

02

**DÉVELOPPER  
ET ÉVALUER DE  
NOUVELLES STRATÉGIES  
THÉRAPEUTIQUES :  
GÉNIQUE, CELLULAIRE,  
CHIRURGICALE,  
MÉDICAMENTEUSE**



03

**CONTRIBUER  
À RÉDUIRE LE COÛT  
ET LE TEMPS DE  
DÉVELOPPEMENT  
DE NOUVELLES  
THÉRAPIES**

# Un ensemble de compétences

MIRcen est en construction sur le centre de recherche du CEA à Fontenay-aux-Roses aujourd'hui dédié à la recherche sur les technologies biomédicales. Cette localisation au cœur de l'Île-de-France, à proximité de grands centres hospitaliers et de centres de recherche de l'industrie pharmaceutique, est un atout majeur pour favoriser la collaboration des chercheurs et des industriels en vue d'accélérer le développement de nouvelles thérapies géniques, cellulaires et médicamenteuses.

Le développement d'outils d'imagerie médicale très performants, couplé à des méthodes d'analyse de la physiologie et du comportement permettra aux chercheurs de MIRcen de disposer des techniques et des moyens nécessaires au développement de nouvelles approches de thérapies innovantes.

Les chercheurs mettront en œuvre des modèles biologiques, la thérapie génique et cellulaire, l'imagerie médicale au sein de laboratoires de sécurité micro-biologique.



# Les moyens mis en œuvre dans MIRcen

## UN PLATEAU TECHNIQUE COMPLET

Imagerie par résonance magnétique (IRM), imagerie par tomographie à émission de positons (TEP), spectroscopie RMN (SRM), laboratoires et animaleries de sécurité microbiologique de niveau 2 à niveau 3, laboratoires dédiés aux études électrophysiologiques, comportementales et anatomiques du plus haut niveau, répartis sur 8 200 m<sup>2</sup>.

## DES RESSOURCES HUMAINES IMPORTANTES

- Près de 100 chercheurs, médecins, étudiants, ingénieurs et techniciens.
- Des équipes multidisciplinaires de médecins, physiciens, chimistes, neurobiologistes, virologistes et spécialistes en imagerie.

## UN CENTRE FÉDÉRATEUR

- Une étroite collaboration entre le CEA, l'Inserm, les autres organismes de recherche, les universités, notamment l'université Paris-Sud et les hôpitaux d'Ile-de-France.
- La mise en réseau des compétences et l'optimisation des moyens dans le domaine des neurosciences expérimentales via le Neuropôle francilien et le pôle de compétitivité Medicen Paris Ile-de-France.

## POUR EN SAVOIR PLUS

- [www-dsv.cea.fr/MIRcen](http://www-dsv.cea.fr/MIRcen)
- Livret « L'imagerie médicale » (collection CEA jeunes)
- CEA Fontenay-aux-Roses : 01 46 54 96 00



L'imagerie médicale au service des thérapies innovantes



**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

# Un enjeu de santé publique

En France, plus d'une personne sur 500 âgées de plus de 50 ans est concernée par une maladie neuro-dégénérative comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques... Le nombre de personnes atteintes d'affections hépatiques ou cardiaques est également en augmentation. Mieux comprendre et traiter ces maladies est actuellement un des enjeux économiques et sociaux majeurs de la médecine.

Le CEA et l'Inserm s'associent pour créer MIRCen, un centre de recherche, afin de concevoir, mettre en œuvre et valider des thérapies innovantes contre les maladies neuro-dégénératives, cardiaques, hépatiques et infectieuses.

**MALADIE NEURO-DÉGÉNÉRATIVE :  
MALADIE CARACTÉRISÉE PAR  
LA DESTRUCTION PROGRESSIVE  
ET IRRÉVERSIBLE DE CERTAINS  
CONSTITUANTS DU CERVEAU.**

01

**Étudier et  
comprendre  
les maladies  
neurodégénératives,  
cardiaques,  
hépatiques  
et infectieuses**



## FICHE D'IDENTITÉ DE MIRCEN

- MIRCen : Molecular Imaging Research Center
- Un centre de recherche sur les maladies neuro-dégénératives, cardiaques, hépatiques et infectieuses
- Objectif : développer des thérapies innovantes
- Près de 100 chercheurs et techniciens
- Ouverture prévue en 2008
- Créé par le CEA et l'Inserm

# Les modèles biologiques

*Les pathologies étudiées à MIRCent sont des pathologies humaines. Pour mieux les comprendre, les chercheurs ont besoin d'en reproduire certaines caractéristiques à l'aide de modèles.*

*Chaque fois que c'est possible, les chercheurs utilisent des modèles mathématiques ou des modèles in vitro (biologie moléculaire, culture de cellules). Mais aucun de ces modèles ne permet, aujourd'hui, de reproduire et de comprendre tous les mécanismes pathologiques associés aux maladies graves. Le recours à des modèles animaux reste un moyen incontournable pour connaître et améliorer le traitement des maladies et pour permettre la validation de nouveaux médicaments.*

**L'EXPÉRIMENTATION ANIMALE** est reconnue nécessaire par la société :

- Toutes les avancées en matière médicale ont reposé et reposent encore sur les résultats obtenus à partir des modèles animaux.
- Actuellement, la loi impose que chaque médicament mis sur le marché démontre son innocuité pour l'homme dans les conditions d'utilisation, par la réalisation de tests sur des cultures de cellules et sur au moins deux espèces animales différentes.

## **L'EXPÉRIMENTATION ANIMALE EST SOUMISE À UNE RÉGLEMENTATION TRÈS STRICTE.**

Il y a deux niveaux d'autorisations permettant aux chercheurs de mener des expérimentations animales dans les cas strictement nécessaires :

- D'une part, les installations hébergeant des animaux disposent d'une autorisation accordée par le préfet des Hauts-de-Seine sur proposition de la Direction Départementale des Services Vétérinaires (DDSV). De plus, ces installations peuvent être visitées à tout moment par les vétérinaires inspecteurs de la protection animale.
- D'autre part, les chercheurs sont titulaires d'une autorisation individuelle accordée par le préfet sur proposition de la DDSV. De plus, le CEA et l'Inserm appliquent la charte nationale des comités régionaux d'éthique en expérimentation animale et soumettront les projets de MIRCent à ces comités.



# Développer de nouvelles thérapies

*L'émergence de nouvelles technologies en biologie et une meilleure connaissance des mécanismes des maladies permettent le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques encore invisibles il y a quelques dizaines d'années. Dans MIRCent, les chercheurs développeront notamment des méthodes pour protéger les neurones en favorisant leur croissance ou en empêchant leur mort, ceci en utilisant la thérapie cellulaire ou la thérapie génique.*

**LA THÉRAPIE GÉNIQUE** permet soit de remplacer ou d'inactiver un gène dans les cellules d'un organisme malade, soit d'introduire un gène supplémentaire induisant la production d'une substance médicament (on l'appelle gène médicament). Pour faire entrer le gène dans la cellule cible, on utilise un vecteur viral dépourvu de toute toxicité comme transporteur de gène.

**LA THÉRAPIE CELLULAIRE** consiste à remplacer des cellules manquantes ou ne fonctionnant pas normalement, par d'autres cellules capables de remplir les mêmes fonctions (greffes de neurones, cellules souches, autogreffes de cellules musculaires au sein du cœur lésé...).

**LA CRÉATION ET L'ÉLEVAGE D'ANIMAUX TRANSGÉNIQUES** (dans lesquels on a introduit un nouveau gène) sont en France sous le contrôle de la Commission de génie génétique.

Cette commission ne donne l'autorisation de créer, d'élever ou d'étudier des animaux transgéniques qu'après examen d'un dossier très complet qui comprend la présentation des chercheurs et de leurs qualifications, l'objectif des recherches, la description des locaux et des équipements, ainsi que des conditions mises en œuvre pour garantir le confinement des animaux dans les locaux. Pour MIRCent, comme pour tout laboratoire de recherche, une demande d'agrément sera faite avant d'autoriser toute expérimentation.



# L'imagerie médicale

*Grâce à l'imagerie médicale, il est possible de réaliser des examens de façon non invasive, c'est-à-dire sans chirurgie, et donc sans créer de traumatisme. C'est en particulier un des rares examens permettant d'observer le fonctionnement du cerveau chez le sujet vivant.*

*Différentes techniques d'imagerie médicale complémentaires sont utilisées pour visualiser la structure et le fonctionnement des organes. Elles sont mises en œuvre quotidiennement en médecine dans le diagnostic de maladies et dans le suivi de leur évolution. En recherche, elles sont utilisées pour contrôler et quantifier l'efficacité d'une nouvelle thérapie. Certaines de ces techniques nécessitent l'emploi de composés radioactifs en très faible quantité.*

*S'appuyant sur plus de 60 ans de recherche en biologie et dans le domaine nucléaire, le CEA possède et met en œuvre un grand savoir-faire en matière de production de ces composés ainsi qu'en imagerie neurochimique, fonctionnelle et du métabolisme.*

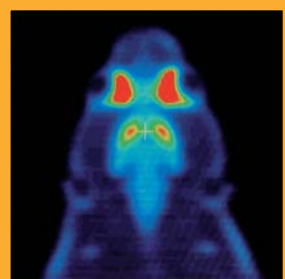
## LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITONS

**(TEP)** est basée sur des rayonnements émis par un liquide radioactif que l'on a préalablement injecté en très faible quantité chez le sujet. Ce type d'imagerie permet de voir le fonctionnement des organes. L'examen doit être fait très rapidement, la radioactivité disparaissant de l'organisme en quelques minutes à quelques heures.

## L'IMAGERIE PAR RÉSONNANCE MAGNÉTIQUE

**(IRM)** est une technique utilisant les propriétés magnétiques des noyaux des atomes présents dans tout organisme vivant. Il est ainsi possible de visualiser des lésions que la radiographie ou le scanner ne permettent pas de voir.

**La spectroscopie RMN (SRM)** utilise elle aussi les propriétés magnétiques des noyaux des atomes et permet de suivre la biochimie et le métabolisme au sein de l'organisme.



# Les laboratoires de sécurité microbiologique

*Pour certaines recherches impliquant l'utilisation de micro-organismes ou de pathogènes, il est nécessaire de disposer d'installations spécifiques. En application du principe de précaution, on utilise ainsi des laboratoires spécialement conçus dits L2 ou L3 afin d'éviter tout risque de dissémination potentielle d'agents biologiques et garantir la sécurité de l'homme, des expériences et de l'environnement.*

*Dans MIRCen, un certain nombre d'expériences seront faites dans de telles conditions de confinement microbiologique à l'intérieur des laboratoires. Dans ce type de laboratoires et dans les animaleries associées, l'air entrant et sortant fait l'objet d'une filtration et tous les effluents liquides et déchets sont inactivés (traitement chimique + chaleur) avant leur évacuation. Pour pénétrer dans ces installations confinées, les personnes revêtent des tenues spécifiques qui sont elles-mêmes détruites en sortie de zone contrôlée. C'est l'application de l'ensemble de ces mesures qui permet d'assurer le confinement des agents biologiques et la sécurité de l'environnement.*

