

Document n° :	TD2015MRPL-FR	Version n° :	1.0
Rédaction :	Groupe d'experts Laboratoires de l'AMA	Approuvé par :	Comité exécutif de l'AMA
Date :	12 mai 2015	Date d'entrée en vigueur :	1 ^{er} septembre 2015

NIVEAUX MINIMAUX DE PERFORMANCE REQUIS POUR LA DÉTECTION ET L'IDENTIFICATION DES SUBSTANCES SANS SEUIL

Tous les laboratoires accrédités par l'AMA doivent être en mesure de détecter la présence des *substances interdites* ou de leur(s) *métabolite(s)* ou *marqueur(s)* de façon uniforme, et c'est pour s'en assurer qu'a été établie une capacité minimale de détection et d'identification de routine, applicable aux méthodes d'analyse. Il est admis que certains laboratoires sont plus aptes que d'autres à identifier une gamme plus large de *substances interdites* ou à les détecter à de plus faibles concentrations. Cette diversité est reconnue, et même encouragée dans la mesure où elle constitue un facteur d'amélioration du système dans son ensemble, mais il est nécessaire que soient définis des niveaux minimaux de performance requis (NMPR) que tout laboratoire devra être capable de satisfaire.

1.0 Niveaux minimaux de performance requis (NMPR)

Les NMPR sont des paramètres analytiques de performance technique auxquels les laboratoires doivent se conformer lorsqu'ils effectuent des analyses pour déterminer la présence d'une *substance interdite*, de son ou ses *métabolite(s)*, ou de son ou ses *marqueur(s)*. Le NMPR est la concentration de *substance interdite* ou *métabolite* d'une *substance interdite* ou *marqueur* d'une *substance interdite* ou *méthode interdite* que les laboratoires doivent être capables de détecter de manière fiable et d'identifier dans leurs opérations quotidiennes de routine.

- Le NMPR n'est ni un seuil (S) ni une limite de détection (LD). Des concentrations inférieures aux valeurs établies pour les NMPR peuvent parfaitement donner lieu à des *résultats d'analyse anormaux*.
- Les valeurs de NMPR sont pertinentes pour la détection et l'identification de substances sans seuil; elles ne sont pas applicables aux substances à seuil, qui sont couvertes par d'autres Documents techniques (par exemple TDDL¹, TD19NA²);
- Les valeurs de NMPR sont établies en prenant en compte le métabolisme, la stabilité, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie de la *substance interdite*. Ainsi, des substances qui ont un effet dopant à long terme (par exemple les stéroïdes anabolisants) auront une valeur de NMPR plus basse que des substances qui sont prises pour un effet ergogénique immédiat (par exemple les stimulants);
- Le NMPR est établi pour la *substance interdite* proprement dite et/ou son (ses) *métabolite(s)* ou *marqueur(s)* ou produit(s) de dégradation selon leur degré de métabolisme et/ou de stabilité dans la matrice de l'*échantillon*.

¹ Document technique TDDL de l'AMA : limites de décision pour la quantification confirmatoire de substances à seuil.

² Document technique TD19NA de l'AMA : harmonisation de l'analyse et des rapports aux 19-norstéroïdes apparentés à la nandrolone.

[https://www.wada-ama.org/fr/ressources/search?f\[0\]=field_resource_collections%3A30](https://www.wada-ama.org/fr/ressources/search?f[0]=field_resource_collections%3A30)

Document technique de l'AMA – TD2015MRPL-FR

Document n° :	TD2015MRPL-FR	Version n° :	1.0
Rédaction :	Groupe d'experts Laboratoires de l'AMA	Approuvé par :	Comité exécutif de l'AMA
Date :	12 mai 2015	Date d'entrée en vigueur :	1 ^{er} septembre 2015

Tableau 1. NMPR pour la détection de substances sans seuil interdites dans les urines humaines

Classe de substances interdites	Exemples/exceptions spécifiques	NMPR^(a)
S1.1a Stéroïdes anabolisants androgéniques exogènes (SAA)		5 ng/mL
	Déhydrochlorméthyltestostérone	2 ng/mL
	Métandiénone	2 ng/mL
	Méthyltestostérone	2 ng/mL
	Stanozolol	2 ng/mL
S1.2. Autres agents anabolisants	Clenbutérol	0,2 ng/mL
S2.5 Facteurs de libération de l'hormone de croissance (GH) :	Sermoréline, tesamoréline, CJC-1295	2 ng/mL
• Hormone libérant l'hormone de croissance (GHRH) et ses analogues	Ipamoréline	
• Secrétagogues de la GH (GHS) • Peptides libérant la GH (GHRP)	Alexamoréline, GHRP-1, -2, -4, -5 et -6, hexaréline	
S3. Béta-2 agonistes^(b)		20 ng/mL
S4. Modulateurs hormonaux et métaboliques	Inhibiteurs d'aromatase, SERM, et autres substances anti-œstrogéniques	20 ng/mL
	Formestane ^(c)	50 ng/mL
S5. Diurétiques et agents masquants		200 ng /mL
	Desmopressine et analogues	2 ng/mL
S6. Stimulants		100 ng /mL
	Octopamine	1000 ng /mL
S7. Narcotiques		50 ng /mL
	Buprénorphine	5 ng/mL
	Fentanyl (et ses dérivés)	2 ng/mL
S8. Cannabimimétiques		1 ng/mL
S9. Glucocorticoïdes		30 ng/mL
	Budésonide (6-β-hydroxy-budésonide) ^{d)}	30 ng/mL
P2. Béta-bloquants		100 ng /mL

^(a) Dans chaque cas, le NMPR s'applique au composé parent ou *métabolite(s)* ou *marqueur(s)* approprié(s) selon les voies de biotransformation, le profil d'excrétion et/ou la stabilité dans la matrice de l'*échantillon* de chaque substance.

^(b) Le salbutamol et le formotérol sont considérés comme des substances à seuil; par conséquent, leurs déterminations et rapports sont couverts par le Document technique sur les limites de décision (TDDL)¹.

^(c) Une analyse GC/C/IRMS doit être effectuée avant de rapporter un *résultat d'analyse anormal* pour les *échantillons* contenant du formestane à un niveau situé entre 50 ng/mL et 150 ng/mL (après ajustement pour la gravité spécifique de l'*échantillon* lorsque la GS > 1,020). Se reporter au Document technique sur le GC-C-IRMS³.

³ Document technique TDIRMS de l'AMA: détection des formes synthétiques des stéroïdes anabolisants androgéniques endogènes par GC-C-IRMS.

Document technique de l'AMA – TD2015MRPL-FR

Document n° :	TD2015MRPL-FR	Version n° :	1.0
Rédaction :	Groupe d'experts Laboratoires de l'AMA	Approuvé par :	Comité exécutif de l'AMA
Date :	12 mai 2015	Date d'entrée en vigueur :	1 ^{er} septembre 2015

^(d) Pour la détection du budésonide par des voies systémiques, les laboratoires cibleront la détection du *métabolite* du 6- β -hydroxy-budésonide.

2. Limite de détection (LDET) de la procédure d'analyse initiale

La validation par le laboratoire des méthodes de procédure d'analyse initiale doit inclure l'estimation de la LDET pour chaque substance sans seuil ou son (ses) *métabolite(s)* ou *marqueur(s)* représentatif(s) à l'aide du matériel de référence approprié, s'il est disponible. Il n'est pas nécessaire d'estimer la LDET pour tous les *métabolites* éventuels d'une substance sans seuil donnée. La LDET estimée ne doit pas être supérieure à 50% du NMPR. En l'absence d'un matériel de référence approprié pour une substance sans seuil spécifique ou son (ses) *métabolite(s)* ou *marqueur(s)* représentatif(s), la LDET sera présumée similaire à celle d'une *substance interdite* apparentée de la même classe.

Pour la détection de substances sans seuil par des méthodes utilisant la chromatographie et la spectrométrie de masse, la LDET est exprimée en tant que concentration minimum de l'analyte qui peut être détectée avec une certitude raisonnable dans les urines. L'estimation de la LDET est basée sur le rapport signal/bruit (S/B), qui peut être obtenu en comparant les signaux mesurés à partir d'*échantillons* contenant de basses concentrations connues d'analyte avec ceux d'*échantillons* blancs. Un rapport S/B de 3 est généralement considéré comme acceptable. Toutefois, d'autres procédures largement reconnues peuvent être mises en œuvre.

3.0 Procédure de confirmation

Le laboratoire doit documenter le fait que les procédures de confirmation pour les substances sans seuil permettent l'identification de chaque substance sans seuil ou de son (ses) *métabolite(s)* ou *marqueur(s)* représentatif(s) (en conformité avec le Document technique sur les critères minimaux pour la confirmation par chromatographie-spectrométrie de masse de l'identité des analytes, TD IDCR⁴) au NMPR.

4.0 Rapports des substances sans seuil

Une identification confirmée d'une substance sans seuil à toute concentration doit être rapportée comme *résultat d'analyse anormal*, sauf dans les cas suivants :

- Les substances sans seuil des classes S6, S7, S8 et P2, qui sont interdites seulement *en compétition*, ne devraient pas être signalées en dessous de 50% du NMPR.
- Le salmétérol ne devrait pas être signalé à des niveaux inférieurs à 10 ng/mL (soit 50% du NMPR).

⁴ Document technique TDIDCR de l'AMA : critères minimaux de confirmation par chromatographie-spectrométrie de masse de l'identité des analytes à des fins de contrôle du dopage.

Document technique de l'AMA – TD2015MRPL-FR

Document n° :	TD2015MRPL-FR	Version n° :	1.0
Rédaction :	Groupe d'experts Laboratoires de l'AMA	Approuvé par :	Comité exécutif de l'AMA
Date :	12 mai 2015	Date d'entrée en vigueur :	1 ^{er} septembre 2015

- L'octopamine ne devrait pas être signalée à des niveaux inférieurs au NMPR de 1000 ng/mL.
- Les glucocorticoïdes ne devraient pas être signalés à des niveaux inférieurs au NMPR de 30 ng/mL.
- La détection de l'hydromorphone dans les urines constitue un *résultat d'analyse anormal* sauf s'il est déterminé que celle-ci provient de l'administration d'une substance permise telle que l'hydrocodone.

De plus, les laboratoires ne devraient pas signaler l'hydromorphone à des niveaux inférieurs au NMPR quand cela pourrait être le résultat d'une biotransformation mineure de la morphine, lorsque cette dernière est également détectée à des concentrations bien plus élevées dans l'*échantillon*.