
Appel à manifestation d'intérêt pour la relocalisation du département des analyses de l'Agence française de lutte contre le dopage

Le département des analyses de l'Agence française de lutte contre le dopage (AFLD) – « Laboratoire antidopage de Châtenay-Malabry » – a pour mission de procéder aux analyses antidopage pour le compte de l'AFLD ou de tout organisme antidopage qui le sollicite.

Le département des analyses est conduit à déménager dans des locaux plus adaptés, permettant une amélioration des conditions de travail et des capacités d'analyses, de nature à répondre aux enjeux liés aux Jeux Olympiques et Paralympiques de 2024 et bénéficiant d'un environnement scientifique favorable.

Il entend par la même occasion donner une nouvelle impulsion à ses activités de développement et de recherche. Il souhaiterait également contribuer à la formation universitaire dans le domaine de l'analyse des substances médicamenteuses, de leurs métabolites et de leurs marqueurs dans les fluides biologiques.

A moyen terme, en fonction de l'évolution prochaine des règles de l'Agence mondiale antidopage (AMA), le laboratoire antidopage pourrait devoir être rattaché une autre structure que l'AFLD.

A ce stade, l'objectif du présent appel à manifestation d'intérêt (AMI) est d'identifier un site et des locaux dans lesquels le département des analyses de l'AFLD pourrait s'installer.

L'AFLD a également publié un AMI pour des partenariats avec le département des analyses. Les organismes qui ne souhaiteraient pas proposer un site d'accueil pour le laboratoire mais seraient intéressés par un partenariat en matière de développement, de recherche ou d'enseignement sont invités à répondre à cet AMI, consultable à l'adresse suivante : <https://www.aflD.fr/appel-a-manifestation-dinteret-pour-des-partenariats-avec-le-departement-des-analyses/>.

Les réponses sont à envoyer avant le 15 septembre 2018.

*

*

*

Le présent appel à manifestation d'intérêt vise à identifier, en zone francilienne, les sites susceptibles d'accueillir le département des analyses de l'AFLD dans des locaux adaptés, à proximité immédiate d'universités et d'organismes de recherche :

- ayant une compétence scientifique marquée dans le domaine de l'analyse dans les fluides biologiques des substances médicamenteuses, de leurs métabolites et de leurs marqueurs ;
- comportant des plateformes techniques de nature à permettre au laboratoire antidopage de développer des méthodes de détection ;
- accueillant des équipes scientifiques disposant d'une expertise éprouvée dans l'analyse chimique et biologique et prêtes à s'engager dans le domaine de la détection de produits dopants.

Il s'adresse à l'ensemble des organismes disposés à faire une proposition répondant au cahier des charges détaillé ci-dessous.

I. Présentation et missions du département des analyses de l'AFLD :

Le département des analyses de l'AFLD est seul laboratoire français accrédité par l'Agence mondiale antidopage (AMA) pour la réalisation d'analyses antidopage. Une trentaine de laboratoires dans le monde disposent d'une telle accréditation.

Il comporte environ 45 agents et a analysé 13632 échantillons en 2016, pour le compte de l'AFLD et d'autres organisations antidopage (agences étrangères, fédérations internationales, organisateurs de grands événements sportifs).

Le laboratoire doit pouvoir détecter l'usage de toute substance et/ou méthode figurant sur la liste des interdictions de l'AMA (liste régulièrement mise à jour – 1 fois par an minimum – avec incorporation de nouvelles substances, correspondant à plus de 500 molécules devant être recherchées en 2018). Les produits peuvent être directement identifiés par leur nom mais ceux de même structure et/ou ayant les mêmes effets sont également interdits (ex : stéroïdes anabolisants, agents stimulants l'érythropoïèse...).

La détection peut être :

- **directe** par la mise en évidence dans les prélèvements biologiques de la molécule et/ou de ses métabolites ou de marqueurs caractéristiques de son administration. Les méthodes utilisées sont : l'analyse chimique (couplages chromatographie gazeuse ou liquide – spectrométrie de masse en tandem ou haute résolution), l'analyse biologique (méthodes immunologiques, méthodes électrophorétiques, méthodes de biologie moléculaire : amplification de matériel génétique) ;
- **indirecte** par mise en évidence de biomarqueurs c'est-à-dire de substances dont le comportement dans l'organisme est modifié à la suite de la prise de la substance interdite ou de l'usage d'une méthode interdite (modification d'expression de gènes, de protéines, du métabolome).

Tous ces produits et méthodes interdits sont recherchés dans les échantillons obtenus lors des contrôles antidopage (urine, sang séparé en plasma ou sérum). Les méthodes de détection doivent être : spécifiques, suffisamment sensibles pour satisfaire aux limites de détection imposées par l'AMA, après avoir été validées dans le laboratoire antidopage pour garantir leur fiabilité.

L'activité du département des analyses antidopage de l'AFLD est constituée de trois composantes, les analyses de routine, le développement et la recherche. Le département des analyses est également engagé dans des activités d'enseignement et des formations universitaires.

1) La « routine »

L'activité de routine, essentielle et principale pour le département des analyses, consiste en l'analyse, conformément aux standards et documents techniques de l'AMA, d'échantillons adressés par des

organisations antidopage. Cette activité ne peut être sous-traitée ou réalisée hors du strict cadre du laboratoire bénéficiant de l'accréditation de l'AMA.

2) Le développement

L'activité de développement est un élément clé pour la lutte antidopage, les pratiques dopantes évoluant parallèlement aux avancées médicales. Elle consiste en la mise au point et la validation de méthodes d'analyse conformes aux standards et documents techniques de l'AMA (notamment en cas d'ajout de substances à rechercher, d'abaissement de seuils de détection, de nouvelles exigences techniques, de changement de matériel etc.). Les méthodes ainsi validées sont ensuite appliquées dans le cadre de l'activité de routine. L'activité de développement conditionne le maintien des performances du laboratoire et de son accréditation par l'AMA.

3) La recherche

La recherche est un élément moteur dans la lutte contre le dopage. Son but est d'améliorer les connaissances sur le métabolisme et l'élimination des substances mais également leur effet sur l'organisme humain afin d'améliorer la détection de leur usage illicite.

Depuis la mise en place du passeport biologique de l'athlète, les méthodes indirectes de détection, basées sur l'analyse de biomarqueurs sont devenues un outil antidopage incontournable. Transcriptomique, protéomique, stéroïdomique et métabolomique sont aujourd'hui les méthodes indispensables pour la découverte de biomarqueurs.

En outre, quel que soit le domaine (analyse chimique ou biologique), une veille scientifique est réalisée par le département des analyses portant sur :

- l'apparition de nouvelles substances qui, outre leur effet thérapeutique, possèderaient des effets ergogéniques pouvant entraîner le détournement de leur usage à des fins de dopage ;
- la publication de nouvelles méthodes analytiques, plus spécifiques et/ou plus sensibles, susceptibles de trouver une application dans le domaine de l'antidopage.

Métabolisme et détection de nouvelles molécules, recherche de biomarqueurs, application de nouvelles méthodes d'analyse antidopage constituent des sujets de masters, de thèses, de post-doctorats susceptibles de faire avancer la lutte antidopage et d'un grand intérêt pour le département des analyses.

Cette recherche ne peut se faire qu'en partenariat avec des plateformes techniques de haute performance et des chercheurs spécialisés.

4) L'enseignement et la formation

Le département des analyses est également engagé dans des actions d'enseignement et de formation universitaires :

- il participe aux enseignements de l'école doctorale « Innovation thérapeutique : du fondamental à l'appliqué » de l'Université Paris-Saclay. Il est de ce fait recensé comme laboratoire d'accueil pour des formations de 3ème cycle et doctorat et accueille régulièrement des stagiaires de master 1 et/ou 2 et des étudiants en thèse ;
- il est un laboratoire d'accueil pour les stages spécialisés hors domaine des DES de pharmacie de la Faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry, et accueille de manière régulière des internes en pharmacie pour des stages de 6 mois ;
- Il participe aux enseignements de l'UE Dopage pour les étudiants de quatrième année d'études de pharmacie de la Faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry et aux enseignements du DU Dopage de cette faculté.

Ces activités de formation et d'enseignement contribuent à la diffusion des connaissances relatives à la lutte antidopage, en particulier auprès des professionnels de santé.

II. Cahier des charges

Le site retenu devra constituer un environnement favorable à l'établissement de coopérations en matière de développement et de recherche, et accessoirement d'enseignement.

1) L'insertion dans un environnement scientifique

a) Le développement

Un objectif essentiel du projet de relocalisation du département des analyses de l'AFLD est le **renforcement des capacités de développement du laboratoire**, dans la mesure où cette activité conditionne le maintien des performances et de l'accréditation du laboratoire et est très coûteuse en temps et en matériel :

- Afin de pouvoir travailler sur le développement sans interrompre l'activité d'analyse des échantillons antidopage en routine, le projet de relocalisation vise une mutualisation avec les plates-formes techniques de la structure d'accueil, disposant d'équipements analogues à ceux utilisés dans l'activité de routine par le laboratoire. Une telle mutualisation n'est en revanche pas envisagée pour cette activité de routine compte tenu des exigences de l'accréditation AMA.
- L'expertise des équipes de recherche présentes sur le nouveau site doit également faciliter le développement des méthodes d'analyses.

Le site d'accueil doit donc permettre :

- l'accès à des plates-formes scientifiques offrant de nouvelles technologies analytiques :
 - dans le domaine de la spectrométrie de masse (spectrométrie de masse haute résolution / mobilité ionique, couplage chromatographie gazeuse/ spectrométrie de masse haute résolution, chromatographie en fluide super critique /spectrométrie de masse haute résolution) ;
 - dans le domaine de la biologie (*Single Molecule Counting, Single Molecule Arrays, Immuno-PCR*) ;
- l'échange et la collaboration avec des équipes de chercheurs implantés sur place ;
- la possibilité de l'accueil par le département des analyses d'étudiants dans le cadre de leur formation (stages, masters, thèses).

b) La recherche

Le nouveau site devra disposer d'équipes de chercheurs intéressés par des sujets sur des méthodes de détection directes (nouvelles technologies analytiques) et indirectes (la protéomique, la stéroïdomique et la métabolomique, méthodes susceptibles de permettre la détection tant de l'usage de substances exogènes que celui de substances endogènes), ou de l'usage de la thérapie génique.

c) L'enseignement

Le nouveau site devra comprendre des structures proposant des cursus d'enseignement universitaires dans le domaine de la recherche des substances médicamenteuses, de leurs métaboliques et de leurs marqueurs dans les échantillons biologiques

2) Les locaux

Le laboratoire occupera de manière permanente environ 2100 m² (surface utile) et de manière temporaire 400 m² supplémentaires pour les besoins des JOP. La surface supplémentaire devra être attenante aux locaux permanents et pouvoir être rétrocédée après les JOP afin de limiter les coûts dans le temps.

Les locaux devront :

- être adaptés à une activité d'analyse chimique ;
- permettre d'optimiser les modes de fonctionnement actuels selon un processus de traitement des échantillons via une marche en avant ;
- pouvoir être aisément sécurisés (contrôle total des accès, dispositifs anti-intrusion) ;
- être facilement accessibles au personnel ;

- être accessibles pour des livraisons par camion tous les jours de la semaine sur des horaires étendus ;
- de nature à limiter les frais de maintenance et les charges de fonctionnement.

Des locaux existants peuvent être proposés à condition que les travaux de rénovation ou d'aménagement éventuellement nécessaires puissent être conduits dans le respect du calendrier décrit ci-dessous et pour un budget raisonnable. Cette option est à ce stade privilégiée afin de minimiser les coûts de l'opération, mais toute autre proposition conforme au présent cahier des charges sera considérée.

Ces locaux pourront faire l'objet d'une convention d'occupation prévoyant une redevance ou un loyer, dont le montant devra prendre en compte les éventuels travaux dont le financement serait à la charge de l'AFLD. Tout autre dispositif juridique qui pourrait être proposé sera également considéré.

1) Le calendrier

L'emménagement devra intervenir dès le dernier trimestre 2022, ou au plus tard le 1^{er} trimestre 2023.

Le nouveau laboratoire devra être pleinement fonctionnel et accrédité pour la Coupe du monde de Rugby qui débutera en septembre 2023.

2) La situation géographique

La relocalisation est envisagée en zone francilienne.

Les principales plateformes-techniques et unités de recherche avec lesquelles des partenariats pourront être noués en matière de développement devront être à proximité immédiate des nouveaux locaux.

Sont également attendues des possibilités de mutualisation de divers services annexes (restauration, gardiennage, entretien espaces verts, etc.).

La minimisation du temps supplémentaire de transport pour les personnels constitue un critère important.

III. Document attendu :

L'organisme souhaitant soumettre une proposition d'accueil du département des analyses de l'AFLD soumet un document décrivant le projet au regard des critères énoncés ci-dessus et comportant :

- Une présentation générale de la stratégie dans laquelle cette proposition s'inscrit et les raisons pour lesquelles l'accueil du laboratoire présente un intérêt pour le candidat ;
- Une présentation de l'environnement scientifique, précisant les coopérations envisagées en matière de développement, recherche et enseignement et décrivant les plateformes techniques, les équipes de chercheurs (avec la dénomination du laboratoire ou de l'unité) et les catégories d'étudiants concernés
- Une présentation précise du projet immobilier ;
- Un calendrier détaillé compatible avec un emménagement dès le dernier trimestre 2022, ou au plus tard le 1^{er} trimestre 2023 ;
- Une présentation des conditions financières de l'opération (études, travaux, loyer éventuel) ;
- Une description des services disponibles sur le site (gardiennage, entretien, restauration, logement, stationnement, transports, services informatiques, etc.).

Le document doit être adressé
avant le 15 septembre 2018
à l'Agence française de lutte contre le dopage
au **8 rue Auber, 75009 Paris**
ou à l'adresse électronique suivante : info@afd.fr

Renseignements complémentaires auprès du Pr. Michel Audran, directeur du département des analyses par courriel à l'adresse suivante : m.audran@afd.fr