

Université de Batna 2 – Faculté des Sciences
Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire
Travail préparé par : BMC M1

**Thème : Le rôle des microARN dans la régulation de
l'expression génique et le cancer**

Année universitaire : 2025–2026

1. Introduction

Depuis leur découverte au début des années 1990, les microARN (miARN ou miRNA) ont profondément transformé notre compréhension de la régulation de l'expression génique. Ces petites molécules d'ARN non codant, d'environ 21 à 25 nucléotides, jouent un rôle essentiel dans le contrôle post-transcriptionnel des gènes. En se liant de manière spécifique à des ARNm cibles, elles peuvent inhiber leur traduction ou induire leur dégradation.

Les recherches récentes ont montré que les microARN interviennent dans de nombreux processus biologiques tels que le développement embryonnaire, la différenciation cellulaire, la prolifération et l'apoptose.

Dans le contexte du cancer, des dérégulations de l'expression des microARN ont été associées à l'initiation, la progression et la résistance aux traitements. Leur étude constitue donc un enjeu majeur pour la médecine de précision et l'oncologie moléculaire.

2. Biogenèse et mécanisme d'action des microARN

Les microARN sont transcrits principalement par l'ARN polymérase II sous forme de précurseurs appelés *pri-miRNA*. Ces derniers sont ensuite clivés par le complexe enzymatique **Drosha–DGCR8** pour former un *pré-miRNA* d'environ 70 nucléotides. Ce précurseur est exporté du noyau vers le cytoplasme par la protéine **Exportin-5**, où il est traité par **Dicer**, une RNase III, en un duplex d'ARN double brin.

L'un des deux brins (brin guide) est incorporé dans le complexe **RISC (RNA-Induced Silencing Complex)**, contenant notamment la protéine **Argonaute (AGO)**.

Une fois intégré au RISC, le microARN reconnaît des séquences complémentaires sur la région 3' UTR des ARNm cibles, entraînant soit une répression de la traduction, soit une dégradation du message.

Ce mécanisme confère aux microARN une capacité de régulation fine, souvent sur plusieurs centaines de gènes à la fois.

3. Rôle des microARN dans la régulation de l'expression génique

Les microARN agissent comme de véritables régulateurs de réseaux d'expression génique. Ils modulent des voies de signalisation complexes impliquées dans la croissance, la différenciation et la mort cellulaire.

Par exemple, le **miR-21**, l'un des plus étudiés, cible des gènes suppresseurs de tumeurs tels que *PTEN* et *PDCD4*, favorisant ainsi la survie et la prolifération cellulaire.

À l'inverse, des microARN comme **let-7** ou **miR-34a** jouent un rôle de *frein moléculaire* en inhibant des oncogènes tels que *RAS* ou *MYC*.

Ainsi, selon leur cible et leur niveau d'expression, les microARN peuvent agir comme **oncogéniques (*oncomiR*)** ou **suppresseurs de tumeurs**.

4. microARN et cancer : oncogéniques et suppresseurs tumoraux

La dérégulation des microARN est une caractéristique fréquente dans les cancers humains.

Les *oncomiR* sont souvent surexprimés dans les tumeurs et contribuent à la transformation maligne. Par exemple :

miR-21 : surexprimé dans de nombreux cancers (sein, poumon, colon), il inhibe *PTEN* et *TPM1*.

miR-155 : favorise la prolifération dans les lymphomes en modulant *SOCS1*.

À l'inverse, certains microARN sont sous-exprimés et agissent comme **suppresseurs tumoraux** :

let-7 : régule *KRAS* et *MYC* ; sa perte entraîne une croissance tumorale accrue.

miR-34a, régulé par p53, induit l'arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose.

Des profils spécifiques de microARN permettent aujourd'hui de distinguer différents sous-types de tumeurs, notamment dans le **cancer du sein, le cancer colorectal et les leucémies**.

5. Applications diagnostiques et thérapeutiques

Les microARN sont de précieux **biomarqueurs** en oncologie.

Leur stabilité dans le sang, les fluides biologiques et les exosomes en fait des candidats idéaux pour le **diagnostic non invasif** et le **suivi thérapeutique**.

Des tests cliniques basés sur des signatures de microARN circulants ont déjà été développés, comme *miRview™ mets* pour identifier l'origine des métastases.

Sur le plan thérapeutique, deux stratégies principales émergent :

1 - Les inhibiteurs de microARN (*anti-miR* ou *antagomiR*) pour bloquer les oncomiR.

2 - Les mimétiques de microARN (*miRNA mimics*) pour restaurer les **Les** microARN suppresseurs.

Par exemple, des essais cliniques évaluent *MRX34*, un mimétique de miR-34a, pour le traitement des cancers hépatiques.

Les défis actuels concernent surtout la **livraison ciblée** et la **sécurité d'utilisation in vivo**.

6. Conclusion et perspectives

Les microARN représentent un niveau clé de la régulation post-transcriptionnelle, jouant un rôle déterminant dans la physiopathologie du cancer.

Leur double nature — oncogénique ou suppresseur — reflète la complexité des réseaux moléculaires qu'ils contrôlent.

À l'avenir, l'intégration des données de **transcriptomique, épigénomique et protéomique** permettra une meilleure compréhension de leur fonction globale. Grâce aux progrès des technologies de séquençage et de l'intelligence artificielle, l'identification de nouveaux microARN et de leurs cibles ouvre des perspectives prometteuses pour le diagnostic précoce et les thérapies personnalisées.