

2° tussen de vermelding "*Lecanosticta acicola* (von Thümen) Sydow [SCIRAC]" en de vermelding "*Plasmopara halstedii* (Farlow) Berlese & de Toni [PLASHA]" wordt de volgende vermelding ingevoegd:

« <i>Phytophthora ramorum</i> (EU-isolaten) Werres, De Cock & Man in 't Veld [PHYTRA]	Voor opplant bestemde planten, met uitzondering van pollen en zaden: <i>Camellia</i> L., <i>Castanea sativa</i> Mill., <i>Fraxinus excelsior</i> L., <i>Larix decidua</i> Mill., <i>Larix kaempferi</i> (Lamb.) Carrière, <i>Larix × eurolepis</i> A. Henry, <i>Pseudotsuga menziesii</i> (Mirb.) Franco, <i>Quercus cerris</i> L., <i>Quercus ilex</i> L., <i>Quercus rubra</i> L., <i>Rhododendron</i> L. met uitzondering van <i>R. simsii</i> L., <i>Viburnum</i> L.	0 % »
---	--	-------

Art. 3. Dit besluit treedt in werking op 30 juni 2023.

Namen, 7 maart 2023.

W. BORSUS

REGION DE BRUXELLES-CAPITALE — BRUSSELS HOOFDSTEDELIJK GEWEST

COMMISSION COMMUNAUTAIRE COMMUNE DE BRUXELLES-CAPITALE

[C - 2023/41132]

9 MARS 2023. — Arrêté du Collège réuni modifiant l'arrêté du 10 mars 2016 portant exécution de l'ordonnance du 21 juin 2012 relatif à la promotion de la santé dans la pratique du sport, à l'interdiction du dopage et à sa prévention

Le Collège réuni,

Vu l'article 20 de la loi spéciale du 8 août 1980 ;

Vu l'article 69, deuxième alinéa de la loi spéciale du 12 janvier 1989 ;

Vu l'ordonnance du 21 juin 2012 relative à la promotion de la santé dans la pratique du sport, à l'interdiction du dopage et à sa prévention, article 10, §§ 2, 3, deuxième alinéa, 6, deuxième alinéa, article 16, deuxième alinéa, article 17, §§ 1, premier alinéa, et 2, article 18, § 3, article 20, deuxième alinéa, article 21, deuxième alinéa, article 23/2, § 2, premier alinéa, article 25, article 26, §§ 1, premier alinéa, 2, deuxième alinéa, 4, 6 et 8, article 30/1 et article 37, § 3, premier alinéa ;

Vu l'avis de la section de prévention en santé de la Commission de la Santé du Conseil consultatif de la Santé et de l'Aide aux personnes donné le 29 septembre 2022 ;

Vu l'avis n° 72.177/1 du Conseil d'État, donné le 19 octobre 2022, en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 2, des lois sur le Conseil d'État, coordonnées le 12 janvier 1973 ;

Sur la proposition des Membres du Collège réuni, compétents pour la politique de la Santé ;

Après en avoir délibéré,

Arrête :

Article 1^{er}. Dans l'article 4, paragraphe 3, 2° de l'arrêté du Collège réuni du 10 mars 2016 portant exécution de l'ordonnance du 21 juin 2012 relatif à la promotion de la santé dans la pratique du sport, à l'interdiction du dopage et à sa prévention, les mots ", par prépondérance des probabilités," sont abrogés.

Art. 2. Dans l'article 9, paragraphe 3 du même arrêté, les mots "l'article 3, § 2, 4^o" sont remplacés par les mots "l'article 4, § 2, 4^o".

Art. 3. Dans l'article 12 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° aux paragraphes 3 et 5, alinéa 2, 2°, les mots "en faits et en droit" sont remplacés chaque fois par les mots "en fait et en droit" ;

2° dans le paragraphe 5, alinéa 2, 4°, une virgule est insérée entre les mots "de l'ordonnance" et les mots "de la décision" ;

3° dans le paragraphe 5, alinéa 2, 4°, les mots ", une modification" sont insérés entre les mots "de l'ordonnance" et les mots "de la décision".

GEMEENSCHAPPELIJKE GEMEENSCHAPSCOMMISSIE VAN BRUSSEL-HOOFDSTAD

[C - 2023/41132]

9 MAART 2023. — Besluit van het Verenigd College tot wijziging van het besluit van 10 maart 2016 houdende uitvoering van de ordonnantie van 21 juni 2012 betreffende de promotie van de gezondheid bij de sportbeoefening, het dopingverbod en de preventie ervan

Het Verenigd College,

Gelet op artikel 20 van de bijzondere wet van 8 augustus 1980;

Gelet op artikel 69, tweede lid, van de bijzondere wet van 12 januari 1989;

Gelet op de ordonnantie van 21 juni 2012 betreffende de promotie van de gezondheid bij de sportbeoefening, het dopingverbod en de preventie ervan, artikel 10, §§ 2, 3, tweede alinea, 6, tweede alinea, artikel 16, tweede alinea, artikel 17, §§ 1, eerste alinea, en 2, artikel 18, § 3, artikel 20, tweede alinea, artikel 21, tweede alinea, artikel 23/2, § 2, eerste alinea, artikel 25, artikel 26, §§ 1, eerste alinea, 2, tweede alinea, 4, 6 en 8, artikel 30/1, en artikel 37, § 3, eerste alinea;

Gelet op het advies van de afdeling preventieve gezondheidszorg van de Commissie voor Gezondheidszorg van de Adviesraad voor Gezondheids- en Welzijnszorg, verleend op 29 september 2022;

Gelet op het advies nr. 72.177/1 van de Raad van State, gegeven op 19 oktober 2022 met toepassing van artikel 84, § 1, tweede lid, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973;

Op voordracht van de Leden van het Verenigd College bevoegd voor het gezondheidsbeleid;

Na beraadslaging,

Besluit :

Artikel 1. In artikel 4, § 3, 2°, van het besluit van het Verenigd College van 10 maart 2016 houdende uitvoering van de ordonnantie van 21 juni 2012 betreffende de promotie van de gezondheid bij de sportbeoefening, het dopingverbod en de preventie ervan, worden de woorden ", naar alle waarschijnlijkheid" opgeheven.

Art. 2. In artikel 9, § 3, van hetzelfde besluit worden de woorden "artikel 3, § 2, 4^o," vervangen door de woorden "artikel 4, § 2, 4^o,".

Art. 3. In artikel 12 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in §§ 3 en 5, tweede lid, 2°, worden in de Franse versie de woorden "en faits et en droit" telkens vervangen door de woorden "en fait et en droit";

2° in § 5, tweede lid, 4°, wordt in de Franse versie een komma ingevoegd tussen de woorden "de l'ordonnance" en de woorden "de la décision";

3° in § 5, tweede lid, 4°, worden de woorden "een wijziging van" ingevoegd tussen de woorden "van de ordonnantie," en de woorden "de beslissing".

Art. 4. Dans l'article 15, paragraphe 1^{er}, alinéa 3 du même arrêté, le mot "Communauté" est remplacé par le mot "communauté".

Art. 5. Dans l'article 17, paragraphe 3, alinéa 1^{er} du même arrêté, les mots ", alinéa 1^{er}" sont abrogés.

Art. 6. Dans l'article 18 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° dans le paragraphe 2, l'alinéa 7 est remplacé par ce qui suit :

"Pour assurer la continuité des activités antidopage, en ce compris le week-end et les jours fériés, nonobstant l'alinéa qui précède, les Membres du Collège réuni peuvent désigner comme chaperon(s) un (ou plusieurs) membre(s) du personnel de l'ONAD de la Commission communautaire commune, qui répond(ent) aux conditions visées au § 2, alinéa 1^{er}."

2° dans le paragraphe 2, l'alinéa 8 est remplacé par ce qui suit :

"Le (ou les) membre(s) désigné(s) par application de l'alinéa qui précède est (ou sont) dispensé(s) de la formation visée au § 2, alinéa 2."

3° au paragraphe 4, alinéa 1^{er}, les mots "l'application du § 2" sont remplacés par les mots "l'application du § 3" ;

4° au paragraphe 5, 1°, les mots "§ 1^{er}, alinéa 1^{er}" sont remplacés par les mots "§ 2, alinéa 1^{er}".

Art. 7. Dans l'article 20 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 1^{er}, alinéa 6, e), le mot "prévu(e)s" est remplacé par le mot "prévue(s)" ;

2° au paragraphe 3, les mots "aux articles 21 et suivants" sont remplacés par les mots "aux articles 22 et suivants" ;

3° au paragraphe 4, alinéa 4, les mots "au § 1^{er}, alinéa 5" sont remplacés par les mots "au § 1^{er}, alinéa 6".

Art. 8. Dans l'article 22 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 1^{er}, 1°, les mots "alinéa 1^{er}" sont insérés entre les mots "l'article 20, § 1^{er}" et les mots "des informations transmises" ;

2° au paragraphe 2, alinéa 2, 2°, les mots "durant lequel un ou plusieurs contrôles (est) sont programmé(s)" sont remplacés par les mots "durant lequel ou laquelle un (ou plusieurs) contrôle(s) est (ou sont) programmé(s)".

Art. 9. Dans l'article 23 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° dans le paragraphe 3, l'alinéa 2 est remplacé par ce qui suit :

"Préalablement à l'identification visée à l'alinéa qui précède, le médecin contrôleur et, le cas échéant, le (ou les) chaperon(s) qui l'accompagne(nt), s'identifie(nt) au moyen du (ou des) badge(s) visé(s) aux articles 15, § 3, alinéa 5, et 18, § 2, alinéa 6."

2° au paragraphe 3, alinéa 5, 4°, les mots "le fait qu'ils est/sont tenu(s)" sont remplacés par les mots "le fait qu'il est (ou ils sont) tenu(s)" ;

3° dans le paragraphe 3, alinéa 6, les mots "à ces données" sont insérés entre les mots "d'un droit d'accès" et les mots "et d'un droit de rectification" ;

4° au paragraphe 3, alinéa 7, 4°, les mots "le lieu où le prélèvement d'échantillons aura lieu" sont remplacés par les mots "le lieu du prélèvement d'échantillons" ;

5° au paragraphe 3, alinéa 7, 5°, les mots "de l'échantillon" sont remplacés par les mots "d'échantillons" ;

6° au paragraphe 3, alinéa 8, "visée à l'alinéa 3" sont remplacés par les mots "visée à l'alinéa 4" ;

7° au paragraphe 3, alinéa 10, les mots "l'article 24, §§ 2 et 4, alinéa 2" sont remplacés par "l'article 24, § 2 et § 4, alinéa 3" ;

8° au paragraphe 3, alinéa 12, les mots "habilitéée par ceux-ci" sont remplacés par les mots "habilitéée par celui-ci" ;

9° dans le paragraphe 6, alinéa 2, le mot "son" est inséré entre les mots "personne de" et "choix" ;

10° au paragraphe 7, alinéa 1^{er}, les mots "visées au § 3, alinéa 7, 6°" sont remplacés par les mots "visées au § 3, alinéa 8, 6°".

Art. 4. In artikel 15, § 1, derde lid, van dezelfde ordonnantie, wordt in de Franse versie het woord "Communauté" vervangen door het woord "communauté".

Art. 5. In artikel 17, § 3, eerste lid, van hetzelfde besluit worden de woorden ", eerste lid," geschrapt.

Art. 6. In artikel 18 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 2 wordt het zevende lid vervangen door wat volgt:

"Om de continuïteit van de dopingbestrijdende activiteiten ook tijdens het weekend en op feestdagen te waarborgen, kunnen de Leden van het Verenigd College één of meer personeelsleden van de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie die aan de in § 2, eerste lid, bedoelde voorwaarden beantwoorden, aanstellen als chaperons."

2° in § 2 wordt het achtste lid vervangen door wat volgt:

"Het lid (of de leden) aangesteld in toepassing van het vorige lid wordt (of worden) vrijgesteld van de opleiding bedoeld in § 2, tweede lid."

3° in § 4, eerste lid, worden de woorden "de toepassing van § 2" vervangen door de woorden "de toepassing van § 3" ;

4° in § 5, 1°, worden de woorden "§ 1, eerste lid," vervangen door de woorden "§ 2, eerste lid,".

Art. 7. In artikel 20 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 1, zesde lid, e), wordt in de Franse versie het woord "prévu(e)s" vervangen door het woord "prévue(s)";

2° in § 3 worden de woorden "artikel 21 en volgende" vervangen door de woorden "artikel 22 en volgende";

3° in § 4, vierde lid, worden de woorden "in § 1, vijfde lid," vervangen door de woorden "in § 1, zesde lid,".

Art. 8. In artikel 22 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 1, 1°, worden de woorden "eerste lid," ingevoegd tussen de woorden "artikel 20, § 1," en de woorden "van de informatie";

2° In § 2, tweede lid, 2°, worden de woorden "tijdens dewelke één of meer controles worden gepland" vervangen door de woorden "tijdens dewelke een controle (of meer controles) wordt (of worden) gepland".

Art. 9. In artikel 23 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 3 wordt het tweede lid vervangen door wat volgt:

"Voorafgaandelijk aan de in het vorige lid bedoelde identificatie, identificeert (of identificeren) de controlearts en, in voorkomend geval, de chaperon(s) die hem vergezelt (of vergezellen) zich door middel van de badge(s) bedoeld in de artikelen 15, § 3, vijfde lid, en 18, § 2, zesde lid."

2° in § 3, vijfde lid, 4°, worden de woorden "dat hij een monster moet(en) afstaan" vervangen door de woorden "dat hij (of zij) een monster moet (of moeten) afstaan";

3° in § 3, zesde lid, worden de woorden "een recht van toegang en verbetering" vervangen door de woorden "een recht van toegang tot deze gegevens en een recht van verbetering";

4° in § 3, zevende lid, 4°, worden de woorden "de plaats waar de monsterneming zal plaatsvinden" vervangen door de woorden "de plaats waar het monster wordt genomen";

5° in § 3, zevende lid, 5°, worden in de Franse versie de woorden "de l'échantillon" vervangen door de woorden "d'échantillons";

6° in § 3, achtste lid, worden de woorden "in het derde lid bedoelde" vervangen door de woorden "in het vierde lid bedoelde";

7° in § 3, tiende lid, worden de woorden "artikel 24, §§ 2 en 4, tweede lid" vervangen door de woorden "artikel 24, §§ 2 en 4, derde lid";

8° in § 3, twaalfde lid, worden de woorden "behoorlijk gemachtigd door deze is" vervangen door de woorden "behoorlijk gemachtigd is door deze";

9° in § 6, tweede lid, wordt in de Franse versie het woord "son" ingevoegd tussen de woorden "personne de" en het woord "choix";

10° in § 7, eerste lid, worden de woorden "bedoeld in § 3, 7de lid, 6°" vervangen door de woorden "bedoeld in § 3, achtste lid, 6°".

Art. 10. Dans l'article 24 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, le mot "échantillons" est remplacé par le mot "échantillon" ;

2° au paragraphe 3, alinéa 4, le mot "le" est inséré entre les mots "présent dans" et "local" ;

3° au paragraphe 3, alinéa 6, "accompagné" est remplacé par le mot "accompagnés".

Art. 11. Dans l'article 25 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 2, alinéa 1^{er}, les mots "prévue au § 1^{er}, 1^o" sont remplacés par les mots "prévue au § 1^{er}, 2^o" ;

2° au paragraphe 3, 1°, le mot "échantillons" est remplacé par le mot "échantillon".

Art. 12. Dans l'article 27, paragraphe 2, alinéa 1^{er} du même arrêté, une virgule est insérée entre les mots "l'article 23/2" et les mots "§ 2".

Art. 13. Dans l'article 27/1 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 1^{er}, le point 14° est abrogé ;

2° le paragraphe 1^{er} est complété par un nouvel alinéa rédigé comme suit :

"Toute modification apportée au matériau ou au système d'étanchéité de l'équipement doit faire l'objet de nouveaux essais afin de garantir que l'équipement respecte toujours les exigences imposées en vertu du présent paragraphe."

Art. 14. Dans l'article 27/2 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 1^{er}, alinéa 4, les mots "sauf si le sportif le (leur)lui demande" sont remplacés par les mots "sauf si le sportif le demande"

2° au paragraphe 1^{er}, alinéa 5, le mot "porteur" est remplacé par le mot "porteurs".

Art. 15. Dans l'article 29/1, alinéa 2, 1° du même arrêté, la virgule entre les mots "à disposition" et "d'eau minérale" est supprimée.

Art. 16. Dans l'article 30 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 2, 3°, les mots "du Code ou des standards internationaux" sont remplacés par les mots "des règles antidopage" ;

2° au paragraphe 5, 3°, le mot "partagé(s)" est remplacé par le mot "partagé(e)s" ;

3° dans le paragraphe 7, alinéa 1^{er} du texte français, les mots ", ou à la CODA, conformément à l'article 30/1 de l'ordonnance," sont insérés entre les mots "l'article 30 de l'ordonnance" et les mots "repose sur un écrit" ;

4° au paragraphe 7, alinéa 1^{er} du texte français, les mots "en faits et en droit" sont remplacés par les mots "en fait et en droit" ;

5° dans le paragraphe 7, l'alinéa 1^{er} du texte néerlandais est remplacé par ce qui suit :

"De bezorging van een onderzoeksdossier door de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie aan een sportvereniging overeenkomstig artikel 30 van de ordonnantie of aan de DADC overeenkomstig artikel 30/1 van de ordonnantie, berust op een geschrift, gestaafd door bewijsstukken die door de Code zijn toegelaten, algemeen in rechte worden toegelaten en in feite en in rechte worden gemotiveerd".

Art. 17. Dans l'article 32 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 1^{er}, alinéa 2, le mot "entreposage" est remplacé par les mots "l'entreposage" ;

2° dans le paragraphe 2, alinéa 4, les mots "§ 1^{er}," sont insérés entre les mots "l'article 20," et les mots "alinéas 4 et 5".

Art. 18. Dans l'article 33, paragraphe 1^{er}, alinéa 2 du même arrêté, les mots "seul(s) l'/les agent(s) qui est/sont professionnel(s)" sont remplacés par les mots "seul(s) l'agent (ou les agents) professionnel(s)".

Art. 10. In artikel 24 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 1, eerste lid, wordt in de Franse versie het woord "échantillons" vervangen door het woord "échantillon";

2° in § 3, vierde lid, wordt in de Franse versie het woord "le" ingevoegd tussen de woorden "présent dans" en het woord "local";

3° in § 3, zesde lid, wordt in de Franse versie het woord "accompagné" vervangen door het woord "accompagnés".

Art. 11. In artikel 25 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 2, eerste lid, worden de woorden "bepaald in § 1, 1^o," vervangen door de woorden "bepaald in § 1, 2^o,";

2° in § 3, 1°, wordt in de Franse versie het woord "échantillons" vervangen door het woord "échantillon".

Art. 12. In artikel 27, § 2, eerste lid, van hetzelfde besluit wordt in de Franse versie een komma ingevoegd tussen de woorden "article 23/2" en "§ 2".

Art. 13. In artikel 27/1 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 1 wordt punt 14° opgeheven;

2° § 1 wordt aangevuld met een nieuw lid, opgesteld als volgt:

"Alle veranderingen in de stof of het afdichtingssysteem van de uitrusting moeten opnieuw worden getest om na te gaan of de uitrusting nog steeds voldoet aan de eisen van deze paragraaf."

Art. 14. In artikel 27/2 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 1, vierde lid, worden de woorden "tenzij de sporter hen dat vraagt" vervangen door de woorden "tenzij de sporter dat vraagt";

2° in § 1, vijfde lid, wordt in de Franse versie het woord "porteur" vervangen door het woord "porteurs".

Art. 15. In artikel 29/1, tweede lid, 1°, van hetzelfde besluit wordt in de Franse versie de komma tussen de woorden "à disposition" en "d'eau minérale" geschrapt.

Art. 16. In artikel 30 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 2, 3°, worden de woorden "van de Code of van de internationale standaarden" vervangen door de woorden "van de antidopingregels";

2° in § 5, 3°, wordt in de Franse versie het woord "partagé(s)" vervangen door het woord "partagé(e)s";

3° in § 7, eerste alinea, van de Franse tekst worden de woorden ", ou à la CODA, conformément à l'article 30/1 de l'ordonnance," ingevoegd tussen de woorden "l'article 30 de l'ordonnance" en de woorden "repose sur un écrit";

4° in § 7, eerste lid, worden in de Franse versie de woorden "en faits et en droit" vervangen door de woorden "en fait et en droit";

5° in § 7 wordt het eerste lid van de Nederlandse tekst vervangen door wat volgt:

"De bezorging van een onderzoeksdossier door de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie aan een sportvereniging overeenkomstig artikel 30 van de ordonnantie of aan de DADC overeenkomstig artikel 30/1 van de ordonnantie, berust op een geschrift, gestaafd door bewijsstukken die door de Code zijn toegelaten, algemeen in rechte worden toegelaten en in feite en in rechte worden gemotiveerd".

Art. 17. In artikel 32 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 1, tweede lid, wordt in de Franse versie het woord "entreposage" vervangen door het woord "l'entreposage";

2° in § 2, vierde lid, worden de woorden "§ 1," ingevoegd tussen de woorden "artikel 20," en de woorden "vierde lid en vijfde lid".

Art. 18. In artikel 33, § 1, tweede lid, van hetzelfde besluit worden de woorden "zijn enkel de ambtenaren die gezondheidswerkers zijn" vervangen door de woorden "is (of zijn) enkel de ambtenaar (of ambtenaren) die een gezondheidswerker is (of die gezondheidswerkers zijn)".

Art. 19. Dans l'article 34 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 1^{er}, alinéa 2, les mots "l'article 19, alinéas 4 et 5" sont remplacés par les mots "l'article 20, § 1^{er}, alinéas 4 et 5" ;

2° au paragraphe 2, alinéa 3, 4°, les mots "article 36 ou en l'absence d'une telle requête" sont remplacés par les mots "l'article 35 ou en l'absence d'une telle requête" ;

3° au paragraphe 2, alinéa 3, 6°, les mots "l'article 9 §§ 3 et 4" sont remplacés par les mots "l'article 9, § 3" ;

4° au paragraphe 2, alinéa 3, 6°, le mot "rétroactif" est remplacé par le mot "rétroactifs" ;

5° au paragraphe 2, alinéa 3, 9°, le point-virgule est remplacé par un point ;

6° au paragraphe 2, alinéa 3, le point 10° est abrogé ;

7° au paragraphe 2, alinéa 3, le point 11° est abrogé ;

8° au paragraphe 2, alinéa 3, le point 12° est abrogé ;

9° le paragraphe 2 est complété par trois nouveaux alinéas rédigés comme suit :

"Si le résultat concerne du salbutamol ou formotérol, l'ONAD de la Commission communautaire commune attire l'attention du sportif sur le fait qu'il peut prouver, par une étude pharmacocinétique contrôlée, que le résultat d'analyse anormal est la conséquence d'une dose thérapeutique par inhalation ne dépassant pas la dose maximale indiquée pour la classe S3 de la Liste des interdictions. L'attention du sportif est également portée sur les principes directeurs-clés pour la réalisation d'une étude pharmacocinétique contrôlée et reçoit une liste de laboratoires capables d'effectuer une telle étude. Le sportif dispose d'un délai de sept jours calendriers suivant la notification pour indiquer s'il entend entreprendre une étude pharmacocinétique contrôlée. A défaut, l'ONAD de la Commission communautaire commune poursuit le processus de gestion des résultats.

Si le résultat concerne de la gonadotrophine chorionique humaine urinaire, l'ONAD de la Commission communautaire commune suit les procédures prévues à l'article 6 du document technique de l'AMA 'Analyse, rendu et gestion des résultats pour la gonadotrophine chorionique humaine (HCG) urinaire et de l'hormone lutéinisante (LH) chez les sportifs de sexe masculin (TD2021CG/LH)' en annexe.

Si le résultat concerne toute autre substance interdite soumise à des exigences spécifiques en matière de gestion des résultats, conformément au document technique de l'AMA, l'ONAD de la Commission communautaire commune suit les procédures qui y sont précisées en annexe." ;

10° au paragraphe 3bis, alinéa 1^{er}, 2°, les mots "en instance" sont remplacés par les mots "en attente".

Art. 20. Dans l'article 35 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 4, alinéa 2, 4°, les mots "lorsque cela concerne une substance non spécifiée," sont insérés avant les mots "la mention de la possibilité" ;

2° au paragraphe 4, alinéa 2, 4°, le mot "anti-dopage" est remplacé par le mot "antidopage" ;

3° au paragraphe 4, alinéa 2, 5°, les mots "d'être entendu par elle, conformément à l'article" sont remplacés par les mots "d'être entendu(e) par elle, conformément aux articles" ;

4° au paragraphe 4, l'alinéa 2, 7° du texte français est remplacé par ce qui suit :

"que les conséquences encourues pourront être assorties d'un sursis s'il (ou si elle) fournit une aide substantielle conformément à l'article 10.7.1 du Code ; qu'il (ou elle) peut avouer la (ou les) violation(s) des règles antidopage dans un délai de vingt jours à compter de la réception de la lettre de notification des charges et bénéficiaire, le cas échéant, d'une réduction d'une année de la durée de suspension conformément à l'article 10.8.1 du Code ; qu'il (ou elle) peut chercher à conclure un accord de règlement de l'affaire en avouant la (ou les) violation(s) des règles antidopage conformément à l'article 10.8.2 du Code ;" ;

5° au paragraphe 5, les mots "la (ou aux) organisation(s) nationale(s)" sont remplacés par les mots "l'organisation (ou les organisations) nationale(s)" ;

Art. 19. In artikel 34 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 1, tweede lid, worden de woorden "artikel 19, vierde en vijfde lid" vervangen door de woorden "artikel 20, § 1, vierde en vijfde lid";

2° in § 2, derde lid, 4°, worden de woorden "artikel 36 of indien een dergelijk verzoek ontbreekt" vervangen door de woorden "artikel 35 of, indien een dergelijk verzoek ontbreekt";

3° in § 2, derde lid, 6°, worden de woorden "artikel 9, § 3 en § 4," vervangen door de woorden "artikel 9, § 3,";

4° in § 2, derde lid, 6°, worden de woorden "om een TTN op retroactieve wijzen en met terugwerkende kracht aan te vragen" vervangen door de woorden "om met terugwerkende kracht een TTN met terugwerkende kracht aan te vragen";

5° in § 2, derde lid, 9°, wordt de puntkomma vervangen door een punt;

6° in § 2, derde lid, wordt punt 10° opgeheven;

7° in § 2, derde lid, wordt punt 11° opgeheven;

8° in § 2, derde lid, wordt punt 12° opgeheven;

9° § 2 wordt aangevuld met drie nieuwe leden, opgesteld als volgt:

Indien het resultaat betrekking heeft op salbutamol of formoterol, vestigt de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie de aandacht van de sporter op het feit dat hij door middel van een gecontroleerd farmacokinetisch onderzoek kan aantonen dat het afwijkende analyseresultaat het gevolg is van een therapeutische dosis via inhalatie die niet hoger ligt dan de maximumdosis die is aangewezen voor klasse S3 van de verboden lijst. De aandacht van de sporter wordt ook gevestigd op de belangrijkste richtsnoeren voor de uitvoering van een gecontroleerd farmacokinetisch onderzoek en hij krijgt een lijst van laboratoria die een dergelijk onderzoek kunnen uitvoeren. De sporter heeft zeven kalenderdagen na de kennisgeving de tijd om aan te geven of hij van plan is een gecontroleerd farmacokinetisch onderzoek te ondergaan. Zo niet, dan zet de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie het proces van resultatenbeheer voort.

Indien het resultaat betrekking heeft op humaan choriongonadotrofine uit urine, volgt de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie de procedures die zijn vastgelegd in artikel 6 van het technisch document van het WADA 'Analyse, melding en beheer van humaan choriongonadotrofine (HCG) en luteïniserend hormoon (LH) in urine bij mannelijke atleten' (TD2021CG/LH) in bijlage.

Indien het resultaat betrekking heeft op een andere verboden stof waarvoor specifieke eisen op het vlak van resultatenbeheer gelden overeenkomstig het technisch document van het WADA, volgt de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie de daarin nader bepaalde procedures in bijlage." ;

10° in § 3bis, eerste lid, 2°, worden de woorden "in behandeling" vervangen door de woorden "nog in afwachting";

Art. 20. In artikel 35 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 4, tweede lid, 4°, worden voor de woorden "de vermelding van de mogelijkheid om," de woorden "wanneer het een niet-gespecificeerde stof betreft" ingevoegd;

2° in § 4, tweede lid, 4°, wordt in de Franse versie het woord "anti-dopage" vervangen door het woord "antidopage";

3° in § 4, tweede lid, 5°, worden de woorden "te worden gehoord, overeenkomstig artikel" vervangen door de woorden "te worden gehoord, overeenkomstig de artikelen";

4° in § 4 wordt in de Franse tekst het tweede lid, 7°, vervangen door wat volgt:

"que les conséquences encourues pourront être assorties d'un sursis s'il (ou si elle) fournit une aide substantielle conformément à l'article 10.7.1 du Code ; qu'il (ou elle) peut avouer la (ou les) violation(s) des règles antidopage dans un délai de vingt jours à compter de la réception de la lettre de notification des charges et bénéficiaire, le cas échéant, d'une réduction d'une année de la durée de suspension conformément à l'article 10.8.1 du Code ; qu'il (ou elle) peut chercher à conclure un accord de règlement de l'affaire en avouant la (ou les) violation(s) des règles antidopage conformément à l'article 10.8.2 du Code ;" ;

5° in § 5 worden de woorden "de nationale antidopingorganisatie(s)" vervangen door de woorden "de nationale antidopingorganisatie (of -organisaties)";

6° le paragraphe 6, alinéa 4, a) est remplacé par ce qui suit :

"avis unanime de dopage probable sur la base des informations figurant dans le passeport biologique et de toute explication donnée par le sportif ;";

7° au paragraphe 6, alinéa 4, b) est remplacé par ce qui suit :

"ou, impossibilité de parvenir à un avis unanime de dopage probable sur la base des informations disponibles." ;

8° au paragraphe 6, alinéa 6, les mots "met à jour le rapport de l'unité de gestion du passeport de l'athlète" sont remplacés par les mots "met à jour son rapport" ;

9° au paragraphe 6, alinéa 6, les mots "Celle-ci notifie" sont remplacés par les mots "L'ONAD de la Commission communautaire commune notifie".

Art. 21. Dans l'article 36 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 2, alinéa 4, les mots "la décision, visée à l'alinéa 1^{er}" sont remplacés par les mots "la décision, visée à l'alinéa 2" ;

2° au paragraphe 2, alinéa 4, 4°, les mots "l'article 39" sont remplacés par les mots "l'article 38" ;

3° au paragraphe 2, alinéas 6, 7 et 8, les mots "l'alinéa 1^{er}" sont remplacés par les mots "l'alinéa 2" ;

4° dans le paragraphe 2, alinéa 8, la virgule entre les mots "présumée intervenir sauf" et le mot "preuve" est supprimée ;

5° dans le paragraphe 2, alinéa 8, une virgule est insérée entre les mots "est présumée intervenir" et "sauf" ;

6° dans le paragraphe 3, alinéa 1^{er}, il est inséré les mots ", alinéa 2," entre les mots "la liste visée au § 1^{er}" et les mots "et notification".

Art. 22. Dans l'article 37 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 2, alinéa 1^{er}, 2°, les mots "au 1" sont remplacés par les mots "au point 1^o" ;

2° au paragraphe 2, alinéa 1^{er}, 3°, les mots "l'article 36, alinéa 6" sont remplacés par les mots "l'article 36, § 2, alinéa 4, 6^o" ;

3° au paragraphe 2, alinéa 1^{er}, 4°, les mots "le plus stricte" sont remplacés par les mots "la plus stricte".

Art. 23. Dans l'article 40 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° dans le paragraphe 2, alinéa 3, une virgule est insérée entre les mots "l'AMA" et les mots "la fédération internationale" ;

2° au paragraphe 3, alinéa 1^{er}, 3°, les mots ", la ou les conséquence(s) potentielle(s) à laquelle ou auxquelles il s'expose" sont remplacés par les mots " et la (ou les) conséquence(s) potentielle(s) à laquelle (ou auxquelles) il s'expose".

Art. 24. Dans l'article 41, alinéa 2 du même arrêté, les mots "à l'article 32, § 3, et précisées" sont abrogés.

Art. 25. Dans l'article 45 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° à l'alinéa 3, les mots "Le recours, visé à l'alinéa 1^{er}, est introduit, par courrier recommandé, auprès de l'ONAD de la Commission communautaire commune et fait mention des" sont remplacés par les mots "Ce recours doit être introduit auprès de l'ONAD de la Commission communautaire commune, et mentionner les" ;

2° aux alinéas 3, 2°, et 4, les mots "en faits et en droit" sont remplacés par les mots "en fait et en droit" ;

3° à l'alinéa 5, les mots "l'alinéa 2, 3^o" sont remplacés par les mots "l'alinéa 3, 3^o" ;

4° dans l'alinéa 5, la virgule entre le mot "introduit" et le mot "conformément" est abrogée ;

5° à l'alinéa 6, les mots "conformément à l'alinéa 2, 3^o" sont remplacés par les mots "conformément à l'alinéa 3, 3^o" ;

6° à l'alinéa 6, les mots "visé à l'alinéa 3" sont remplacés par les mots "visé à l'alinéa 4" ;

7° à l'alinéa 7, les mots "aux alinéas 4 ou 5" sont remplacés par les mots "aux alinéas 5 ou 6".

6° § 6, vierde lid, a), wordt vervangen door wat volgt:

"unaniem advies van waarschijnlijk dopinggebruik op basis van de informatie in het biologisch paspoort en alle verklaringen van de sporter;" ;

7° § 6, vierde lid, b), wordt vervangen door wat volgt:

"of de onmogelijkheid om tot een unaniem advies van waarschijnlijk dopinggebruik te komen op basis van de beschikbare informatie;" ;

8° in § 6, zesde lid, worden de woorden "het verslag aan van de instantie voor het beheer van het paspoort van de sporter" vervangen door de woorden "haar verslag aan" ;

9° in § 6, zesde lid, worden de woorden "Zij deelt" vervangen door de woorden "De NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie deelt".

Art. 21. In artikel 36 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 2, vierde lid, worden de woorden "de in het eerste lid bedoelde beslissing" vervangen door de woorden "de in het tweede lid bedoelde beslissing" ;

2° in § 2, vierde lid, 4°, worden de woorden "artikel 39" vervangen door de woorden "artikel 38" ;

3° in § 2, zesde, zevende en achtste lid, worden de woorden "eerste lid" vervangen door de woorden "tweede lid" ;

4° in § 2, achtste lid, wordt in de Franse versie de komma tussen de woorden "présumée intervenir sauf" en het woord "preuve" geschrapt ;

5° in § 2, achtste lid, wordt in de Franse versie een komma ingevoegd tussen de woorden "est présumée intervenir" en "sauf" ;

6° in § 3, eerste lid, worden de woorden ", tweede lid," ingevoegd tussen de woorden "de in § 1" en de woorden "bedoelde lijst".

Art. 22. In artikel 37 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 2, eerste lid, 2°, worden de woorden "in 1^o" vervangen door de woorden "in punt 1^o" ;

2° in § 2, eerste lid, 3°, worden de woorden "artikel 36, zesde lid" vervangen door de woorden "artikel 36, § 2, vierde lid, 6^o" ;

3° in § 2, eerste lid, 4°, worden in de Franse versie de woorden "le plus stricte" vervangen door de woorden "la plus stricte".

Art. 23. In artikel 40 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 2, derde lid, wordt in de Franse versie een komma ingevoegd tussen de woorden "l'AMA" en de woorden "la fédération internationale" ;

2° in § 3, eerste lid, 3°, worden de woorden "het (de) mogelijke gevolg(en) waaraan hij zich blootstelt" vervangen door de woorden "het (of de) mogelijke gevolg (of gevolgen) waaraan hij zich blootstelt".

Art. 24. In artikel 41, tweede lid, van hetzelfde besluit worden de woorden "in artikel 32, § 3, en verduidelijkt" opgeheven.

Art. 25. In artikel 45 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in het derde lid worden de woorden "Het in het eerste lid bedoelde beroep wordt per aangetekend schrijven bij de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie ingediend en vermeldt de volgende elementen : " vervangen door de woorden "Dit beroep moet worden ingediend bij de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie en de volgende elementen vermelden:" ;

2° in het derde lid, 2°, en het vierde lid, worden in de Franse versie de woorden "en faits et en droit" vervangen door de woorden "en fait et en droit" ;

3° in het vijfde lid worden de woorden "tweede lid, 3^o" vervangen door de woorden "derde lid, 3^o" ;

4° in het vijfde lid wordt in de Franse versie de komma tussen het woord "introduit" en het woord "conformément" opgeheven ;

5° in het zesde lid worden de woorden "overeenkomstig artikel 2, 3^o" vervangen door de woorden "overeenkomstig het derde lid, 3^o" ;

6° in het zesde lid worden de woorden "zoals bedoeld in het derde lid" vervangen door de woorden "zoals bedoeld in het vierde lid" ;

7° in het zevende lid worden de woorden "het vierde of vijfde lid" vervangen door de woorden "het vijfde of zesde lid".

Art. 26. Dans l'article 47 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° à l'alinéa 1^{er}, les mots "l'article 34, § 2, alinéa 2, 3°, a) à f)" sont remplacés par les mots "l'article 34, § 2, alinéa 3, 3°, a) à f)";

2° à l'alinéa 1^{er}, les mots "l'article 34, § 2, alinéa 2, 3°, a) à i)" sont remplacés par les mots "l'article 34, § 2, alinéa 3, 3°, a) à i)".

Art. 27. Dans l'article 47/1 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, 5°, les mots "entendu, le cas échéant, accompagnée" sont remplacés par les mots "entendu(e) dans un délai de 15 jours calendriers qui suivent la notification, le cas échéant, accompagné(e)";

2° le paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, 6° est remplacé par ce qui suit :

"la possibilité pour le sportif ou l'autre personne de fournir une aide substantielle dans la découverte ou la détermination d'une violation des règles antidopage ou, conformément à l'article 10.7.1 du Code, d'avouer la violation des règles antidopage et de bénéficier, le cas échéant, d'une réduction d'un an de la durée de suspension prévue à l'article 10.8.1 du Code, ou, conformément à l'article 10.8.2 du Code, de chercher à conclure un accord de règlement de l'affaire ;";

3° au paragraphe 2, 1°, le mot "présumée" est remplacé par le mot "alléguée";

4° au paragraphe 2, 2°, les mots "la présomption" sont remplacés par les mots "l'allégation";

5° au paragraphe 2, 3°, le mot "présumée" est remplacé par le mot "alléguée";

6° au paragraphe 2, 3°, les mots ", d'accepter les conséquences proposées en retransmettant le formulaire d'acceptation des conséquences signé," sont insérés entre les mots "règles antidopage" et les mots "et de bénéficier";

7° au paragraphe 2, 3°, les mots ", lorsque la durée de la suspension autrement applicable est de quatre ans et plus, conformément à l'article 10.8.1 du Code, ou de chercher à conclure un accord de règlement de l'affaire, conformément à l'article 10.8.2 du Code, sous réserve du respect de la législation nationale" sont insérés entre les mots "du Code" et le point-virgule de ponctuation ;

8° au paragraphe 2, 4°, les mots "la violation présumée des règles antidopage" sont remplacés par les mots "l'allégation de violation des règles antidopage ou les conséquences proposées";

9° au paragraphe 2, le point 5° est remplacé par ce qui suit :

"l'information au sportif que si, dans les quinze jours calendriers qui suivent la notification, il ne conteste pas l'allégation de violation des règles antidopage ou les conséquences proposées, et ne demande pas d'audition dans les délais fixés, il sera présumé avoir renoncé à son droit à une audition devant l'ONAD de la Commission communautaire commune, avoir avoué ladite violation devant elle et avoir accepté les conséquences prévues dans la lettre de notification des charges ;";

10° au paragraphe 2, 7°, le point de ponctuation est remplacé par un point-virgule de ponctuation ;

11° au paragraphe 3, les mots "s'ils ont déjà été informé" sont remplacés par les mots "s'il ou si elle a déjà été informé(e)".

Art. 28. Dans l'article 48 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° à l'alinéa 1^{er}, les mots ", alinéa 1^{er}," sont insérés entre les mots "l'article 47" et les mots "à l'association";

2° à l'alinéa 2, 1°, le mot "anormal" est remplacé par le mot "anormale";

3° à l'alinéa 2, 3°, les mots "l'article 47/1, § 3, 5°" sont remplacés par les mots "l'article 47/1, § 2, 4°".

Art. 29. Dans l'article 49, du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° les mots "l'article 30, alinéa 1^{er}, 19°" sont remplacés par les mots "l'article 30, § 7";

2° les mots "l'organisation sportive" sont remplacés par les mots "l'association sportive";

Art. 26. In artikel 47 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in het eerste lid worden de woorden "artikel 34, § 2, tweede lid, 3[00d0][0090], a) tot f)" vervangen door de woorden "artikel 34, § 2, derde lid, 3°, a) tot f)";

2° in het eerste lid worden de woorden "artikel 34, § 2, tweede alinea, 3°, a tot i)" vervangen door de woorden "artikel 34, § 2, derde lid, 3°, a tot i)".

Art. 27. In artikel 47/1 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 1, eerste lid, 5°, worden de woorden "om te worden gehoord," vervangen door de woorden "om te worden gehoord, binnen de vijftien kalenderdagen na de kennisgeving,";

2° § 1, eerste alinea, 6°, wordt vervangen door het volgende:

"de mogelijkheid voor de sporter of de andere persoon om aanzienlijke bijstand te verlenen bij het opsporen of vaststellen van een overtreding van de antidopingregels of, overeenkomstig artikel 10.7.1 van de Code, de overtreding van de antidopingregels toe te geven en, indien van toepassing, een jaar vermindering van de in artikel 10.8.1 van de Code bedoelde periode van uitsluiting te krijgen, of, overeenkomstig artikel 10.8.2 van de Code, te trachten een schikkingsovereenkomst te sluiten,";

3° in § 2, 1°, wordt het woord "vermoed" vervangen door het woord "beweerd";

4° in § 2, 2°, worden de woorden "het vermoeden" vervangen door de woorden "de bewering";

5° In § 2, 3°, wordt het woord "vermoede" vervangen door het woord "beweerde".

6° in § 2, 3°, worden de woorden ", de voorgestelde gevolgen te aanvaarden door het ondertekende formulier ter aanvaarding van de gevolgen terug te sturen" ingevoegd tussen de woorden "schriftelijk te bekennen" en de woorden "en een jaar";

7° in § 2, 3°, worden de woorden ", wanneer de duur van de anders toepasselijke schorsing vier jaar of meer bedraagt, overeenkomstig artikel 10.8.1 van de Code, of om een schikking te treffen overeenkomstig artikel 10.8.2 van de Code, met inachtneming van het nationale recht" ingevoegd tussen de woorden "de Code" en de puntkomma aan het einde van de zin;

8° in § 2, 4°, worden de woorden "de vermoede overtreding van de antidopingregels" vervangen door de woorden "de bewering van overtreding van de antidopingregels of de voorgestelde gevolgen";

9° in § 2 wordt punt 5° vervangen door wat volgt:

"de mededeling aan de sporter dat, indien hij, binnen de vijftien kalenderdagen na de kennisgeving, de bewering van overtreding van de antidopingregels of de voorgestelde gevolgen niet betwist en geen hoorzitting vraagt binnen de vastgestelde termijnen, hij geacht wordt afstand te hebben gedaan van zijn recht op een hoorzitting bij de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie, de betrokken overtreding te hebben bekend voor haar en de in de kennisgevingsbrief over de beschuldigingen bepaalde gevolgen te hebben aanvaard,";

10° in § 2, 7°, wordt de punt aan het einde van de zin vervangen door een puntkomma;

11° in § 3 worden in de Franse versie de woorden "s'ils ont déjà été informé" vervangen door de woorden "s'il ou si elle a déjà été informé(e)".

Art. 28. In artikel 48 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in het eerste lid worden de woorden ", eerste lid," ingevoegd tussen de woorden "artikel 47" en de woorden "bedoelde administratief dossier";

2° in het tweede lid, 1°, wordt in de Franse tekst het woord "anormal" vervangen door het woord "anormale";

3° in het tweede lid, 3°, worden de woorden "artikel 47/1, § 3, 5°" vervangen door de woorden "artikel 47/1, § 2, 4°".

Art. 29. In artikel 49 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° de woorden "artikel 30, eerste lid, 19°" worden vervangen door de woorden "artikel 30, § 7";

2° in de Franse versie worden de woorden "l'organisation sportive" vervangen door de woorden "l'association sportive";

3° au point 2°, le mot "pratique" est remplacé par le mot "pratiqués" ;

4° au point 6°, les mots "en faits et en droit" sont remplacés par les mots "en fait et en droit".

Art. 30. Dans l'article 52 du même arrêté, les alinéas 4 à 12 sont remplacés par ce qui suit :

"Si l'association sportive, l'organisateur de manifestation sportive, ou l'exploitant d'infrastructure sportive concerné(e) demande à être entendu(e), l'ONAD de la Commission communautaire commune le ou la convoque par courrier recommandé.

Cette convocation précise la possibilité de se faire assister ou représenter par un conseil.

Lors de l'audition visée à l'alinéa 3, 4°, le Conseil consultatif de la santé et de l'aide aux personnes peut également entendre toute personne pouvant contribuer utilement au traitement du dossier.

Au terme du délai de 30 jours visé à l'alinéa 3, 4°, ou dans les 15 jours qui suivent l'audition éventuellement demandée en vertu de l'alinéa 4, le Conseil consultatif de la santé et de l'aide aux personnes remet un avis, motivé en fait et en droit, aux Membres du Collège réuni ou à leur délégué, qui décide(nt) éventuellement de constater un manquement aux obligations prévues par l'ordonnance ou par le présent arrêté.

Les Membres du Collège réuni ou leur délégué notifie(nt) cette décision, par courrier recommandé, à l'association sportive ou l'organisateur de manifestation sportive concerné(e), au plus tard dans les 60 jours qui suivent la notification initiale visée à l'alinéa 3.

A défaut de notification de la décision des Membres du Collège réuni ou de leur délégué dans le délai visé à l'alinéa qui précède, la procédure administrative est réputée clôturée et l'association sportive, l'organisateur de manifestation sportive ou l'exploitant d'infrastructure sportive concerné(e) ne peut plus faire l'objet d'une sanction pour le manquement initialement reproché.

Au terme de la procédure visée aux alinéas 1 à 7, lorsque les Membres du Collège réuni ou leur délégué constate(nt) un manquement aux obligations prévues par l'ordonnance ou par le présent arrêté, il(s) peu(ven)t interdire l'organisation de manifestation sportive ou l'exploitation d'infrastructure sportive pendant vingt-quatre heures au minimum à dix-huit mois au maximum, à l'association sportive, à l'organisateur de manifestation sportive ou à l'exploitant d'infrastructure sportive concerné(e), en fonction de la gravité du manquement constaté.

Les critères suivants sont pris en considération par les Membres du Collège réuni ou leur délégué pour l'appréciation de la gravité du manquement constaté :

1° les antécédents éventuels de l'association sportive, l'exploitant d'infrastructure sportive ou l'organisateur de manifestation sportive concerné(e), en matière de manquement aux obligations prévues par l'ordonnance ou le présent arrêté ;

2° la nature du manquement constaté ;

3° la durée du manquement constaté ;

4° les justifications éventuelles ayant pu être apportées par l'association sportive, l'organisateur de manifestation sportive ou l'exploitant d'infrastructure sportive concerné(e), durant la procédure administrative.

La procédure visée aux alinéas qui précèdent s'applique également en cas de récidive éventuelle par l'association sportive, l'organisateur de manifestation sportive ou l'exploitant d'infrastructure sportive concerné(e)."

Art. 31. Dans l'article 52/1 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 4, alinéa 3, 1°, le point g) est remplacé par ce qui suit :

"respecter le prescrit de l'article 20.5.11 du Code, à savoir, ne pas avoir fait l'objet d'une suspension provisoire ou purgé une suspension en vertu du Code ou, si ces membres ne sont pas soumis au Code, ne pas avoir adopté, directement et intentionnellement, au cours des six dernières années, un comportement qui aurait constitué une violation des règles antidopage si des règles conformes au Code avaient été applicables à ces membres ;"

3° in punt 2° worden de woorden "sportdiscipline en de beoefende sport" vervangen door de woorden "beoefende sportdiscipline en sport";

4° in punt 6° worden in de Franse versie de woorden "en faits et en droit" vervangen door de woorden "en fait et en droit".

Art. 30. In artikel 52 van hetzelfde besluit wordt het vierde tot en met het twaalfde lid vervangen door wat volgt:

"Indien de betrokken sportvereniging, organisator van een sportmanifestatie of uitbater van een sportinfrastructuur vraagt om gehoord te worden, roept de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie de betrokkene op per aangetekende brief.

Die oproeping vermeldt de mogelijkheid om zich door een raadsman te laten bijstaan of vertegenwoordigen.

Tijdens het in het derde lid, 4°, bedoelde verhoor kan de Adviesraad voor Gezondheids- en Welzijnzorg eveneens iedere persoon horen die op nuttige wijze tot de behandeling van het dossier kan bijdragen.

Bij het verstrijken van de in het derde lid, 4°, bedoelde termijn van 30 dagen of binnen 15 dagen na het verhoor dat eventueel gevraagd wordt overeenkomstig het vierde lid, bezorgt de Adviesraad voor Gezondheids- en Welzijnzorg een in feite en in rechte gemotiveerd advies aan de Leden van het Verenigd College (of aan hun afgevaardigde), die eventueel beslissen (of beslist) om een niet-nakoming van de verplichtingen bepaald in de ordonnantie of dit besluit vast te stellen.

De Leden van het Verenigd College (of hun afgevaardigde) betekenen (of betekent) die beslissing per aangetekende brief aan de betrokken sportvereniging of organisator van een sportmanifestatie binnen ten laatste 60 dagen na de initiële kennisgeving, zoals bedoeld in het derde lid.

Bij gebrek aan kennisgeving van de beslissing van de Leden van het Verenigd College (of van hun afgevaardigde) binnen de in het vorige lid bedoelde termijn wordt de administratieve procedure als afgesloten beschouwd en kan de betrokken sportvereniging, organisator van een sportmanifestatie of uitbater van een sportinfrastructuur niet langer het voorwerp uitmaken van een sanctie voor de initieel verweten niet-nakoming.

Aan het einde van de in het eerste tot en met zevende lid bedoelde procedure, wanneer de Leden van het Verenigd College (of hun afgevaardigde) een niet-nakoming van de verplichtingen bepaald in de ordonnantie of dit besluit vaststellen (of vaststelt), kunnen ze de betrokken sportvereniging, organisator van een sportmanifestatie of uitbater van een sportinfrastructuur verbieden om een sportmanifestatie te organiseren of sportinfrastructuren uit te baten tijdens een termijn van minstens vierentwintig uur en hoogstens achttien maanden, naargelang de ernst van de vastgestelde niet-nakoming.

De Leden van het Verenigd College (of hun afgevaardigde) nemen de volgende criteria in acht voor de beoordeling van de ernst van de vastgestelde niet-nakoming:

1° eventuele antecedenten van niet-nakoming van de in de ordonnantie of dit besluit bepaalde verplichtingen door de betrokken sportvereniging, organisator van een sportmanifestatie of uitbater van een sportinfrastructuur;

2° de aard van de vastgestelde niet-nakoming;

3° de duur van de vastgestelde niet-nakoming;

4° de eventuele rechtvaardigingen die de betrokken sportvereniging, organisator van een sportmanifestatie of uitbater van een sportinfrastructuur heeft kunnen laten gelden tijdens de administratieve procedure.

De in de vorige leden bedoelde procedure is eveneens van toepassing in geval van eventuele recidive vanwege de betrokken sportvereniging, organisator van een sportmanifestatie of uitbater van een sportinfrastructuur."

Art. 31. In artikel 52/1 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 4, derde lid, 1°, wordt punt g) vervangen door wat volgt:

"de vereiste van artikel 20.5.11 van de Code naleven, namelijk niet het voorwerp hebben uitgemaakt van een voorlopige schorsing of een schorsing op grond van de Code of, als deze leden niet onderworpen zijn aan de Code, in de afgelopen zes jaar niet rechtstreeks en doelbewust gedrag hebben vertoond dat de antidopingregels zou hebben geschonden als de regels overeenkomstig de Code van toepassing zouden zijn geweest op deze leden;"

2° au paragraphe 4, alinéa 3, 2°, le point g) est remplacé par ce qui suit :

“respecter le prescrit de l’article 20.5.11 du Code, à savoir, ne pas avoir fait l’objet d’une suspension provisoire ou purgé une suspension en vertu du Code ou, si ces membres ne sont pas soumis au Code, ne pas avoir adopté, directement et intentionnellement, au cours des six dernières années, un comportement qui aurait constitué une violation des règles antidopage si des règles conformes au Code avaient été applicables à ces membres ;” ;

3° au paragraphe 4, alinéa 3, 3°, le point g) est remplacé par ce qui suit :

“respecter le prescrit de l’article 20.5.11 du Code, à savoir, ne pas avoir fait l’objet d’une suspension provisoire ou purgé une suspension en vertu du Code ou, si ces membres ne sont pas soumis au Code, ne pas avoir adopté, directement et intentionnellement, au cours des six dernières années, un comportement qui aurait constitué une violation des règles antidopage si des règles conformes au Code avaient été applicables à ces membres.”

Art. 32. A l’article 52/8, paragraphe 2 du même arrêté, les mots “sans préjudice de l’article 52/10” sont remplacés par les mots “sauf application de l’article 52/10, § 1^{er}”.

Art. 33. Dans l’article 52/11, paragraphe 2 du même arrêté, le point 1° est remplacé par ce qui suit :

“la personne visée à l’article 52/1, § 2 est absente à la procédure orale, sans pouvoir se prévaloir de l’application de l’article 52/9, § 1^{er}, alinéa 2, ou n’a participé aucunement à la procédure écrite, sans pouvoir se prévaloir de l’application de l’article 52/9, § 1^{er}, alinéa 3 ;”.

Art. 34. Dans l’article 52/15 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 2, alinéa 2, 2° et 6°, les mots “en faits et droit” sont remplacés par les mots “en fait et en droit” ;

2° au paragraphe 2, alinéa 2, 11°, les mots “et avec application possible de l’article 52/14, alinéa 2” sont remplacés par les mots “et de faire aveu avec application de l’article 52/14bis” ;

3° au paragraphe 2, alinéa 2, 13°, les mots “l’article 52/9, § 1^{er}, alinéa 1” sont remplacés par les mots “l’article 52/9, § 1^{er}, alinéa 2”.

Art. 35. Dans l’article 52/16 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° à l’alinéa 1^{er}, les mots “à l’article 52/16, § 4” sont remplacés par les mots “à l’article 52/15, § 4” ;

2° dans l’alinéa 3, les mots “(ci-après, “le demandeur”)” sont insérés entre les mots “l’ONAD de la Commission communautaire commune” et les mots “par la CODA”.

Art. 36. Dans l’article 52/19 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 2, 2° et 6°, les mots “en faits et droit” sont remplacés par les mots “en fait et en droit” ;

2° au paragraphe 2, 5°, le mot “preuves” est remplacé par le mot “preuve” ;

3° au paragraphe 2, 10°, les mots “et avec application possible de l’article 52/14, alinéa 2 dudit arrêté” sont remplacés par les mots “et de faire aveu avec application de l’article 52/14bis du présent arrêté” ;

4° au paragraphe 2, 11°, les mots “l’article 52/13” sont remplacés par les mots “l’article 52/11, § 2” ;

5° dans le paragraphe 3, les mots “alinéa 2,” sont insérés entre les mots “visée au § 1^{er},” et les mots “le secrétariat” ;

6° au paragraphe 4, 1°, les mots “elle est réputée être le troisième” sont remplacés par les mots “elle tombe le troisième” ;

7° au paragraphe 4, 3°, les mots “mentionné à l’alinéa précédent” sont abrogés.

Art. 37. Dans l’article 52/20, paragraphe 7, alinéa 2 du même arrêté, les mots “ou rendue oralement” sont abrogés.

Art. 38. Dans l’article 52/21 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° dans le paragraphe 3, les mots “La décision réputée contradictoire est établie par écrit, dûment motivée en faits et droit” sont remplacés par les mots “La décision est établie par écrit, dûment motivée en fait et en droit” ;

2° in § 4, derde lid, 2°, wordt punt g) vervangen door wat volgt:

“de vereiste van artikel 20.5.11 van de Code naleven, namelijk niet het voorwerp hebben uitgemaakt van een voorlopige schorsing of een schorsing op grond van de Code of, als deze leden niet onderworpen zijn aan de Code, in de afgelopen zes jaar niet rechtstreeks en doelbewust gedrag hebben vertoond dat de antidopingregels zou hebben geschonden als de regels overeenkomstig de Code van toepassing zouden zijn geweest op deze leden;”;

3° in § 4, derde lid, 3°, wordt punt g) vervangen door wat volgt:

“de vereiste van artikel 20.5.11 van de Code naleven, namelijk niet het voorwerp hebben uitgemaakt van een voorlopige schorsing of een schorsing op grond van de Code of, als deze leden niet onderworpen zijn aan de Code, in de afgelopen zes jaar niet rechtstreeks en doelbewust gedrag hebben vertoond dat de antidopingregels zou hebben geschonden als de regels overeenkomstig de Code van toepassing zouden zijn geweest op deze leden.”.

Art. 32. In artikel 52/8, § 2, van hetzelfde besluit worden de woorden “onverminderd artikel 52/10” vervangen door de woorden “onverminderd artikel 52/10, § 1”.

Art. 33. In artikel 52/11, § 2, van hetzelfde besluit wordt punt 1° vervangen door wat volgt:

“de in artikel 52/1, § 2, bedoelde persoon afwezig is op de mondelinge procedure, zonder zich te kunnen beroepen op de toepassing van artikel 52/9, § 1, tweede lid, of in het geheel niet heeft deelgenomen aan de schriftelijke procedure, zonder zich te kunnen beroepen op de toepassing van artikel 52/9, § 1, derde lid;”.

Art. 34. In artikel 52/15 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 2, tweede lid, 2°, en 6°, worden in de Franse versie de woorden “en faits et en droit” vervangen door de woorden “en fait et en droit”;

2° in § 2, tweede lid, 11°, worden de woorden “en met de eventuele toepassing van artikel 52/14, tweede lid” vervangen door de woorden “, en een bekentenis af te leggen met toepassing van artikel 52/14bis”;

3° in § 2, tweede lid, 13°, worden de woorden “artikel 52/9, § 1, eerste lid” vervangen door de woorden “artikel 52/9, § 1, tweede lid”.

Art. 35. In artikel 52/16 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in het eerste lid worden de woorden “in artikel 52/16, § 4” vervangen door de woorden “in artikel 52/15, § 4;”;

2° in het derde lid worden de woorden “(hierna “de verzoeker”),” ingevoegd tussen de woorden “de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie” en de woorden “zodat de verzoeker”.

Art. 36. In artikel 52/19 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 2, 2°, en 6°, worden in de Franse versie de woorden “en faits et en droit” vervangen door de woorden “en fait et en droit”;

2° in § 2, 5°, wordt in de Franse versie het woord “preuves” vervangen door het woord “preuve”;

3° in § 2, 10°, worden de woorden “en met de eventuele toepassing van artikel 52/14, tweede lid van dit besluit” vervangen door de woorden “, en een bekentenis af te leggen met toepassing van artikel 52/14bis van dit besluit”;

4° in § 2, 11°, worden de woorden “artikel 52/13” vervangen door de woorden “artikel 52/11, § 2;”;

5° in § 3 worden de woorden “tweede lid,” ingevoegd tussen de woorden “bedoeld in § 1,” en de woorden “zendt het secretariaat”;

6° in § 4, 1°, worden de woorden “aan te vangen” vervangen door de woorden “plaats te vinden”;

7° in § 4, 3°, worden de woorden “bedoeld in het vorige lid” opgeheven.

Art. 37. In artikel 52/20, § 7, tweede lid, van hetzelfde besluit worden de woorden “of de mondelinge beslissing” opgeheven.

Art. 38. In artikel 52/21 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in § 3 worden de woorden “De beslissing die geacht wordt op tegenspraak te zijn gegeven, wordt schriftelijk vastgelegd en in feite en in rechte met redenen omkleed” vervangen door de woorden “De beslissing wordt schriftelijk vastgelegd en in feite en in rechte met redenen omkleed”;

2° au paragraphe 4, 10°, le mot "(sont)" est remplacé par les mots "(ou sont)".

Art. 39. Dans l'article 52/22, paragraphe 3 du même arrêté, les mots ", à l'ONAD de la Commission communautaire commune, " sont insérés entre les mots "la CODA fournit" et les mots "un résumé".

Art. 40. L'annexe du même arrêté est abrogée.

Art. 41. Une annexe est insérée.

Art. 42. Les Membres du Collège réuni sont chargés de l'exécution du présent arrêté.

Bruxelles, le 9 mars 2023.

Pour le Collège réuni :

Les Membres du Collège réuni
compétents pour la politique de Santé,

A. MARON

E. VAN DEN BRANDT

2° in § 4, 10°, wordt het woord "(worden)" vervangen door de woorden "(of worden)".

Art. 39. In artikel 52/22, § 3, van hetzelfde besluit worden de woorden "aan de NADO van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie" ingevoegd tussen de woorden "bezorgt de DADC" en de woorden "een samenvatting".

Art. 40. De bijlage bij hetzelfde besluit wordt opgeheven.

Art. 41. Er wordt een bijlage ingevoegd.

Art. 42. De Leden van het Verenigd College worden belast met de uitvoering van dit besluit.

Brussel, 9 maart 2023.

Voor het Verenigd College :

De leden van het Verenigd College
bevoegd voor het Gezondheidsbeleid,

A. MARON

E. VAN DEN BRANDT

ANNEXE**ANALYSE, RAPPORT ET GESTION DES RÉSULTATS POUR LA GONADOTROPHINE CHORIONIQUE HUMAINE (hCG) URINAIRE ET L'HORMONE LUTÉINISANTE (LH) CHEZ LES SPORTIFS DE SEXE MASCULIN****Document technique de l'AMA – TD2021CG/LH**

L'objet de ce document technique est d'assurer une approche harmonisée du rapport et de la gestion des concentrations urinaires élevées de gonadotrophine chorionique humaine (hCG) et d'hormone lutéinisante (LH).

La découverte de l'hétérodimère α/β de l'hCG dans l'urine de sportifs de sexe masculin à des concentrations supérieures à la limite de décision (LD) établie peut être un indice d'usage de l'hCG à des fins de dopage. Cependant, en raison de l'association entre une hCG urinaire élevée et une pathologie telle que le cancer des testicules, il convient d'envisager les causes possibles, autres que le dopage, susceptibles de produire des concentrations élevées d'hCG hétérodimérique dans les échantillons d'urine fournis par des athlètes de sexe masculin.

[Commentaire : L'hétérodimère α/β de l'hCG inclut l'hétérodimère α/β intact ainsi que l'hétérodimère α/β « tronqué », où la sous-unité β est (généralement) clivée entre les résidus 47 et 48. Bien que clivées, les sous-unités α et β de l'hCG tronquée sont maintenues ensemble par des liaisons non covalentes. Les méthodes de dosage immunologiques mises au point spécifiquement pour l'« hCG intacte » mesurent généralement ces deux formes de l'hormone hétérodimérique hCG α/β . En revanche, les dosages de l'« hCG totale » mesurent d'autres formes moléculaires de l'hCG (par exemple les sous-unités α et β ou des fragments de dégradation tels que le fragment de noyau β) en plus de l'hétérodimère α/β .]

Des concentrations élevées de LH totale dans l'urine de sportifs de sexe masculin peuvent également révéler l'administration de cette substance interdite à des fins de dopage ou l'usage d'autres substances interdites qui provoquent la libération de LH endogène, telles que l'hormone de libération de la gonadotrophine (GnRH) et ses analogues synthétiques ou bloquants de l'œstrogène (anti-œstrogènes, inhibiteurs de l'aromatase). D'un autre côté, des concentrations urinaires de LH plus basses que la normale chez des sportifs de sexe masculin peuvent également révéler ou corroborer l'usage d'androgènes.

[Commentaire : La LH totale inclut l'hétérodimère α/β de la LH ainsi que les sous-unités β dissociées et les produits de leur dégradation.]

L'objectif de ce document technique est d'aider les laboratoires à rapporter les résultats d'analyses pour l'hCG et la LH et les organisations antidopage (OAD) à déterminer si une violation des règles antidopage (VRAD) a été commise.

1.0 Introduction

- L'hCG et la LH sont interdites uniquement chez les sportifs de sexe masculin ;
- L'hCG et la LH sont toutes les deux des protéines hétérodimériques comportant deux chaînes polypeptidiques, une sous-unité α commune et une sous-unité β unique (hCG β , LH β). Seul l'hétérodimère α/β a une activité biologique, qui est déterminée par la sous-unité β propre à chaque hormone ;
- Tant l'hCG que la LH se retrouvent dans l'urine sous différentes formes moléculaires, y compris les hétérodimères α/β intacts et tronqués ainsi que les sous-unités α et β dissociées et leurs produits de dégradation (par ex. les fragments de noyau β , produits tronqués, etc.) ;
- Chez les hommes, l'hCG et la LH stimulent la production de testostérone par les cellules de Leydig en se liant aux récepteurs de l'hCG/LH et en les activant ;
- L'hormone hétérodimérique hCG est soit indétectable, soit trouvée à des niveaux très faibles (généralement inférieurs à 2 IU/L) dans l'urine d'hommes sains et non dopés. Cependant, des niveaux élevés d'hCG hétérodimérique, d'hCG β libre, de fragments de noyau β sont produits par certaines tumeurs malignes, en particulier le cancer des testicules. L'hormone hétérodimérique hCG peut

également être produite par des tumeurs germinales extra-testiculaires. En outre, l'hCG β peut être produite par divers cancers non trophoblastiques ;

- La LH endogène est normalement détectable dans l'urine d'hommes en bonne santé. La LH a une demi-vie plus courte dans la circulation que l'hCG. La LH en circulation fait l'objet d'une rétroaction négative suite à la production de testostérone endogène ou l'administration d'androgènes.

2.0 Procédure pré-analytique

- Avant d'aliquoter en vue de l'analyse, l'échantillon d'urine devrait être homogénéisé dans le flacon de l'échantillon ;

- Les parties aliquotes prises pour analyse devraient être analysées immédiatement. Cependant, si nécessaire, les parties aliquotes peuvent être entreposées dans un réfrigérateur pendant un maximum de sept (7) jours jusqu'à l'analyse. Les parties aliquotes ne devraient pas être congelées ;

Si elles sont entreposées dans un réfrigérateur, les parties aliquotes devraient être remises en suspension après avoir été retirées du réfrigérateur (par ex. par pipetage, mélangeage au vortex ou agitation). Les parties aliquotes devraient avoir atteint la température ambiante avant d'être introduites dans l'instrument en vue de l'analyse ;

- En cas de résultat d'analyse anormal présumé, les échantillons « A » entreposés à -20°C devraient être soumis à la procédure de confirmation dès que possible ;

Les échantillons « B » associés à un résultat d'analyse anormal pour l'échantillon « A » devraient être soumis à la procédure de confirmation ou entreposés à très basse température (-70°C ou moins) dès que possible jusqu'à l'analyse.

3.0 Stratégie d'analyse

3.1 Analyse de l'hCG

3.1.1 Procédure d'analyse initiale (PAI)

- Pour la PAI, on peut utiliser des méthodes de dosage (dosages immunologiques, dosages par chromatographie-spectrométrie de masse [1]) spécifiques pour l'hétérodimère α/β de l'hCG ou pour l'« hCG totale » ;

[Commentaire : Les hommes présentant une « hCG familiale », une anomalie apparemment physiologique et non pathologique de la sécrétion d'hCG, ont des concentrations systématiquement élevées d'hCG β dans le sérum et l'urine. Cela risque d'aboutir à un résultat positif si l'on utilise une méthode pour l'hCG « totale ». En revanche, un laboratoire peut aussi envisager d'utiliser une méthode de dosage pour l'hCG totale uniquement à titre de méthode initiale de pré-dépistage pour des raisons pratiques (par ex. l'absence de méthode d'analyse automatisée pour l'hCG hétérodimérique), et ensuite de soumettre un échantillon présentant un résultat douteux (> 5,00 IU/L) à une procédure d'analyse initiale à l'aide d'une méthode de dosage spécifique pour l'hCG hétérodimérique].

Le laboratoire doit utiliser au moins un échantillon de contrôle de qualité (CQ) à un niveau proche de 5 IU/L (dosages immunologiques) ou de 2 IU/L (dosages par chromatographie-spectrométrie de masse). La cohérence des mesures de l'hCG du CQ doit être vérifiée à l'aide de diagrammes CQ.

[Commentaire : Il est recommandé de préparer les échantillons CQ dans la matrice de l'analyse (urine), de les aliquoter et de les garder entreposés à très basse température (-70°C ou moins) jusqu'à utilisation.]

3.1.2 Procédure de confirmation (PC)

Les laboratoires doivent appliquer une méthode d'analyse validée comme étant adéquate à l'usage prévu pour détecter spécifiquement l'hétérodimère α/β de l'hCG (dosage immunologique ou dosage par chromatographie-spectrométrie de masse [1]). Le même dosage (dosage immunologique ou dosage LCMS/MS) doit être utilisé pour les PC des échantillons « A » et « B » ;

[Commentaire : Les dosages immunologiques adaptés à la quantification de l'hétérodimère α/β de l'hCG dans l'urine comprennent, par exemple, les dosages d'hCG STAT, DELFIA et Siemens

EXL Dimension. Néanmoins, le Laboratoire doit valider le dosage et l'intégrer dans sa portée d'accréditation ISO/CEI 17025 avant de l'appliquer à l'analyse des Échantillons.]

- Les critères d'acceptation pour les paramètres de la performance de la méthode de dosage de l'hétérodimère α/β de l'hCG, tels que déterminés lors de la validation de la méthode de dosage de la PC, sont indiqués dans le tableau ci-dessous :

Validation Parameter	Acceptance Criterion	
	Immunoassays	LC-MS/MS
S_r (<u>Repeatability</u>)	$\leq 10\%$ (at 5.00 IU/L)	$\leq 10\%$ (at 2.00 IU/L)
S_{IV} (<u>Intermediate Precision</u>)	$\leq 15\%$ (at 5.00 IU/L)	$\leq 15\%$ (at 2.00 IU/L)
<u>LOQ</u> * (<u>Limit of Quantification</u>)	≤ 3.00 IU/L	≤ 0.50 IU/L
u_{c_Max} (%) (Maximum Combined Standard Uncertainty)	20 % (at 5.00 IU/L)	20 % (at 2.00 IU/L)

* La LDQ est définie comme étant la plus faible concentration d'hCG dans l'urine répondant aux critères spécifiés pour l' u_{c_Max} .

- Si le Laboratoire emploie un dosage immunologique spécifique de l'hCG totale pour la procédure d'analyse initiale, un dosage spécifique de l'hétérodimère α/β de l'hCG (LC-MS/MS ou un dosage immunologique) doit être utilisé pour la ou les procédures de confirmation ;
- Si le Laboratoire utilise des dosages immunologiques spécifiques de l'hétérodimère α/β de l'hCG pour la procédure d'analyse initiale ainsi que pour la ou les procédures de confirmation, le dosage immunologique de confirmation doit être différent du dosage immunologique appliqué pour la procédure d'analyse initiale ;
- Si le Laboratoire utilise un dosage par LC-MS/MS spécifique de l'hétérodimère α/β de l'hCG pour la procédure d'analyse initiale, le même dosage par LC-MS/MS ou un dosage immunologique (également spécifique de l'hétérodimère α/β de l'hCG) peut être utilisé pour la ou les procédures de confirmation ;
- Les laboratoires qui ne possèdent pas la capacité d'analyse permettant de réaliser la procédure de confirmation avec une deuxième méthode spécifique pour l'hétérodimère α/β de l'hCG ou avec un dosage par LC-MS/MS doivent, en consultation avec l'autorité de contrôle compétente, faire expédier l'échantillon à un autre laboratoire possédant cette capacité pour le faire analyser ;

[Commentaire : Un second dosage immunologique spécifique de l'hétérodimère α/β de l'hCG est nécessaire pour la ou les procédures de confirmation uniquement si le laboratoire utilise un dosage immunologique spécifique de l'hétérodimère α/β de l'hCG pour la procédure d'analyse initiale et qu'il ne dispose pas d'un dosage validé par LC-MS/MS.]

[Commentaire : Pour plus d'informations, se référer aux Lignes directrices de l'AMA sur la Réalisation et le rapport d'analyses sous-traitées et d'analyses complémentaires pour le contrôle du dopage].

- Le laboratoire doit utiliser un échantillon d'urine de CQ négatif (concentration plus faible que la LD correspondante) et un échantillon positif (6 - 15 IU/L). La cohérence des mesures de l'hCG du CQP doit être vérifiée à l'aide de diagrammes CQ ;
- Pour les échantillons qui produisent un résultat d'analyse anormal présumé pour l'hCG (hétérodimère α/β ou hCG « totale », selon le cas), la procédure de confirmation de l'échantillon « A » devrait être réalisée dès que possible. À titre alternatif, le reste de l'échantillon « A » et l'échantillon « B » devraient être congelés à très basse température (à -70°C ou moins) immédiatement jusqu'à l'analyse ;

- Pour les procédures de confirmation « A » et « B », trois (3) parties aliquotes de l'échantillon doivent être mesurées, sauf si le volume de l'échantillon est limité, auquel cas il est possible de diminuer le nombre de répétitions.

3.2 Analyse de la LH

3.2.1 Procédure d'analyse initiale

- Les laboratoires devraient estimer les concentrations de LH totale dans l'urine au cours de la procédure d'analyse initiale en appliquant une méthode d'analyse capable de mesurer l'immunoréactivité totale de la LH, c'est-à-dire capable de détecter l'hétérodimère α/β ainsi que la chaîne β libre et le fragment de noyau β (par ex. Immulite de Siemens, DELFIA) ;
- Le laboratoire doit utiliser au moins un échantillon CQ d'une concentration totale de LH située entre 5 et 50 IU/L. La cohérence des mesures de la LH totale du CQ devrait être contrôlée à l'aide de diagrammes CQ ;

[Commentaire : Il est recommandé de préparer les échantillons CQ dans la matrice de l'analyse (urine), de les aliquoter et de les garder entreposés à très basse température (-70°C ou moins) jusqu'à utilisation.]

3.2.2 Procédure de confirmation (PC)

Si la procédure d'analyse initiale produit un résultat d'analyse anormal présumé pour la LH, le laboratoire doit analyser la présence d'hormones de libération de la gonadotrophine dans l'échantillon (par ex. busérelina, gonadoréline, leuproréline), de substances anti-œstrogènes et d'inhibiteurs de l'aromatase.

[Commentaire : L'analyse des substances anti-œstrogènes et des inhibiteurs de l'aromatase doivent faire partie du menu d'analyse standard du laboratoire. L'analyse des hormones de libération des gonadotrophines peut ne pas faire partie du menu d'analyse standard du laboratoire ; toutefois, les laboratoires auront la capacité d'analyse permettant d'appliquer cette méthode en tant que procédure de confirmation pour des résultats élevés de LH.]

4.0 Interprétation et rapport des résultats

4.1 Résultats d'hCG

4.1.1 Résultats de la procédure d'analyse initiale

i. Résultat d'analyse anormal présumé (RAAP)

La procédure d'analyse initiale produira un résultat d'analyse anormal présumé pour l'hCG si la concentration d'hCG (hétérodimère α/β de l'hCG ou hCG « totale ») dans l'échantillon est supérieure à (>) 5,00 UI/L pour les dosages immunologiques, ou supérieure à (>) 2,00 UI/L pour les méthodes par chromatographie-spectrométrie de masse.

[Commentaire : Conformément au Standard international pour les laboratoires [2], lorsqu'il existe un résultat d'analyse anormal présumé pour l'hCG, le Laboratoire peut contacter par écrit l'Autorité de contrôle (ou l'Autorité de gestion des résultats, si elle est différente) pour savoir s'il existe une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT) approuvée pour l'hCG. Le laboratoire doit fournir la concentration d'hCG déterminée à partir de la procédure d'analyse initiale. Toutefois, il ne s'agit pas d'une exigence obligatoire pour le laboratoire ; ce dernier peut procéder, à sa discrétion, à la confirmation du résultat d'analyse anormal présumé. L'instruction de l'Autorité de contrôle (ou de l'Autorité de gestion des résultats, si elle est différente) indiquant si le laboratoire doit procéder ou non à la confirmation sur la base d'une autorisation d'usage à des fins thérapeutique approuvée sera fournie au laboratoire par écrit. S'il ne procède pas à la confirmation, l'Autorité de contrôle (ou l'Autorité de gestion des résultats, si elle est différente) devra fournir à l'AMA une copie de l'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques approuvée ou le numéro d'autorisation associé si l'autorisation a été soumise dans ADAMS.]

ii. Résultat négatif

- Le laboratoire doit considérer le résultat pour l'hCG comme un résultat négatif lorsque la procédure d'analyse initiale produit un résultat pour l'hétérodimère α/β de l'hCG ou l'« hCG totale », selon le cas,

qui est inférieur ou égal à (\leq) 5,00 UI/L pour les dosages immunologiques, ou inférieur ou égal à (\leq) 2,00 UI/L pour les méthodes par chromatographie-spectrométrie de masse.

[Commentaire : Le laboratoire doit rapporter ces résultats comme des résultats négatifs, sauf si, en se basant sur les données de validation de la méthode de la procédure d'analyse initiale, il conclut que le résultat doit être considéré comme un résultat d'analyse anormal présumé et soumis à une procédure de confirmation.]

4.1.2 Résultats de la procédure de confirmation

i. Résultat d'analyse anormal

- Le laboratoire doit rapporter un résultat d'analyse anormal pour l'hCG si la procédure de confirmation confirme la présence de l'hétérodimère α/β de l'hCG à des concentrations supérieures à la LD de 5,00 IU/L (dosages immunologiques) ou de 2,00 IU/L (méthodes par chromatographie-spectrométrie de masse).
- Pour des échantillons d'urine présentant des valeurs de gravité spécifique (échantillon GS) supérieures à ($>$) 1,018, la LD doit être ajustée.

[Commentaire : Pour les échantillons d'urine présentant des valeurs de GS $>$ 1,018, la LD pour l'hCG doit être ajustée conformément à la formule : 1 :

$$(Eq. 1) \quad DL_{adj} = \frac{(SG_{\text{échantillon_Max}} - 1)}{(1,020 - 1)} \cdot DL$$

avec LD = 5,00 IU/L pour les dosages immunologiques et 2,00 IU/L pour CL-SM/SM.

Se référer au TD DL [3] effectif pour les instructions sur le calcul de $échantillonGS_{Max}$.

La LD_{adj} doit être tronquée à trois chiffres significatifs (par exemple, une LD_{adj} de 5,326 doit être rapporté comme 5,32 ; les zéros de fin (0) sont considérés comme des chiffres significatifs, par exemple 5,30 ; 6,00).]

En rapportant un résultat d'analyse anormal pour l'hCG, le rapport d'analyse du laboratoire doit inclure la concentration moyenne de l'hétérodimère α/β de l'hCG (exprimée en unités internationales par litre (UI/L) tronquée à trois (3) chiffres significatifs) des déterminations répétées effectuées durant la procédure de confirmation ainsi que les valeurs d'uc relative (%) à des valeurs proches de la LD telles que déterminée par le laboratoire lors de la validation de la méthode ;

En cas de résultat d'analyse anormal pour l'hCG, un commentaire doit être ajouté au rapport d'analyse pour recommander à l'OAD d'inviter le sportif à se soumettre à des examens cliniques en vue d'exclure toute cause pathologique à l'élévation de l'hCG urinaire (voir Annexe 1) ;

ii. Résultat négatif

- Le Laboratoire doit rapporter le résultat de confirmation pour l'hCG comme un résultat négatif lorsque la procédure de confirmation produit un résultat pour l'hétérodimère α/β de l'hCG, qui est inférieur ou égal à (\leq) 5,00 UI/L pour les tests immunologiques, ou inférieur ou égal à (\leq) 2,00 UI/L pour les tests LC-MS/MS, ou inférieur ou égal à (\leq) la valeur ajustée de la LD si la gravité spécifique $>$ 1,018 ;
- Un résultat négatif de la procédure de confirmation pour l'hétérodimère α/β de l'hCG est associé à un résultat d'analyse anormal présumé de la procédure d'analyse initiale pour l'« hCG totale » ou l'hCG intacte, selon le cas. Par conséquent, le laboratoire inscrira dans le rapport d'analyse un commentaire pour recommander à l'OAD de conseiller au sportif de se soumettre à des examens cliniques en vue d'exclure toute cause pathologique à l'élévation de l'hCG urinaire (voir Annexe 1).

4.2 Résultats de LH

Pour les échantillons d'urine présentant une GS supérieure à 1,018, les concentrations de la LH seront ajustées avec une GS = 1,020.

[Commentaire : Pour les échantillons d'urine présentant des valeurs de GS supérieures à 1,018, la concentration de LH dans l'échantillon doit être ajustée conformément à la formule : 2 :

$$(Eq. 2) \quad Conc_{adj} = \frac{(1.020 - 1)}{(SG_{Sample_Max} - 1)} \cdot Conc_{measured}$$

Se référer au TD DL [3] effectif pour les instructions sur le calcul de la échantillon GS_Max].

4.2.1 Résultats de la procédure d'analyse initiale

i. Résultat d'analyse anormal présumé (RAAP)

- Le Laboratoire conclura à un résultat d'analyse anormal présumé pour la LH lorsque la concentration mesurée de LH totale dans la procédure d'analyse initiale (après ajustement si la GS de l'urine > 1,018) est supérieure à (>) 60,0 UI/L si l'on utilise l'essai Immulite ou supérieure à (>) 40,0 UI/L si l'on utilise l'essai DELFIA ;
- Le Laboratoire communiquera dans ADAMS la concentration mesurée de LH totale, exprimée en chiffres tronqués à trois (3) chiffres significatifs (les zéros de fin (0) seront considérés comme des chiffres significatifs, par exemple 45,0 ; 110).

ii. Résultat négatif

- Le Laboratoire doit considérer le résultat pour la LH comme un résultat négatif lorsque la concentration mesurée de LH totale dans la procédure d'analyse initiale (après ajustement si la GS de l'urine > 1,018) est inférieure ou égale à (\leq) 60,0 UI/L si l'on utilise l'essai Immulite ou inférieure ou égale à (\leq) 40,0 IU/L si l'on utilise l'essai DELFIA ;
- Dans les cas où la LH n'est pas détectable dans l'échantillon, le laboratoire doit rapporter dans ADAMS que « la concentration de LH était inférieure à la limite de détection » et spécifier la limite de détection applicable ;

4.2.2 Résultats de la procédure de confirmation

i. Résultat d'analyse anormal

- Lorsqu'il existe un résultat d'analyse anormal présumé pour la LH et que des tests sont effectués en vue de détecter la présence d'hormones de libération des gonadotrophines, de substances anti-œstrogènes et d'inhibiteurs de l'aromatase, le laboratoire doit rapporter un résultat d'analyse anormal dès que l'une de ces substances interdites est confirmée dans l'échantillon (conformément au document technique TD IDCR [4]). En outre, le laboratoire doit indiquer la concentration estimée de LH (exprimée de façon tronquée à trois (3) chiffres significatifs).

ii. Résultat atypique

Lorsqu'il existe un résultat d'analyse anormal présumé pour la LH, et que les tests effectués pour détecter la présence d'hormones de libération des gonadotrophines, de substances anti-œstrogènes et d'inhibiteurs de l'aromatase donnent des résultats négatifs, le laboratoire rapporte le résultat comme un résultat atypique. Le Laboratoire doit rapporter la concentration estimée de LH (exprimée de façon tronquée à trois (3) chiffres significatifs).

5.0 Gestion des résultats

5.1 Résultats d'hCG

- Lorsqu'un échantillon est rapporté comme un résultat d'analyse anormal pour l'hCG ou comme un résultat négatif pour un résultat d'analyse anormal présumé non confirmé pour l'hCG intacte ou totale, selon le cas (c'est-à-dire un résultat d'analyse anormal présumé initial pour l'hCG « totale » ou « intacte » suivi d'un résultat de confirmation négatif pour l'hCG « intacte »), l'OAD doit alerter le sportif et lui conseiller de réaliser des examens cliniques dans un délai raisonnable afin d'exclure toute cause pathologique à la concentration élevée de l'hCG urinaire (voir Annexe 1). Aucune suspension provisoire ne sera imposée au sportif en raison du résultat d'analyse anormal pendant la durée des examens cliniques. L'OAD devrait signaler à l'AMA qu'un sportif est soumis à des examens cliniques ;

[Commentaire : Les cas de résultat d'analyse anormal présumé non confirmé pour l'hCG hétérodimérique α/β (« intacte ») ou « totale » peuvent être causés par la dégradation de l'hCG dans l'urine après le prélèvement de l'échantillon. Cependant, un résultat d'analyse anormal présumé non confirmé pour l'hCG « totale » peut également être lié à une cause pathologique,

puisque la plupart des cas de cancer des testicules sont associés à la présence élevée de fragments libres d'hCG β et de noyau hCG β dans l'urine. Un résultat d'analyse anormal ou un résultat d'analyse anormal présumé non confirmé pour l'hormone hétérodimérique hCG α/β n'exclut pas non plus la possibilité d'une cause pathologique, puisque le cancer des testicules est également associé à des concentrations élevées d'hCG hétérodimérique dans le sérum et dans l'urine. Dans de tels cas, il incombe au sportif de fournir des renseignements médicaux ou des preuves cliniques attestant que le résultat d'hCG hétérodimérique est le résultat d'une pathologie.]

- Lorsqu'un échantillon est signalé comme un résultat d'analyse anormal ou un résultat négatif confirmé pour l'hCG (associé à un résultat d'analyse anormal présumé pour l'hCG intacte ou totale, selon le cas), il est recommandé à l'OAD d'effectuer au moins un (1) contrôle de suivi inopiné dans un délai raisonnable (par ex. dans les 2 semaines) suivant le résultat initial. Si possible, l'échantillon de suivi devrait être analysé par le même laboratoire et à l'aide de la même méthode que celle ayant produit le résultat initial. Si un laboratoire différent est utilisé, la même méthode de confirmation pour l'hCG doit être utilisée ;

- Si aucune preuve clinique n'est fournie ou si les examens cliniques déterminent qu'il n'existe pas de pathologie associée au résultat d'analyse anormal, le processus de gestion des résultats est suivi comme dans le cas d'un usage d'autre(s) substance(s) interdite(s) ou méthode(s) interdite(s). Les résultats de l'échantillon (des échantillons) de suivi devraient être pris en considération pour évaluer les résultats initiaux et les renseignements cliniques ;

[Commentaire : Par exemple, un résultat négatif pour l'échantillon de suivi est plus cohérent avec l'usage antérieur de l'hCG et l'absence de pathologie.]

Si des renseignements médicaux sont fournis par le sportif pour étayer l'assertion que le résultat est dû à un état physiologique ou pathologique, ces renseignements seront pris en compte et devraient inciter l'OAD à mettre un terme au processus de gestion des résultats traitant l'affaire comme une violation des règles antidopage.

5.2 Résultats de LH

- Si la présence de facteurs de libération de la gonadotrophine, de substances anti-œstrogènes ou d'inhibiteurs de l'aromatase est rapportée comme un résultat d'analyse anormal, le processus de gestion des résultats est suivi comme dans le cas d'un usage de toute autre substance interdite ou méthode interdite ;

- Si un résultat atypique pour la LH est rapporté (concentration élevée de LH totale avec résultats négatifs pour les facteurs de libération de la gonadotrophine, pour les substances anti-œstrogènes et les inhibiteurs de l'aromatase), l'OAD devrait réaliser au moins un (1) contrôle de suivi inopiné sur le sportif dans un délai raisonnable (par ex. dans les 2 semaines) suivant le résultat initial, sauf si l'OAD possède pour le sportif des données longitudinales indiquant qu'un contrôle de suivi n'est pas justifié ;

- L'échantillon de suivi devrait être analysé de préférence par un laboratoire utilisant la même méthode pour la LH totale que celle utilisée sur le premier échantillon ;

- L'OAD devrait examiner les résultats des analyses longitudinales pour la LH en parallèle à l'évaluation du « profil stéroïdien » longitudinal du sportif. Cette évaluation devrait se faire en consultation avec une unité de gestion du passeport de l'athlète (UGPA).

6.0. Références

[1] Woldemariam GA et AW Butch. Immunoextraction-Tandem Mass Spectrometry Method for Measuring Intact Human Chorionic Gonadotropin, Free β -Subunit, and β -Subunit Core Fragment in Urine. Clin Chem 60: 1089-1097, 2014.

[2] Le Code mondial antidopage - Standard international pour les laboratoires (SIL).

[3] Document technique de l'AMA TD DL. Limites de décision pour la quantification confirmatoire de substances à seuil par des méthodes d'analyse basées sur la chromatographie.

[4] Document technique de l'AMA TD IDCR. Critères minimum applicables à la confirmation par chromatographie et spectrométrie de masse de l'identité des analytes à des fins de contrôle du dopage.

Annexe 1.

Évaluation médicale d'un cas de résultat positif confirmé suite à l'analyse de dépistage de l'hCG

Un résultat d'analyse anormal pour l'hCG chez un sportif de sexe masculin devrait entraîner l'examen d'une cause non liée au dopage avant d'accuser le sportif d'une violation des règles anti-dopage pour dopage à l'hCG. (Nota bene : l'hCG n'est pas interdite chez les athlètes de sexe féminin). Un tel examen médical visant à déterminer une éventuelle pathologie doit également être réalisé en cas de résultats d'analyse anormaux présumés non confirmés (c'est-à-dire un résultat d'analyse anormal présumé initial pour l'hCG « totale » ou « intacte » suivi d'un résultat de confirmation négatif pour l'hCG « intacte »).

1.0 Analyses de l'hCG

L'hCG est une glycoprotéine hétérodimérique composée de deux sous-unités, α (hCG α) et β (hCG β). L'hCG se rencontre dans l'urine sous différentes formes moléculaires, y compris les hétérodimères α/β intacts et tronqués ainsi que les sous-unités α et β dissociées et les produits de leur dégradation (par ex. fragments de noyau β , produits tronqués, etc.).

Les deux hCG, leurs sous-unités et leurs fragments peuvent être détectés dans l'urine par des méthodes de dosage immunologiques ayant une grande spécificité (dosages « de l'hCG totale »). Cependant, les contrôles anti-dopage ne cherchent qu'à détecter l'hétérodimère α/β de l'hCG (c'est-à-dire en utilisant des méthodes de dosage dites spécifiques pour « l'hCG intacte » pour les procédures de confirmation, qui peuvent détecter non seulement l'hétérodimère α/β intact, mais aussi l'hétérodimère α/β « tronqué »).

L'hormone hétérodimérique hCG est soit indétectable, soit trouvée à des niveaux très faibles (généralement inférieurs à 2 IU/L) dans l'urine d'hommes en bonne santé. Néanmoins, elle peut être produite par des cancers des testicules ou par des tumeurs germinales extra-testiculaires. Lorsque la possibilité de telles tumeurs peut être exclue, la présence non-expliquée de niveaux élevés d'hCG hétérodimérique dans le sérum ou dans l'urine constitue la preuve d'une administration pharmacologique d'hCG.

Un résultat d'analyse positif (résultat d'analyse anormal) suite à un test de dépistage pour « l'hCG intacte » chez un sportif (ou un résultat d'analyse anormal présumé non confirmé, par ex. pour l'hCG « totale ») peut être dû à une tumeur des testicules non diagnostiquée contenant des éléments trophoblastiques qui synthétisent l'hCG. Dans des cas rares, une sécrétion de l'hCG ectopique peut découler de tumeurs germinales extra-testiculaires, généralement situées dans la ligne médiane du médiastin, dans la zone rétropéritonéale ou dans la glande pinéale. Ces tumeurs extra-testiculaires présentent un pronostic nettement plus mauvais que les tumeurs germinales testiculaires.

[Commentaire : Un résultat d'analyse anormal présumé non confirmé peut également être associé au dopage mais résulte d'une dégradation de l'hCG intacte pendant le stockage de l'échantillon.]

2.0 Examen médical

A l'issue d'un résultat d'analyse anormal ou d'un résultat d'analyse anormal présumé non confirmé pour un test d'hCG, la première étape consiste à exclure rapidement une cause pathologique par un examen médical. L'importance de cette évaluation devrait être communiquée au sportif, appelé ensuite à être examiné par un médecin, dans l'idéal un urologue ou un endocrinologue.

L'examen médical d'une potentielle cause pathologique liée à un test positif pour l'hCG doit comporter :

- 1 L'anamnèse (y compris cryptorchidie, antécédents familiaux) ;
- 2 Un examen physique (y compris palpation des testicules, volume testiculaire, gynécomastie) ;
- 3 Des examens en laboratoire : hCG (intacte) dans le sérum, alpha foetoprotéine (AFP), LDH en tant que marqueur de tumeur et LH dans le sérum, FSH, testostérone, SHGB (pour détecter la bioactivité de l'hCG) ;
- 4 Imagerie
 - a. Par ultrasons des testicules (lésions hypoéchoïques, microlithiase)

b. Si le dosage de l'hCG (intacte) dans le sérum reste positif et que la palpation ne révèle pas d'hypertrophie des testicules ou que les ultrasons ne révèlent aucune tumeur présumée, l'imagerie destinée à exclure une tumeur germinale extra-testiculaire est indiquée par tomodensitométrie (alternativement IRM ou examen TEP) de la poitrine, de l'abdomen et du cerveau.

Une hypertrophie palpable des testicules nécessite l'orientation vers un urologue ou un oncologue pour de plus amples examens et pour le traitement d'une tumeur présumée des testicules.

Si la concentration d'hCG (intacte) dans le sérum reste élevée et qu'aucune tumeur testiculaire ou extra-testiculaire n'est identifiée dans l'examen initial, le sportif devrait subir un suivi clinique avec la même méthode de dosage immunologique de l'hCG (intacte) dans le sérum, y compris un nouvel examen des testicules par ultrasons (afin de déterminer d'éventuelles lésions testiculaires hypoéchogènes nouvelles ou modifiées) au bout de 3 mois. Certaines de ces tumeurs pouvant avoir une progression lente, le suivi visant à exclure une tumeur des testicules peut devoir être prolongé (jusqu'à 2 ans).

Bien que l'examen de détection de tumeurs/cancers des testicules doive être réalisé sans délai, d'autres contrôles anti-dopage pendant la période d'examen sont souvent requis afin de tirer la situation au clair.

Vu pour être annexé à l'arrêté du Collège réuni du 10 mars 2016 portant exécution de l'ordonnance du 21 juin 2012 relatif à la promotion de la santé dans la pratique du sport, à l'interdiction du dopage et à sa prévention.

Pour le Collège réuni :

Les Membres du Collège réuni compétents pour la politique de Santé,

Alain MARON

BIJLAGE**ANALYSE, MELDING EN BEHEER VAN HUMAAN CHORIONGONADOTROFINE (hCG) EN LUTEÏNISEREND HORMOON (LH) IN URINE BIJ MANNELIJKE ATLETEN****Technisch document WADA - TD2021CG/LH**

Het doel van dit technisch document (TD) is te zorgen voor een geharmoniseerde aanpak bij de melding en het beheer van verhoogde concentraties van humaan choriongonadotrofine (hCG) en luteïniserend hormoon (LH) in de urine.

Concentraties van het α/β -heterodimeer van hCG in de urine van mannelijke atleten die hoger zijn dan de vastgestelde beslissinggrens, kunnen een aanwijzing zijn voor het gebruik van hCG voor dopingdoeleinden. Aangezien een verhoogd hCG in de urine echter in verband kan worden gebracht met pathologie, zoals teelbalkanker, moet worden gekeken naar andere mogelijke oorzaken dan doping, die verhoogde concentraties van heterodimeer hCG in urinemonsters van mannelijke sporters kunnen veroorzaken.

[Opmerking: Het α/β -heterodimeer van hCG omvat zowel het intacte α/β -heterodimeer als het verknipte α/β -heterodimeer, waarbij de β -subeenheid (meestal) is gekleefd tussen residu 47 en 48. Hoewel ze gekleefd zijn, worden de α - en β -subeenheden in het verknipte hCG bijgehouden door niet-covalente bindingen. Immunotesten op "intact hCG" meten doorgaans deze twee vormen van de α/β -heterodimere hCG-molecule. Daarentegen meten testen voor "totaal hCG" naast het α/β -heterodimeer ook andere moleculaire vormen van hCG (bv. α - en β -subeenheid of afbraakfragmenten zoals het β -kernfragment).]

Verhoogde concentraties van totaal LH in de urine van mannelijke atleten kunnen ook een aanwijzing zijn voor de toediening van deze verboden stof voor dopingdoeleinden of voor het gebruik van andere verboden stoffen die de afgifte van endogeen LH opwekken, zoals gonadotrofine afgevend factoren (d.w.z. gonadotrofine afgevend hormoon (GnRH) en synthetische analogen daarvan) of oestrogeenblokkers (antioestrogenen, aromataseremmers). Anderzijds kunnen onderdrukte urineconcentraties van LH bij mannelijke atleten een aanwijzing of bevestigende bevinding zijn voor het gebruik van androgenen.

[Opmerking: Totaal LH omvat het α/β -heterodimeer van LH alsook de gedissocieerde β -subeenheid en de afbraakproducten daarvan.]

Dit technisch document is bedoeld om de laboratoria te helpen bij de melding van analytische bevindingen voor hCG en LH en om antidopingorganisaties te helpen bepalen of een overtreding van de antidopingregels heeft plaatsgevonden.

1.0 Inleiding

- hCG en LH zijn alleen verboden bij mannelijke atleten.
- hCG en LH zijn beide heterodimere eiwitten die bestaan uit twee (2) polypeptideketens, een gemeenschappelijke α -subeenheid en een unieke β -subeenheid (hCG β , LH β). Alleen het α/β -heterodimeer heeft biologische activiteit, die wordt bepaald door de hormoonspecifieke β -subeenheid.
- Zowel hCG als LH komen in de urine voor in verschillende moleculaire vormen, waaronder de intacte en verknipte α/β -heterodimeren, alsook de gedissocieerde α - en β -subeenheden en hun afbraakproducten (bv. de β -kernfragmenten, verknipte producten, enz.).
- Bij mannen stimuleren hCG en LH de aanmaak van testosteron door Leydigcellen door binding aan en activering van CG/LH-receptoren.
- Het heterodimere hCG is niet detecteerbaar of wordt in zeer lage concentraties (gewoonlijk minder dan 2 IE/l) aangetroffen in de urine van gezonde mannen die geen doping gebruiken. Verhoogde niveaus van heterodimeer hCG, vrij hCG β en hCG β -kernfragment worden echter aangemaakt door bepaalde kwaadaardige tumoren, vooral in gevallen van teelbalkanker. Heterodimeer hCG kan ook

worden aangemaakt door extratesticulaire kiemceltumoren. Bovendien kan hCG β worden aangemaakt door verschillende niet-trofoblastkankers.

- Endogeen LH is normaal detecteerbaar in de urine van gezonde mannen. LH heeft een kortere halveringstijd dan hCG. Circulerend LH is onderhevig aan negatieve feedback door de aanmaak van endogeen testosteron of de toediening van androgenen.

2.0 Pre-analytische procedure

- Voordat het urinemonster voor analyse in hoeveelheden wordt verdeeld, moet het in de monsterfles worden gehomogeniseerd.

- Voor analyse verdeelde hoeveelheden moeten onmiddellijk worden geanalyseerd. Zo nodig kunnen de hoeveelheden echter tot zeven (7) dagen voor de analyse gekoeld worden bewaard. De hoeveelheden mogen niet worden ingevroren.

- Bij gekoelde opslag moeten de hoeveelheden opnieuw worden gesuspendeerd nadat ze uit de opslag zijn gehaald (bv. door pipetteren, vortexen of schudden). De hoeveelheden moeten op kamertemperatuur komen voordat ze in het instrument worden geplaatst voor analyse.

- In geval van een vermoedelijke negatieve analytische bevinding moeten de bij -20 °C opgeslagen A-monsters zo spoedig mogelijk aan de bevestigingsprocedure worden onderworpen.

- B-monsters die verband houden met een negatieve analytische bevinding voor hCG in het A-monster moeten zo spoedig mogelijk aan de bevestigingsprocedure worden onderworpen of worden overgebracht naar diepvriesopslag (-70 °C of minder) totdat ze worden geanalyseerd.

3.0 Analytische teststrategie

3.1 Analytische testprocedures voor hCG

3.1.1 Initiële testprocedure

- Voor de initiële testprocedure kunnen testen (immunotesten, chromatografisch-massaspectrometrische testen [1]) worden gebruikt die specifiek zijn voor het α/β -heterodimeer van hCG of voor "totaal hCG".

[Opmerking: Mannen met "familiale hCG", een kenmerkend fysiologische en niet-pathologische afwijking van de hCG-secretie, hebben consistent verhoogde concentraties van hCG β in serum en urine. Dit kan leiden tot een positieve bevinding als een test voor totaal hCG wordt gebruikt. Daarom kan het laboratorium om praktische redenen (bv. gebrek aan een geautomatiseerde test voor heterodimeer hCG) ook overwegen alleen totaal hCG te meten als een initieel vooronderzoek en vervolgens elk monster met een verdacht resultaat (> 5,00 IE/l) te onderwerpen aan een initiële testprocedure met een specifieke test voor heterodimeer hCG.]

- Het laboratorium moet ten minste een monster voor kwaliteitscontrole gebruiken met een gehalte van bijna 5 IE/l (immunotesten) of 2 IE/l (chromatografisch-massaspectrometrische testen). De consistentie van de hCG-metingen van de kwaliteitscontrole wordt gecontroleerd aan de hand van kwaliteitscontroletabellen.

[Opmerking: Aanbevolen wordt de kwaliteitscontrolemonsters te bereiden in de matrix van de analyse (urine), in hoeveelheden te verdelen en tot gebruik diepgevroren (-70 °C of minder) te bewaren.]

3.1.2 Bevestigingsprocedure

- Voor de bevestigingsprocedures moeten de laboratoria een als geschikt voor het doel gevalideerde test toepassen om specifiek het α/β -heterodimeer van hCG te detecteren en te kwantificeren (immunotest of chromatografisch-massaspectrometrische test [1]). Dezelfde test (immunotest of LC-MS/MS-test) wordt gebruikt voor de bevestigingsprocedure van zowel het A- als van het B-monster.

[Opmerking: Geschikte immunotesten voor de kwantificering van het α/β -heterodimeer van hCG in urine zijn bijvoorbeeld hCG STAT van Roche, DELFIA en EXL Dimension van Siemens. Toch moet het laboratorium de test valideren en laten opnemen in zijn toepassingsgebied van de norm "ISO/IEC 17025 Accreditation" voordat deze test wordt toegepast voor de analyse van monsters.]

- De acceptatiewaarden voor de parameters voor de uitvoering van een test op het α/β -heterodimeer van hCG, die tijdens de validatie van de testmethode voor de bevestigingsprocedure zijn bepaald, staan in onderstaande tabel:

Validation Parameter	Acceptance Criterion	
	Immunoassays	LC-MS/MS
s_r (<u>Repeatability</u>)	$\leq 10\%$ (at 5.00 IU/L)	$\leq 10\%$ (at 2.00 IU/L)
s_w (<u>Intermediate Precision</u>)	$\leq 15\%$ (at 5.00 IU/L)	$\leq 15\%$ (at 2.00 IU/L)
<u>LOQ</u> * (<u>Limit of Quantification</u>)	≤ 3.00 IU/L	≤ 0.50 IU/L
u_{c_Max} (%) (Maximum Combined Standard Uncertainty)	20 % (at 5.00 IU/L)	20 % (at 2.00 IU/L)

*De kwantificatiegrens wordt gedefinieerd als de laagste hCG-concentratie in de urine die voldoet aan de gespecificeerde criteria voor u_{c_Max} .

- Indien het laboratorium voor de initiële testprocedure een immunotest gebruikt die specifiek is voor totaal hCG, moet voor de bevestigingsprocedure(s) een test worden gebruikt die specifiek is voor het α/β -heterodimeer van hCG (LC-MS/MS-test of een immunotest).

- Indien het laboratorium immunotesten gebruikt die specifiek zijn voor het α/β -heterodimeer van hCG voor zowel de initiële testprocedure als de bevestigingsprocedure(s), dan moet de immunotest voor de bevestigingsprocedure(s) een andere test zijn dan de immunotest die voor de initiële testprocedure is toegepast.

- Indien het laboratorium voor de initiële testprocedure een LC-MS/MS-test gebruikt die specifiek is voor het α/β -heterodimeer van hCG, kan dezelfde LC-MS/MS-test of een immunotest (ook specifiek voor het α/β -heterodimeer van hCG) worden gebruikt voor de bevestigingsprocedure(s).

- Laboratoria die niet over de analysecapaciteit beschikken om de bevestigingsprocedure(s) voor hCG uit te voeren met een (tweede) immunotest die specifiek is voor het α/β -heterodimeer van hCG of met een LC-MS/MS-test, laten het monster in overleg met de verantwoordelijke testautoriteit overbrengen naar en analyseren door een ander laboratorium dat wel over deze analysecapaciteit beschikt.

[Opmerking: Een tweede immunotest die specifiek is voor het α/β -heterodimeer van hCG is alleen nodig voor de bevestigingsprocedures als het laboratorium een immunotest die specifiek is voor het α/β -heterodimeer van hCG gebruikt voor de initiële testprocedure en het niet beschikt over een gevalideerde LC-MS/MS-test.]

[Opmerking: Voor verdere richtlijnen, zie de richtlijnen van het WADA voor het uitvoeren en melden van uitbestede analyses en verdere analyses voor dopingcontrole.]

- Het laboratorium gebruikt een negatief (concentratie lager dan (<) de overeenkomstige beslissingsgrens) en een positief (6 - 15 IE/L) urinemonster voor kwaliteitscontrole. De consistentie van

de hCG-metingen van de kwaliteitscontroleprocedure wordt gecontroleerd aan de hand van kwaliteitscontroletabellen.

- Voor monsters die een vermoedelijke negatieve analytische bevinding voor hCG (α/β -heterodimeer of totaal hCG, naargelang van het geval) opleveren, moet de bevestigingsprocedure voor het A-monster zo spoedig mogelijk worden uitgevoerd. In het andere geval moeten de rest van het A-monster en het B-monster onmiddellijk worden diepgevroren (bij $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ of minder) tot de analyse.

- Voor de bevestigingsprocedure van zowel A als B worden drie (3) monsterhoeveelheden gemeten, behalve bij een beperkt monstervolume. In dat geval mag een lager maximumaantal herhalingen worden gebruikt.

3.2 Analytische testprocedures voor LH

3.2.1 Initiële testprocedure

- De laboratoria moeten de concentratie van totaal LH in de urine tijdens de initiële testprocedure bepalen met een test voor totaal LH, waarmee het totale gehalte aan immunoreactiviteit voor LH kan worden gemeten, d.w.z. een test waarmee zowel het α/β -heterodimeer als de vrije β -keten en het β -kernfragment kunnen worden opgespoord (bv. Siemens Immulite, DELFIA).

- Het laboratorium gebruikt ten minste één kwaliteitscontrolemonster met een totale LH-concentratie tussen 5 en 50 IE/l. De consistentie van de totale LH-metingen van de kwaliteitscontrole wordt gecontroleerd aan de hand van kwaliteitscontroletabellen.

[Opmerking: Aanbevolen wordt de kwaliteitscontrolemonsters te bereiden in de matrix van de analyse (urine), in hoeveelheden te verdelen en tot gebruik diepgevroren ($-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ of minder) te bewaren.]

3.2.2 Bevestigingsprocedure

- Indien de initiële testprocedure een vermoedelijke negatieve analytische bevinding voor LH oplevert, test het laboratorium het monster op de aanwezigheid van gonadotrofine afgeevende factoren (bv. busereline, gonadoreline, leuproreline), antioestrogene stoffen en aromataseremmers.

[Opmerking: De analyse op antioestrogene stoffen en aromataseremmers maakt deel uit van het standaardmenu voor analytische tests van het laboratorium. De analyse van gonadotrofine afgeevende factoren mag geen deel uitmaken van het routine-menu voor analytische tests van het laboratorium. De laboratoria moeten echter over de analytische capaciteit beschikken om deze methode toe te passen als bevestigingsprocedure voor verhoogde LH-bevindingen.]

4.0 Interpretatie en melding van de resultaten

4.1 hCG-resultaten

4.1.1 Resultaten van de initiële testprocedure

i. Vermoedelijke negatieve analytische bevinding

- De initiële testprocedure resulteert in een vermoedelijke negatieve analytische bevinding voor hCG als de concentratie van hCG (α/β -heterodimeer van hCG of totaal hCG) in het monster groter is dan ($>$) 5,00 IE/l voor immunotesten, of groter dan ($>$) 2,00 IE/l voor LC-MS/MS-testen.

[Opmerking: Overeenkomstig de internationale norm voor laboratoria [2] kan het laboratorium, wanneer er een vermoedelijke negatieve analytische bevinding is voor hCG, schriftelijk contact opnemen met de testautoriteit (of de autoriteit voor het resultatenbeheer, indien verschillend) om na te gaan of er een goedgekeurde vrijstelling voor therapeutisch gebruik bestaat voor hCG. Het laboratorium zou de hCG-concentratie moeten verstrekken die op basis van de initiële testprocedure is bepaald. Dit is echter geen verplichte voorwaarde voor het laboratorium. Het laboratorium kan naar eigen goeddunken de vermoedelijke negatieve analytische bevinding bevestigen. De instructie van de testautoriteit (of de autoriteit voor het resultatenbeheer, indien verschillend) of het laboratorium al dan niet moet doorgaan met de bevestiging op basis van

een goedgekeurde vrijstelling voor therapeutisch gebruik wordt schriftelijk aan het laboratorium bezorgd. Als de bevestiging niet wordt uitgevoerd, bezorgt de testautoriteit (of de autoriteit voor het resultatenbeheer, indien verschillend) het WADA een kopie van de goedgekeurde vrijstelling voor therapeutisch gebruik of het bijbehorende vrijstellingsnummer indien de vrijstelling voor therapeutisch gebruik in ADAMS is ingevoerd.]

ii. Negatieve bevinding

- Het laboratorium moet het resultaat voor hCG als negatief beschouwen wanneer de initiële testprocedure een resultaat voor het α/β - heterodimeer van hCG of voor "totaal hCG" oplevert dat lager is dan of gelijk aan (\leq) 5,00 IE/l voor immunotesten, of lager dan of gelijk aan (\leq) 2,00 IE/l voor LC-MS/MS-testen.

[Opmerking: Het laboratorium moet deze resultaten als negatieve bevindingen melden, tenzij het laboratorium op basis van de valideringsgegevens van de methode voor de initiële testprocedure concludeert dat het resultaat als een vermoedelijke negatieve analytische bevinding moet worden beschouwd en aan een bevestigingsprocedure moet worden onderworpen.]

4.1.2 Resultaten van de bevestigingsprocedure

i. Negatieve analytische bevinding

- Het laboratorium meldt een negatieve analytische bevinding voor hCG als de bevestigingsprocedure de aanwezigheid van het α/β -heterodimeer van hCG bevestigt in concentraties die hoger zijn dan ($>$) de beslissingsgrens van 5,00 IE/l (immunotesten) of 2,00 IE/l (LC-MS/MS-testen).
- Voor urinemonsters met gemeten waarden van relatieve dichtheid (SG_{Monster}) die groter zijn dan ($>$) 1,018, wordt de beslissingsgrens aangepast.

[Opmerking: Voor urinemonsters met $SG_{\text{Monster}} > 1,018$ wordt de beslissingsgrens (DL) voor hCG aangepast volgens Eq. 1:

$$\text{(Eq. 1)} \quad DL_{\text{adj}} = \frac{(SG_{\text{Sample_Max}} - 1)}{(1,020 - 1)} \cdot DL$$

waarbij de beslissingsgrens = 5,00 IE/l voor immunotesten en 2,00 IE/l voor LC-MS/MS-testen.

Zie het technisch document over de beslissingsgrens [3] voor instructies over de berekening van $SG_{\text{Monster_Max}}$.

De DL_{adj} wordt weergegeven tot op drie significante cijfers (bv. een DL_{adj} van 5,326 moet worden uitgedrukt als 5,32; nullen (0) achteraan worden beschouwd als significante cijfers, bv. 5,30; 6,00).]

- Wanneer een negatieve analytische bevinding voor hCG wordt gemeld, wordt de gemiddelde concentratie van het α/β -heterodimeer van hCG (uitgedrukt in internationale eenheden per liter (IE/L), weergegeven tot op drie (3) significante cijfers) van de herhalingsbepalingen die tijdens de bevestigingsprocedure worden uitgevoerd in het laboratoriumtestverslag vermeld, alsook de relatieve gecombineerde standaardonzekerheid u_c (%) bij waarden die dicht bij de beslissingsgrens liggen die het laboratorium heeft bepaald tijdens de methodevalidering.
- In geval van een negatieve analytische bevinding voor hCG wordt een opmerking aan het testverslag toegevoegd waarin de antidopingorganisatie wordt aanbevolen de atleet te adviseren een klinisch onderzoek te ondergaan om een pathologische oorzaak voor het verhoogde hCG in de urine uit te sluiten (zie bijlage 1).

ii. Negatieve bevinding

- Het laboratorium moet het bevestigingsresultaat voor hCG melden als een negatieve bevinding wanneer de bevestigingsprocedure een resultaat voor het α/β -heterodimeer van hCG oplevert dat lager is dan of gelijk is aan (\leq) 5,00 IE/l voor immunotesten, lager is dan of gelijk is aan (\leq) 2,00 IE/l voor LC-

MS/MS-tests of lager is dan of gelijk is aan (\leq) de aangepaste waarde voor de beslissingsgrens als de $SG > 1,018$.

- Een negatieve bevinding in de bevestigingsprocedure voor het α/β -heterodimeer van hCG gaat gepaard met een vermoedelijke negatieve analytische bevinding van de initiële testprocedure voor totaal hCG of intact hCG, naargelang het geval. Daarom moet het laboratorium in deze gevallen ook een opmerking bij het testverslag maken, waarin de antidopingorganisatie wordt aanbevolen de atleet te adviseren een klinisch onderzoek te ondergaan om een pathologische oorzaak voor het verhoogde hCG in de urine uit te sluiten (zie bijlage 1).

4.2 LH-resultaten

Voor urinemonsters met $SG_{\text{Sample}} > 1,018$ worden de LH-concentraties aangepast naar $SG = 1,020$.

[Opmerking: Voor urinemonsters met waarden van $SG_{\text{Sample}} > 1,018$, wordt de LH-concentratie in het monster aangepast volgens Eq. 2:

$$\text{(Eq. 2) } \text{Conc}_{\text{adj}} = \frac{(1.020 - 1)}{(SG_{\text{Sample_Max}} - 1)} \cdot \text{Conc}_{\text{measured}}$$

Zie het technisch document over de beslissingsgrens [3] voor instructies over de berekening van $SG_{\text{Sample_Max}}$.

4.2.1 Resultaten van de initiële testprocedure

i. Vermoedelijke negatieve analytische bevinding

- Het laboratorium concludeert een vermoedelijke negatieve analytische bevinding voor LH wanneer de gemeten concentratie van totaal LH in de initiële testprocedure (na correctie indien de SG van de urine $> 1,018$) hoger is dan ($>$) 60,0 IE/l bij toepassing van de Immulite-test of groter dan ($>$) 40,0 IE/l bij toepassing van de DELFIA-test.

- Het laboratorium meldt in ADAMS de gemeten concentratie van totaal LH, uitgedrukt tot op drie (3) significante cijfers (nullen (0) achteraan worden beschouwd als significante cijfers, bv. 45,0; 110).

ii. Negatieve bevinding

- Het laboratorium concludeert een negatieve bevinding voor LH wanneer de gemeten concentratie van totaal LH in de initiële testprocedure (na correctie indien de SG van de urine $> 1,018$) lager is dan of gelijk is aan (\leq) 60,0 IE/l bij toepassing van de Immulite-test of lager is dan of gelijk is aan (\leq) 40,0 IE/l bij toepassing van de DELFIA-test.

- Wanneer er in het monster geen LH kan worden opgespoord, meldt het laboratorium in ADAMS dat "de concentratie LH lager was dan de detectiegrens" en vermeldt het laboratorium de toepasselijke detectiegrens.

4.2.2 Resultaten van de bevestigingsprocedure

i. Negatieve analytische bevinding

- Wanneer er een vermoedelijke negatieve analytische bevinding is voor LH en er tests worden uitgevoerd om de aanwezigheid van gonadotrofine afgeevende factoren, antioestrogene stoffen en aromataseremmers op te sporen, meldt het laboratorium een negatieve analytische bevinding als een van deze verboden stoffen in het monster wordt bevestigd (overeenkomstig technisch document IDCR [4]). Het laboratorium meldt ook de geschatte concentratie van LH (uitgedrukt tot op drie (3) significante cijfers).

ii. Atypische bevinding

- Wanneer er een vermoedelijke negatieve analytische bevinding is voor LH en de tests voor de opsporing van gonadotrofine afgeevende factoren, antioestrogene stoffen en aromataseremmers

negatieve resultaten opleveren, meldt het laboratorium het monster als een atypische bevinding. Het laboratorium meldt de geschatte concentratie van LH (uitgedrukt tot op drie (3) significante cijfers).

5.0 Resultatenbeheer

5.1 hCG-bevindingen

- Wanneer een monster wordt gemeld als een negatieve analytische bevinding voor hCG of als een negatieve bevinding voor een niet-bevestigde vermoedelijke negatieve analytische bevinding voor intact of totaal hCG, naargelang het geval (d.w.z. een eerste vermoedelijk negatieve analytische bevinding voor totaal of intact hCG wordt gevolgd door een negatief bevestigingsresultaat voor intact hCG), moet de antidopingorganisatie de atleet waarschuwen en adviseren om binnen een redelijke termijn een klinisch onderzoek te ondergaan om pathologische oorzaken van de verhoogde hCG-concentraties in de urine uit te sluiten (zie bijlage 1). Tijdens het klinisch onderzoek wordt de atleet niet voorlopig geschorst voor de negatieve analytische bevinding. De antidopingorganisatie moet het WADA informeren wanneer een atleet klinische onderzoeken ondergaat.

[Opmerking: Gevallen van een niet-bevestigde vermoedelijke negatieve analytische bevinding voor het α/β -heterodimeer van (intact) of totaal hCG kunnen worden veroorzaakt door afbraak van hCG in de urine na de monstername. Een niet-bevestigde vermoedelijke negatieve analytische bevinding voor totaal hCG kan echter ook verband houden met een pathologische oorzaak, aangezien de meeste gevallen van teelbalkanker gepaard gaan met een verhoogd vrij hCG β en hCG β -kernfragment in de urine. Een negatieve analytische bevinding of niet-bevestigde vermoedelijke negatieve analytische bevinding voor het α/β -heterodimeer van hCG sluit evenmin de mogelijkheid van een pathologische oorzaak uit, aangezien teelbalkanker ook in verband wordt gebracht met verhoogde concentraties van heterodimeer hCG in serum en urine. In dergelijke gevallen is het de verantwoordelijkheid van de atleet om medische informatie of klinisch bewijs te verstrekken waaruit blijkt dat de negatieve analytische bevinding voor heterodimeer hCG het gevolg is van een pathologische aandoening.]

- Wanneer een monster wordt gemeld als een negatieve analytische bevinding of een bevestigde negatieve bevinding voor hCG (in combinatie met een vermoedelijke negatieve analytische bevinding voor intact of totaal hCG, naargelang het geval), wordt aanbevolen dat de antidopingorganisatie ten minste één (1) opvolgingstest zonder kennisgeving uitvoert binnen een redelijk tijdsbestek (bv. binnen twee weken) na de eerste bevinding. Indien mogelijk moet het opvolgingsmonster worden geanalyseerd in hetzelfde laboratorium en met dezelfde analyses die de eerste bevinding opleverden. Indien een ander laboratorium wordt gebruikt, moet ten minste dezelfde bevestigingstest voor hCG worden toegepast.

- Indien er geen klinisch bewijs wordt geleverd of uit het klinisch onderzoek blijkt dat er geen pathologische aandoening is die verband houdt met de negatieve analytische bevinding, wordt de procedure voor resultatenbeheer gevolgd zoals bij het gebruik van andere verboden stof(fen) of verboden methode(n). De resultaten van de opvolgingsmonsters moeten in aanmerking worden genomen bij de evaluatie van de eerste bevindingen en de klinische informatie.

[Opmerking: Een negatief resultaat voor het opvolgingsmonster strookt bijvoorbeeld beter met eerder gebruik van hCG en de afwezigheid van een pathologische aandoening.]

- Als de atleet medische informatie verstrekt ter ondersteuning van de bewering dat de negatieve analytische bevinding te wijten is aan een fysiologische of pathologische aandoening, moet die informatie in aanmerking worden genomen en de antidopingorganisatie ertoe brengen het resultatenbeheerproces van het geval als een overtreding van de antidopingregels stop te zetten.

5.2 LH-bevindingen

- Indien de aanwezigheid van gonadotrofine afgeevende factoren, antioestrogene stoffen of aromataseremmers wordt gemeld als een negatieve analytische bevinding, wordt de procedure voor resultatenbeheer gevolgd, zoals bij het gebruik van andere verboden stof(fen) of verboden methode(n).

- Als een atypische bevinding voor LH wordt gemeld (verhoogde totale LH-concentratie met negatieve resultaten voor gonadotrofine afgevendende factoren, antioestrogenen en aromataseremmers), moet de antidopingorganisatie ten minste een (1) onaangekondigde opvolgingstest op de atleet uitvoeren binnen een redelijke termijn (bv. binnen 2 weken) na de eerste bevinding, tenzij de antidopingorganisatie over longitudinale gegevens voor de atleet beschikt waaruit blijkt dat opvolging niet gerechtvaardigd is.

- Het opvolgingsmonster moet bij voorkeur worden geanalyseerd in een laboratorium dat dezelfde test voor totaal LH toepast als die voor het eerste monster.

- De antidopingorganisatie moet de resultaten van longitudinale tests op LH vergelijken met de evaluatie van het longitudinale "steroïdenprofiel" van de atleet. Deze evaluatie moet plaatsvinden in overleg met een Atleet Paspoort Management Eenheid (APME).

6.0 Referenties

[1] Woldemariam GA en AW Butch. Immunoextraction-Tandem Mass Spectrometry Method for Measuring Intact Human Chorionic Gonadotropin, Free β -Subunit, and β -Subunit Core Fragment in Urine. Clin Chem 60: 1089-1097, 2014.

[2] The World Anti-Doping Code International Standard for Laboratories (ISL).

[3] WADA Technisch Document TD DL. Decision Limits for the Confirmatory Quantification of Exogenous Threshold Substances by Chromatography-based Analytical Methods.

[4] WADA Technical Document TD IDCR. Minimum Criteria for Chromatographic-Mass Spectrometric Confirmation of the Identity of Analytes for Doping Control Purposes.

Bijlage 1.

Medische evaluatie van een geval met bevestigde positieve hCG-test

Een negatieve analytische bevinding voor hCG bij een mannelijke atleet moet leiden tot onderzoek naar een pathologische, niet-dopinggerelateerde oorzaak, voordat de atleet beschuldigd wordt van een overtreding van de antidopingregel voor hCG-doping. (Opmerking: hCG is niet verboden bij vrouwelijke atleten). Een dergelijke medische beoordeling ter bepaling van een mogelijke pathologie wordt ook uitgevoerd in gevallen van niet-bevestigde vermoedelijke negatieve analytische bevindingen (d.w.z. een eerste vermoedelijke negatieve analytische bevinding voor totaal of intact hCG wordt gevolgd door een negatief bevestigingsresultaat voor intact hCG).

1.0 Testen op hCG

hCG is een heterodimeer glycoproteïne dat bestaat uit twee subeenheden, α (hCG α) en β (hCG β). hCG komt in urine voor in verschillende moleculaire vormen, waaronder de intacte en verknipte α/β -heterodimeren, alsook de gedissocieerde α - en β -subeenheden en hun afbraakproducten (bv. de β -kernfragmenten, verknipte producten, enz.).

Zowel hCG, de subeenheden ervan als de fragmenten ervan kunnen in de urine worden opgespoord met hCG-immunotesten met een brede specificiteit ("totaal hCG"-testen). Antidopingtests hebben echter tot doel de aanwezigheid van alleen het hCG- α/β -heterodimeer te bevestigen en te kwantificeren (d.w.z. door toepassing van zogenaamde "intacte hCG"-tests voor bevestigingsprocedures, die naast het intacte α/β -heterodimeer ook het "verknipte" α/β -heterodimeer kunnen detecteren).

- Het heterodimere hCG is niet detecteerbaar of wordt in zeer lage concentraties (gewoonlijk minder dan 2 IE/l) aangetroffen in de urine van gezonde mannen die geen doping gebruiken. Heterodimeer hCG kan echter worden aangemaakt door teelbalkankers of extratesticulaire kiemceltumoren. Als dergelijke tumoren kunnen worden uitgesloten, is de anders onverklaarde aanwezigheid van verhoogde niveaus van heterodimeer hCG in serum of urine een bewijs voor de farmacologische toediening van hCG.

Een positief testresultaat voor intact hCG (negatieve analytische bevinding) bij een atleet (of een niet-bevestigde vermoedelijke negatieve analytische bevinding, bv. voor totaal hCG) kan het gevolg zijn van

een niet-gediagnosticeerde teelbaltumor die trofoblastelementen bevat die hCG synthetiseren. In zeldzame gevallen kan ectopische hCG-secretie ontstaan uit extratesticulaire kiemceltumoren, die meestal in de middellijn van het mediastinum, het retroperitoneum of de pijnappelklier liggen. Deze extra-testiculaire tumoren hebben een beduidend slechtere prognose dan testiculaire kiemceltumoren.

[Opmerking: Een niet-bevestigde vermoedelijke negatieve analytische bevinding kan ook verband houden met doping, maar het gevolg zijn van de afbraak van intact hCG tijdens de bewaring van het monster.]

2.0 Medische evaluatie

Na een negatieve analytische bevinding of een niet-bevestigde vermoedelijke negatieve analytische bevinding voor hCG moet eerst onmiddellijk een pathologische oorzaak worden uitgesloten door een medische beoordeling. Het belang van deze beoordeling moet worden meegedeeld aan de atleet, die vervolgens door een arts, idealiter een uroloog of een endocrinoloog, moet worden onderzocht.

De medische beoordeling van een mogelijke pathologische oorzaak van een positieve hCG-test moet het volgende omvatten:

1. geschiedenis (inclusief cryptorchisme, familiegeschiedenis)
2. lichamelijk onderzoek (inclusief palpatie van de teelballen, teelbalvolume, gynaecomastie)
3. laboratoriumonderzoeken - (intact) serum-hCG, alfafoetoproteïne (AFP), LDH als tumormarker en LH, FSH, testosteron en SHBG in serum (om de bioactiviteit van hCG te detecteren)
4. beeldvorming
 - a. echografie van de teelballen (hypo-echogene letsels, microlithiasis);
 - b. indien de test voor intact hCG in serum positief blijft en er geen sprake is van een voelbaar vergrote teelbal of een vermoedelijke tumor die door echografie is vastgesteld, is beeldvorming met een CT-scan (of MRI- of PET-scan) van de borst, buik en hersenen aangewezen om een extratesticulaire kiemceltumor uit te sluiten.

Bij een voelbaar vergrote teelbal moet er worden doorverwezen naar een uroloog of oncoloog voor verdere evaluatie en behandeling van een vermoedelijke teelbaltumor.

Indien (intact) hCG in serum verhoogd blijft en er bij het oorspronkelijke onderzoek geen teelbal- of extratesticulaire tumor is vastgesteld, moet de atleet na drie (3) maanden een klinische opvolging ondergaan met dezelfde immunotest met (intact) hCG in serum, met inbegrip van een nieuwe echografie van de teelbal (om te onderzoeken op nieuwe of gewijzigde hypo-echogene testiculaire letsels). Aangezien sommige van deze tumoren langzaam kunnen groeien, kan het nodig zijn de opvolging om een teelbaltumor uit te sluiten te verlengen (tot twee (2) jaar).

Hoewel het onderzoek naar teelbaltumoren en -kankers onverwijld moet worden voortgezet, zijn tijdens het onderzoek vaak verdere antidopingtests nodig om de situatie op te helderen.

Besluit van het verenigd college van 10 maart 2016 houdende uitvoering van de ordonnantie van 21 juni 2012 betreffende de promotie van de gezondheid bij de sportbeoefening, het dopingverbod en de preventie ervan.

Voor het Verenigd College,

De leden van het Verenigd College bevoegd voor het Gezondheidsbeleid,

Elke VAN DEN BRANDT