

## MICROARNs

# Des régulateurs pleins d'avenir



© FRANCOIS GUENET/INSERM

**“ Un joli rêve, celui où on pourrait soigner les enfants par les microARNs ,**

*celui où l'on pourrait soigner les enfants par les microARNs. Et éventuellement même, in utero. »*

Première étape capitale pour cette mère de cinq enfants : vérifier si ses intuitions sont exactes. En effet, elle soupçonne qu'il existe un lien entre les microARNs et les maladies génétiques. Tels les informaticiens de génie des années 1980 dans leur garage, Alexandra Henrion Caude travaille d'arrache-pied pendant six mois en parallèle de ses activités à Saint-Antoine. Elle établit le cahier des charges d'un logiciel qui permettrait justement d'étudier le rôle des microARNs dans les maladies génétiques. Claude Mugnier, bio-informaticien, la rejoint et le programme Mirifix, « *fix the diseases by the miRs* » (soigner les maladies par les microARNs), voit le jour.

**L'équipe d'Alexandra Henrion Caude vient de dévoiler le rôle de régulateurs de gènes que tiennent les microARNs dans les mitochondries. Une découverte au fort potentiel thérapeutique et commercial.**

C'est au cours d'une conférence des « Lundis de Saint-Antoine » en 2007, qu'Alexandra Henrion Caude (☞), co-responsable de l'animation scientifique du site hospitalo-universitaire, entend parler, pour la première fois, des microARNs, ces petits fragments d'ARN non codants, impliqués dans la régulation de l'expression des gènes. Ce fut le déclic et le début d'une aventure scientifique aux forts accents entrepreneuriaux. Sans partenaire clinicien, la chercheuse décide de poursuivre une recherche académique. Avec une idée en tête : déboucher sur des applications thérapeutiques et donc créer une entreprise. D'ailleurs, confirme-t-elle, « *le projet a été conçu dès le départ comme une start-up afin d'en accélérer la mise en œuvre* ». Et elle se souvient avoir fait alors « *un joli rêve,*

**Mitochondrie d'une cellule de pancréas**



© KEITH R. PORTER/BSIP

Destiné à la collecte d'informations sur lesquelles s'appliquent des algorithmes computationnels qui permettent de définir les maladies à étudier, le logiciel est voulu dès le départ en accès libre sur Internet. Toutefois, les intérêts économiques potentiels, notamment pour des fabricants de machines et produits moléculaires, n'échappent pas à l'équipe, ni à Inserm Transfert. Alexandra Henrion Caude dépose le brevet et la filiale privée de l'Inserm se charge alors de la valorisation du programme informatique. Néanmoins, malgré quelques pistes, il n'y a pas de retombée financière. Qu'à cela ne tienne, les recherches se poursuivent. Et finalement, grâce au logiciel, les hypothèses de la chercheuse se confirment. Pour certaines pathologies, comme des syndromes polymalformatifs qui affectent le développement de l'enfant lors de sa formation squelettique, l'équipe identifie le microARN responsable. Elle découvre également que ces petits ARN non codants parviennent à entrer dans les mitochondries, ces « *carrefours du métabolisme et de la programmation de la mort de la cellule, impliquées dans de très nombreuses maladies tels les cancers* », pour contrôler la bonne régulation des gènes. La démonstration est donc faite : en interférant avec les microARNs, il est possible de moduler la fonction mitochondriale. Les débouchés thérapeutiques sont immenses, notamment dans les maladies neurodégénératives comme l'ataxie de Friedreich où les microARNs sont impliqués. Immédiatement, un nouveau brevet est déposé et Inserm Transfert décide, dès l'annonce de la publication, de valoriser ces découvertes. Quatre ans après s'être lancé un véritable défi scientifique, Alexandra Henrion Caude voit enfin se concrétiser ses espoirs de débouchés commerciaux. ■

**Pascal Nguyen**

☛ **Alexandra Henrion Caude** : unité 781 Inserm/Paris 5, Génétique et épigénétique des maladies métaboliques, neurosensorielles et du développement

☛ Bandiera S. et al. *PLoS One*, 13 juin 2011 ; 6 (6) : e20746

 [www.mirifix.com](http://www.mirifix.com)  
[www.inserm-transfert.fr](http://www.inserm-transfert.fr)