

# Sur la voie du succès : Les technologies à ARN en médecine et en agriculture

Résumé du rapport  
Technologies à ARN : Mécanismes d'action, applications et modes d'administration



## MENTIONS LÉGALES

### ÉDITRICE ET CONTACT

Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT)  
Forum Recherche génétique  
Maison des Académies • Laupenstrasse 7 • Case postale • 3001 Berne • Suisse  
+41 31 306 93 36 • geneticresearch@scnat.ch • geneticresearch.ch • X @scnatCH

### PROPOSITION DE CITATION

Kümin M (2024) Sur la voie du succès: Les technologies à ARN en médecine et en agriculture. Swiss Academies Reports 19 (2)

### AUTEUR

Michael Kümin

### DIRECTEUR DE PROJET

Michael Kümin (Forum Recherche génétique, SCNAT)

### REVIEW

Aline Koch (Université de Ratisbonne) • Klaus Eyer (Université d'Aarhus)

### ILLUSTRATIONS

Anne Seeger

### MISE EN PAGE

Olivia Zwyygart (SCNAT)

### PHOTO DE COUVERTURE

Dr\_Microbe – stock.adobe.com (généré par l'IA)

Ce rapport a été rédigé avec le soutien financier de l'Office fédéral de l'environnement.  
La SCNAT est seule responsable de son contenu.

Le présent rapport est une version abrégée du rapport technique « Technologies à ARN : Mécanismes d'action, applications et modes d'administration ». Une description plus détaillée des technologies présentées et des références bibliographiques sont disponibles dans ce rapport.

1<sup>e</sup> édition, 2024

Le rapport technique et le résumé sont disponibles sous forme électronique à <https://scnat.ch/fr/publications>.

ISSN (en ligne) 2297-1807

DOI: [doi.org/10.5281/zenodo.12168359](https://doi.org/10.5281/zenodo.12168359)



# Sur la voie du succès : Les technologies à ARN en médecine et en agriculture

Résumé du rapport  
Technologies à ARN : Mécanismes d'action, applications et modes d'administration

## Contenu

1	ARN: Une molécule omniprésente devient un remède .....	3
2	Produire des protéines sur mesure: ARNm.....	5
3	Réguler la production de protéines: Interférence ARN et ASO .....	8
4	Cibler la fixation et influencer les réactions: Aptamères .....	11
5	Les sprays à ARN, une nouvelle approche dans la protection des plantes.....	14
6	Une voie complexe pour atteindre la cible: L'administration .....	16
7	Rôle actif de la Suisse dans un domaine de recherche prometteur.....	18
	Glossaire.....	19

# 1 ARN : Une molécule omniprésente devient un remède

**L'ARN contrôle de nombreux processus vitaux dans chaque cellule. Des erreurs dans ce contrôle peuvent provoquer des maladies. Si l'on comprend les mécanismes en jeu, l'ARN « sur mesure » peut également servir à corriger les processus défectueux. Trois approches différentes sont au cœur de ce processus.**

Les acides ribonucléiques (ARN) font partie des molécules biologiques les plus importantes. Que ce soit chez l'homme, l'animal, la plante, le champignon ou la bactérie, l'ARN participe à pratiquement toutes les fonctions essentielles de leurs cellules. Contrairement à l'acide désoxyribonucléique (ADN), plus connu, les ARN peuvent non seulement stocker et transmettre des informations génétiques, mais aussi interagir avec d'autres molécules en fonction de leur composition et de leur forme, influençant ainsi de multiples façons la formation des protéines et accélérant également diverses réactions chimiques. Les ARN sont si polyvalents que l'on suppose même que la vie primitive sur notre planète reposait principalement sur ces molécules.

Comme l'ARN joue un rôle si important dans de nombreux processus cellulaires, des ARN défectueux ou mal régulés peuvent avoir des conséquences dramatiques et provoquer des maladies parfois graves. En même temps, les ARN, grâce à leurs diverses fonctions, sont également des instruments pouvant traiter les maladies. Le fait que l'information génétique de l'ADN soit d'abord traduite en ARN avant qu'une protéine ne soit créée (voir chapitre 2) ouvre une multitude de possibilités pour corriger les défauts génétiques à ce niveau déjà. Ainsi, les ARN mutés qui conduisent à une protéine défectueuse – comme c'est le cas dans les cellules cancéreuses et dans de nombreuses maladies héréditaires – peuvent être réduits ou remplacés par des ARN de synthèse. Un excès ou un manque de certaines protéines peut également être corrigé de cette manière. En outre, il est possible de faire produire certaines protéines à des cellules de l'organisme, qui sont ensuite reconnues par le système immunitaire et déclenchent ainsi une réponse immunitaire contre des agents pathogènes ou des cellules cancéreuses.

Dans l'agriculture, les ARN peuvent être utilisés pour influencer des processus biologiques importants chez les parasites des plantes et ainsi les affaiblir ou les éliminer. Cela fait des ARN des substances actives prometteuses pour les produits phytosanitaires.

Bien que le potentiel des ARN en tant que substances actives soit connu depuis longtemps, il a fallu attendre des décennies avant que les premières applications ne

soient autorisées chez l'homme. Dans de nombreux cas, il s'agissait de produits de niche pour des maladies génétiques rares pour lesquelles il n'existait pratiquement pas d'autres médicaments. La raison en était que de nombreux problèmes se posaient lors de la mise en œuvre pratique. L'administration, en particulier, posait de grands défis à la recherche. L'ARN devait atteindre les cellules pour remplir sa fonction, et ce, avant d'être dégradé ou reconnu par le système immunitaire. Les progrès réalisés dans la conception des ARN et surtout dans les formes d'administration ont toutefois donné un nouvel élan au développement de médicaments à base d'ARN au cours des dernières années. Ces avancées ont également permis de développer en 2020 des vaccins à ARN contre le virus Sars-CoV-2 dans un court laps de temps et de les utiliser avec succès dans le monde entier (voir encadré p. 7). Ce succès a depuis conduit à une recrudescence des activités de recherche et des investissements dans les technologies à ARN. Les pages suivantes présentent quelques-unes de ces technologies avec des exemples d'application.

## Différences entre l'ADN et l'ARN

Les deux brins de « l'échelle de corde » de l'ADN – en quelque sorte sa double épine dorsale – sont constitués d'un composé sucre-phosphate (désoxyribose), tandis que les « échelons » sont formés par les quatre bases organiques adénine, cytosine, guanine et thymine, qui s'apparient par paires. En revanche, l'ARN qui est souvent monocaténaire, porte un groupe hydrogène-oxygène supplémentaire (groupe hydroxyle) sur son squelette. De plus, l'uracile remplace la thymine. En raison de ses particularités, l'ARN est susceptible d'être dégradé par les ribonucléases. Ce sont des enzymes qui séparent le « squelette » de l'ARN et qui sont présentes dans tous les organismes. De ce fait, l'ARN est beaucoup moins stable que l'ADN. Une autre différence importante réside dans le fait que l'ARN est un produit de l'ADN qui est certes transcrit dans le noyau cellulaire, mais qui le quitte généralement ensuite pour devenir actif en dehors du noyau, alors que l'ADN reste dans le noyau. L'ARN lui-même ne modifie pas le matériel génétique.

### Coder, bloquer, réguler : Axes d'orientation des technologies à ARN

On connaît aujourd'hui un grand nombre de types d'ARN, et de nouveaux sont découverts régulièrement. Les ARN peuvent être classifiés selon différentes caractéristiques. Ils se distinguent par exemple par leur longueur et leur forme, par leur origine et leur localisation dans la cellule ou par leur composition. En plus des ARN simple brin, il existe également des ARN double brin. Dans le présent rapport, les technologies à ARN présentées sont répertoriées en trois classes selon leur fonction – certains ARN appartenant à plus d'une classe (voir fig. 1). La première classe est celle des ARN qui codent pour une protéine (code de protéine). Les ARN de la deuxième classe se lient à un segment spécifique de l'ARN cible (complémentarité de séquence). Les ARN de la troisième classe se lient à d'autres molécules grâce à leur structure tridimensionnelle (structure 3D).

### Complémentarité de séquence

Les échelons de « l'échelle de corde » de l'ADN ou de l'ARN se composent chacun de deux molécules appelées « bases ». Ces bases se lient toujours entre elles avec le même partenaire : l'adénine se lie à la thymine, respectivement à l'uracile ; la cytosine à la guanine, c'est ce que l'on appelle l'appariement des bases. Les segments de molécules d'ADN ou d'ARN simple brin dont les bases s'accordent exactement pour former un double brin sont dits complémentaires.

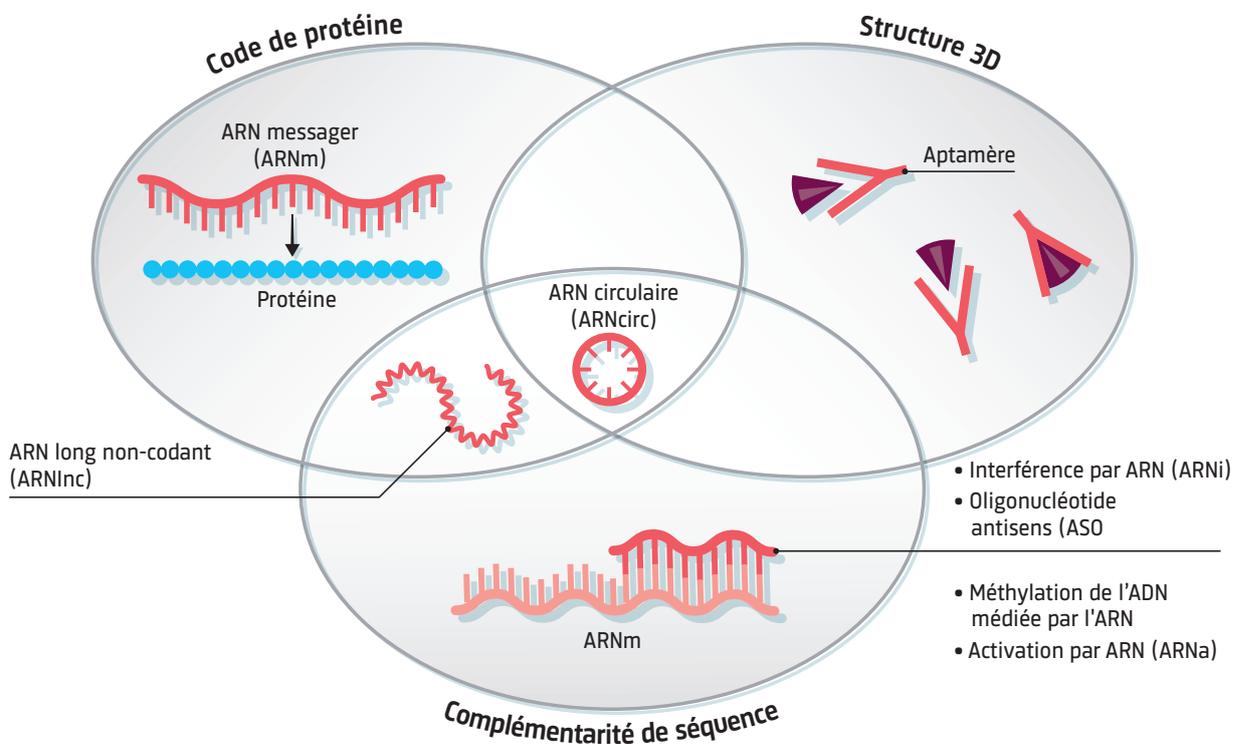


Figure 1: Catégories de technologies à ARN

Les technologies à ARN peuvent être répertoriées en trois catégories en fonction de leur mode de fonctionnement : les ARN codant pour des protéines ; les ARN qui se lient à des séquences complémentaires ; et les ARN qui se lient à une molécule cible via leur structure tridimensionnelle.

## 2 Produire des protéines sur mesure : ARNm

**Les ARNm permettent à certaines protéines d'être produites par les cellules du corps. Cela ne signifie pas seulement que des vaccins contre de nouveaux virus peuvent être développés en peu de temps, ils promettent également des thérapies contre différents types de cancer.**

L'ARN messager (ARNm) est la classe d'ARN dont la fonction a été décrite en premier. Les ARNm contiennent les informations nécessaires à la fabrication d'une protéine. Ils se forment dans le noyau cellulaire en transformant l'information génétique contenue dans l'ADN en un pré-curseur de l'ARNm – le pré-ARNm – au cours de ce que l'on appelle la transcription. Le pré-ARNm est ensuite transformé. L'ARNm qui en résulte est ensuite transporté du noyau cellulaire vers le cytoplasme qui l'entoure, où il est lu par des complexes moléculaires appelés ribosomes. Ce processus, appelé traduction, permet d'assembler différents acides aminés en une protéine conformément aux informations de séquence contenues dans l'ARNm. Ce processus est également appelé expression génétique (voir fig. 2).

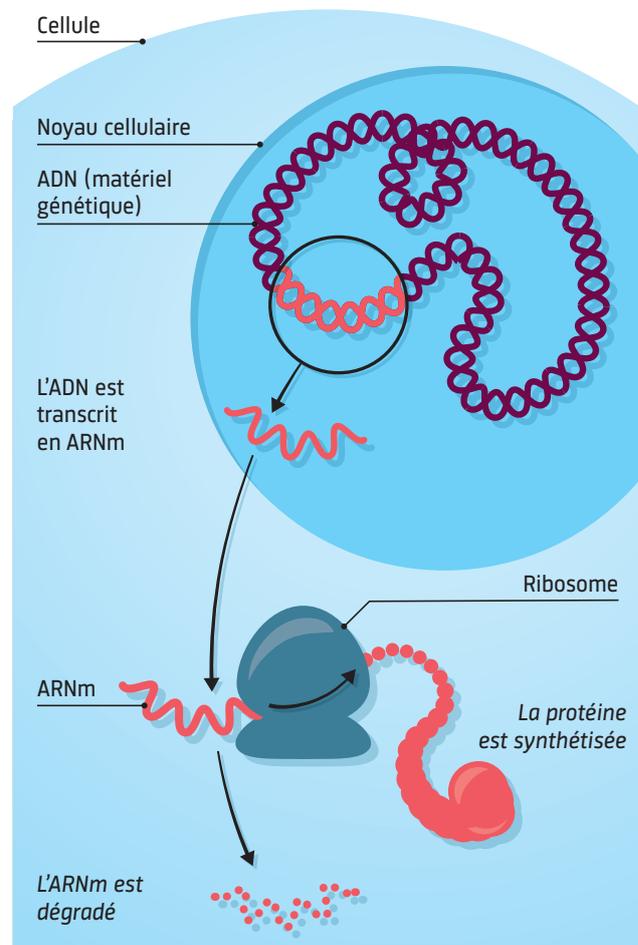
Cependant, l'ARNm peut également être produit artificiellement et introduit dans une cellule. Si l'on connaît le code génétique d'une certaine protéine, il est donc possible d'introduire ce code sous forme d'ARNm dans la cellule et de lui faire produire la protéine souhaitée. L'ARNm reste alors en dehors du noyau cellulaire et ne modifie pas le matériel génétique. Ce processus peut être utilisé à des fins médicales de différentes manières.

### Mobiliser les défenses contre les virus et le cancer

En cas d'infection par des virus ou d'autres agents pathogènes, le système immunitaire réagit en absorbant et en détruisant les agents pathogènes à l'aide de phagocytes. Ces phagocytes présentent ensuite certaines protéines de l'agent pathogène à leur surface afin qu'elles soient reconnues par d'autres cellules immunitaires. Celles-ci produisent alors des protéines appelées anticorps contre l'agent pathogène. Ce processus prend toutefois un certain temps, pendant lequel l'agent pathogène peut se propager sans être inhibé. La vaccination à ARNm permet de déclencher ce processus d'immunisation en amont de l'infection, de sorte que le système immunitaire connaisse déjà l'agent pathogène en cas d'infection et puisse le combattre. Pour ce faire, l'information génétique d'une protéine virale est introduite sous forme d'ARNm dans les cellules du corps, où elle est produite et ensuite recon-

nue par le système immunitaire. Ce principe est utilisé par exemple dans les vaccins contre la Covid-19 basés sur l'ARNm (voir fig. 3). Des vaccins contre de nombreux autres virus, comme le virus de la grippe, sont en cours de développement.

Les vaccins à ARNm contre différents types de cancer suivent une approche similaire : Comme pour les virus, les cellules cancéreuses sont, la plupart du temps, rapidement reconnues et éliminées par le système immunitaire. Mais certaines mutent de telle sorte qu'elles ne sont plus reconnues par les cellules immunitaires. Dans les immunothérapies, on présente au système immunitaire une protéine typique de ces cellules cancéreuses afin qu'il puisse les reconnaître et les détruire.



**Figure 2 : De l'ADN à la protéine**  
L'ADN est transcrit en ARNm dans le noyau cellulaire et transporté dans le cytoplasme. Là, l'ARNm est traduit en protéine dans le ribosome. Après un certain temps, l'ARNm est dégradé.

On y parvient en analysant l'ADN des cellules tumorales et en recherchant des modifications qui n'apparaissent que dans ces cellules. Si ces modifications concernent le plan de construction d'une protéine, on peut l'administrer sous forme d'ARNm. Cette protéine spécifique de la tumeur est ensuite produite dans l'organisme du patient ou de la patiente, ce qui déclenche une réaction immunitaire contre la tumeur.

### Remplacer les protéines défectueuses : Les thérapies de remplacement des protéines

De nombreuses maladies sont causées par des perturbations dans la production de protéines. C'est pourquoi des recherches intensives sont menées sur des thérapies visant à remplacer les protéines défectueuses - par exemple dans le cas de maladies cardio-pulmonaires, de troubles du métabolisme et de la formation du sang ainsi que de maladies neurologiques. Dans les thérapies de remplacement de protéines basées sur l'ARNm, un ARNm codant pour une protéine fonctionnant correctement est introduit dans les cellules du tissu concerné. Les protéines ainsi produites, remplissent alors la fonction de variants défectueux. Les recherches les plus avancées portent sur un ARNm codant pour un facteur de croissance des vaisseaux sanguins du cœur et sur un autre ARN visant à traiter la fibrose kystique. L'un des obstacles à l'application de cette technologie est toutefois l'administration ciblée dans les cellules souhaitées (voir chap. 6).

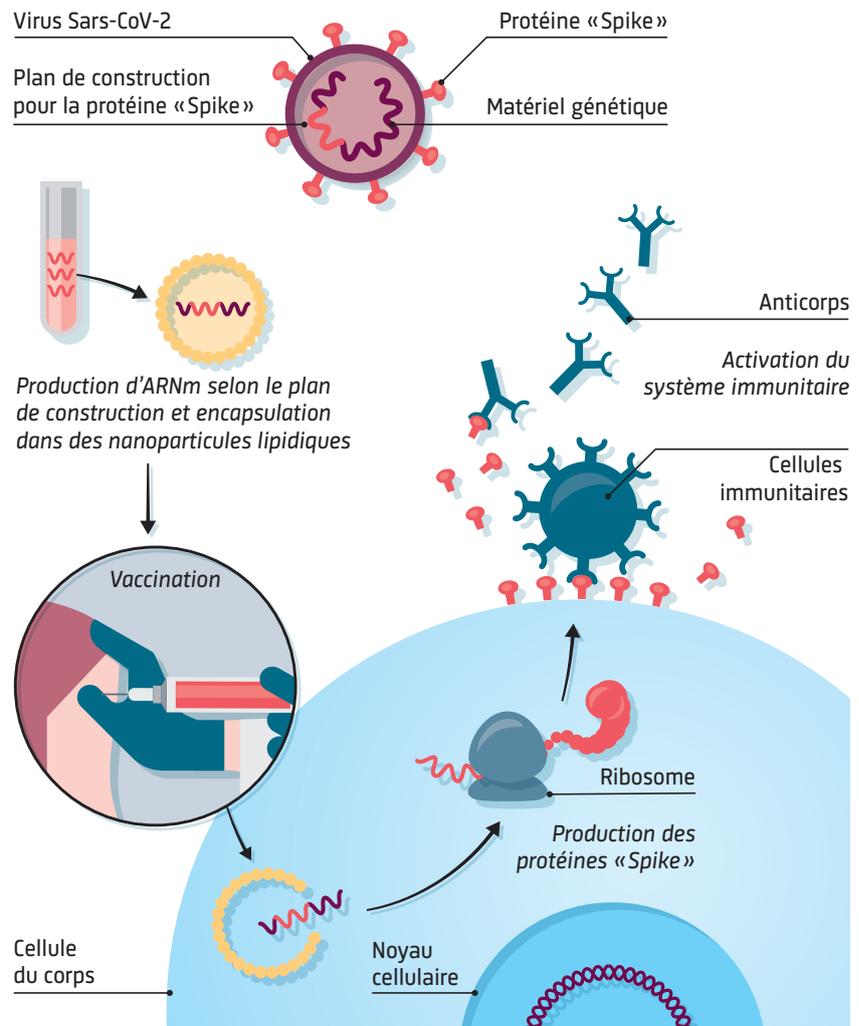


Figure 3: Vaccination par ARNm contre le virus Sars-CoV-2

Le plan de construction de la protéine spike du virus est encapsulé sous forme d'ARNm dans des nanoparticules lipidiques et injecté dans le muscle. Dans les cellules du corps, la protéine spike est produite à partir de l'ARNm. Celle-ci est reconnue par le système immunitaire et permet de lutter contre le virus.

## La longue histoire de la vaccination contre la Covid-19

**La pandémie de Covid-19 a placé les technologies à ARN au centre de l'attention publique. Elles ont permis de développer en quelques mois des vaccins contre cette maladie. Mais bien qu'il s'agisse de vaccins d'un nouveau genre, des recherches sur leurs principes fondamentaux sont conduites depuis des décennies.**

Les années 1950 ont été une période de découvertes fondamentales en biologie moléculaire. Bien que le chimiste bâlois Friedrich Miescher ait réussi à isoler des acides nucléiques à partir de cellules purulentes dès les années 1860, la structure et la fonction de l'ADN et de l'ARN sont restées obscures jusqu'au milieu du vingtième siècle. La plupart des chercheurs étaient alors d'avis que les caractéristiques étaient transmises par des protéines. Ce n'est qu'en 1952 qu'Alfred Hershey et Martha Chase ont pu démontrer que l'ADN était porteur de l'information génétique, et un an plus tard, Francis Crick et James Watson ont présenté un modèle de fonctionnement possible pour la transmission de l'information. En se basant sur les travaux préliminaires de Rosalind Franklin, ils ont développé un modèle tridimensionnel de l'ADN sous la forme d'une « échelle de corde » enroulée en hélice, les barreaux de l'échelle contenant l'information génétique. Comme chaque barreau est constitué de deux bases toujours reliées au même partenaire, l'échelle peut être divisée en son milieu sans que les deux côtés ne perdent l'information. Ce mécanisme a certes permis d'expliquer comment l'information génétique était transmise aux deux cellules filles lors d'une division cellulaire, mais pas comment elle était traduite en protéines en dehors du noyau cellulaire. On a spéculé qu'un ARN messager (ARNm) de courte durée de vie, qui contenait une copie de l'information génétique et qui était transporté du noyau cellulaire dans le cytoplasme, était utilisé à cet effet. Cet ARNm a effectivement pu être détecté dans des cellules en 1962. Au cours des décennies suivantes, de nombreux autres ARN ont été découverts et leur fonction a été étudiée. Par exemple, l'ARNr (pour acide ribonucléique ribosomal), qui ne code pas pour des protéines, mais qui agit sur des réactions chimiques dans la cellule. D'autres ARN encore forment des boucles et peuvent, grâce à leur tridimensionnalité, se lier à certaines molécules et influencer ainsi par exemple des réactions chimiques.

En 1984, des chercheurs de l'Université de Harvard ont réussi pour la première fois à produire de l'ARNm en laboratoire. Ils ont ainsi franchi une étape décisive vers l'utilisation médicale de ces molécules. Trois ans plus tard, un doctorant de 22 ans a mené une expérience au Salk Institute, dans la banlieue de San Diego (Californie), qui devait ouvrir les portes d'un nouveau champ de recherche. Son expérience consistait à mélanger une sorte de cocktail moléculaire dans lequel il a ajouté des brins d'ARNm d'une luciole et des gouttelettes de graisse. Des cellules humaines baignant dans ce mélange ont absorbé l'ARNm et ont commencé à produire la protéine lumineuse. Ce sont surtout les gouttelettes de graisse – appelées liposomes dans le jargon scientifique – qui ont conféré une plus grande stabilité à l'ARNm.

Bien que son potentiel en tant que médicament ait été reconnu dès cette époque, il aura fallu attendre plus de trente ans pour que la technologie soit au point. De nombreux chercheurs ont échoué face aux obstacles qui se présentaient à eux. L'ARN était trop instable ou déclenchait des réactions immunitaires. C'est pourquoi de nombreuses entreprises et groupes de recherche se sont retirés de ce domaine de recherche.

En 2005, la biochimiste Katalin Karikó et l'immunologiste Drew Weissman ont fait un grand pas vers l'utilisation médicale des ARNm. Ils travaillaient alors tous deux pour l'Université de Pennsylvanie à Philadelphie sur un vaccin contre le VIH. Ils ont découvert que, grâce à de légères modifications, les ARNm synthétiques sont en quelque sorte invisibles pour le système immunitaire et ne sont pas attaqués par celui-ci. Cette découverte a ouvert la voie à l'utilisation thérapeutique des ARNm synthétiques et a valu à Katalin Karikó et Drew Weissman le prix Nobel de physiologie ou médecine en 2023.

Avec le vaccin contre la Covid-19, c'est la première fois qu'une application médicale à base d'ARNm était utilisée à grande échelle : Plusieurs milliards de doses de vaccins à ARNm ont été administrées dans le monde. Mais avant cela, d'autres médicaments à base d'ARN avaient déjà fait leurs preuves. Pendant longtemps, l'attention s'est portée sur les maladies rares, pour lesquelles il n'existait pratiquement pas d'autres remèdes. Mais aujourd'hui, les progrès réalisés dans la conception des ARN et la composition des particules de l'enveloppe, qui ont permis aux vaccins à ARNm contre la Covid-19 de voir le jour, ouvrent des perspectives de traitement prometteuses pour des maladies plus courantes.

### 3 Réguler la production de protéines : Interférence ARN et ASO

De courts ARN non codants peuvent être conçus pour se lier spécifiquement aux ARNm et à influencer ainsi la production de protéines. Cette méthode permet de réduire ou d'augmenter la quantité de certaines protéines dans la cellule. Il est même possible d'influencer la composition des protéines. De tels ARN sont déjà utilisés comme médicaments.

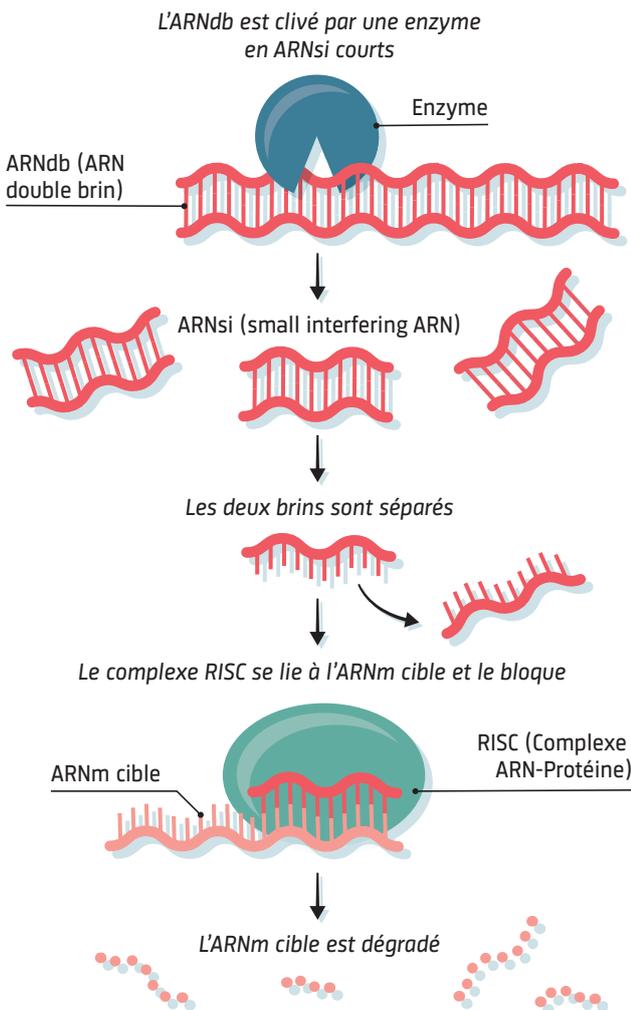
Les ARN de ce groupe ne servent pas directement à la production de protéines, mais peuvent inhiber ou favoriser leur production. Le virus du sarcome de Rous a joué un rôle décisif dans leur découverte : En 1978, des chercheurs ont fabriqué un fragment d'ADN complémentaire à une courte séquence d'un gène viral. Lorsqu'ils ont

placé le fragment reproduit dans une culture cellulaire, ils ont constaté que le virus ne pouvait plus se propager dans les cellules. Le fragment complémentaire s'était attaché à la séquence génétique du virus, empêchant ainsi sa réplication.

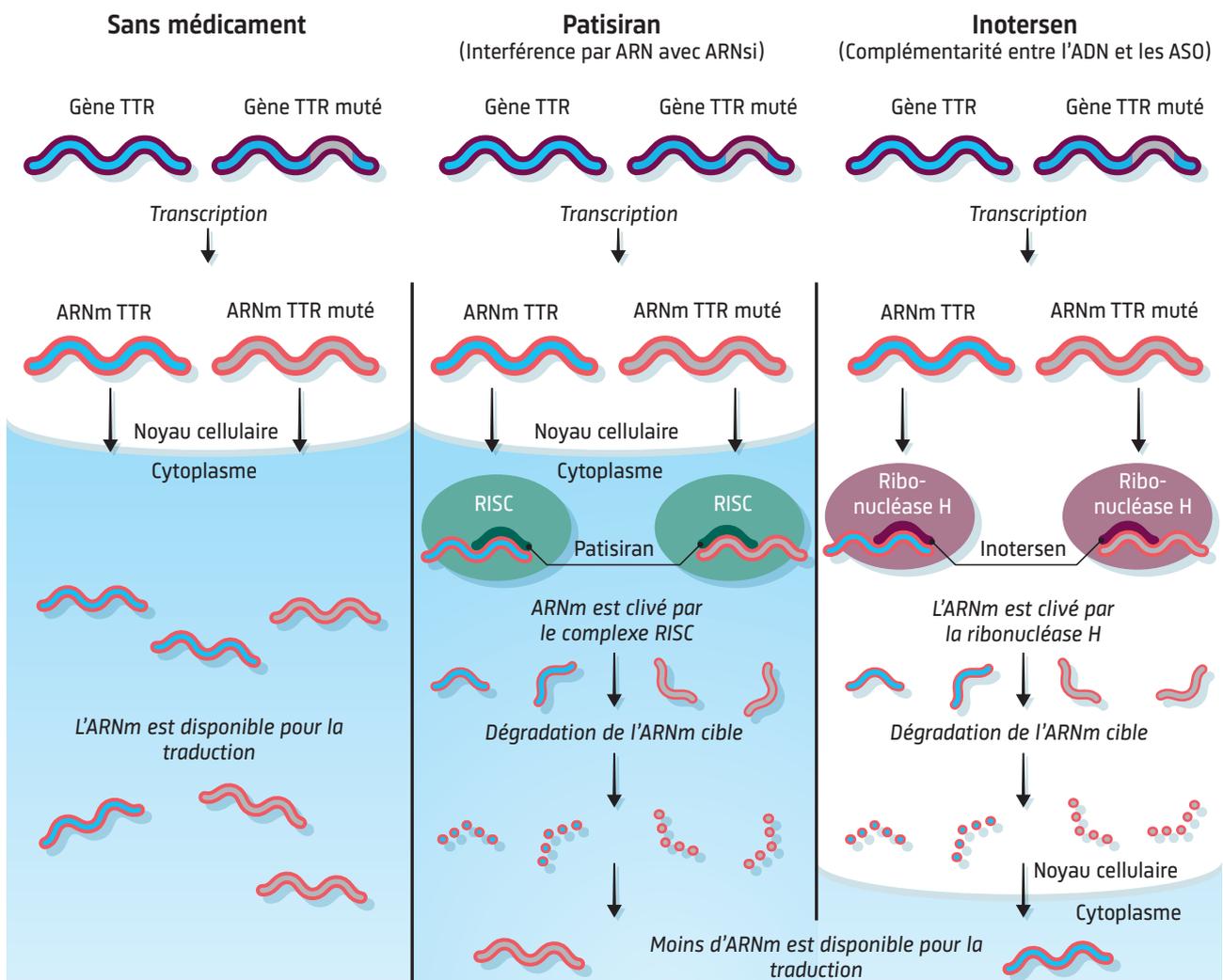
En 1998, deux médecins, Craig Mellow et Andrew Fire, ont publié un article sur leurs travaux de recherche sur un nématode. Ils ont montré comment une molécule d'ARN complémentaire à l'ARNm se lie à ce dernier. L'ARNm lié est ensuite détruit par la cellule. Ce travail a valu aux deux chercheurs le prix Nobel de physiologie ou médecine en 2006. En poursuivant leurs recherches sur ce phénomène appelé interférence par ARN, ils ont découvert que de nombreux autres organismes produisaient de tels ARN courts, qui jouent un rôle important dans la défense contre les virus, la régulation des gènes et la protection du génome. Les deux types les plus courants s'appellent ARN interférents de petite taille (ARNsi) et microARN (ARNmi).

Ces deux découvertes, bien que similaires à première vue, fonctionnent selon des mécanismes différents : Dans le premier cas, l'ARN simple brin court se lie à une section complémentaire de l'ARNm. Là, il peut bloquer le processus de traduction et entraîner la dégradation de l'ARNm, ou bien il peut engendrer la production de variantes de protéines. Les ARN artificiels courts qui déclenchent ce mécanisme sont appelés oligonucléotides antisens (ASO en abrégé). Dans le cas de l'interférence ARN, en revanche, des ARN double brin sont fragmentés par des enzymes et intégrés dans un complexe ARN-protéine (RISC). Ce complexe se lie à une section complémentaire d'un ARNm et bloque la traduction ou scinde l'ARNm (voir fig. 4).

L'ARN non codant peut être utilisé en médecine pour réguler la production d'un ARN cible. De cette manière, il est par exemple possible de réduire la quantité d'une protéine pathogène. Inversement, il est possible d'augmenter la production de protéines qui préviennent une maladie en liant l'ARN délétère qui inhibe la production de ces protéines. Il est également possible d'influencer la composition de la protéine.



**Figure 4 : Fonctionnement de l'interférence par ARN**  
 À partir d'un long ARN double brin, une enzyme produit de courts ARNsi. Un ARNsi se lie à l'ARNm cible et assure, avec le complexe RISC, la dégradation de celui-ci.



**Figure 5: Fonctionnement du Patisiran et de l'Inotersen**

Dans l'amylose héréditaire TTR, le gène TTR est muté. Une variante de protéine nocive est produite à partir de l'ARNm TTR muté. Le Patisiran et l'Inotersen empêchent la formation des protéines nocives en dégradant l'ARNm TTR.

## Réduire la formation de protéines: Patisiran et Inotersen

L'amylose ATTR fait partie des maladies rares et touche environ 5000 à 10000 personnes dans le monde. Cette maladie est due à un défaut de la protéine transthyréline (TTR). La TTR est produite dans le foie et participe au transport d'une hormone thyroïdienne dans le sérum sanguin. Chez les personnes souffrant d'amylose ATTR, la protéine TTR s'agglomère en amas insolubles. Ceux-ci peuvent entraîner un raidissement des muscles cardiaques et une perte de la fonction rénale, affecter la

vision et provoquer des troubles du cerveau pouvant aller jusqu'à la démence. Le médicament Patisiran, mis sur le marché en 2018, lutte contre cette maladie. Il utilise l'interférence par ARN en dégradant l'ARNm de la TTR dans le foie et en réduisant ainsi la formation de la protéine TTR (voir fig. 5). Le nom du médicament fait référence, avec la syllabe finale «-siran», au «small interfering RNA» utilisé à cet effet.

Un autre médicament contre l'amylose ATTR s'appelle l'Inotersen. Contrairement au Patisiran ARNsi, l'Inotersen est un ASO. Sa particularité est de présenter, entre les segments d'ARN, une séquence d'ADN exactement

complémentaire d'un segment d'ARNm codant pour la TTR. La séquence d'ADN artificielle se lie ainsi spécifiquement à l'ARNm de la TTR dans les cellules du foie produisant de la transthyréline. Cela permet de réduire de plus de la moitié la production de protéine TTR.

### Réassembler des protéines défectueuses : Nusinersen

Un autre ASO – le Nusinersen – a été approuvé en 2017 en tant qu'agent thérapeutique pour le traitement de l'amyotrophie spinale. Les personnes atteintes d'amyotrophie spinale ne produisent pas suffisamment de protéines SMN. L'abréviation signifie Survival of Motor Neuron, et comme son nom l'indique, cette protéine est essentielle à la survie des cellules nerveuses qui permettent de marcher, de s'asseoir, mais aussi d'avaler et de respirer. Dans sa forme la plus grave, la maladie entraîne la mort. La concentration de SMN est réduite par une erreur de traduction du gène SMN en une protéine : Lors de l'expression des gènes, les gènes sont d'abord transformés en un précurseur de l'ARNm, le pré-ARNm (voir chap. 2). Au cours d'un processus appelé épissage, certaines parties du pré-ARNm sont supprimées pour aboutir à l'ARNm. Selon les parties supprimées, une protéine différente est produite à la fin du processus (épissage alternatif) (voir fig. 6). Lors de l'épissage du pré-ARNm du gène SMN, une section importante est perdue, raison pour laquelle une protéine tronquée et non fonctionnelle est produite (protéine 2 sur la figure 6). La liaison du Nusinersen au pré-ARNm empêche l'exclusion de cet exon, ce qui permet de produire une plus grande quantité de la protéine SMN fonctionnelle (protéine 1 sur la fig. 6).

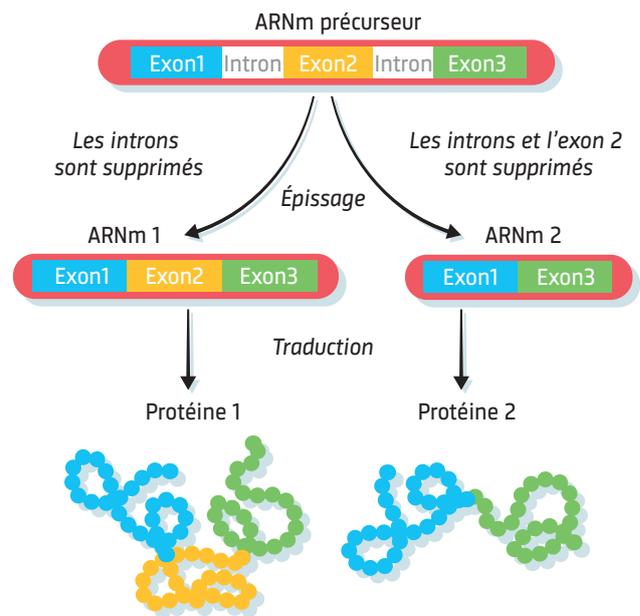


Figure 6 : Épissage alternatif

Le pré-ARNm est composé d'introns (éléments non codants) et d'exons (éléments codants). Lors de l'épissage, les introns et certains exons sont supprimés. Selon l'exon supprimé, un ARNm différent sera créé. Différentes protéines sont ensuite formées à partir de ces différents ARNm.

### Stimuler la formation de protéines : Activation de l'ARN

Les « small activating RNA » (en français: ARN courts activateurs) sont également considérés comme porteurs d'espoir dans le traitement du cancer. Comme dans le cas de l'interférence par ARN, un ARN court non codant se lie à l'ARNm au sein d'un complexe ARN-Protéine. Il ne réduit cependant pas l'expression du gène, mais au contraire la stimule. Cela permet par exemple d'augmenter la quantité d'une protéine qui inhibe la croissance du cancer. Le procédé a déjà été testé sur des modèles animaux et a montré qu'il pouvait freiner considérablement la croissance de la tumeur dans différents types de cancer.

## 4 Cibler la fixation et influencer les réactions : Aptamères

Grâce à leur structure tridimensionnelle, les aptamères ARN sont capables de se lier à d'autres molécules. De cette manière, il est possible d'influencer la fonction de ces molécules ou de les détecter.

Contrairement à ce qui est souvent présenté, les molécules d'ARN simple brin ne sont pas des bandes plates et allongées, mais forment des structures tridimensionnelles complexes en se liant à elles-mêmes à différents endroits, formant ainsi des arcs et des boucles qui se lient à leur tour entre elles. Il est possible de produire des ARN qui, grâce à leur structure tridimensionnelle, se lient spécifiquement à certaines molécules. Cela leur permet par exemple de détecter ces molécules ou de les empêcher de fonctionner. Ils ressemblent ainsi à des anticorps, c'est-à-dire à des protéines du système immunitaire capables de reconnaître des molécules étrangères et qui sont aujourd'hui utilisés dans de nombreuses thérapies. Ces molécules d'ARN sur mesure sont appelées aptamères (du verbe latin « aptare », qui signifie « adapter »).

Les aptamères peuvent être créés en faisant concourir une collection aléatoire de nombreux fragments d'ARN (appelés oligonucléotides) dans une sorte de compétition. On choisit toujours les ARN qui se lient fortement à la molécule cible. Au cours de plusieurs passages, on rend ensuite progressivement les conditions plus difficiles pour les ARN. Dans ce « processus de sélection évolutif », il reste finalement les ARN qui se lient le plus fortement à la molécule ou à la cellule cible. Ce processus est appelé « évolution systématique des ligands par enrichissement exponentiel » (en abrégé : SELEX) (voir fig. 8).

### Freiné par la liaison

La perte de la vue liée à l'âge peut avoir différentes causes. La dégénérescence maculaire humide en est une. Dans cette maladie, des œdèmes se forment sous la rétine. En raison de l'espace qui se forme entre la rétine et

la couche moyenne de l'œil, les vaisseaux sanguins se développent de plus en plus dans la rétine, ce qui entraîne finalement le détachement des différentes couches de la rétine. Il en résulte des cicatrices qui entraînent une perte d'acuité visuelle considérable. Le médicament Pegaptanib est utilisé avec succès depuis 2004 pour traiter cette affection. Le Pegaptanib est injecté dans le corps vitré de l'œil, où l'aptamère se lie au facteur de croissance qui stimule la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins, empêchant ainsi la propagation de nouveaux vaisseaux sanguins (voir fig. 7).

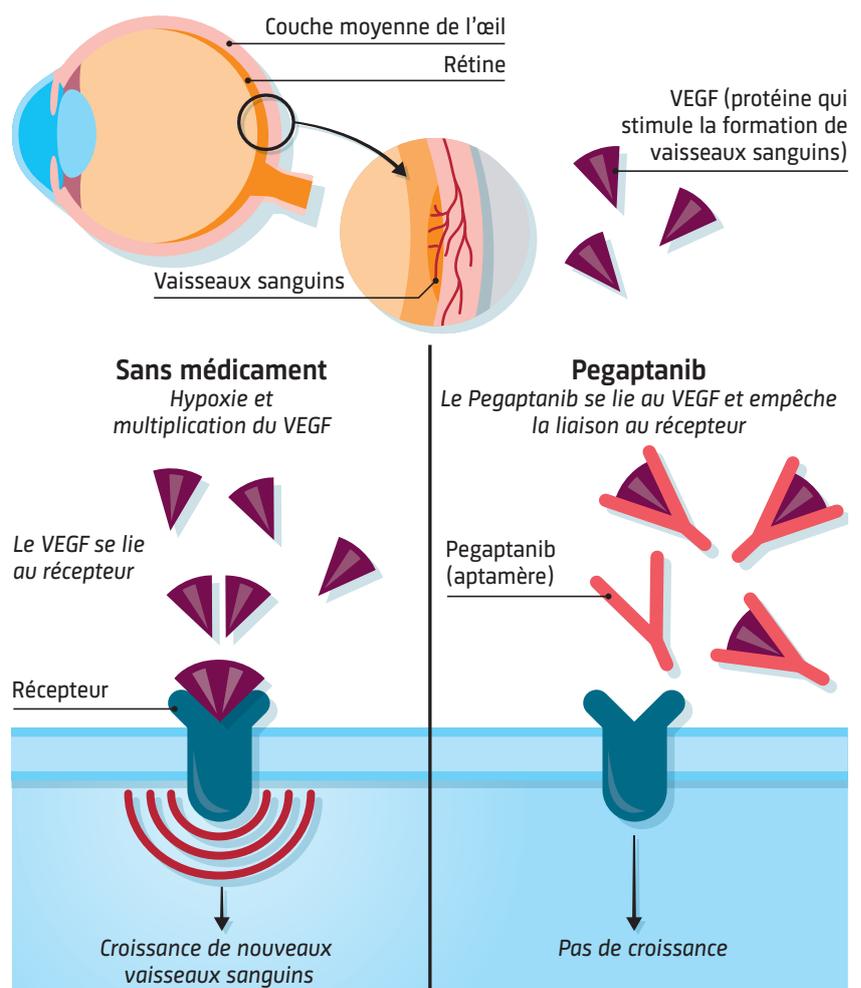


Figure 7: Fonctionnement du Pegaptanib

La dégénérescence maculaire humide entraîne une augmentation du facteur de croissance VEGF qui, lorsqu'il se lie au récepteur correspondant, entraîne les vaisseaux sanguins de la couche moyenne de l'œil à croître vers la rétine. La rétine est ainsi endommagée. L'aptamère Pegaptanib se lie au VEGF et empêche sa liaison au récepteur.

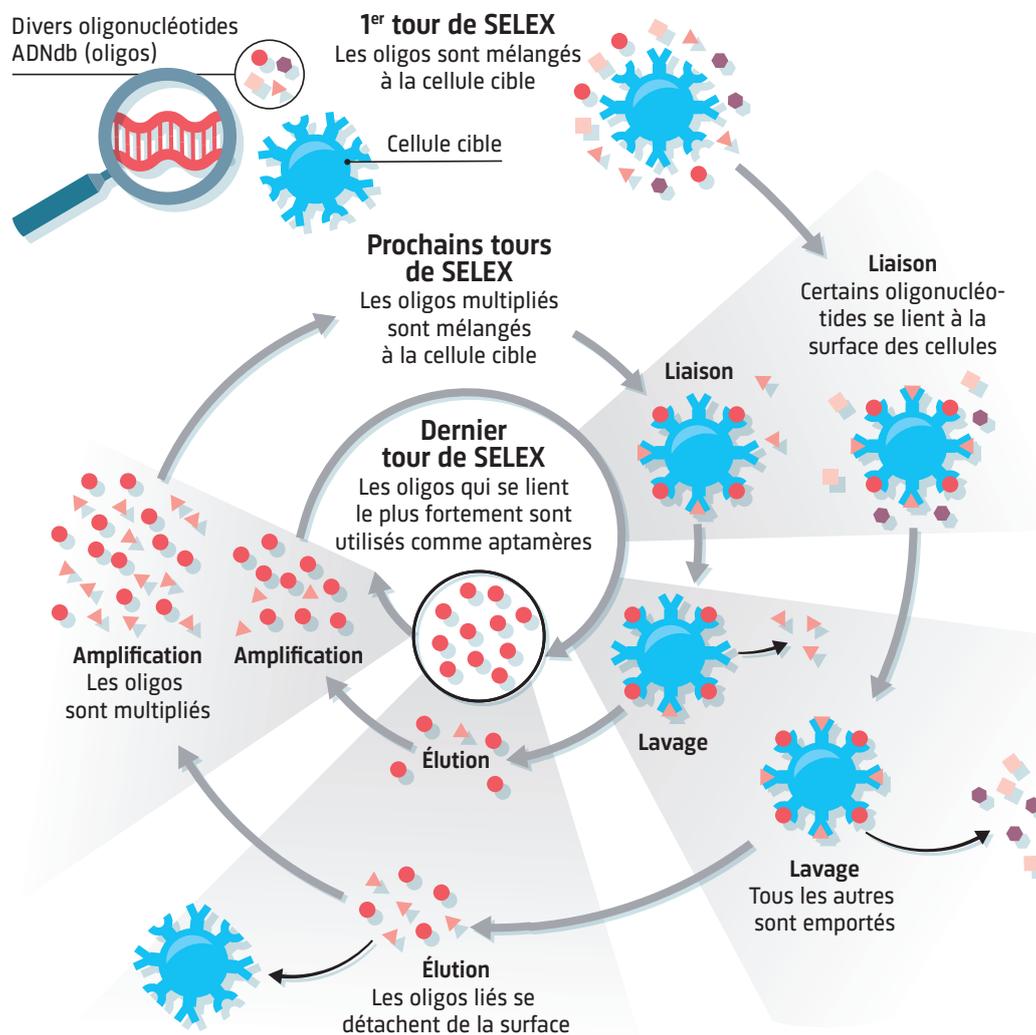


Figure 8 : SELEX

Des oligonucléotides de composition aléatoire sont générés et mélangés avec la cellule à laquelle l'aptamère doit se lier. Une petite partie d'oligonucléotides se lie, le reste étant éliminé par lavage. Les oligos liés se détachent et sont amplifiés. Dans les étapes suivantes, les oligos les plus faiblement liés sont détachés lors du lavage, jusqu'à ce que seuls les plus appropriés restent et soient utilisés comme aptamères.

Les aptamères suscitent également des espoirs dans le traitement du cancer de la prostate. Les cellules des tumeurs de la prostate expriment l'antigène membranaire spécifique de la prostate, la PSMA. La PSMA est également présente dans les tissus sains, mais son taux est 8 à 12 fois plus élevé dans les cellules cancéreuses. Lors d'essais en laboratoire, le procédé SELEX a permis de développer des aptamères qui, en raison de leur structure tridimensionnelle, se lient à différents sites de la PSMA et freinent ainsi la croissance de la tumeur.

### Détecter les agents pathogènes avant qu'ils ne causent des dommages

Les aptamères pourraient également s'avérer utiles pour détecter des agents pathogènes avant qu'ils ne nuisent

à l'homme. On pourrait en effet utiliser de telles molécules d'ARN produites de manière ciblée pour détecter des organismes pathogènes dans l'eau potable. Pour ce faire, des aptamères spécifiques à l'agent pathogène – par exemple le germe multirésistant *Staphylococcus aureus* ou la *Salmonella typhimurium* responsable de maladies gastro-intestinales – sont déposés sur un support à l'aide de SELEX, qui est ensuite placé dans l'échantillon d'eau. Si les organismes recherchés sont présents dans l'eau, ils se lient aux aptamères. Des parasites peuvent également être détectés de la même manière - et mis hors d'état de nuire à temps.

## 5 Les sprays à ARN, une nouvelle approche dans la protection des plantes

**Les technologies à ARN pourraient également s'avérer utiles dans l'agriculture. Les ARN peuvent être conçus de manière à désactiver des gènes importants chez les ravageurs. Pulvérisés sur les cultures, ils ont le potentiel de les protéger contre les parasites.**

Les plantes cultivées sont menacées par une multitude de maladies et de parasites. Pour protéger les plantes, de grandes quantités de produits phytosanitaires de synthèse sont donc pulvérisées sur les champs. Leur utilisation provoque toutefois souvent des effets secondaires indésirables : Dans certaines circonstances, ils éloignent non seulement les prédateurs des plantes, mais nuisent également aux insectes utiles. Les produits chimiques risquent également de s'infiltrer dans les cours d'eau et les nappes phréatiques et de nuire ainsi à l'environnement.

### Les sprays à ARN, une nouvelle approche pour la protection des plantes ?

Les ARN non codants, qui peuvent être pulvérisés sur les cultures, constituent une alternative aux produits phytosanitaires conventionnels. On utilise des ARN qui régulent les gènes vitaux des ravageurs et qui peuvent ainsi les affaiblir ou même les tuer. En principe, un tel produit phytosanitaire serait respectueux de l'environnement, car l'ARN utilisé pourrait être adapté de manière ciblée au patrimoine génétique de l'organisme nuisible. Comme l'ARN se dégrade rapidement, il est également peu probable qu'il reste à long terme dans l'environnement.

En laboratoire et lors de premiers essais sur le terrain, l'aptitude de l'approche a pu être prouvée. Cependant, l'effet n'a pas été le même pour toutes les espèces d'insectes. Lors des essais, certaines blattes et termites, sauterelles et coléoptères ont réagi clairement à l'absorption d'ARN. Chez les papillons et les mites, ainsi que chez les mouches, l'effet était nettement plus faible, voire inexistant.

L'efficacité des ARN chez différentes espèces d'insectes dépend de nombreux facteurs. La stabilité de l'ARN ou la vitesse à laquelle il est dégradé par les nucléases chez l'insecte jouent un rôle. De plus, chez certains insectes, les ARN peuvent se propager dans tout le corps, alors que chez d'autres, ils restent localisés. Si, comme dans le cas des pucerons, l'ARN est transmis directement de la mère

à la larve, il peut même se conserver pendant plusieurs générations.

De plus, l'application des sprays doit être adaptée aux différents modes d'alimentation des ravageurs. Les substances à ARN actives contre les insectes mangeurs de feuilles comme le doryphore doivent bien adhérer à la surface de la plante et être particulièrement stables face aux conditions environnementales. En revanche, lorsqu'il s'agit de lutter contre les insectes piqueurs ou suceurs, les ARN doivent d'abord parvenir à l'intérieur de la feuille. Il est également possible de pulvériser directement sur les insectes nuisibles, une méthode qui convient surtout aux espèces qui parasitent d'autres êtres vivants. Toutefois, la cuticule externe du ravageur ne doit pas être trop épaisse. Cette méthode a fait ses preuves en laboratoire pour lutter contre *Varroa destructor*, un acarien qui s'attaque aux abeilles mellifères.

Cette méthode s'est déjà avérée efficace en laboratoire pour lutter contre les champignons sur les plantes. Cependant, on ne sait pas encore si les ARN peuvent également être utilisés pour lutter efficacement contre les maladies bactériennes des plantes.

Un insecticide à ARN contre le doryphore a déjà été testé sur le terrain. L'effet mortel du spray à ARN sur les larves de doryphores était comparable à celui des insecticides classiques. Ce produit, appelé « Ledprona » de Greenlight Biosciences, a reçu une autorisation provisoire de mise sur le marché aux États-Unis en décembre 2023.

Un autre produit de la même entreprise est actuellement en cours d'évaluation aux États-Unis par l'autorité d'homologation compétente : Il s'agit d'une substance active contre l'acarien *Varroa destructor*, qui s'attaque aux larves d'abeilles mellifères. En affaiblissant les abeilles et en leur transmettant des maladies, l'acarien nuit gravement aux colonies d'abeilles. La substance active à ARN est administrée via un sirop et transportée par les abeilles jusqu'aux cellules du couvain où elle agit contre les acariens.

### Différentes couleurs, différentes maturations des fruits

Chez les plantes, les ARN peuvent réguler la production de protéines non seulement après la transcription, mais

aussi avant. Pour ce faire, des groupes méthyle (c'est-à-dire des groupes d'atomes très simples composés d'un atome de carbone et de trois atomes d'hydrogène) sont ajoutés à l'ADN végétal. Ce processus s'appelle la méthylation de l'ADN médiée par l'ARN. Les gènes qui se trouvent dans la région concernée sont ainsi moins souvent transcrits. Cet effet pourrait être utilisé pour supprimer certains gènes sans modifier la séquence d'ADN.

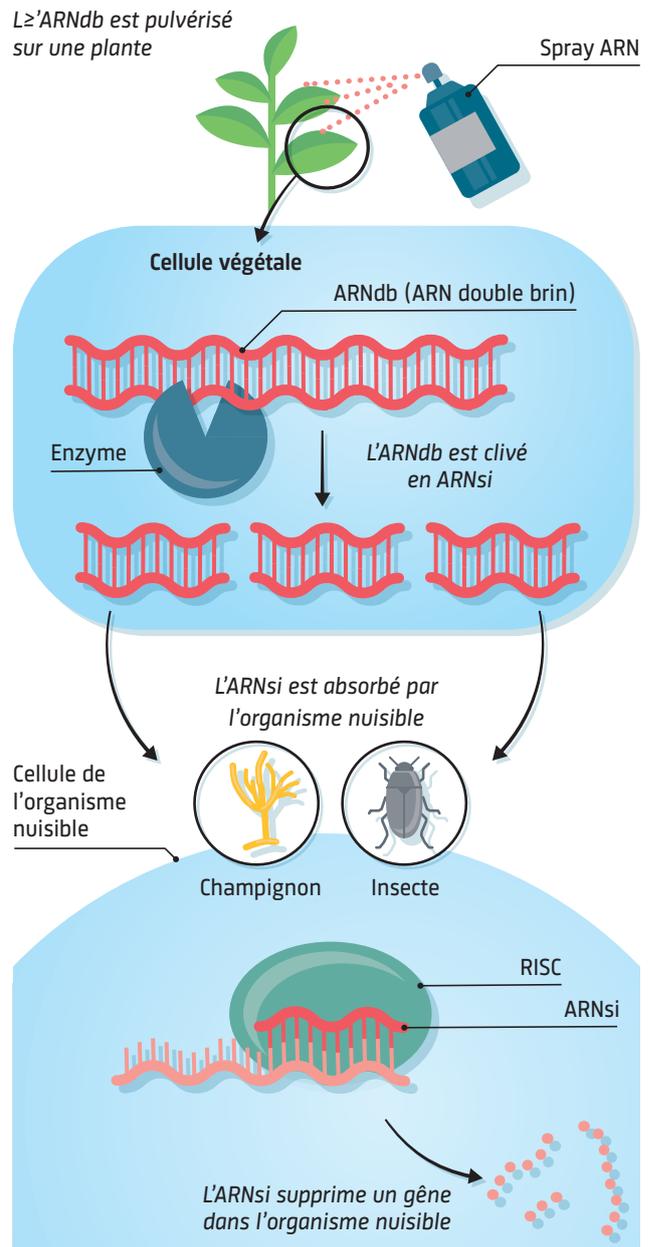
Jusqu'à présent, la méthylation de l'ADN n'a toutefois permis de modifier que la maturation des fruits comme la tomate et, par hasard, la couleur des fleurs de pétunias. Les applications commerciales de cette approche ne sont pas encore en vue.

### Effets sur l'environnement

Avant d'autoriser les produits phytosanitaires à base d'ARN, il faut répondre à des questions sur les effets de l'ARN dans l'environnement ou sur d'autres organismes vivants : Est-il probable que des parasites exposés à des pulvérisations d'ARN développent des résistances ? Et quel pourrait être l'effet d'un tel produit de pulvérisation sur d'autres organismes qui ne sont pas du tout ciblés ? Il n'est pas facile de répondre à de telles questions.

En ce qui concerne l'impact des ARN sur les organismes vivants qui ne sont pas ciblés par les mesures de lutte, il s'avère avantageux que l'ARN non traité se dégrade généralement rapidement dans l'environnement. Dans les sols argileux, il n'est plus détectable après deux jours. Cependant, de l'ARN pulvérisé sur des feuilles de pommes de terre est resté actif pendant au moins quatre semaines. Les traitements visant à augmenter la stabilité de l'ARN (voir chapitre suivant) ont tendance à prolonger sa durée de vie dans l'environnement.

Chez les insectes qui ne sont pas la cible du spray à ARN, mais qui présentent des séquences génétiques similaires à celles de l'organisme cible, il pourrait y avoir une inactivation involontaire de l'expression des gènes. Ce risque peut être réduit en sélectionnant, à l'aide de méthodes bio-informatiques, des séquences qui ne sont présentes que dans l'organisme cible.



**Figure 9 : Fonctionnement des sprays à ARN**

De l'ARN double brin est pulvérisé sur une plante. Dans la cellule végétale, l'ARN est coupé en ARNsi plus courts. Lorsqu'ils sont absorbés par un organisme nuisible, les ARNsi entraînent l'extinction des gènes vitaux dans ses cellules.

## 6 Une voie complexe pour atteindre la cible : L'administration

**L'un des grands défis consiste à amener les ARN à atteindre leur cible. Cela nécessite des « moyens de transport » appropriés. Il faut en outre réussir à empêcher la dégradation prématurée des ARN.**

Il existe encore plusieurs obstacles qui empêchent l'utilisation réussie des ARN dans certains domaines. Leur instabilité – due à leur dégradation rapide par les nucléases (voir encadré p. 3) – rend difficile leur utilisation dans la pratique médicale et agricole. Si l'on tente d'améliorer la stabilité de l'ARN en le modifiant chimiquement, cela compromet souvent sa capacité à se lier à la molécule cible. La recherche médicale s'efforce donc de trouver des moyens de modifier les ARN sans qu'ils perdent leurs propriétés pharmacologiques utiles. Une autre difficulté consiste à amener les ARN précisément à leur destination. L'absorption à l'intérieur de la cellule reste également un grand défi : Nos cellules sont programmées pour se défendre contre l'intrusion d'ARN, car il s'agit généralement de virus ou d'autres menaces. La cellule doit être amenée à absorber l'ARN malgré tout. Pour y parvenir, on l'encapsule ou on l'associe à d'autres molécules.

### Plus de chances de succès si la précision du ciblage n'est pas importante

Dans le cas du vaccin contre la Covid-19, l'administration ciblée a posé moins de problèmes qu'avec d'autres technologies à ARN, car l'endroit exact où le système immunitaire rencontre l'ARN dans le corps ne joue pas un grand rôle. Il n'est donc pas nécessaire de le délivrer de manière ciblée. Certaines cellules immunitaires absorbent également l'ARN assez facilement. Il en va autrement lorsqu'il s'agit d'arrêter ou de favoriser la production d'une certaine protéine. On souhaite généralement y parvenir uniquement dans certaines cellules ou certains tissus, et l'expression de gènes dans les mauvaises cellules peut entraîner des effets secondaires. Pour cela, l'ARN doit parvenir aux cellules concernées sans être dégradé par des enzymes ou éliminé par le système immunitaire.

### Des enveloppes comme protection contre la dégradation

L'injection d'ARN « nu » – c'est-à-dire de molécules d'ARN sans enveloppe – est la manière la plus simple d'introduire de l'ARN dans le corps. Cet ARN risque toutefois de se dégrader rapidement (voir encadré p. 3), car il est soit coupé par des enzymes, soit reconnu et combattu

par le système immunitaire, soit éliminé par les reins. Cela réduit considérablement l'effet de l'ARN sans enveloppe. Les spécialistes tentent de différentes manières d'améliorer la durée de conservation des ARN.

De minuscules particules similaires à des graisses – appelées nanoparticules lipidiques (LNP) – sont actuellement les « moyens de transport » les plus utilisés pour les substances actives à ARN. Les LNP peuvent envelopper l'ARN et sont absorbés avec leur contenu par les cellules. Dans la cellule, l'ARN se détache de la LNP et devient actif. La pénétration dans la cellule peut être facilitée par des substances auxiliaires supplémentaires telles que le cholestérol. Le médicament Patisiran (voir chap. 3) utilise de l'ARN encapsulé dans des nanoparticules lipidiques, tout comme les vaccins Comirnaty et Spikevax contre la Covid-19.

Par ailleurs, des recherches sont également menées sur des nanoparticules issues de matières plastiques biodégradables qui pourraient faciliter l'entrée des ARN dans les cellules, à l'instar des nanoparticules lipidiques. Elles ont l'avantage de pouvoir contenir des ARN plus longs que les LNP.

En principe, les peptides – de petites protéines – peuvent également être utilisés comme moyen de transport, certains ARN (ARNsi) se liant aux peptides. Après le transport à travers la membrane cellulaire, cette liaison peut à nouveau se défaire. Dans la pratique, cette approche soulève toutefois quelques difficultés qui n'ont pas encore été résolues de manière satisfaisante.

### Connecté à la cible

Lorsqu'un ARN est injecté dans la circulation sanguine, qu'il soit enveloppé ou non, il est transporté dans le sérum sanguin jusqu'à ce qu'il soit absorbé par des cellules immunitaires ou dégradé par des enzymes. Si l'ARN doit être actif dans un certain type de cellules, il doit reconnaître ces cellules et être absorbé par elles. Pour ce faire, on peut par exemple lier l'ARN à une molécule spécifique. Lorsque cette molécule rencontre la cellule cible, elle se lie à une protéine à sa surface. À l'image d'une clé que l'on tourne dans le trou de la serrure approprié, la molécule « ouvre » l'enveloppe de la cellule puis elle est absorbée avec l'ARN à l'intérieur de la cellule. Jusqu'à présent, cette méthode fonctionne surtout avec les ARNsi qui sont absorbés avec la molécule N-acétylgalactosamine (GalNAc) dans les cellules hépatiques. D'autres

molécules de ce type sont en cours de recherche. Des aptamères adaptés aux protéines de surface de certaines cellules entrent par exemple en ligne de compte.

### Sortir couvert pour aller dans les champs

Dans les applications phytosanitaires, les ARN risquent également d'être dégradés. À la surface des plantes, ils sont exposés aux éléments. Ils doivent ensuite traverser le système digestif de l'insecte et être absorbés par ses cellules. Ce faisant, ils doivent rester fonctionnels. L'ARN non encapsulé est certes capable de résister à ces contraintes dans des conditions favorables, mais une plus grande stabilité est nécessaire pour de nombreuses applications. C'est pourquoi on recherche actuellement des enveloppes et des milieux de transport appropriés qui permettent aux ARN d'atteindre leur destination dans les applications agricoles. Un produit testé à cet effet est le NanoClay – un alliage de magnésium et de fer qui lie l'ARN et qui, une fois dissous dans l'eau, peut être pulvérisé sur les feuilles. Des nanoparticules de carbone ou d'or sont également utilisées comme moyen de transport pour l'ARN.

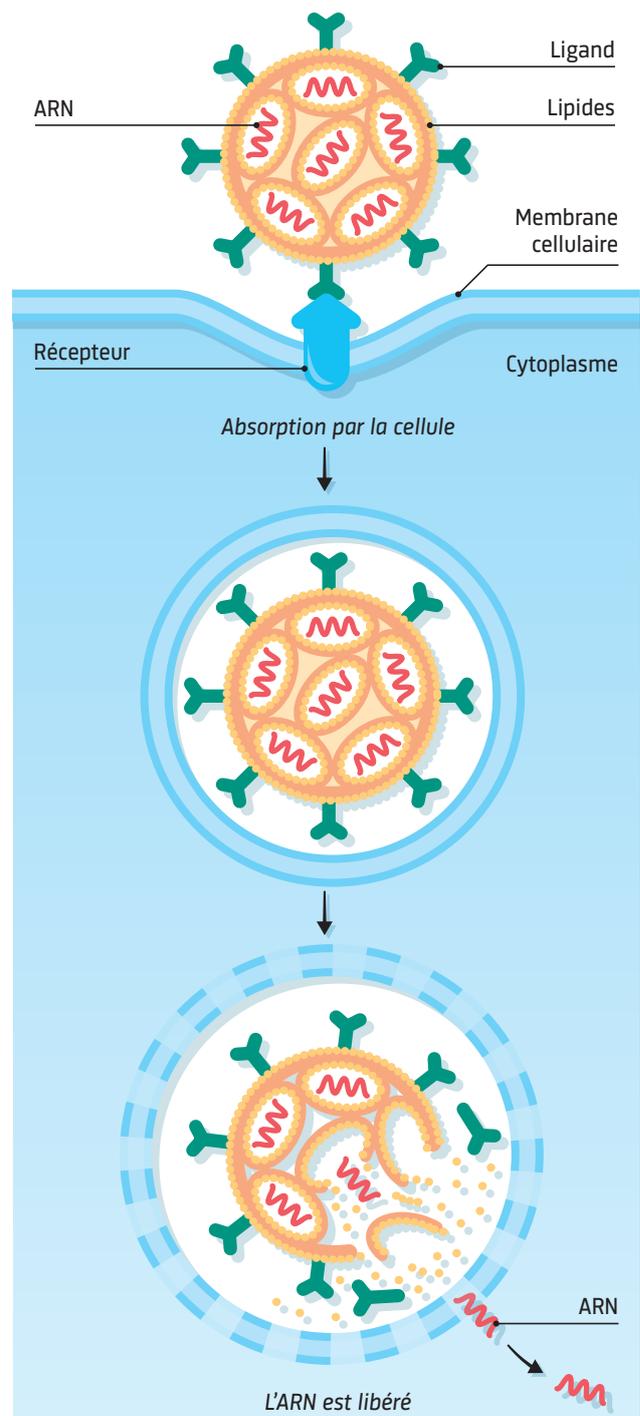


Figure 10 : Administration ciblée

La nanoparticule lipidique entoure les ARN. Les molécules (ligands) situées à la surface se lient spécifiquement aux récepteurs de la cellule, après quoi la particule est absorbée dans la cellule, entourée par la membrane cellulaire. Dans la cellule, la membrane se dissout et l'ARN est libéré dans le cytoplasme.

## 7 Rôle actif de la Suisse dans un domaine de recherche prometteur

**Les ARN sont variés et adaptables. Cela les rend attractifs pour de nombreuses applications. La Suisse occupe une place importante dans la recherche et le développement d'applications à ARN.**

La Suisse est un site de recherche d'importance internationale pour les sciences de la vie. Tant dans la recherche biologique fondamentale que dans la recherche appliquée, le pays fait partie de l'élite mondiale. La recherche sur les différentes fonctions des molécules d'ARN et leur utilisation en médecine et dans la protection des plantes y occupe une place de plus en plus importante. Dès 2014, le Fonds national suisse (FNRS) a lancé le pôle de recherche national « ARN & Maladies ». Pendant les huit années de son existence, la Confédération, l'Université de Berne, l'EPF de Zurich et l'industrie ont investi au total près de 88 millions de francs dans ce vaste programme de développement. Celui-ci avait notamment pour objectif de réunir des groupes de recherche suisses qui étudient différents aspects de la biologie de l'ARN dans des organismes tels que les levures, les plantes, les nématodes, les souris et les cellules humaines, afin de mieux comprendre les causes des maladies et de traduire les connaissances en thérapies. Les 24 groupes de recherche qui y ont participé ont non seulement publié plusieurs centaines d'articles scientifiques, mais ont également déposé un certain nombre de brevets.

### **Il reste beaucoup à faire**

Le vaccin contre la Covid-19 a démontré l'impact des technologies à ARN et a donné une impulsion importante au développement d'autres utilisations de l'ARN. Plusieurs thérapies font déjà l'objet d'essais cliniques et de nombreuses autres sont dans les starting-blocks. Toutefois, le travail de recherche fondamentale est loin d'être terminé. De nombreuses thérapies à ARN prometteuses doivent encore passer par des phases de test plus ou moins avancées. Quant aux applications dans l'agriculture, il ne s'agit pas seulement de développer les ARN et les formes d'administration adéquates, mais aussi de clarifier leur impact sur l'environnement.

## Glossaire

<b>Acides aminés</b>	Composés chimiques qui peuvent être assemblés pour former des protéines. On en trouve 21 dans le corps humain.
<b>Acide Ribonucléique (ARN)</b>	Molécule similaire à l'ADN qui remplit différentes fonctions dans la cellule.
<b>Activation de l'ARN (ARNa)</b>	Procédé permettant d'augmenter la transcription d'un gène.
<b>Acide désoxyribonucléique (ADN)</b>	Molécule contenant l'information génétique. Certains segments (gènes) peuvent être traduits en ARN.
<b>Anticorps</b>	Protéine qui se lie spécifiquement à une molécule cible (antigène).
<b>Antigène</b>	Protéine (ou partie de protéine) d'un agent pathogène qui est liée par des anticorps et qui déclenche une réponse immunitaire.
<b>Aptamère</b>	Simple brin d'ARN court, non codant, qui se lie spécifiquement à une molécule cible grâce à sa forme tridimensionnelle.
<b>ARN interférents de petite taille (ARNsi)</b>	Courte séquence d'ARN double brin qui peut réguler l'expression des gènes, tant à l'état naturel que sous forme synthétique, en tant que produit pharmaceutique.
<b>ARN messenger (ARNm)</b>	ARN qui porte l'information génétique nécessaire à la construction d'une protéine donnée.
<b>ARN non codant (ARNnc)</b>	ARN qui ne contient pas d'information génétique pour la production d'une protéine.
<b>Cytoplasme</b>	L'ensemble du contenu vivant d'une cellule.
<b>Enzyme</b>	Une protéine capable d'accélérer une réaction chimique spécifique.
<b>Épissage</b>	Élimination de certaines séquences (introns) du pré-ARNm. L'épissage est une étape importante dans la transformation du pré-ARNm en ARNm. Lorsque différentes séquences sont découpées du pré-ARNm par épissage, différentes protéines peuvent être produites.
<b>Expression génétique</b>	Processus par lequel l'information d'un gène est convertie en un produit génique. Le produit du gène peut être une protéine ou un ARN non codant.
<b>Fibrose kystique</b>	Maladie métabolique congénitale. Les personnes atteintes souffrent d'un mucus visqueux dans les poumons et souvent de troubles du système digestif.
<b>Gène</b>	Une section d'ADN qui porte l'information nécessaire à la production d'un ARNologiquement actif.
<b>Interférence par ARN (ARNi)</b>	Mécanisme de régulation de l'expression des gènes. En cas d'interférence par ARN, de petites séquences d'ARN se lient à leur ARN cible complémentaire et inhibent la production de la protéine correspondante.
<b>Ligand</b>	Substance capable de se lier spécifiquement à une protéine.
<b>Lipides</b>	Substances lipidiques insolubles dans l'eau. Ils sont les principaux composants de la membrane cellulaire.
<b>Membrane cellulaire</b>	Membrane à deux couches de lipides qui entoure l'intérieur de la cellule (cytoplasme). Outre les lipides, elle contient différentes protéines.
<b>microARN (ARNmi)</b>	Courte séquence d'ARN double brin qui peut naturellement réguler l'expression des gènes par interférence ARN.
<b>Nanoparticules lipidiques (LNP)</b>	Vésicules microscopiques composées principalement de lipides et capables d'envelopper des ARN ou d'autres molécules.

<b>Nucléase</b>	Enzyme qui dégrade les acides nucléiques (ARN/ADN) en catalysant l'hydrolyse des liaisons entre les différents nucléotides.
<b>Nucléotides</b>	Les éléments constitutifs de l'ARN et de l'ADN. Ils sont composés de la base (adénine (A), guanine (G), cytosine (C), thymine (T) ou uracile (U)), d'un sucre (ribose ou désoxyribose) et d'un phosphate.
<b>Oligonucléotide</b>	Séquence courte d'ADN ou d'ARN composée de quelques nucléotides (généralement jusqu'à 10-200 nucléotides environ).
<b>Oligonucléotide antisens (ASO)</b>	Courte séquence d'ARN ou d'ADN monocaténaire produite artificiellement. Les ASO se lient à leur ARN cible et l'influencent ainsi.
<b>Peptides</b>	Petites molécules composées d'acides aminés.
<b>pré-ARNm</b>	Préforme de l'ARNm, qui apparaît directement après la transcription. Le pré-ARNm est modifié et transformé en ARNm.
<b>Protéine</b>	Combinaison de plusieurs acides aminés. Les protéines remplissent de nombreuses fonctions dans la cellule.
<b>Ribonucléase</b>	Enzyme qui accélère le clivage de l'ARN.
<b>Ribosome</b>	Complexe d'ARN et de protéines, qui catalyse la traduction et donc la production de protéines dans les cellules.
<b>RISC</b>	Complexe de protéines et d'ARN qui se lie à un ARNm cible et affecte son activité.
<b>Traduction</b>	Transformation de l'ARNm en protéines.
<b>Transcription</b>	Transformation de l'ADN en ARNm.



### **SCNAT - un savoir en réseau au service de la société**

L'**Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT)** s'engage à l'échelle régionale, nationale et internationale pour l'avenir de la science et de la société. Elle renforce la prise de conscience à l'égard des sciences naturelles afin que celles-ci deviennent un pilier central de notre développement culturel et économique. Sa large implantation dans le milieu scientifique en fait un partenaire représentatif pour la politique. La SCNAT œuvre à la mise en réseau des sciences, met son expertise à disposition, encourage le dialogue entre la science et la société, identifie et évalue les progrès scientifiques de manière à construire et à renforcer les bases de travail de la prochaine génération de chercheuses et de chercheurs. Elle fait partie des Académies suisses des sciences.

Le **Forum Recherche génétique** de l'Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT) s'intéresse aux développements de la recherche génétique et à leurs répercussions sur la société. Le Forum encourage l'échange entre les scientifiques, les décideurs et le public.

