

# Les Savanturiers

n°6

En mission avec les scientifiques du CEA

## Sommaire :



### Comprendre

La thérapie génique

Pages 2-3



### Des labos au patient

Histoire d'une collaboration

Pages 4-5



### Interviews

3 chercheurs racontent

Pages 6-7



### Test

Vous avez dit génétique ?

Page 8

## Édito :

En 25 ans, des cartes du génome à la découverte des gènes responsables de maladies, la médecine a fait un pas de géant !

La thérapie génique représente un réel espoir pour les maladies qui touchent des gènes bien définis. Des stratégies se mettent en place pour que tous les malades puissent un jour en bénéficier. De la recherche fondamentale aux essais cliniques, nous vous proposons de suivre une équipe, alliant chercheurs et cliniciens qui, en partenariat avec des laboratoires comme Généthron, élabore ces protocoles.

Tournez les pages pour un voyage au cœur des gènes.

## L'odyssée du gène-médicament

Comprendre la maladie génétique au cœur même des gènes, c'est la mission que se sont donnée les chercheurs. Produire des médicaments qui se faufleront dans les cellules, c'est le but des fabricants. Conduire des essais cliniques pour valider l'efficacité du traitement, c'est le rôle des cliniciens. Une équipe multidisciplinaire animée par une même conviction : la guérison est possible !



La plateforme MIRCen rassemble des techniques de pointe en biologie cellulaire et en imagerie biomédicale afin de valider de nouvelles approches de thérapie génique.

Les cellules du cerveau. En vert, les astrocytes (cellules gliales), en rouge, les neurones.

Ce numéro est réalisé en partenariat avec AFMTELETHON

INNOVER POUR GUÉRIR

LA LIGNE DU DON  
3637

APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE

LA NOUVELLE LIGNE  
TELETHON.FR



## Qu'est-ce que la génétique ?

La cellule est l'unité de base de tous les êtres vivants. Elle produit l'énergie nécessaire pour la fabrication de l'ensemble de ses constituants, elle croît et, sauf quelques exceptions comme les neurones, se multiplie. Le noyau est en liaison directe avec le reste de la cellule grâce à des « pores », petits trous dans l'enveloppe nucléaire.

Le corps humain est constitué d'environ 70 000 milliards de cellules. Chacune a un noyau dans lequel on trouve 23 paires de chromosomes. Ces chromosomes sont formés d'ADN. Les gènes sont de minuscules segments des brins d'ADN. Les 25 000 gènes du génome humain peuvent s'exprimer pour donner des protéines. Ce sont elles qui assurent et contrôlent le fonctionnement spécifique de chaque type cellulaire dans l'organisme.

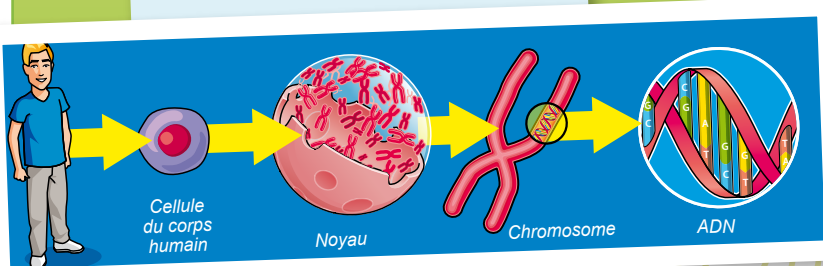
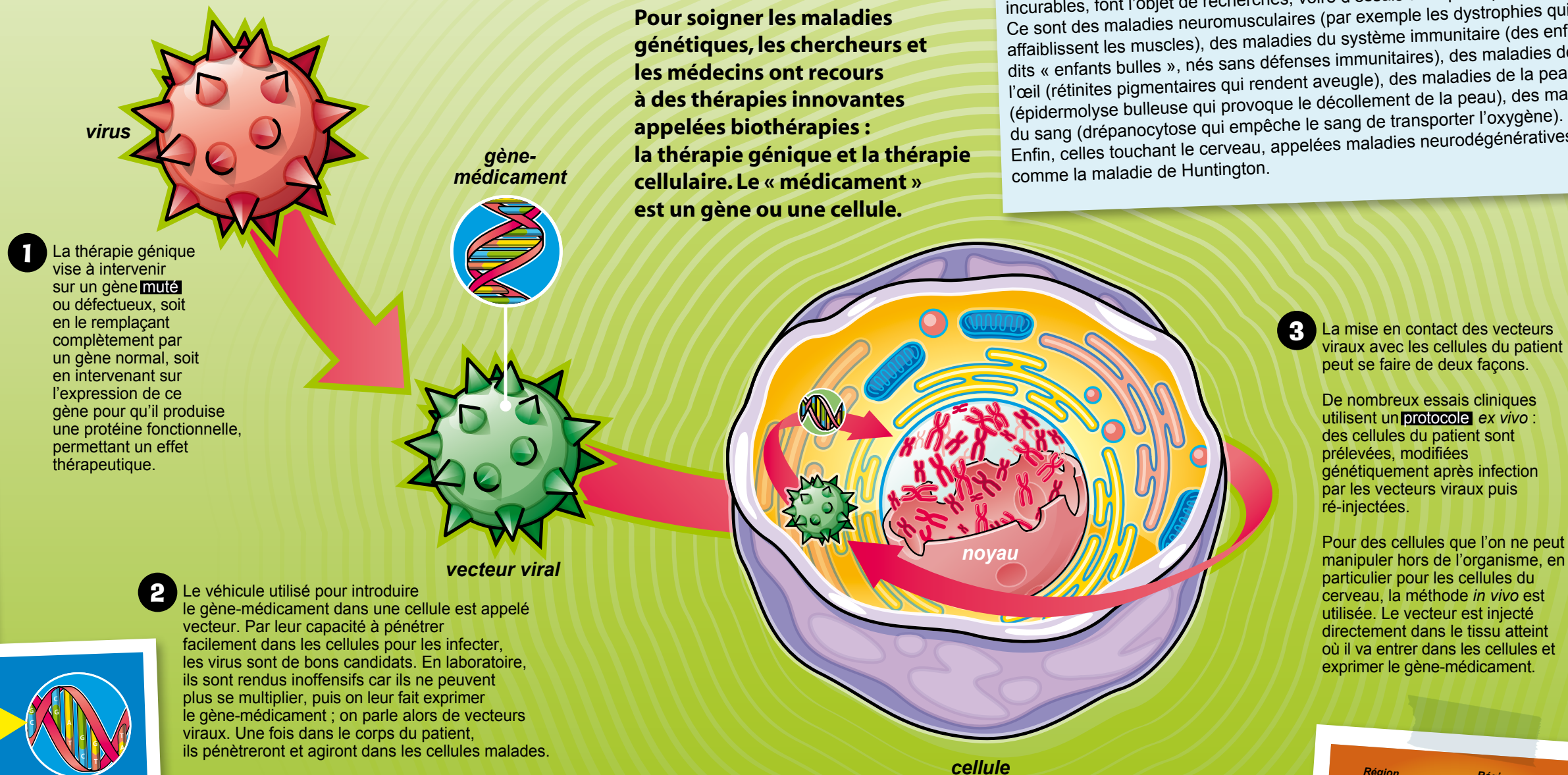
La longueur d'un brin d'ADN déplié atteint plus de 2 mètres de long pour une cellule humaine. En mettant bout à bout l'ADN de toutes nos cellules, on obtient la distance de la Terre à la Lune ! L'ADN est le support de l'hérédité : il est transmis par le père et la mère.

# Comprendre : La thérapie génique

## Des maladies génétiques

Une maladie génétique est due à une anomalie, sur un ou plusieurs gènes, entraînant un défaut de fonctionnement des cellules atteintes. 6 000 à 8 000 maladies génétiques ont été identifiées. Certaines, aujourd'hui incurables, font l'objet de recherches, voire d'essais thérapeutiques. Ce sont des maladies neuromusculaires (par exemple les dystrophies qui affaiblissent les muscles), des maladies du système immunitaire (des enfants, dits « enfants bulles », nés sans défenses immunitaires), des maladies de l'œil (rétinites pigmentaires qui rendent aveugle), des maladies de la peau (épidermolyse bulleuse qui provoque le décollement de la peau), des maladies du sang (drépanocytose qui empêche le sang de transporter l'oxygène). Enfin, celles touchant le cerveau, appelées maladies neurodégénératives, comme la maladie de Huntington.

Pour soigner les maladies génétiques, les chercheurs et les médecins ont recours à des thérapies innovantes appelées biothérapies : la thérapie génique et la thérapie cellulaire. Le « médicament » est un gène ou une cellule.



## Lexique :

**ADN :** Ces initiales signifient Acide désoxyribo-nucléique.

**Cellules gliales :** Cellules du système nerveux qui interagissent avec les neurones pour assurer le fonctionnement du cerveau. Elles sont en contact avec eux, leur fournissent des nutriments et participent activement au traitement de l'information.

**Muté :** Gène dont certaines bases ont changé. On parle de mutation quand on est en présence de séquence d'ADN

d'un gène dont la fonction est perdue ou modifiée. Elle peut être spontanée, héréditaire ou induite par des agents extérieurs comme les radiations, les produits toxiques...

**Neurone :** Cellule du système nerveux spécialisée dans la communication et le traitement d'informations. La vitesse de transmission peut aller jusqu'à 120 mètres par seconde.

**Protocole :** Conditions et déroulement d'une expérience scientifique.

## En savoir +

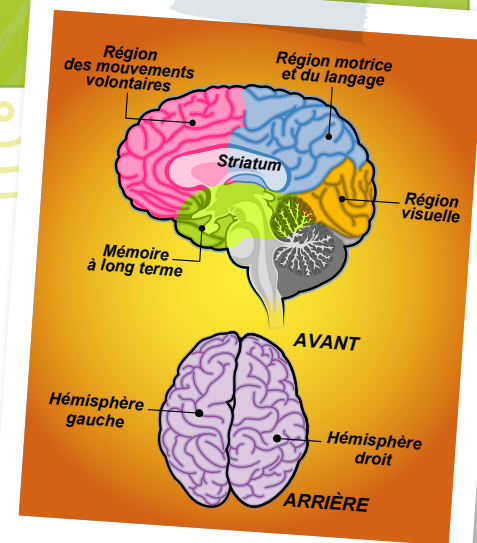
- À voir l'animation pédagogique « L'ADN » sur [www.cea.fr/jeunes/mediatheque/animations-flash/sciences-du-vivant/l-adn](http://www.cea.fr/jeunes/mediatheque/animations-flash/sciences-du-vivant/l-adn)
- À télécharger le poster pédagogique « Thérapie génique » sur [www.cea.fr/jeunes/espace-enseignants/les-posters-pedagogiques-du-cea](http://www.cea.fr/jeunes/espace-enseignants/les-posters-pedagogiques-du-cea)
- À lire le DocSciences n° 9 « Dans le secret des gènes et de l'ADN » - avril 2010 - SCEREN-CNDP
- À essayer, les ateliers de l'Ecole de l'ADN du Généthon et les fiches thématiques, sur [www.genethon.fr/qui-sommes-nous/ecole-de-ladn](http://www.genethon.fr/qui-sommes-nous/ecole-de-ladn)

## Le cerveau

Divisé en deux hémisphères, notre cerveau reçoit toutes les informations sensorielles du corps humain via des nerfs, les intègre, les analyse puis répond en émettant de nouveaux signaux qui redescendent vers les parties du corps concernées. Il contrôle les mouvements et assure des fonctions complexes comme la prise de décision, le langage, la mémoire, la conscience... Chaque région cérébrale a une fonction particulière.

Le cerveau humain comporte environ 100 milliards de **neurones** (mis côte-

à-côte, cela représente 1 000 km de longueur) et environ cinq fois plus de **cellules gliales**. Toutes les cellules meurent et sont renouvelées, mais contrairement aux autres, très peu de neurones morts sont remplacés. Environ un neurone meurt par seconde. Cette lente diminution fait partie du vieillissement normal du cerveau. En revanche, dans les maladies neurodégénératives, la mort neuronale est accélérée et la production de nouveaux neurones ne peut compenser cette perte irréversible.



Les régions du cerveau



# De la recherche fondamentale au patient

Le CEA, l'AFM-Téléthon et l'Hôpital Henri-Mondor interagissent depuis 6 ans pour mettre au point un essai clinique pour la maladie de Huntington.

## 1 - La recherche fondamentale à MIRCen

Le concept de la thérapie génique est apparu dès 1960, mais il aura fallu 20 ans pour que démarre le premier essai clinique aux Etats-Unis. Pour passer de la théorie à la pratique, les chercheurs ont bénéficié de technologies de plus en plus performantes de manipulation de l'ADN. Ils ont pu ainsi améliorer la connaissance des gènes, de leurs mutations, de la mise au point de vecteurs à partir de virus sécurisés... Ils essaient de comprendre les mécanismes de la maladie, les cellules impliquées, afin de déterminer de nouvelles cibles thérapeutiques et d'identifier des **facteurs trophiques**.

Ainsi, dans le cas de la maladie de Huntington, les chercheurs de l'équipe CEA/CNRS travaillant à **MIRCen** ont identifié, parmi les facteurs trophiques présents dans le cerveau, que le **CNTF** pourrait être un médicament. Cette protéine, produite directement par

les cellules gliales, semble protéger les neurones de la mort. Leur stratégie est donc d'injecter du CNTF dans la zone du cerveau atteinte, afin qu'elle « dope » les neurones non-encore détruits par la maladie. Il faut agir le plus tôt possible, et donc dépister précocement les malades. Avec l'aide de Généthon, ils ont produit un vecteur contenant le gène CNTF pour leurs propres tests précliniques, menés sur des modèles de la maladie chez le rongeur, suivant la même approche que celle qui sera employée pour les patients lors des essais cliniques. Après avoir sélectionné les meilleurs **biomarqueurs**, les chercheurs suivent l'évolution de la maladie et valident l'efficacité du traitement par imagerie médicale, TEP et/ou IRM.

### Carte d'identité de la maladie de Huntington

- Maladie génétique identifiée en 1872, causée par la mutation d'un gène **découvert en 1993**
- Le gène responsable de la maladie est situé sur le **chromosome 4**, à transmission autosomique dominante (ce qui signifie que la présence de l'anomalie génétique sur un seul des deux chromosomes provoque le développement de la maladie)
- Maladie neurodégénérative : perte progressive des neurones
- Frappe en général des **personnes adultes entre 40 et 50 ans**
- **Symptômes** : gestes anormaux, troubles psychiques et déclin intellectuel aboutissant à une démence
- Évolution en 15 à 20 ans jusqu'au décès
- **10 000 patients** atteints en France

### Techniques d'imagerie

**TEP** : La tomographie par émission de positons permet de cartographier en 3D l'activité d'un organe grâce à l'injection d'un produit radioactif.

**IRM** : L'imagerie par résonance magnétique permet de cartographier en 3D l'intérieur du corps de façon non invasive avec une précision élevée.



### Lexique :

**Biomarqueur** : Élément biologique marqué par des atomes radioactifs servant d'indicateur d'un état physiologique ou pathologique. Il peut être utilisé pour le dépistage, le diagnostic ou la réponse à un traitement.

**CNTF** : Ciliary Neurotrophic Factor.

**Cognitif** : Se rapportant à l'ensemble des grandes fonctions de l'esprit liées à la connaissance (perception, langage, mémoire, raisonnement, mouvement...).

**Facteurs trophiques** : Famille de protéines responsables de la croissance et de la survie des neurones.

**MIRCen** : Centre de recherche préclinique du CEA situé à Fontenay-aux-Roses, créé pour concevoir et valider des thérapies médicamenteuses, cellulaires ou géniques innovantes.

## 2 - La production des vecteurs à Généthon Bioprod

Il faut 3 500 fois plus de vecteurs pour soigner un homme qu'une souris ! Après les tests précliniques réussis, Généthon Bioprod, site de production de Généthon, prend la relève pour la production à grande échelle de ce médicament, en qualité et

quantité suffisantes pour un usage clinique cette fois. Grâce à son centre de bioproduction unique au monde, par sa taille et sa capacité, ce centre permet d'accélérer le rythme des essais chez l'homme et la mise à disposition de ces nouvelles thérapies. Généthon n'est pas un laboratoire comme les autres ! C'est le premier qui, créé par une association de malades, l'AFM-Téléthon, a obtenu le statut de laboratoire pharmaceutique.

Son fonctionnement dépend des dons du Téléthon. Tout au long des étapes de fabrication, de nombreux tests sont menés en liaison avec les chercheurs. De même, la rédaction des protocoles de préparation et d'injection se fait en collaboration avec les chercheurs et les chirurgiens. En parallèle, des études toxicologiques et réglementaires sont menées par des organismes dédiés, agréés et indépendants.

### Étapes de fabrication d'un gène-médicament



**1 Production** de tous les éléments (gène-médicament et enveloppe du vecteur) puis assemblage par des cellules au sein d'un bio-réacteur.



**2 Purification** par élimination des impuretés.



**3 Concentration** de la solution et **répartition** en doses de quelques ml, appelés « lots cliniques ».



**4 Contrôle qualité** suivant les exigences réglementaires.

➔ **Le médicament peut être administré au patient lors d'un essai clinique.**

### 4 phases de développement d'un traitement

**Phase 1** : Démonstration de la non-toxicité d'un traitement sur une dizaine de patients

**Phase 2** : Preuve des effets bénéfiques sur un panel d'une quarantaine de patients

**Phase 3** : Preuve d'efficacité (placebo ou traitement de référence) - Nombre de patients important. Étape finale avant la mise sur le marché

**Phase 4** : Pharmacovigilance

## 3 - Essais cliniques à l'Hôpital Henri-Mondor

L'Hôpital Henri-Mondor est le centre de référence en France pour la maladie de Huntington. Les équipes médicales assurent le suivi des patients, établissant des diagnostics et mettant au point des tests **cognitifs** pour un dépistage de plus en plus précoce. Comme il n'existe pas encore de traitement qui stoppe la progression de la maladie, l'action des médecins vise à en atténuer les symptômes. La thérapie génique vise l'origine de la maladie. En 2000, les cliniciens, en liaison avec les chercheurs, ont déjà mis en place un essai clinique de phase 1 chez 5 patients, en utilisant des cellules génétiquement modifiées pour produire le CNTF. L'approche chirurgicale lourde et la faible survie des cellules ont arrêté celui-ci, malgré des résul-

tats préliminaires encourageants. Le mode d'administration a été repensé : le CNTF sera injecté grâce à un vecteur viral. Cette nouvelle stratégie sera appliquée lors d'un nouvel essai, programmé pour fin 2015. Les premiers patients sont recrutés dès maintenant pour un suivi avant, pendant et après leur opération.



Évaluation d'un traitement en essai préclinique à MIRCen.



# Interviews

À chacun ses compétences ! Pour tous, un objectif commun : proposer un espoir aux patients atteints de la maladie de Huntington.

**Gilles Bonvento**

**Chercheur en thérapie génique**



© DR.

« Chaque projet dure longtemps... Il faut tout tester ! »

**Les Savanturiers : Quelle est votre mission au sein de MIRCen ?**

**Gilles :** Je suis responsable d'une équipe de recherche en thérapie génique. La plateforme MIRCen regroupe un certain nombre d'expertises (recherche fondamentale sur le fonctionnement du cerveau et les virus, imagerie médicale, essais pré-cliniques). Mon équipe travaille sur les maladies neurodégénératives, en particulier Huntington, Parkinson et Alzheimer. Ces maladies ont pour point commun d'aboutir à la mort sélective des neurones dans le cerveau. Nous cherchons à trouver des solutions pour les empêcher de mourir.

**Pour la maladie de Huntington, sur quelle piste travaillez-vous ?**

La thérapie génique consistera à introduire un gène directement dans le cerveau du patient. Nous utiliserons un vecteur viral issu d'un virus rendu inoffensif. Pour la maladie de Huntington, on va faire produire par les cellules du cerveau une protéine ayant un effet trophique pour protéger les neurones. Parmi les différents candidats testés, le CNTF a été le plus performant.

**Êtes-vous seuls sur ce projet ?**

Nous travaillons à trois acteurs pour mettre en place cette thérapie génique. À MIRCen, on réalise les essais précliniques

en étroite relation avec les cliniciens de l'Hôpital Henri-Mondor, ce qui accélère le transfert vers la clinique. Les cliniciens suivent les patients et vont les inclure dans l'essai. Généthon Bioprod prépare les vecteurs viraux, ils les produisent à une concentration et en quantité compatibles avec un essai clinique chez le patient. On en parle à trois, ce qui nous permet d'aller plus vite, de la recherche fondamentale à l'essai clinique.

**Comment se passeront les essais ?**

Le recrutement des patients se fait par l'Hôpital Henri-Mondor qui est le centre de référence en France. Pour cette maladie incurable, on propose actuellement des traitements symptomatiques (qui soulagent ou atténuent les symptômes). Les patients sont à l'écoute d'essais que nous pouvons leur proposer. Ils bénéficieront d'un suivi clinique et d'examens IRM et TEP, dont certains nouvellement développés à MIRCen.

**Qu'est-ce qui vous motive ?**

J'ai toujours été intéressé par les maladies neurodégénératives. Pour mon travail sur Huntington, c'est une histoire qui dure depuis 15 ans avec l'Hôpital Henri-Mondor. On a aujourd'hui tous les outils en main pour faire des essais chez le patient.

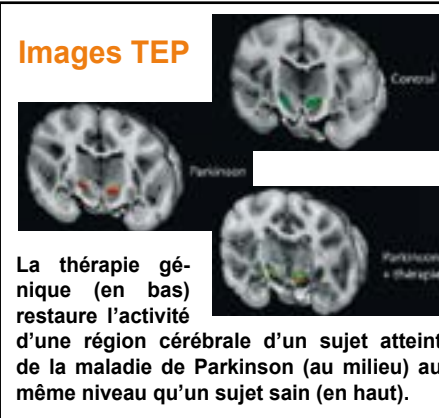
Chaque projet dure longtemps, de nombreux délais sont requis. Il faut tout tester. Avant que la thérapie soit mise sur le marché, il faut faire les essais en phase 1 et vérifier qu'il n'y a pas d'effets indésirables. On espère pouvoir suivre les premiers patients d'ici 3 à 4 ans. En deuxième intention, on regarde les effets bénéfiques avec la mise en place d'une phase 2. Elle consistera à introduire le vecteur chez 50 patients environ. La thérapie génique n'est pas une thérapie à grande échelle, l'approche est très lourde. Elle est adaptée à quelques pathologies étudiées et les coûts sont très importants.

**Formation :**

- Bac S
- Université d'Orsay, spécialisation en physiologie et biochimie
- Master de Neurosciences à Paris VI
- Thèse en neurosciences sur le métabolisme du cerveau

## Les news Une piste prometteuse pour la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est une autre maladie neurodégénérative tristement connue. Elle est due principalement à un déficit en dopamine, un neurotransmetteur. Dans le cadre du projet Prosavin, les chercheurs de MIRCen ont validé l'étape préclinique de thérapie génique utilisant, pour introduire le médicament dans les cellules cibles, un vecteur viral proche du VIH. Une fois en place, les gènes thérapeutiques transforment les cellules en fabrique de dopamine. Le médicament est produit par la société Oxford Biomédica. Des essais cliniques sont en cours à



La thérapie génique (en bas) restaure l'activité d'une région cérébrale d'un sujet atteint de la maladie de Parkinson (au milieu) au même niveau qu'un sujet sain (en haut).

© CEA

l'Hôpital Henri-Mondor de Créteil, le suivi par imagerie médicale réalisé au Service Hospitalier Frédéric Joliot, antenne du CEA à l'Hôpital d'Orsay. Les premiers résultats obtenus sont encourageants !

## En savoir +

- Retrouvez ces 3 chercheurs sur [www.cea.fr/le-cea/publications/les-savanturiers/](http://www.cea.fr/le-cea/publications/les-savanturiers/)
- Des chercheurs en radiobiologie : [www.cea.fr/jeunes/mediatheque/videos/metiers/recherche-medicale-radiobiologie-etude-des-ray/\(offset\)/36](http://www.cea.fr/jeunes/mediatheque/videos/metiers/recherche-medicale-radiobiologie-etude-des-ray/(offset)/36) et une équipe d'un service d'imagerie médicale [www.cea.fr/jeunes/mediatheque/videos/metiers/medecine-nucleaire-recherche-biomedicale-radio/\(offset\)/36](http://www.cea.fr/jeunes/mediatheque/videos/metiers/medecine-nucleaire-recherche-biomedicale-radio/(offset)/36)
- Consultez le Livret pédagogique du CEA n°10 Imagerie médicale sur [www.cea.fr/jeunes/themes/la-radioactive/l-imagerie-medicale](http://www.cea.fr/jeunes/themes/la-radioactive/l-imagerie-medicale)

**Matthias Hebben**



© DR.

**Responsable du développement des procédés**

« Apporter des solutions aux patients pour lesquels il n'existe aucun traitement actuellement. »

**Les Savanturiers : Quelles sont les activités de Généthon Bioprod ?**

**Matthias :** Côté recherche, nous identifions les gènes impliqués dans les maladies. Puis nous développons les vecteurs et les gènes-médicaments correspondants. Vient ensuite l'étape de fabrication à grande échelle afin de rendre le médicament disponible ; la quantité dépend du nombre de patients et des doses à administrer.

**Comment progresse la thérapie génique ?**

Grâce aux avancées des connaissances du génome humain et à celles du génie moléculaire pour corriger les séquences mutées, la thérapie génique est en progrès depuis les années 1980.

**Sur quelles maladies travaillez-vous ?**

6 000 à 8 000 maladies génétiques

sont identifiées. Plusieurs laboratoires dans le monde travaillent chacun sur des maladies spécifiques ; et nous collaborons pour mettre nos résultats en commun. Au Généthon, nous travaillons sur un grand nombre de maladies rares : myopathie de Duchenne, immunodéficiences, maladie de Huntington... Il y a beaucoup de projets, beaucoup de vecteurs à produire.

**Pour la maladie de Huntington, quel rôle avez-vous joué ?**

Nous collaborons avec les chercheurs du CEA, qui ont mené les recherches sur le vecteur et les essais précliniques, et les cliniciens de l'Hôpital Henri-Mondor, qui suivent les patients. Généthon prend en charge la fabrication à grande échelle pour les essais cliniques programmés en 2015. Les doses seront injectées directement dans le cerveau. Après les

contrôles qualité, nous livrerons le lot, maintenu à - 20 °C, au neurochirurgien.

**Quelles sont vos motivations ?**

Apporter des solutions aux patients pour lesquels il n'existe aucun traitement actuellement. À l'occasion du Téléthon notamment, voir des enfants traités, qui vont mieux et démarrent une vie plus « normale »... sont autant de moteurs et de sujets d'enthousiasme.

**Formation :**

- Bac S
- Diplôme d'ingénieur en biotechnologies à l'ESBS de Strasbourg
- Thèse en biologie moléculaire et cellulaire à l'Université de Nice-Sophia Antipolis

**Anne-Catherine Bachoud-Lévi**

**Professeur de neurologie - Neuropsychologue interventionnelle**



© DR.

« Il faut proposer des tests qui amusent les patients, et qui reflètent leurs capacités quotidiennes. »

**Les Savanturiers : Depuis combien de temps travaillez-vous sur la maladie de Huntington ?**

**Anne-Catherine :** Je me consacre à ces patients depuis 1993, juste après la découverte du gène. Je travaille à l'Hôpital Henri-Mondor et suis responsable du centre de référence national pour cette maladie. Les patients viennent nous voir pour 2 raisons : l'un de leurs parents est atteint de cette maladie ou ils en présentent eux-mêmes les symptômes. Nous les prenons en charge, leur proposons un bilan diagnostique et, si besoin, un suivi (psychologue, kinésithérapeute, orthophoniste...). Certains patients sont volontaires pour être suivis régulièrement dans une cohorte et vont passer des tests. Ils peuvent aussi participer à des essais thérapeutiques (de médicaments, de thérapie cellulaire ou bientôt génique).

**Pouvez-vous nous décrire ces tests ?**

Nous élaborons des tests, notamment sur la motricité, le langage et la cogni-

tion sociale (le rapport aux autres). Il faut proposer des tests qui amusent les patients, et qui reflètent leurs capacités quotidiennes. Ils sont passés une fois par an, aussi longtemps que les patients souhaitent y participer. Puis les résultats sont mesurés et validés et, s'ils sont concluants, nous transmettons le test à nos confrères au niveau national et européen. Une plateforme sera bientôt ouverte au niveau mondial ; tous les praticiens pourront déposer et consulter données, protocoles, résultats... permettant ainsi d'accélérer la recherche.

**Y a-t-il déjà eu des essais de thérapie génique ?**

Les premiers essais ont été réalisés en 2000. Des capsules contenant du CNTF ont été injectées dans le striatum, la zone la plus centrale du cerveau. Les patients allaient mieux mais le protocole d'injection était trop lourd. Alors, en partenariat avec les chercheurs du CEA, nous l'avons revu et programmé une nouvelle

campagne pour 2015, avec injection directe de vecteurs qui agiront dans les cellules gliales pour qu'elles produisent cette protéine. Nous sommes en train de définir avec Généthon Bioprod et MIRCen les doses nécessaires qu'ils produiront, dans le respect des bonnes pratiques, et qu'ils nous livreront.

**Vous êtes passionnée par votre métier...**

J'ai toujours été fascinée par le cerveau et je suis médecin. Pour moi, la bonne médecine consiste à bien s'occuper des patients, leur proposer des thérapies innovantes grâce à la recherche, avec toujours l'espoir d'améliorer leur devenir.

**Formation :**

- Bac S
- Médecin
- Thèse en neurologie
- Thèse en psycholinguistique expérimentale

# Vous avez dit Génétique ?

Passionné par les neurosciences, vous rêvez de suivre la vie des scientifiques de MIRCen. Une fois par an, une visite guidée est possible, sous haute sécurité. Il ne faut pas espérer pouvoir y participer à moins d'être au préalable accrédité et les débutants ont très peu de chance. À vous de jouer pour remporter ce sésame...



Dans un laboratoire de culture cellulaire

© P. Stroppe/CEA

## 1 Le cerveau est divisé en plusieurs hémisphères :

- ◆ L'hémisphère droit et le gauche
- L'hémisphère avant et arrière
- L'hémisphère dessus, au milieu et dessous

## 2 Le cerveau humain comporte :

- 1 milliard de neurones
- 10 milliards de neurones
- ◆ 100 milliards de neurones

## 3 ADN signifie :

- Alphabet des nucléotides
- Acide désoxyribo-neuronal
- ◆ Acide désoxyribo-nucléique

## 4 On dit qu'un gène mute si :

- ◆ Une de ses séquences d'ADN est modifiée
- Il change de couleur
- Il perd sa fonction

## 5 Qu'est-ce qu'un facteur trophique ?

- C'est un élément d'information qui circule dans le cerveau
- C'est une cellule qui transporte l'information
- ◆ C'est une protéine responsable de la croissance et de la survie des neurones

## 6 Qu'est-ce qu'un vecteur ?

- Un instrument de chirurgie utilisé pour une opération du cerveau
- ◆ Un virus utilisé pour transporter le gène-médicament dans les cellules
- Le nombre de patients qui participeront à un essai de thérapie génique

## 7 Le VIH peut-il être un bon vecteur ?

- ◆ Oui, car ce virus peut entrer dans les cellules et, une fois inactivé, il est inoffensif
- Non, car il transporte une maladie que l'on ne peut soigner

## 8 Quel est le nom de cette redoutable maladie héréditaire qui entraîne une neurodégénérescence chez les adultes ?

- ◆ La maladie de Huntington
- La maladie de Huffington
- La maladie de Hunton and Aston

## 9 Combien dénombre-t-on de maladies génétiques ?

- 3
- 1 000 environ
- ◆ Entre 6 000 et 8 000

**Résultats :**  
Vous n'avez que des : ◆ : Vous allez sûrement recevoir une invitation à la prochaine visite. Les chercheurs seront enchantés de parler de leurs recherches avec vous.  
Vous avez une majorité de : ◆ : Tentez votre chance ! si vous êtes retenu, vous pourrez profiter de la visite pour partager vos connaissances...  
Vous avez peu de : ◆ : Le cerveau, cet inconnu... replongez dans vos cours, vous avez un an pour réviser.

## Sites :

CEA jeunes : [www.cea.fr/jeunes](http://www.cea.fr/jeunes)  
CEA Direction du vivant : [www-dsv.cea.fr/dsv](http://www-dsv.cea.fr/dsv)  
Généthon : [www.genethon.fr/](http://www.genethon.fr/)  
AFM-Téléthon : [www.afm-telethon.fr/](http://www.afm-telethon.fr/)  
Téléthon des écoles : [education.telethon.fr/](http://education.telethon.fr/)  
Hôpital Henri-Mondor : [www.chu-mondor.aphp.fr/](http://www.chu-mondor.aphp.fr/)  
Retrouvez les Savanturiers :  
[www.cea.fr/le\\_cea/publications/les\\_savanturiers/](http://www.cea.fr/le_cea/publications/les_savanturiers/)

## Téléthon 2013

AFMTELETHON  
PARIS 75013 PARIS

### Le combat des parents, la vie des enfants : 5 familles, 5 histoires, 5 combats !

Les 6 et 7 décembre, aux côtés de Patrick Bruel, le parrain du Téléthon 2013, 5 familles incarneront le combat de l'AFM-Téléthon. Sandrine, Luke, Vanessa, Emmanuelle et Géraldine et leurs enfants vivent aux quatre coins de la France. Malgré des situations familiales et des histoires différentes, ils ont en commun l'essentiel : le combat contre la maladie qui a frappé leur enfant. « Le combat des parents, la vie des enfants », c'est toute l'histoire du Téléthon, un élan populaire sans équivalent qui mobilise chaque année des millions de Français.

Pour tout savoir : [www.telethon2013.fr](http://www.telethon2013.fr)



Editeur : Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives, RCS Paris B 775 685 019  
Directeur de la publication : Xavier Clément  
Ont participé à ce numéro : Anne-Catherine Bachoud-Lévi, Gilles Bonvento, Delphine Carvalho, Matthias Hebben, Emmanuelle Guiraud, Florence Klotz, Lucia Le Clech, Gaëlle Monfort.  
Infographie : Antoine Levesque  
Création et réalisation : NPO\* - [www.nepasoublier.fr](http://www.nepasoublier.fr) - Décembre 2013

Nous remercions Fabienne Chauvière d'avoir accepté que nous lui empruntions le titre de son émission.