

Notre équipe GliOME explore depuis plusieurs années la nature et les propriétés des cellules du cerveau susceptibles de donner naissance aux gliomes afin de trouver notamment des marqueurs spécifiques des cellules tumorales qui pourraient ensuite être ciblés par des molécules thérapeutiques.

Les gangliosides sont des molécules présentes en grande quantité dans le système nerveux. Elles jouent un rôle important dans les cellules du cerveau, et certaines, comme le ganglioside GD3, sont fortement exprimées dans des cancers comme les mélanomes, les neuroblastomes et les glioblastomes. Notre équipe a déjà publié une revue sur les caractéristiques du ganglioside GD3 et de l'enzyme qui le fabrique (appelée GD3 synthase, ou GD3S), le rôle du GD3 dans les gliomes, notamment son implication dans la progression et l'agressivité de ces tumeurs, et quelles approches thérapeutiques pourraient être développées pour cibler le GD3 et/ou la GD3S et ainsi bloquer leur rôle dans les tumeurs cérébrales (Hein et al., *Neurooncology Advances*, 2024).

Dans cet article, notre équipe a montré que **le GD3 est le principal ganglioside exprimé dans les glioblastomes** et qu'il est particulièrement présent sur les cellules cancéreuses à comportement "souche". Grâce à plusieurs approches techniques (cellules en culture, échantillons de tissus de patients, modèles animaux) notre équipe a montré que lorsque la production de GD3 est bloquée, les cellules cancéreuses se divisent moins, perdent leur capacité à se renouveler, migrent moins, et forment moins facilement des tumeurs chez la souris. De plus, les animaux survivent plus longtemps et les cellules deviennent plus sensibles au Témodal®, le traitement de référence. L'analyse génétique montre également que la suppression de GD3 freine plusieurs mécanismes cancéreux et diminue l'expression de gènes associés à la progression tumorale.

Même si cette approche est encore en phase préclinique, elle ouvre la voie à de **nouvelles stratégies pour s'attaquer aux cellules les plus dangereuses du glioblastome**. Pour poursuivre cette étude, notre équipe a notamment reçu en 2025 3 subventions de La ligue contre le Cancer, l'INCa et la Fondation Amidex, pour développer une thérapie cellulaire anti-GD3 (CAR T-cells) pour **cibler spécifiquement les cellules souches cancéreuses résiduelles résistantes aux traitements**. Ce projet est porté par Emeline Tabouret.