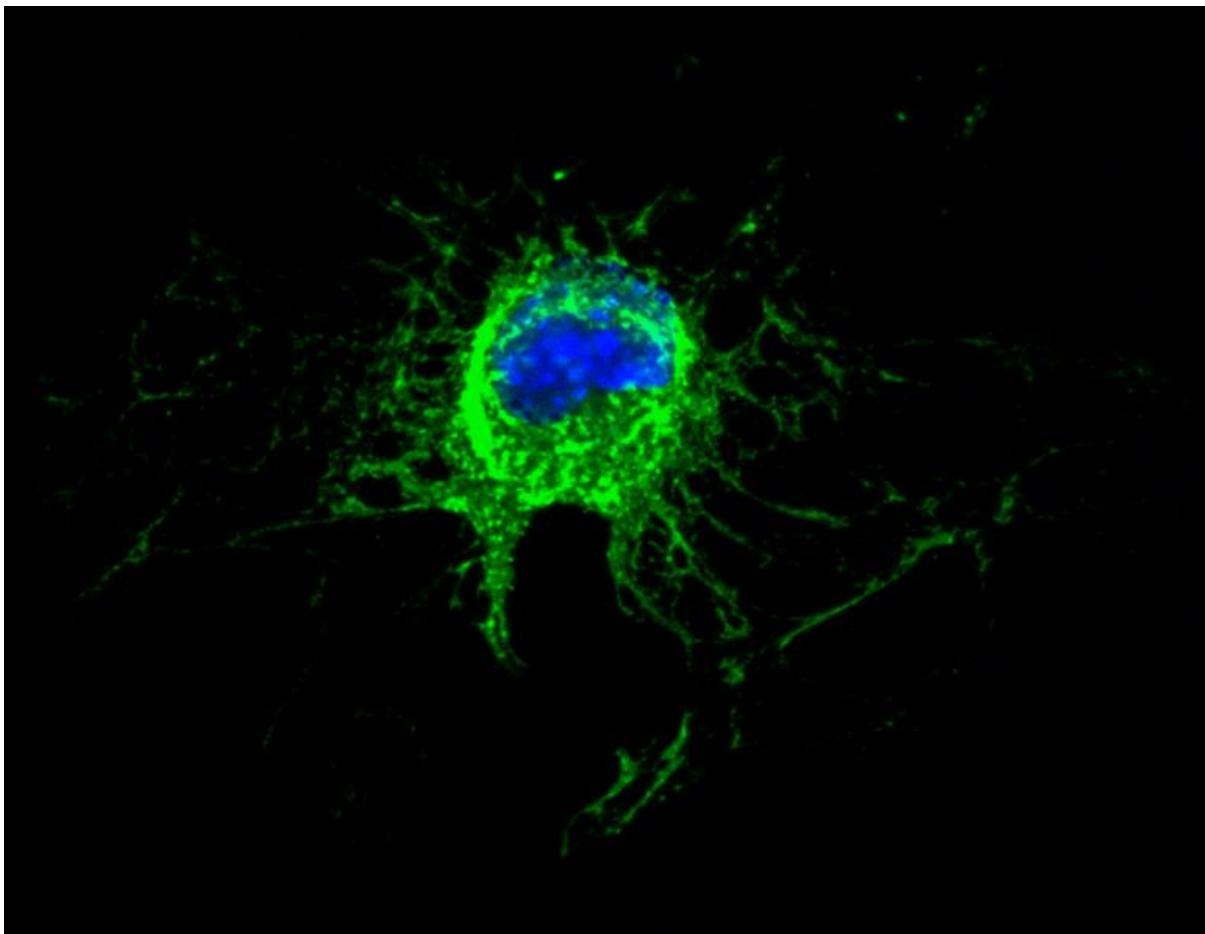


Paris, le 4 février 2026

Information presse**Cancer : reprogrammer les exosomes tumoraux pour stimuler l'efficacité des immunothérapies**

Activation d'une cellule dendritique après la capture d'exosomes tumoraux reprogrammés par la dendrogénine A. Crédit : Sandrine Silvente-Poirot.

Et si les tumeurs pouvaient être contraintes de produire elles-mêmes les signaux déclenchant leur élimination par le système immunitaire ? C'est la piste explorée par des chercheurs de l'Inserm, du CNRS et de l'Université de Toulouse. Leur étude, publiée le 30 janvier dans le *Journal of Extracellular Vesicles*, montre qu'une molécule lipidique dérivée du cholestérol, la dendrogénine A, favorise la production par les cellules cancéreuses d'exosomes capables de stimuler les défenses de l'organisme et d'optimiser l'efficacité des immunothérapies sur des modèles murins de mélanome et de cancer du sein.

Les exosomes sont de minuscules vésicules sécrétées par toutes les cellules, y compris les cellules cancéreuses. Longtemps considérés comme de simples poches

d'élimination des déchets cellulaires, ils sont aujourd'hui reconnus comme de véritables messagers biologiques : en transportant des protéines, des lipides ou du matériel génétique, ils permettent aux cellules de communiquer entre elles.

Chez les personnes atteintes d'un cancer, certains exosomes libérés par les cellules tumorales jouent toutefois un rôle délétère. Ils participent à ce que l'on appelle l'évasion immunitaire : au lieu d'alerter les défenses de l'organisme, ils contribuent à freiner ou détourner la réponse immunitaire, empêchant les lymphocytes de reconnaître et de détruire efficacement les cellules cancéreuses.

Dans une étude récente publiée dans le *Journal of Extracellular Vesicles*, des scientifiques de l'Inserm, du CNRS et de l'Université de Toulouse montrent qu'il est possible de changer radicalement le message porté par ces vésicules. « *En traitant les cellules tumorales avec la dendrogénine A, une molécule dérivée du cholestérol déjà connue pour ses propriétés antitumorales, nous forçons les tumeurs à produire des exosomes capables, cette fois, de stimuler puissamment la réponse immunitaire* », résume Sandrine Silvente-Poirot, directrice de recherche CNRS au Centre de recherche en cancérologie de Toulouse (CNRS / Inserm / Université de Toulouse) et dernière autrice de l'étude.

Ces exosomes « reprogrammés » sont enrichis en un lipide particulier : le bis(monoacylglycéro)phosphate. Jusqu'ici surtout étudié dans le cadre de maladies métaboliques rares et neurodégénératives, ce lipide est identifié pour la première fois comme un déclencheur central de l'immunité antitumorale. Les chercheurs démontrent qu'il permet aux exosomes d'être mieux captés par les cellules dendritiques, véritables chefs d'orchestre du système immunitaire, et de les activer, déclenchant par la suite l'action des lymphocytes T, chargés de reconnaître et de détruire les cellules tumorales.

Sur des modèles murins de mélanome et de cancer du sein, ces exosomes activent les cellules immunes, ralentissent fortement la croissance tumorale, augmentent l'infiltration immunitaire et améliorent significativement la survie. « *In vivo, certaines tumeurs sont totalement éliminées et ne réapparaissent pas après une nouvelle exposition, indiquant l'installation d'une mémoire immunitaire durable* », explique la chercheuse.

Fait marquant, cette stratégie renforce considérablement l'efficacité des immunothérapies dites « anti-PD-1 ». Si ces traitements sont aujourd'hui largement utilisés en clinique, leur efficacité reste variable selon les tumeurs et les patients. Chez les modèles murins de mélanome, la combinaison des exosomes tumoraux reprogrammés par la dendrogénine A et des anti-PD-1 entraîne une régression tumorale majeure. Après 70 jours, 58 % des modèles murins traités avec cette combinaison étaient encore vivants, contre seulement 20 % pour ceux traités avec l'immunothérapie seule.

Cette approche préclinique ouvre la voie à de nouvelles stratégies pharmacologiques pour lever les mécanismes d'évasion immunitaire et renforcer durablement l'arsenal thérapeutique contre le cancer. « *Plutôt que de chercher à bloquer les exosomes tumoraux, nous montrons qu'il est possible de les transformer en véritables activateurs du système immunitaire* », souligne Sandrine Silvente-Poirot.

Au-delà de l'aspect thérapeutique, cette découverte pourrait également améliorer la capacité des cliniciens à prédire les chances de succès des traitements anti-PD-1 chez les patients. Ces travaux suggèrent en effet que le niveau de bis(monoacylglycero)phosphate dans les exosomes tumoraux pourrait être un marqueur prédictif majeur : « *plus ce taux est élevé, plus les chances de réponse au traitement semblent importantes* », conclut la chercheuse.

Sources

The Phospholipid Bis(monoacylglycero)Phosphate Confers Antitumour Immunogenicity to Exosomes Secreted by Dendrogenin A, Which Activates Its Biosynthesis in Tumour Cells. J Extracell Vesicles, doi: 10.1002/jev2.70225.

Julio Buñay 1, Michel Record 1, Philippe de Medina 1, Silia Ayadi 1, Laly Pucheu 1, Céline Colacios 2, Bruno Ségui 2, Marcus Höring 3, Gerhard Liebisch 3, Hélène Martin 4, Marc Poirot 1, Sandrine Silvente-Poirot 1

1 INOV Team "Cholesterol Metabolism and Therapeutic Innovations" Cancer Research Center of Toulouse, Equipe labellisée par la Ligue Nationale Contre le Cancer, Univ Toulouse, Inserm UMR 1037, CNRS UMR 5071, CRCT, Toulouse, France.

2 Team Ceramide Metabolism In Melanoma: From Basic Mechanisms To Immunotherapy" Cancer Research Center of Toulouse, Univ Toulouse, Inserm UMR 1037, CNRS UMR 5071, CRCT, Toulouse, France.

3 Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, University Hospital Regensburg, Regensburg, Germany.

4 Institute for Infectious and Inflammatory Diseases, Univ Toulouse, INSERM, CNRS, Infinity, Toulouse, France.

Contact chercheuse

Sandrine Silvente-Poirot

Directrice de recherche CNRS au Centre de recherche en cancérologie de Toulouse (CRCT - CNRS / Inserm / UT3 Paul Sabatier)

sandrine.poirot@inserm.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)