

1000 chercheurs dans les écoles

Vers le traitement des maladies génétiques avec les laboratoires financés par le Téléthon



SOMMAIRE

- P2> La thérapie génique: corriger le programme de nos cellules lorsqu'il contient des « bugs »
- P3> La thérapie cellulaire: remplacer des cellules que la maladie fait disparaître
- P4> Téléthon: toi aussi, deviens acteur de cette grande aventure scientifique et solidaire!

6 000 maladies génétiques attendent un traitement...

Perdre la vue, ne plus pouvoir courir, marcher puis se lever, voir sa peau se couvrir d'ampoules... Les maladies génétiques atteignent n'importe lequel de nos organes. Chacune de ces maladies vient d'une erreur dans l'ADN, l'**acide désoxyribonucléique**, cette immense chaîne de 3 milliards de maillons que contient le noyau de chacune de nos cellules. L'ADN porte les 20 000 gènes qui font fonctionner notre organisme. Lorsqu'un gène est **muté**, sa fonction est altérée et, si elle était indispensable à un organe, la maladie apparaît. On estime aujourd'hui qu'il existe entre 6 000 et 8 000 maladies d'origine génétique différentes! Heureusement, le programme génétique qui dirige chacune de nos cellules est bien protégé dans le noyau et la plupart de ces maladies ne touche qu'un petit nombre de patients. Mais ne vous fiez pas au mot: 6 000 **maladies rares**, c'est près de 30 millions de malades en Europe... Ça finit par faire énormément de monde!

ÉDITO

POUSSONS LES PORTES DES LABOS ET REGARDONS L'AVENIR!

Attachez vos ceintures, nous vous invitons à un voyage au cœur d'une révolution médicale en marche...

Suivez-nous et découvrez comment cette nouvelle médecine se mijote dans nos laboratoires. Tournez les pages de ce journal qui accompagne les chercheurs, ingénieurs et techniciens qui s'arrêtent aujourd'hui dans votre collège ou votre lycée dans le cadre de l'opération nationale «1000 chercheurs dans les écoles», organisée par l'Association des Professeurs de Biologie et Géologie et l'AFM-Téléthon. Écoutez ces scientifiques vous raconter leur vie au milieu des pipettes, des robots et des ordinateurs, vous décrire leur parcours scolaire qui vous surprendra souvent par son accessibilité, vous dire leurs réussites mais aussi leurs espoirs pour les années à venir.

Ces quelques pages vous aideront à comprendre ce qui motive le combat que nous menons contre ces maladies que l'on dit génétiques parce qu'elles découlent d'une anomalie située au cœur de chacune de nos cellules. Thérapie génique, thérapie cellulaire, nous vous montrerons comment nous cherchons et élaborons de nouvelles armes contre la maladie: les biothérapies.

Alors, en avant pour le voyage: écoutez, lisez, posez toutes les questions que vous voulez... et, vous aussi, devenez acteur de cette aventure médicale et scientifique hors du commun!



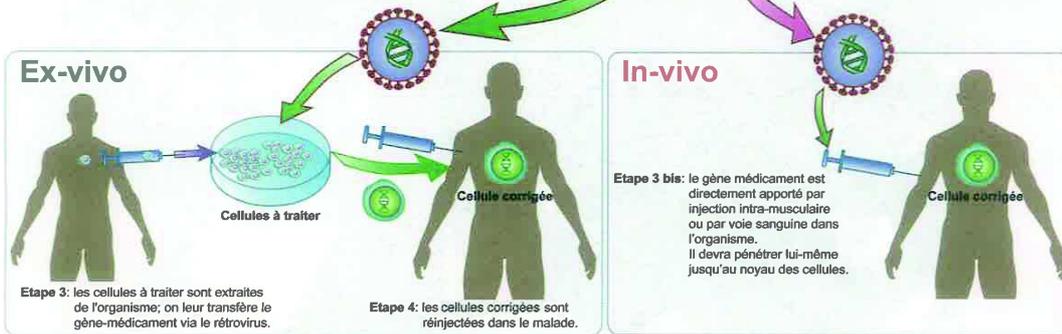
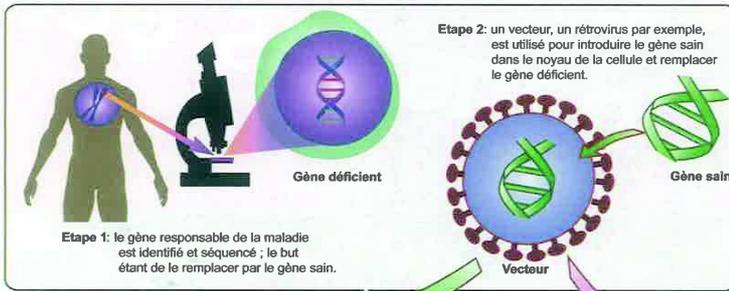
Mouna a 26 ans, elle est étudiante en droit. Atteinte d'amaurose congénitale de Leber, une maladie de la vision, elle participe depuis 2011 à un essai de thérapie génique mené à Nantes grâce aux travaux d'Atlantic Gene Therapies, le laboratoire soutenu par l'AFM-Téléthon.

Ce que je vis... Mon champ de vision, c'est comme regarder dans le trou d'une paille, je vois un peu devant moi mais pas sur les côtés. Pourtant, ma maladie m'a donné l'envie de foncer, quoi qu'il arrive!

Ce que j'espère... L'essai clinique auquel je participe est un espoir de stopper la maladie qui s'aggrave au fil des ans. Ce serait déjà énorme! Depuis l'injection, je constate des progrès, je vois un peu mieux et j'espère pouvoir un jour voir totalement...

La thérapie génique : corriger le programme de nos cellules lorsqu'il contient des « bugs »

COMMENT
ÇA
MARCHÉ ?



L'ADN est immense, pourtant il n'est composé que de 4 éléments de base : les **nucléotides** désignés par les lettres A, C, T et G. La production de chacune des protéines qui assurent le fonctionnement de nos cellules est programmée dans l'ADN (on dit **codée**), par une séquence de ces quatre éléments. Par exemple : AACTTGATC..., etc. La séquence d'ADN qui correspond à une **protéine** est un **gène**. Pour qu'une protéine soit exprimée, le gène est photocopié en ARN qui est traduit en protéine. S'il y a une anomalie dans un gène, c'est une **mutation**. Alors, quand le gène s'exprime, la photocopie d'ARN ne peut pas assez ou plus produire la protéine et cela peut provoquer une maladie. On peut alors amener dans la cellule un outil qui va réparer le défaut dans la photocopie ARN ou alors apporter une version normale du gène et ainsi permettre à la protéine d'être produite. On regroupe sous le terme de **thérapie génique** tous les traitements qui visent à effectuer ce remplacement ou à corriger la molécule d'ARN.



VIRGINIE

Virginie est Ingénieur au sein d'Atlantic Gene Therapies, un laboratoire de thérapie génique basé à Nantes, créé notamment par l'AFM-Téléthon.

Ce que je vis... Je travaille au développement d'un essai concernant la Myopathie de Duchenne, une maladie des muscles qui ne touchent que les garçons. Je mets au point les tests qui permettent d'évaluer l'efficacité et la sécurité du traitement à chaque phase. Après la validation chez les modèles animaux, nous sommes aujourd'hui aux portes de l'essai sur l'Homme. Mon travail consiste maintenant à transposer chez l'être humain tous les tests que nous avons mis au point.

Ce que j'espère... J'espère que nous aurons la validation de notre travail pour pouvoir lancer l'essai chez les enfants comme prévu en 2016. Ce serait la concrétisation de 6 ans de travail, puisque je suis arrivée dans le laboratoire au début de cette phase. Ce serait aussi le début d'un nouveau défi : pouvoir dans les années à venir, mettre un médicament à disposition des malades.



LE VECTEUR DE THÉRAPIE GÉNÉRIQUE, ÇA SE PRODUIT COMMENT ?

On sait construire en laboratoire des morceaux d'ADN qui reproduisent exactement le gène manquant. Mais l'ADN de laboratoire ne s'introduit pas tout seul dans les cellules à corriger, il faut qu'il soit aidé par un **vecteur**. La nature nous a fourni la solution à ce problème: les virus! La survie de nombreux virus dépend, en effet, de leur capacité à introduire leur matériel génétique dans celui des cellules qu'ils infectent. Les scientifiques ont modifié les virus pour qu'ils ne soient plus dangereux et qu'ils transportent les **gènes thérapeutiques**. Ils deviennent ainsi d'efficaces vecteurs de thérapie génique. Ces techniques sont mises au point notamment par les chercheurs de **Généthon**, le laboratoire créé par l'AFM-Téléthon. Pour les fabriquer, l'AFM-Téléthon a construit une véritable usine à Évry: **Généthon Bioprod**.



OÙ EN EST-ON ?

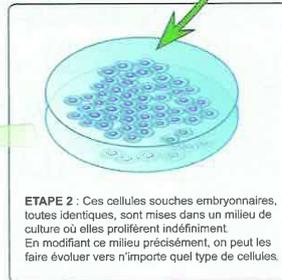
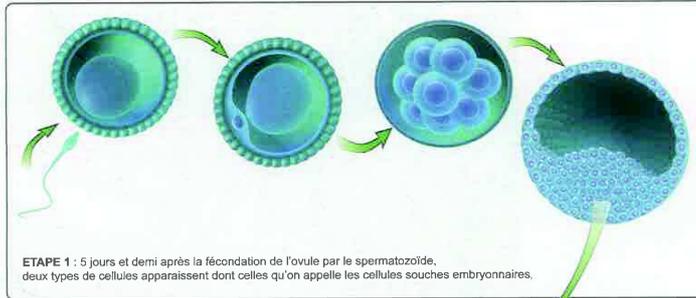
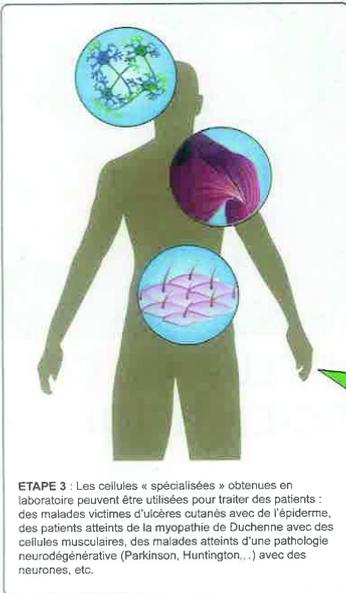
Il y a 15 ans, l'aventure de la thérapie génique a commencé à porter ses fruits avec des premiers malades soignés: il s'agissait d'enfants qui vivaient cloîtrés dans des enceintes stériles, **les bébés-bulle**.

Aujourd'hui, une centaine de bébés à travers le monde sont sortis de leur bulle et ont repris une vie normale. C'est le cas de Sethi (photo ci-dessus), 5 ans, touché par une maladie qui l'empêchait de se défendre contre les microbes et qui mettait sa vie en danger. En 2014, il a été traité par thérapie génique à l'hôpital Necker à Paris, grâce notamment aux dons du Téléthon. **Des essais cliniques** sont en cours pour bien d'autres maladies, notamment du sang, de la rétine ou du cerveau. Les patients dans ces essais sont des enfants atteints de maladies génétiques rares mais aussi des adultes victimes d'affections plus fréquentes, comme la maladie de Parkinson.

Dans 15 ans, on sera passé de l'ère des essais cliniques à celui de la médecine courante: la thérapie génique sera utilisée par les médecins dans les hôpitaux pour soigner des maladies et des malades que l'on a longtemps considérés comme incurables!

La thérapie cellulaire : remplacer des cellules que la maladie fait disparaître

COMMENT
ÇA
MARCHE ?



La **thérapie cellulaire**, c'est simple : une maladie détruit des cellules... On les remplace ! Notre corps est formé de plus de 200 grands types de cellules, qui parfois se déclinent en centaines de sous-types (les cellules nerveuses, sanguines, etc.). Or, le remplacement doit être précis : pas question de mettre une cellule cardiaque dans de l'os ! Si on a très vite pu appliquer la thérapie cellulaire au sang et à la peau, c'est bien plus compliqué pour d'autres organes. Il faut en effet trouver un moyen de produire des cellules que l'on ne peut pas prélever chez un donneur.



OÙ EN
EST-ON ?

COMMENT PRODUIT-ON UN MÉDICAMENT CELLULAIRE ?

Pour les cellules faciles d'accès comme celles du sang ou de l'épiderme, la production du **médicament cellulaire** injectable nécessite un simple prélèvement chez un donneur. Dans les autres cas, une production de cellules en laboratoire s'impose. Aujourd'hui, on s'appuie surtout sur les **cellules souches pluripotentes**, capables de donner naissance à n'importe laquelle des cellules de l'organisme. Ces cellules, on les trouve chez l'embryon de 5 jours et demi, embryons surnuméraires conçus lors d'une fécondation in vitro ne faisant plus l'objet d'un projet parental ou après manipulation du génome de **cellules adultes** (des cellules déjà spécialisées comme celles de la peau, par exemple). Les cellules souches pluripotentes prolifèrent à la demande, ce qui permet d'en obtenir le nombre voulu. On les cultive pour cela pendant des mois dans des incubateurs maintenus à la température du corps, 37°C. À l'**Institut I-Stem** à Evry, créé avec les dons du Téléthon, les chercheurs utilisent des robots pour produire des milliards de cellules.

Il y a 15 ans, seules existaient les greffes des cellules les plus accessibles : des prélèvements dans la moëlle osseuse permettaient de traiter des malades cancéreux qui ne pouvaient plus produire leurs propres cellules sanguines et des greffes d'épiderme pouvaient sauver des grands brûlés.

Aujourd'hui, les premiers essais cliniques commencent avec des cellules entièrement produites en laboratoire à partir de cellules souches pluripotentes. Ils concernent des maladies de la rétine et des atteintes cardiaques et bientôt le diabète, des atteintes de la peau, des maladies neurologiques...

Dans 15 ans, la thérapie cellulaire concernera beaucoup de maladies **dégénératives** rares ou fréquentes. Elle s'appuiera sur de grandes **banques de cellules** où seront cultivées des cellules de milliers de donneurs, permettant ainsi de choisir les cellules les plus compatibles avec le malade-receveur.



THIBAUT

Thibaut est Ingénieur de recherche à l'Institut de Myologie, un centre expert international sur les maladies du muscle, créé par l'AFM-Téléthon à Paris.

Ce que je vis... Au sein d'une équipe composée de 11 personnes, nous recherchons des méthodes efficaces de thérapie génique pour le traitement de deux maladies du motoneurone, l'Amyotrophie Spinale et la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA). Nous avons récemment mis au point une stratégie performante pour une expression sur la durée d'un gène qui a permis une survie significative de souris modèles de la maladie. Nous cherchons aujourd'hui à optimiser ce transfert de gène pour une prochaine application chez l'Homme.

Ce que j'espère... Suite à nos travaux précédents, de premiers essais de thérapie génique ont en effet été initiés sur des patients atteints de d'Amyotrophie Spinale aux États-Unis en mai 2014. Les premiers résultats sont très encourageants, renforçant d'autant plus notre motivation dans le travail quotidien !

À TOI
DE
JOUER !

Quiz : es-tu un chercheur en herbe ?

1 >> Combien de personnes en France sont touchées par une maladie génétique ?

- a. 1 sur 20
- b. 1 sur 200
- c. 1 sur 2000

2 >> A quoi sert l'ADN ?

- a. Il sert d'énergie pour marcher, courir, etc...
- b. Il sert de recette pour fabriquer des protéines et faire fonctionner l'organisme
- c. Il sert de somnifère pour dormir en cas de fatigue

3 >> La thérapie génique permet...

- a. De rendre les malades géniaux
- b. D'effacer l'ADN des cellules
- c. D'apporter des gènes thérapeutiques dans les cellules

4 >> La thérapie cellulaire permet...

- a. De remplacer des cellules détruites par la maladie par des cellules saines
- b. De modifier toutes les cellules du corps en une seule fois
- c. De trier les cellules par couleur

5 >> Les dons du Téléthon permettent...

- a. De faire avancer la recherche sur les maladies rares
- b. De développer des thérapies nouvelles pour guérir ces maladies
- c. D'aider les malades dans leur vie quotidienne
- d. Toutes ces réponses et plus encore



TOI AUSSI, DEVIENS ACTEUR DE CETTE GRANDE AVENTURE SCIENTIFIQUE ET SOLIDAIRE !

La lutte contre les maladies génétiques rares ne se mène pas que dans les labos : depuis 1987, avec le **Téléthon**, tout le monde peut y participer. Chaque année, 5 millions de personnes se mobilisent pour collecter les fonds nécessaires à la recherche. Avancer ensemble pour faire reculer la maladie est un combat collectif qui rassemble toutes les générations dans la joie et la bonne humeur. Le Téléthon a lieu le premier week-end de décembre, mais c'est un véritable 14 juillet en hiver ! À cette occasion, tu peux te mobiliser pour participer à cette grande fête qui se déroule partout en France. Avec tes copains, tes professeurs, ta famille, tu peux organiser des ventes de gâteaux, des manifestations sportives comme des tournois, des spectacles d'arts vivants, de chant, des ateliers créatifs, des concours de poésie, des ventes de produits Téléthon, des parcours de motricité...

Réponses : la/2b/3c/4a/5d



Organise la course du muscle

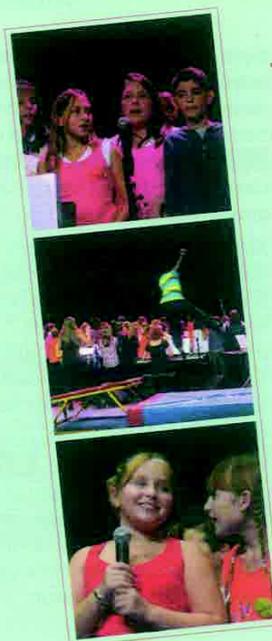
Plus d'infos sur
education.telethon.fr

Cette année, tous les collèges et lycées sont invités à lancer « la course du muscle au service du muscle » au profit du Téléthon. Avec tes camarades et tes professeurs, organise une course-relais sur un terrain de sport ou dans un gymnase et demande à tes parents, ta famille, tes voisins de te parrainer pour un nombre de kilomètres ou de tours parcourus... Tous ensemble, vous passerez un bon moment et contribuerez à l'avancée de la recherche.

LES JEUNES D'AUJOURD'HUI SONT LES ACTEURS ET CHERCHEURS DE DEMAIN.

Retrouve des jeux, des expériences, des films pour comprendre et faire comprendre autour de toi. Découvre les métiers de la recherche et défie tes amis sur des questionnaires à thème.

En savoir plus :
education.telethon.fr



TOUS UNIS pour le Téléthon...

Chaque année, les élèves du collège Arthur Chaussy de Briec-Comte-Robert (77) créent un spectacle au bénéfice du Téléthon. « Un concours d'affiche est organisé pour inviter nos parents et la population et le jour J, nous répétons notre prestation : arts du cirque, danse et chant sont à l'honneur. Nous fabriquons des " coffrets cadeau pâtisserie " qui seront vendus le soir même. Cette année nous, les 3^e, allons présenter en plus un slam de notre création. L'argent des entrées et des ventes est intégralement reversé à l'AFM-Téléthon. Lorsque nous faisons le Téléthon, nous sommes fiers d'aider les malades ! »

La classe de 3^e C
du collège Arthur Chaussy