

Paris, le 16 août 2004

# Information presse

# EPO : le dopage génétique est détectable

Les résultats obtenus par l'Unité Inserm dirigée par Philippe Moullier (Unité Inserm 649 « Vecteurs viraux et transferts de gènes in vivo », Nantes), associé au Laboratoire national de détection du dopage (LNDD, Chatenay-Malabry), suggèrent que le dopage « génétique » à l'érythropoïétine (EPO), une hormone permettant la stimulation de la production de globules rouges du sang, est détectable.

L'étude publiée dans la revue *Molecular Therapy* d'août 2004 montre que l'EPO synthétisée après introduction du gène dans le muscle, n'est pas identique à celle produite naturellement par les reins. En particulier, l'EPO produite à partir du transfert du gène dans le muscle squelettique, présente un profil isoéléctrique différent de celui de l'hormone physiologique.

Dans le domaine de la lutte anti-dopage, ces résultats battent en brèche l'avènement prédit par certains d'un dopage génétique indétectable : ces différences de structures entre EPO endogène, et EPO synthétisée après injection du gène correspondant, ouvrent en effet la voie à une détection possible de l'EPO « frauduleuse ». « Nos résultats apportent des éléments prouvant que le dopage par transfert de gène ne restera pas indétectable, dans le cas [le plus fréquent] où le muscle est le tissu cible du transfert », concluent les chercheurs. C'est au Laboratoire national de détection du dopage (LNDD) qu'a été mis au point la méthode permettant d'analyser le profil isoéléctrique de l'EPO. Cette méthode est actuellement utilisée par les différents laboratoires internationaux de contrôle antidopage pour détecter le recours aux injections d'EPO recombinante par les sportifs. Il semble que cette même méthode pourrait permettre également de détecter le recours au transfert de gène.

### Association de compétences inédites

Pour la recherche entreprise dans le laboratoire de l'Inserm, les résultats obtenus sont également d'importance. En effet, les auteurs supposent que, selon le tissu dans lequel est transféré le gène, les caractéristiques de la protéine synthétisée sont différents. Cette découverte apporte un élément nouveau au champ de recherches de Philippe Moullier sur les maladies génétiques orphelines de l'enfant (pour lesquelles aucun traitement médicamenteux n'existe actuellement). L'approche de ce laboratoire de l'Inserm, basée sur la thérapie génique, vise à mettre au point des vecteurs, ces structures moléculaires qui sont capables de « véhiculer » à travers la cellule les gènes défectueux à l'origine des maladies génétiques.

Dans le cadre de ces recherches, Philippe Moullier et son équipe, en collaboration avec l'Unité Inserm 622 (dirigée par Jean-Michel Heard), se sont intéressés depuis 1998 au gène

de l'EPO, en tant que gène marqueur, du fait de la facilité avec laquelle son expression peut être détectée dans un organisme vivant.

La mise en commun des compétences issues du Laboratoire national de dépistage du dopage et de celles des chercheurs de l'Inserm permet finalement aux deux équipes de progresser dans la connaissance de leurs domaines respectifs de recherche. Le premier montre qu'il est possible de détecter le dopage génétique à l'EPO, le second s'enrichit de données nouvelles sur l'effet d'un gène transféré, selon le tissu où il est exprimé.

#### Pour en savoir plus

#### -- Source

## "Genetic Doping" with erythropoietin cDNA in primate muscle is detectable"

Françoise Lasne (1), Laurent Martin (1), Jacques de Ceaurriz (1), Thibaut Larcher (2), Philippe Moullier (2) (3) et Pierre Chenuaud (2)

- (1) Laboratoire national de détection du dopage, Chatenay-Malabry
- (2) Unité Inserm 649 « Vecteurs viraux et transferts de gènes in vivo », Nantes
- (3) EFS Pays de Loire, Nantes

Molecular Therapy, accessible online 8 August 2004

#### -- Contacts chercheurs

Françoise Lasne

Laboratoire national de dépistage du dopage

Tel: 06 18 51 75 35 Mail: f.<u>lasne@Indd.com</u>

Philippe Moullier,

Directeur de recherche Inserm

Directeur Unité Inserm 649 « Vecteurs viraux et transferts de gènes in vivo »

Tel:06 17 13 86 62

Mail: moullier@sante.univ-nantes.fr