

Transfert de microARNs entre cellules tumorales gliales via les microtubes tumoraux : focus et perspectives dans le traitement des gliomes

Transfer of microRNAs between glial tumor cells through tumor microtubes: focus and prospects in the treatment of gliomas.

Arthur LECLERC

Résumé

Les gliomes de haut grade sont les tumeurs primitives les plus fréquentes du système nerveux central chez l'adulte. Les cellules de gliome communiquent entre elles à travers des extensions membranaires appelées microtubes tumoraux (MT), qui leur permettent le transfert de matériel biologique (organites, vésicules intracellulaires). Leur implication dans des processus clés de la progression tumorale a déjà été démontrée, tout comme celle des miRs. Ces petits ARN non codants jouent en effet un rôle majeur dans la régulation post-transcriptionnelle de l'expression génique et participent ainsi à l'oncogenèse. Si le transfert des miRs via les tunneling nanotubes (des protrusions membranaires plus fines que les microtubes) a bien été mis en évidence dans d'autres cancers que les gliomes, leur transfert via les MT doit être précisée dans les gliomes. L'étude des miRs échangés par cette voie de communication intercellulaire constitue une nouvelle perspective pour mieux comprendre la bio-pathologie des gliomes. Le ciblage spécifique des miRs oncogéniques transférés par les MT pourrait représenter une nouvelle stratégie thérapeutique prometteuse pour limiter la progression tumorale. Enfin, ces MT pourraient constituer des vecteurs privilégiés pour délivrer des miRs thérapeutiques au cœur de la niche tumorale. Cette revue fait le point sur les connaissances actuelles concernant l'impact pronostique des MT dans les gliomes et sur leur rôle potentiel dans le transfert de miRs au sein de la niche tumorale et propose des perspectives d'une meilleure caractérisation de ces dispositifs de communication cellulaire et de leur potentiel impact clinique.

Arthur LECLERC, MD^{1,2}, MSc; Jérôme LEVALLET²; Evelyne EMERY, MD, PhD¹; Guénaëlle LEVALLET, MD, PhD^{2,3}

1. Service de Neurochirurgie, Centre Hospitalier Universitaire de Caen, Caen, France

2. Université de Caen Normandie, Unicaen, Unité ISTCT, UMR6030, Groupe OncoCARE, GIP CYCERON, Caen, France

3. Service d'anatomie et cytologie pathologique, Centre Hospitalier Universitaire de Caen, Caen, France

Mots clés

- Gliomes – Microtubes – microARN

Abstract

High-grade gliomas are the most common primary tumors of the central nervous system in adults. Glioma cells communicate with each other through membrane extensions called tumor microtubes (TMs), which allow them to transfer biological material (organelles, intracellular vesicles). Their involvement in key processes of tumor progression has already been demonstrated, as has that of miRs. These small non-coding RNAs play a major role in post-transcriptional regulation of gene expression and thus participate in oncogenesis. While the transfer of miRs via tunneling nanotubes (membrane protrusions thinner than microtubes) has been demonstrated in cancers other than gliomas, their transfer via TMs needs to be clarified in gliomas. Studying the miRs exchanged through this intercellular communication pathway constitutes a new perspective for better understanding the biopathology of gliomas. Specific targeting of oncogenic miRs transferred by TMs could represent a promising new therapeutic strategy to limit tumor progression. Furthermore, these TMs could serve as privileged vectors for delivering therapeutic miRs to the heart of the tumor niche. This review summarizes the current knowledge regarding the prognostic impact of TMs in gliomas and their potential role in the transfer of miRs within the tumor niche. It also proposes perspectives for better characterization of these cellular communication devices and their potential clinical impact.

Keywords

- Glioma – Microtubes – miRNA