

**Accréditation COFRAC du test  
EPO**



**Section Laboratoires**

**ANNEXE TECHNIQUE**

**à la convention d'accréditation N° 1-1174**

Le laboratoire ci-dessous désigné :

**LABORATOIRE NATIONAL DE DEPISTAGE DU DOPAGE (L.N.D.D.)  
143, avenue Roger Salengro  
92290 CHATENAY-MALABRY**

est accrédité par la Section Laboratoires du COFRAC pour son unité technique :

**DEPARTEMENT CONTROLE CHIMIE**

L'accréditation a été accordée au titre d'analyses "hors- programme" pour le domaine suivant :

**Dopage humain - Dépistage de substances illicites dans les urines des sportifs  
(Biologie Médicale)**

Elle porte sur les analyses suivantes :

**Domaine : Dopage humain - Dépistage de substances illicites dans les urines des sportifs (Biologie Médicale)**

➤ **Famille d'essais 1** : Analyses de dépistage rapide des agents dopants, définis dans le code antidopage du mouvement olympique, dans les urines de sportifs issues de contrôle antidopage.

Code	Version (3)	Type de produit	Propriétés mesurées	Référence des méthodes (1)	Composé(s) recherché(s)
ES01 A	V.A.3.	Urine	Recherche CG-TSD des stimulants volatils et autres molécules extractibles en milieu alcalin avec semi-quantification des molécules à seuil de positivité (2) CD : Tr, Surface du pic chromatographique	Extraction liquide/liquide (M-Ex-01) Analyse CG-TSD (M-An-01B)	Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES01A (V.A.3.)
			Pré-confirmation par CG/SM des stimulants volatils et autres molécules extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Comparaison du spectre avec une bibliothèque interne	Extraction liquide/liquide (M-Ex-01) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-02B)	Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES01B (V.A.3.)
B	V.A.3.				
ES02	V.A.4.	Urine	Recherche par CG/SM des molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations avec semi-quantification de la morphine (2) CD : Tr, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques, Surface des ions majoritaires	Extraction SPE et double dérivation MSTFA/MBTFA (M-Ex-02) Analyse CG/SM IE SIM (M-An-04)	Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES02 (V.A.4.)
ES03			Recherche par CLHP/UV/SM de diurétiques et corticostéroïdes CD : Tr, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques	Extraction SPE (M-Ex-03B) Analyse CLHP/UV/SM (SIM) (M-An-32)	Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES03 (V.A.2.)
ES04	V.A.2..	Urine	Recherche CG/SM des molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire avec semi-quantification des stéroïdes endogènes et des molécules à seuil de positivité (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire	Extraction SPE et dérivation TMS (M-Ex-04) Analyse CG/SM IE SIM (M-An-06)	Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES04 (V.A.2.)
ES06			Recherche par immunofluorescence des hormones peptidiques LH et $\beta$ HCG. CD : concentration	Préparation M-Ex-21 Analyse M-An-08	LH et $\beta$ HCG
ES07	V.A.1.	Urine	Analyse par focalisation et double immunoblotting des isoformes des érythropoïétines (EPO) CD : différenciation des profils isoélectriques	Préparation des échantillons (M-Ex-25) Caractérisation (M-An-43)	EPO

➤ Famille d'essais 2 : Analyses de confirmation des agents dopants suspectés après dépistage rapide.

Code	Version (3)	Type de produit	Propriétés mesurées	Référence des méthodes (1)	Composé(s) recherché(s)
ES08	V.A.1.		Confirmation qualitative CG/SM des stimulants et autres molécules extractibles en milieu alcalin CD : Tir, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques	Méthode de confirmation qualitative I-CONF-08 Extraction liquide/liquide (M-Ex-05) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-02)	Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES08 (V.A.1.)
ES09	V.A.2.	Urine	Confirmation qualitative CG/SM des molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Tir, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques	Méthodes de confirmation qualitative: - I-CONF-09a Extraction SPE et dérivation MSTFA/MBTFA (M-Ex-02b) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-10) - I-CONF-09b Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA/MBTFA (M-Ex-02b) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-10) - I-CONF-09c Extraction SPE et dérivation MBTFA (M-Ex-02d) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-10) - I-CONF-09d Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA (M-Ex-02d) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-10) - I-CONF-09e Extraction SPE et dérivation MSTFA/MBTFA (M-Ex-02b) Analyse CG/SM/SM IE (M-An-34) - I-CONF-09f Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MBTFA (M-Ex-02d) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-42)	Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES09 (V.A.2.)

Code	Version (3)	Type de produit	Propriétés mesurées	Référence des méthodes (1)	Composé(s) recherché(s)
ES10	V.A.1.		Confirmation qualitative CG/SM des molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques	Méthodes de confirmation qualitative: - I-CONF-10a Extraction SPE et dérivation TMS (M-Ex-04d) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-11) - I-CONF-10b Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation TMS (M-Ex-04d) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-11)	Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES09 (V.A.1.)
ES11		Urine	Confirmation qualitative CG/SM des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques	Méthode de confirmation qualitative I-CONF-11 Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 (M-Ex-05) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-12)	Amphétamine et heptaminol
ES12 A	V.A.2.		Confirmation qualitative CG/SM de la caféine CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques	Méthode de confirmation qualitative I-CONF 12A Extraction liquide/liquide (M-Ex-06) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-02b)	Caféine (molécule à seuil de positivité) (2)
B	V.A.2.		Confirmation quantitative CG-TSD de la caféine CD : Tr, Surface de l'ion majoritaire	Méthode de confirmation quantitative I-CONF 12B Extraction liquide/liquide (M-Ex-06) Analyse CG-TSD (M-An-13B)	

Code	Version (3)	Type de produit	Propriétés mesurées	Référence des méthodes (1)	Composé(s) recherché(s)
ES13 A	V.A.1.	Urine	Confirmation qualitative CG/SM des éphédrines CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques	Méthode de confirmation qualitative I-CONF 13A Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA (M-Ex-08) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-14) Méthode de confirmation quantitative I-CONF-13B	Ephédrine, Pseudoéphédrine, Méthyléphédrine, Noréphédrine et Norpseudoéphédrine (molécules à seuil de positivité)(2)
			Confirmation quantitative CG/SM de l'éphédrine, la pseudoéphédrine et la méthyléphédrine CD : Tr, Surface de l'ion majoritaire	Extraction liquide/liquide et double dérivation MSTFA/MBTFA (M-Ex-08) Analyse CG/SM IE SIM (M-An-15) Méthode de confirmation quantitative I-CONF-13C	
C	V.A.1.		Confirmation quantitative CG/SM de la noréphédrine et la norpseudoéphédrine CD : Tr, Surface de l'ion majoritaire	Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA (M-Ex-08) Analyse CG/SM IE SIM (M-An-16)	Noréphédrine et Norpseudoéphédrine (molécules à seuil de positivité)(2)
ES14	V.B.1.	Urine	Confirmation qualitative CG/SM des bêta-bloquants par dérivation MBA CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques	Méthode de confirmation qualitative I-CONF-14A et I-CONF-14B Hydrolyse, extraction liquide/liquide et dérivation MBA (M-EX-09) Extraction liquide/liquide et dérivation MBA (M-Ex-09) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-17)	Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES14 (V.B.1.)

Code	Version (3)	Type de produit	Propriétés mesurées	Référence des méthodes (1)	Composé(s) recherché(s)
ES18 A	V.A.2.	Urine	Confirmation qualitative CG/SM des composés basiques non hydrolysés CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques	Méthode de confirmation qualitative I-CONF-18A Extraction SPE et dérivatisation TMS (M-Ex-13a) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-19)	Terbutaline
			Confirmation qualitative et semi-quantitative du salbutamol CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire	Méthode de confirmation qualitative et semi-quantitative I-CONF-18B Extraction SPE et dérivatisation TMS (M-Ex-13a)	
B	V.A.2.		Confirmation qualitative CG/SM du clenbutérol (2 à 50 ng/ml) CD : Tr, Abondances relatives des ions caractéristiques	Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-19) Méthode de confirmation qualitative I-CONF-18C	Clénbutérol
			Confirmation qualitative CG/SM/SM du clenbutérol (2 à 50 ng/ml) CD : Tr, Abondances relatives des ions caractéristiques	Extraction SPE et dérivatisation TMS (M-Ex-13b) Analyse CG/SM/SM IE (M-An-20)	
C	V.A.1.		Confirmation qualitative CG/SM/SM de l'oxandrolone, de l'épi-oxandrolone et du Turinabol-M CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques	Méthode de confirmation qualitative I-CONF-18D Extraction SPE et dérivatisation TMS (M-Ex-13b) Analyse CG/SM/SM/SM IE (M-An-20b)	Oxandrolone, Epi-oxandrolone et Turinabol-M
			Confirmation qualitative de la β-trenbolone par LC/MS/MS CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques	Méthode de confirmation qualitative I-CONF-22 Extraction liquide/liquide (M-Ex-17) Analyse CLHP/SM/SM (M-An-23)	
ES20	V.A.1.	Urine			
ES22	V.A.1.				

Code	Version (3)	Type de produit	Propriétés mesurées	Référence des méthodes (1)	Composé(s) recherché(s)
ES23 C	V.A.1.	Urine	Confirmation quantitative CG/SM de la 19-Norandrosterone et de la 19-Norétiocolanolone (concentration du SI : 100 ng/mL) CD : Surface des ions majoritaires	Méthode de confirmation quantitative I-CONF-23C Extraction liquide/liquide et dérivatisation TMS (M-Ex-14) Analyse CG/SM IE SIM (M-An-25)	19-Norandrosterone et 19-Norétiocolanolone (molécules à seuil de positivité) (2)
	D		V.A.1.	Méthode de confirmation quantitative I-CONF-23D Extraction liquide/liquide et dérivatisation TMS (M-Ex-14) Analyse CG/SM IE SIM (M-An-25)	
ES24 B	V.A.1.	Urine	Confirmation qualitative CG/SM sur quadrupole de la testostérone et de l'épitéstérone (concentration du SI : 25 ng/mL) CD : Tr, Abondance relative des ions caractéristiques	Méthode de confirmation qualitative I-CONF-24B Extraction SPE, dérivatisation TMS (M-Ex-14) et analyse CG/SM IE SIM (M-An-26)	Testostérone et Epitéstérone (molécules à seuil de positivité) (2)
	C		V.A.1.	Méthode de confirmation quantitative I-CONF-24C Extraction SPE, dérivatisation TMS (M-Ex-04b) et analyse CG/SM IE SIM (M-An-27)	
ES25	V.A.1.	Urine	Confirmation quantitative CG/SM de la testostérone et de l'épitéstérone CD : Tr, Surface des ions majoritaires	Méthode de confirmation qualitative et semi-quantitative I-CONF-25 Extraction SPE et dérivatisation TMS (M-Ex-18) Analyse CG/SM IE SIM (M-An-28)	Acide 11-nor-delta-9-THC-carboxylique (molécule à seuil de positivité) (2)
			ES26	V.A.1.	
ES27 A	V.A.1.	Urine	Confirmation qualitative et semi-quantitative du métabolite du THC CD : Tr, Abondances relatives de 4 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire	Méthode de confirmation qualitative I-CONF-27A Extraction SPE et dérivatisation TMS (M-Ex-20) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-30a)	Benzoylcegonine
			ES27 B	V.A.1.	
			Confirmation qualitative CG/SM de la cocaïne-M (benzoylcegonine) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques		
			Confirmation qualitative CG/SM de la morphine CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques		
			Confirmation quantitative CG/SM de la morphine CD : Surface de l'ion majoritaire		Morphine (molécule à seuil de positivité) (2)



Code	Version (3)	Type de produit	Propriétés mesurées	Référence des méthodes (1)	Composé(s) recherché(s)
ES28	V.A.3.		Confirmation qualitative par CLHP/SMn de diurétiques et autres molécules CD : Trr, Abondances relatives des ions caractéristiques	Méthode de confirmation I-CONF-28 Extraction SPE (M-Ex-03c) Analyse CLHP/SM ou CLHP/SM/SM (M-An-33)	Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES28 (V.A.3.)
ES32	V.A.2.	Urine	Confirmation qualitative par CLHP/SMn de glucocorticoïdes CD : Trr, Abondances relatives des ions caractéristiques	Méthode de confirmation I-CONF-32 Extraction SPE (M-Ex-29) Analyse CLHP/SM/SM (M-An-45)	Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES32 (V.A.2.)
ES40	V.A.1		Confirmation qualitative par méthylation au micro-onde CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques	Méthode de confirmation I-CONF-40 Extraction SPE (M-Ex-40) Analyse CG/SM (M-An-40)	Triamtrène

#### CD : Critères déterminés

Trr : Temps de rétention relatif à un standard interne

CG/SM : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse

CG/SM/SM : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem

IE : Mode d'ionisation impact électronique

SIM : Single Ion Monitoring ou ciblage d'ions

SPE : Extraction en Phase Solide

(1) Il n'existe ni norme ni texte de référence pour ces analyses. La dénomination des méthodes de préparation (M-Ex-XX) et d'analyses (M-An-XX) reportées dans cette colonne correspondent aux dénominations utilisées dans le laboratoire.

(2) La liste des composés à seuil de positivité et la valeur de ce seuil sont définies dans le code antidopage du mouvement olympique en vigueur.

(3) Modalité des changements de version :

Une modification majeure pouvant influencer sur le résultat de l'analyse (modification de l'extraction, changement de dérivation...) implique un

changement de version de type V.A. → V.B.

Une modification mineure (changement de petit matériel, de codification, ajout d'un ou plusieurs composés...) implique un changement de version de type V.A.1 → V.A.2

Responsables autorisés à signer les documents émis par l'unité technique «**DEPARTEMENT  
CONTROLE CHIMIE**» à l'issue d'un essai réalisé dans le cadre du COFRAC :

**M. Jacques DE CEAURRIZ**

Fonction : Directeur

**Mme Nathalie MECHIN**

Fonction : Chef du Département Contrôle Chimie

**Mme Françoise LASNE**

Fonction : Chef du Département Recherche et Développement Biologie

**M. Stéphane CARANDO**

Fonction : Chef du Département Recherche et Développement Analytique

Fait à Paris, le 3 décembre 2003

Le Responsable d'Accréditation



Robin LEGUY



# CONFIDENTIEL

Référentiel : document Cofrac L202A (EN ISO/CEI 17025)

## RAPPORT D'AUDIT N° BM/1030390

Nom du laboratoire : Laboratoire National de Dépistage du Dopage (L.N.D.D.)

N°(s) d'accréditation : 1-1174

Type d'audit		Champ de l'audit (domaines techniques et sites)
	Initial	
	Renouvellement	
X	Surveillance	Biologie Médicale (HP BM)
X	Extension	Biologie Médicale (HP BM)
	Complémentaire	
	Supplémentaire	
	Dispositions communes	
	Autre	

Ce rapport d'audit comporte *22* pages et *13* p. d'annexe(s)

Responsable d'audit :  
Philippe KUCHARSKI

Date : *30/10/03*

Signature : *[Signature]*

## DÉROULEMENT DE L'AUDIT

<b>Site :</b> Chatenay-Malabry		<b>Date(s) de l'audit :</b> 17/09/03 et 20/10/3		
<b>Composition de l'équipe d'audit</b>				
Nom - Prénom	Qualif.	Domaine de compétence technique	Type audit	Durée jour(s)
KUCHARSKI Philippe	AQ	ISO 17025/L202A	S+E	1
MOLINARO	AT	Biologie Médicale	S+E	1
DE GRAEVE Jacques	AT	Biologie Médicale	E	1
AUDRAN Michel	AT	Biologie Médicale	E	1

AQ : auditeur qualificateur  
AJ : auditeur qualificateur junior

AT : auditeur technique  
OB : observateur

ET : expert technique  
HA : harmonisateur

## Personnes rencontrées et services visités

Nom - Prénom	Fonction - Service	Nom - Prénom	Fonction - Service
De CEARRIZ Jacques	Directeur	AMMER Jean-François	Consultant externe
LASNES Françoise	Chef de Département R et D biologie		
CREPIN Nathalie	Adjoint au Chef de Département R et D biologie		
MARTIN Laurent	Technicien Analyste		
MARTIN Jean Antoine	Technicien Analyste		
ROULLAND Ingrid	Technicienne Analyste		
MOLINA Adeline	Responsable Assurance Qualité		
CARANDO Stéphane	Chef de Dpt R&D analytique		
PASCAUD Laurent	Adjoint Chef Dpt RDA GC/MS		
MECHIN Nathalie	Chef de Dpt Contrôle Chimie		
LAHAUSOIS Anne	Analyste		
GRIZARD Guillaume	Analyste		
BAILLOUX Isabelle	Adjoint chef de dpt R&D LC/MS		
CERPOLINI Esther	Adjoint chef dpt contrôle chimie		
CARRE Agnès	Responsable métrologie		
NIOKANE Amadou	Réceptionniste		

**LISTE DES ESSAIS OU ETALONNAGES INCLUS DANS LE CHAMP DE L'AUDIT**

*Le responsable d'audit pourra reporter la liste des essais/étalonnages ou joindre la portée d'accréditation :*

**ESSAIS OU ÉTALONNAGES FIGURANT SUR LA PORTÉE OU SUR LA DEMANDE D'ACCRÉDITATION**

- *Figurant sur la portée d'accréditation (lister les essais/étalonnages ou joindre l'annexe technique du laboratoire) :*

Cf annexe technique rev03 du 03/03/03 mise à jour en ouverture de l'audit

- *Figurant sur la demande d'accréditation initiale ou d'extension (lister les essais/étalonnages ou joindre le document L310A et/ou annexe de la convention) :*

projet d'extension à la confirmation de la détection du Triamterène par méthylation au micro-onde (ES40 VA1)

projet d'extension d'accréditation au dépistage EPO (ES07 VA1)

**ESSAIS OU ÉTALONNAGES DEMANDÉS EN EXTENSION LE JOUR DE L'AUDIT (à préciser selon le moyen le plus adapté) :**

/

**ESSAIS OU ÉTALONNAGES SUPPRIMÉS (à préciser selon le moyen le plus adapté) :**

Dépistage rapide des substances à effet anabolisant (ES05 VA2)

Confirmation qualitative des substances à effet anabolisant (ES19 VA1)

Confirmation qualitative du 3'-hydroxy-stanozolol (ES21A/B VA1)

Confirmation qualitative de la 19-norandrostérone et de la 19-noretlocholanolone (ES23B VA1)