

SOUS EMBARGO

JUSQU'AU 05 FEVRIER 2026 À 20H, HEURE DE PARIS

Découverte du mécanisme essentiel pour enrayer la forme génétique la plus fréquente de la maladie de Charcot

Un mécanisme moléculaire particulier serait à l'origine des formes génétiques les plus fréquentes de la maladie de Charcot (Sclérose latérale amyotrophique, SLA) et de la démence fronto-temporale (DFT). En neutralisant l'anomalie génétique qui est commune à ces deux pathologies, une équipe de recherche du CNRS¹, en collaboration avec des scientifiques de l'Université de Harvard, est parvenue à empêcher la dégénérescence prématurée des neurones et de neurones moteurs - dits motoneurones - dans plusieurs modèles expérimentaux cellulaires et animaux. Les résultats paraîtront le 05 février 2026 dans la revue *Science*.

Dans près de la moitié des cas familiaux de SLA et de DFT, la même anomalie affecte le gène C9ORF72. Celui-ci contient des séquences répétées situées dans un intron de ce gène, une portion normalement éliminée avant la fabrication des protéines. Chez les patients atteints de SLA ou de DFT, ce mécanisme d'élimination est défaillant. L'intron persiste et est traduit par erreur, entraînant la production de protéines erronées et toxiques qui s'accumulent dans les neurones et les motoneurones et provoquent leur dégénérescence rapide.

Les scientifiques ont identifié précisément le point de départ de cette traduction aberrante : un codon² reconnu par le ribosome³ comme un signal de démarrage. La modification ciblée de ce signal par l'introduction d'une seule mutation permet d'éteindre totalement la synthèse des protéines toxiques responsables de la dégénérescence neuronale. Cette approche, validée dans des modèles de souris et dans des motoneurones humains issus de patients après correction génétique par CRISPR-Cas9, permet d'éviter le développement de la maladie chez les souris et de restaurer une durée de vie cellulaire comparable à celle de cellules saines. Ces travaux ouvrent la voie au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant directement la cause de ces maladies.

Notes

1. Travaillant au laboratoire CNRS Architecture et réactivité de l'ARN.
2. Courte séquence de trois « lettres » du code génétique qui indique à la cellule quand commencer, poursuivre ou arrêter la fabrication d'une protéine.
3. Petite « machine » de la cellule qui lit les instructions génétiques et assemble les protéines, indispensables à la vie des cellules.

Bibliographie

Blocking RAN translation without altering repeat RNAs rescues C9ORF72-related ALS/FTD phenotypes. Xin JIANG et al., Franck MARTIN and Clotilde LAGIER-TOURENNE, *Science*, le 05 février 2026

Contacts

Chercheur CNRS | Franck Martin | F.Martin@ibmc-cnrs.unistra.fr

Presse CNRS | Augustin Baudier | T +33 1 44 96 51 26 | augustin.baudier@cnrs.fr