

I L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en dermatologie esthétique ?



P. FOULC
Centre de la Femme, NANTES.

Les exosomes, aussi nommés “nanoparticules lipidiques de la nature”, suscitent un intérêt débordant par leur capacité à transporter des messages biologiques (protéines fonctionnelles, acides nucléiques ou autre biomolécules appelées “cargos”) entre les cellules.

S'ils passionnent la recherche fondamentale, la recherche appliquée, tant en termes de diagnostic que de thérapeutique, n'en est pas moins friande.

À l'aide de l'analyse d'articles récents, et notamment ceux publiés en 2022, je vais vous expliquer :

- ce qu'est un exosome ;
- son rôle dans les cellules saines et pathologiques ;
- ses applications en dermatologie, principalement en dermatologie esthétique et correctrice pour la cicatrisation et l'“anti-aging”.

Certes, c'est un “Quoi de neuf ?” un peu particulier, ardu, nécessitant une remise

à niveau en biologie cellulaire, mais que je crois nécessaire à la compréhension de ce qui sera un acteur de la médecine de demain.

Les exosomes sont de petites vésicules endosomales. Avec les microvésicules (également appelées ectosomes) et les corps apoptotiques, ils font partie du **groupe des vésicules extracellulaires**.

Ils sont entourés d'une bicouche de phospholipides membranaires et sont sécrétés par la majorité des cellules eucaryotes. Ils ont pour rôle de transporter des molécules bioactives et d'être un des acteurs majeurs de la communication intercellulaire.

La première publication remonte à 1946 (Erwin Chargaff et Rodolph West) ; on les appelait alors “poussière de plaquettes” car les auteurs montrèrent que du plasma pouvait se comporter comme les plaquettes sur la coagulation sanguine. Il existait donc dans ce plasma des substances ayant des effets sur la coagulation, similaires à celles des plaquettes [1].

Réellement découverts et nommés dans les années 1980, notamment par l'équipe de Johnstone en 1987 [2], les exosomes attirent l'attention depuis des dizaines d'années et les publications scientifiques sur le sujet s'accroissent [3].

Initialement considérées comme un mode de relargage des déchets cellulaires dans l'espace extracellulaire, on sait aujourd'hui que ces nanovésicules représentent surtout un mode de communication intercellulaire. Les exosomes jouent également un rôle

important dans la réponse immunitaire, l'inflammation, l'angiogenèse et la survie cellulaire. Ils ont des fonctionnalités différentes en fonction de leur cellule eucaryote d'origine ; on comprend donc que leur mise en évidence, ou leur quantification, puissent avoir une valeur diagnostique et pronostique pour des pathologies inflammatoires, tumorales, mais aussi neurodégénératives, cardiodégénératives et dysmétaboliques.

■ La biogénèse des exosomes

Les exosomes font partie du groupe des vésicules extracellulaires (VEC). On en distingue aujourd'hui trois principaux sous-types : exosomes, microvésicules et corps apoptotiques.

La cellule parent fabrique un endosome dont la membrane est faite d'une bicouche lipidique semblable à la sienne. Du matériel intracellulaire du cytosol s'intègre dans cet endosome pour former un corps multivésiculaire.

L'exosome naît d'un bourgeonnement endoluminal à l'intérieur d'un corps multivésiculaire.

L'exosome est, par conséquent, un corps microvésiculaire constitué d'une bicouche lipidique et de protéines de surface identiques à la cellule parent (**fig. 1**). Son contenu est fait de protéines, de carbohydrates, de lipides et d'acides nucléiques (ADN, ARNm, Micro-ARN, ARN circulaires). L'ensemble des molécules présentes dans l'exosome constitue les “cargos”, c'est-à-dire sa cargaison, qu'il va aller apporter aux cellules cibles.

L'Année thérapeutique

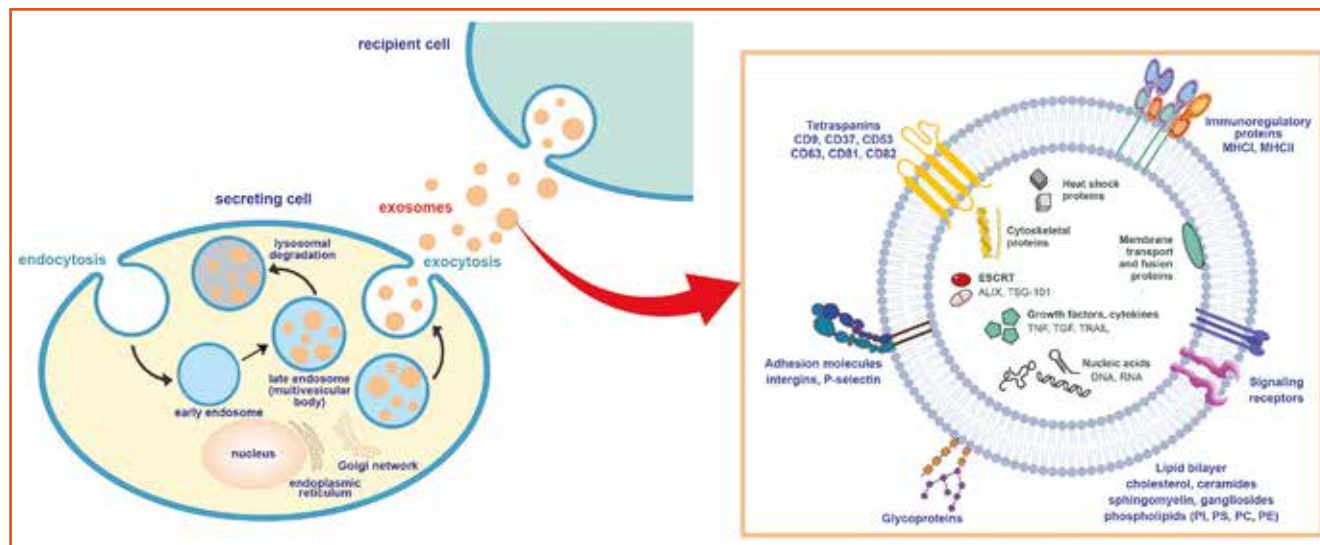


Fig. 1 : Extrait de ACS Nano 2022.

La libération des exosomes se fait par fusion des corps multivésiculaires avec la membrane plasmique de la cellule parent. Une fois libérés dans l'espace intercellulaire, ils vont agir comme messagers. Plusieurs mécanismes sont possibles pour que les cargos des exosomes agissent sur leur cellule cible :

- fusion de l'exosome avec la cellule cible par la voie des protéines transmembranaires SNAREs (*soluble nethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor*) ;
- endocytose de l'exosome avec sa cellule cible par la voie du complexe ESCRT (*endosomal sorting complex required for transport*) ;
- libération du contenu de l'exosome dans le milieu intercellulaire (notamment métalloprotéases et facteurs de croissance).

Les sources d'exosomes

Les exosomes peuvent être isolés à partir de tous les fluides corporels : sang, salive, urine, lait maternel, LCR, lymphe. On peut les trouver dans le surnageant de cultures cellulaires.

En médecine régénérative esthétique (*skin aging et hair restoration*) on utilise

principalement des exosomes issus des cellules souches mésenchymateuses de type adipocytaire car leur extraction est simple et abondante et qu'elles produisent beaucoup de facteurs de croissance. L'utilisation de thérapies cellulaires en médecine esthétique et régénérative est très réglementée et souvent non "FDA approved".

Les exosomes issus de cellules souches mésenchymateuses ont des caractéristiques similaires à leurs cellules donneuses, sans les inconvénients liés à la présence de matériel cellulaire :

- pas de difficulté de survie, contrairement aux cultures cellulaires ;
- pas de rejet immunologique ;
- pas d'instabilité ;
- pas de différenciation erronée ;
- pas de tumorigénicité.

Anatomie de l'exosome

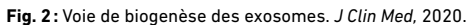
Les exosomes sont des vésicules sphériques de diamètre variable entre 30 et 200 nanomètres. Nous avons vu que leur membrane est une bicouche lipidique dérivée de leur cellule d'origine, leur conférant ainsi une haute résistance aux stress osmotique, thermique et mécanique, et attaques enzyma-

tiques. Ils ont donc **une longue stabilité, gardant leur contenu intègre**. On notera toutefois qu'ils peuvent, selon leur cellule origine, être sensibles aux variations de pH.

Leur contenu biologiquement actif est composé de protéines spécifiques, de lipides, de carbohydrates, de facteurs de transcription, de récepteurs, de métabolites, d'enzymes (GAPDH, ATPase, Pkg1), de protéines rentrant dans la composition des protéines présentatrices d'antigène ou dans la composition des complexes majeur d'histocompatibilité (CMH 1 et 2), et d'acides nucléiques (ADN, ARN messager, ARN circulaire et microARN). Les micro-ARN ou miR sont de petits ARN non codants ; ce sont des régulateurs post-transcriptionnels qui contrôlent l'expression génique. On notera que les ARNm contenus dans les exosomes ont la capacité d'être traduits en polypeptides par la cellule cible.

Les exosomes expriment des biomarqueurs nécessaires à l'endocytose :

- les tetraspanins (CD9, CD63, CD81 et CD82) jouent un rôle dans la fusion et la pénétration ;
- les *heat shock protein* HSP60, HSP 70 et HSP 90) jouent un rôle de liaison et dans la présentation d'antigène ;



Les lipides entrant dans la composition des exosomes sont variés : ceramides, phosphatidyl serine, acide phosphatidique, cholestérol, sphingomyéline, acide arachidonique, prostaglandines, leucotriènes. Certains sont des constituants de la bicouche lipidique qui détermine leur forme, d'autres sont contenus à l'intérieur de l'exosome et participent à leur bio-activité (acide arachidonique nécessaire à la fabrication des leucotriènes et prostaglandines).

Les exosomes sont caractérisés par leur taille, leur morphologie, leur densité, leur vitesse de sédimentation, leur hydrophilie, et leur marqueurs (Alix, TSG101, flotillin 1, HSP70 et CD9). Ils sont isolés à partir de cultures cellulaires ou de fluides corporels.

mante pour purifier des exosomes issus de fluides corporels, en raison de la co-sédimentation d'autres protéines.

Ces techniques ont des rendements et des coûts différents. Elles sont plus ou moins précises en termes de pureté. On choisira

L'Année thérapeutique

Isolation methods	Principle	Purity	Yield	Ease of use	Subtyping	Advantages	Disadvantages
Density gradient centrifugation	Density, size	Low	Low	+	No	Low cost Low contamination risk Potential for large volume preparations	Time consuming Low accuracy Contamination with media proteins Expensive specialized equipment
Ultrafiltration	Size	Moderate	Low	+++	No	Save cost No chemical reagent contamination	Time consuming Large sample size Mixed with other particles of similar size Disruption or washing off of exosomes
Size-exclusion chromatography	Size	High	Low	++	No	Fast	Expensive May not distinguish exosomes from other vesicles
Precipitation	Solubility	Low	High	+++	No	High separation	Low purification rate Long cycle Susceptible to contamination
Immunoaffinity	Antigen-antibody specific reaction	High	High	++++	Yes	Low primary volume Highly specificity Ease	Affected by pH and salt concentration Expensive
Microfluidic separation	Density and size	High	High	+	Yes	Simple and efficient Small volume High accuracy	Costly Small single separation
Commercial reagents	Chemical reagent	High	High	++	Yes	Fast Low primary volume	Mixed accuracy

Tableau I: Techniques disolement des exosomes. *Regen med*, 2023.

Isolation methods	Information	Advantages	Disadvantages
Electron microscopy	Morphology	Scanning electron microscopy detects surface and transmission electron microscopy observes internal structure and size	Time consuming Labor-intensive Not suitable for large samples
Dynamic light scattering	Size	Can measure small sizes (to 10 nm)	Not suitable for lager samples Low specificity due to contamination from proteins
Nanoparticle tracking analysis	Size and concentration	Fast speed High resolution	Labor-intensive Low specificity due to contamination from proteins
Western Blot	Biomarkers	Qualitative and quantitative analysis	Time consuming Labor-intensive Not for biologic fluids
Enzyme-linked immunosorbent analysis (ELISA)	Biomarkers	High-throughput Fast speed High specificity Qualitative and quantitative analysis	Time consuming Labor-intensive Variable factors
Flow cytometry	Biomarkers	High-throughput Fast speed Low sample concentration	Time consuming Labor-intensive Exosomes too small for measurement Low accuracy and resolution of exosomes due to optic signals

Tableau II: Technique de detection des exosomes. *Regen med*, 2023.

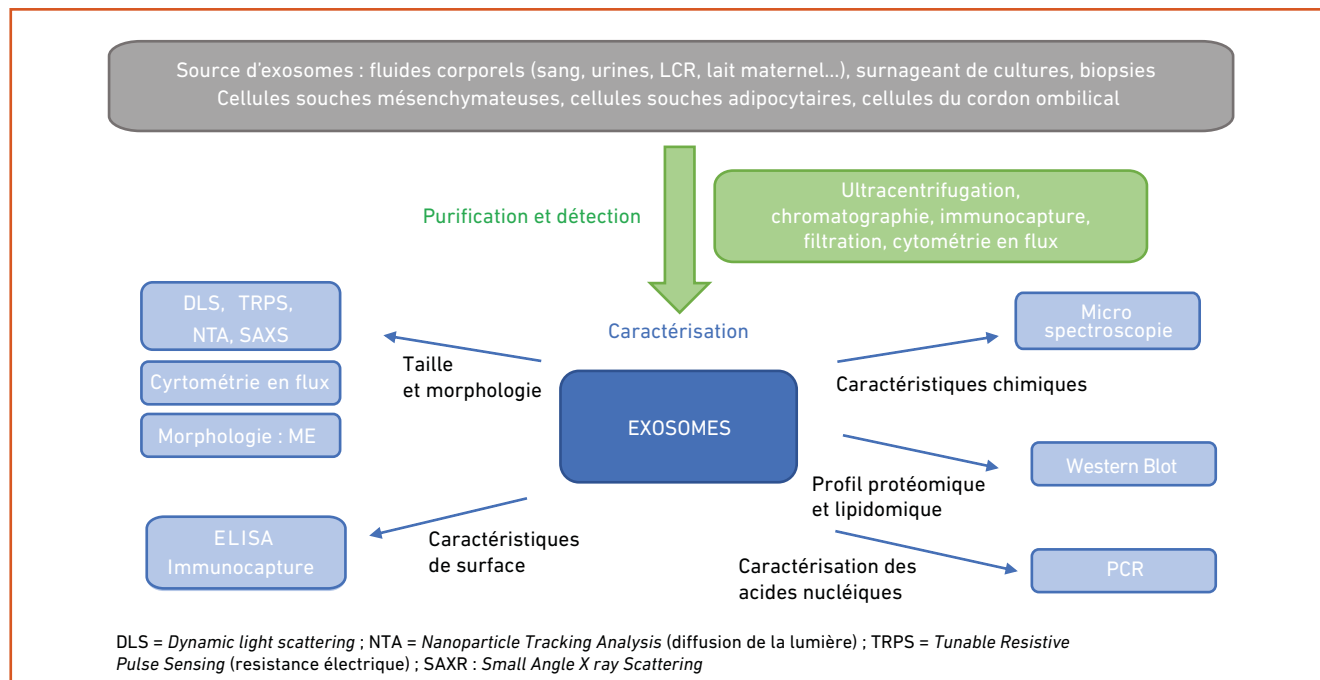


Fig. 3 : Schéma purification caractérisation exosomes.

la ou les associations de techniques en fonction du liquide à partir duquel on veut les purifier, en fonction du type d'exosome qu'on cherche à analyser, quantifier ou purifier (**tableaux I et II**) (**fig. 3**).

Rôles des exosomes en situation physiologique et pathologique

Les exosomes régulent les processus de la transcription des gènes, de la survie cellulaire, de la prolifération cellulaire, de la différenciation cellulaire, de la migration cellulaire, de la sénescence cellulaire, de la réponse au stress cellulaire. Ils jouent également un rôle dans la régulation de l'inflammation de l'angiogenèse, de la néocollagénèse, de la réparation tissulaire (**tableau III**).

Les exosomes comme méthode diagnostique et pronostique

Les exosomes sont des marqueurs biologiques facilement accessibles puisque

Exosome role	Details and reference
Cell-to-cell communication	Exosomes can participate in autocrine, paracrine, or endocrine communication, reaching their target cells via systemic or local circulation. They play a vital role in cell migration, proliferation, and senescence.
Immune response	The cells of the immune system (e.g., dendritic cells and macrophages) are known to release exosomes. Exosomes act to mediate immune modulation, including both immunosuppression and immunostimulation.
Signal transduction	Exosomes mediate intercellular communication among several types of cells, regulating gene expressions and cellular signaling pathways of recipient cells by delivering their components, such as specific lipids, proteins, and RNAs.
Material (cargo) transport	Exosomes transport their constituents (e.g., proteins, nucleic acids, lipids, and metabolites) between cells. This can occur not only in close vicinity of the parent cell, but also at distant sites in the body via biofluids. This material transport can trigger a variety of responses in the recipient cell, such as modifying gene expression and cellular function.
Pathogenesis	Viruses are known to make use of exosome biogenesis pathways to release a variety of pathogenic factors. Exosomes also play multiple roles in the progression of cancer via autocrine, paracrine, and endocrine communications. They can manipulate both the local tumor environment and the systemic environment to support tumor cell growth, dissemination, and metastasis. Exosomes are more frequently released by tumor cells than by healthy ones, facilitating communication within the tumor microenvironment.
Blood-to-brain communication	Studies have shown that exosomes are able to cross the BBB in both directions - from the brain to the bloodstream and from the blood to the central nervous system (CNS). Moreover, exosomes can interact with the BBB leading to changes in the properties of the barrier.
Target cell delivery	The delivery of cargo such as bioactive RNAs, proteins, metabolites, and/or lipids makes the capture of exosomes by target cells of vital importance in a variety of key biological processes such as angiogenesis, bone development, and cell migration.

Tableau III : Rôles des exosomes. *ACS Nano*, 2022.

I L'Année thérapeutique

circulant dans les fluides corporels (intérêt notamment par rapport aux pathologies cérébrales puisqu'ils passent la barrière hémato-méningée), ils ont une haute sensibilité et spécificité (pouvant être extrêmement précis sur la pathologie). Les variations d'expression de leurs marqueurs de surface en font un outil pronostique et de surveillance. Surveillance de l'évolution spontanée de la maladie, ou surveillance de la réponse au traitement.

Quelques exemples :

- des exosomes portant le marquage CD63 sont retrouvés dans plusieurs cancers, dont le mélanome ;
- le CD81 semble associé à la fibrose et l'inflammation, présentes dans les hépatites C ;
- l'EGFRvIII, porté par les exosomes, est un bon marqueur diagnostique de glioblastomes ;
- les peptides amyloïdes des exosomes issus des plaques cérébrales sont un marqueur de maladie d'Alzheimer ;

– la fetuin-A présente sur les exosomes dans les urines traduit une souffrance rénale aiguë.

Les exemples sont multiples et variés et les études nombreuses.

Les biomarqueurs conçus à partir d'acide nucléique exosomal suscitent un intérêt croissant car ayant, pour certains, un rôle complexe dans la régulation de l'environnement tumoral (angiogenèse, prolifération cellulaire et pouvoir métastatique), leur détection a une valeur pronostique. Il existe aujourd'hui plusieurs bases de données répertoriant ces différents marqueurs : *Exo Carta*, *Vesiclepedia*, par exemple [3].

1. Les exosomes en thérapeutique

La recherche thérapeutique par les exosomes est la plus développée en cancérologie (**fig. 4**). Les exosomes agissent comme un agent biologique susceptible d'induire une reprogrammation des

cellules tumorales. Il a été montré que certains exosomes pouvaient transférer aux cellules tumorales des ARN ou des protéines inhibant la croissance tumorale [5]. Plusieurs études de 2021 font état de l'efficacité de la libération de miRNAs par des exosomes pour inhiber la prolifération de cellules cancéreuses, la migration et l'invasion tumorale dans des cancers colorectaux [6], vésicaux ou du sein.

Comparés aux cultures cellulaires, les traitements à partir d'exosomes (ou autres vésicules extracellulaires) permettent une production en grande quantité (réduction des coûts et élargissement des indications), une homogénéité du traitement délivré (qualification fonctionnelle standardisée des lots), une absence d'immunogénicité, une stabilité prolongée sans perte d'efficacité.

Plusieurs approches thérapeutiques, notamment en cancérologie, consistent

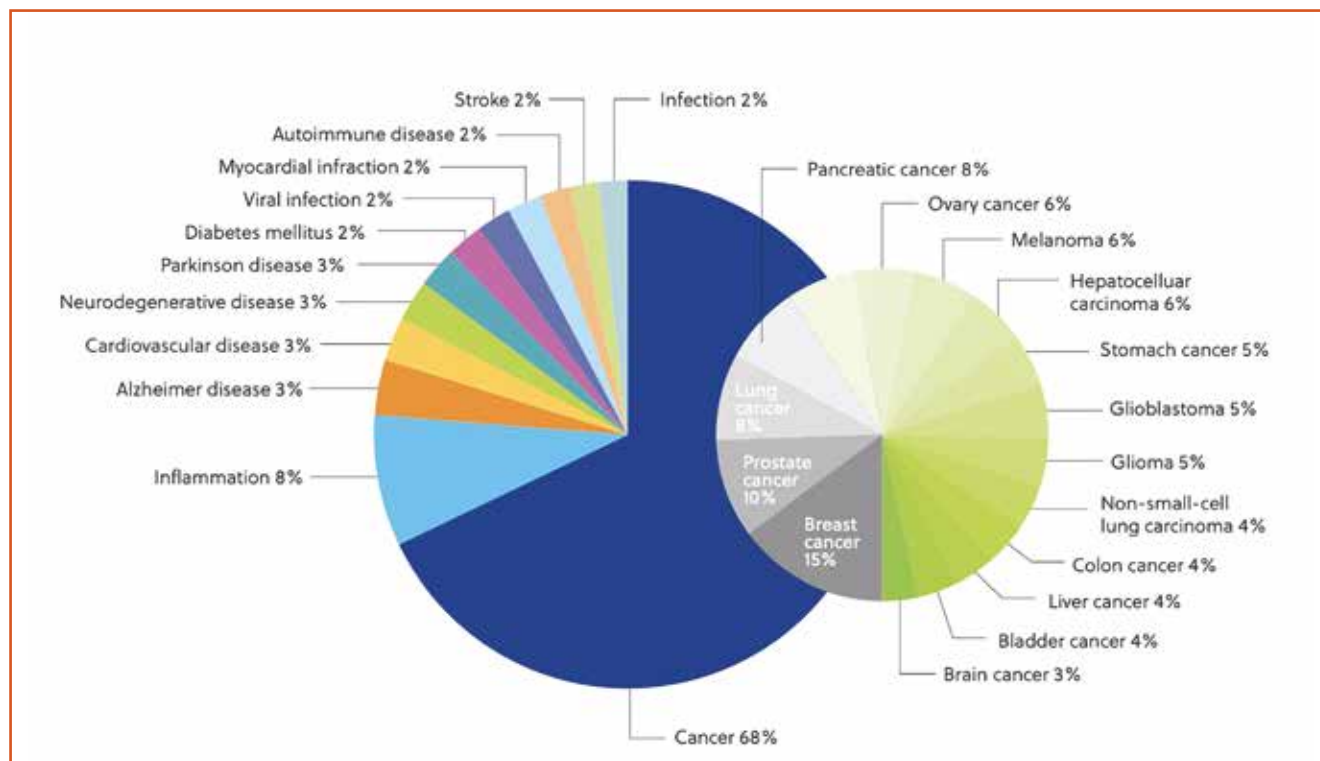


Fig. 4 : Répartition des publications en recherche thérapeutique ou diagnostique. *ACS Nano*, 2022.

à agir sur les exosomes en réduisant leur production ou leur circulation pour limiter la croissance tumorale.

On peut :

- diminuer la formation d'exosome en inhibant les voies de leur biogenèse (par la voie de l'ESCRT, mais aussi la voie des céramides ou des tétraspanines), ou en ciblant la voie de signalisation des Ras ;
- inhiber le relargage des exosomes ;
- inhiber leur absorption par les cellules cibles ;
- supprimer des exosomes circulant par hémofiltration (par exemple en ciblant spécifiquement les exosomes exprimant HER2).

On observe ainsi les différents modes d'action thérapeutique ciblés selon la pathologie à traiter. En raison de leur capacité à passer la barrière hémato-encéphalique, les exosomes sont une approche thérapeutique majeure en pathologie neurologique : maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, AVC [7]. Dans les pathologies cardiovasculaires, notamment ischémiques, des essais *in vivo* et sur modèles animaux ont montré une réduction de la taille de la nécrose myocardique après perfusion d'exosomes dérivés de cellules souches cardiaques : leur action cible l'angiogenèse, la protection cellulaire et l'apoptose.

2. Les exosomes en dermatologie

L'article de Osman Kose dans le JDC de mai 2022 [8] résume, dans un schéma clair, l'origine des cellules souches les plus adaptées, selon la pathologie dermatologique ciblée (**fig. 5**).

Ainsi, en cancérologie cutanée, les cellules souches utilisées pour la production d'exosomes sont les cellules dendritiques. On sait maintenant que les exosomes sécrétés par les cellules tumorales (TDEs = *tumor derived exosome*) favorisent la progression tumorale en stimulant la croissance de la tumeur au sein du tissu atteint (altéra-

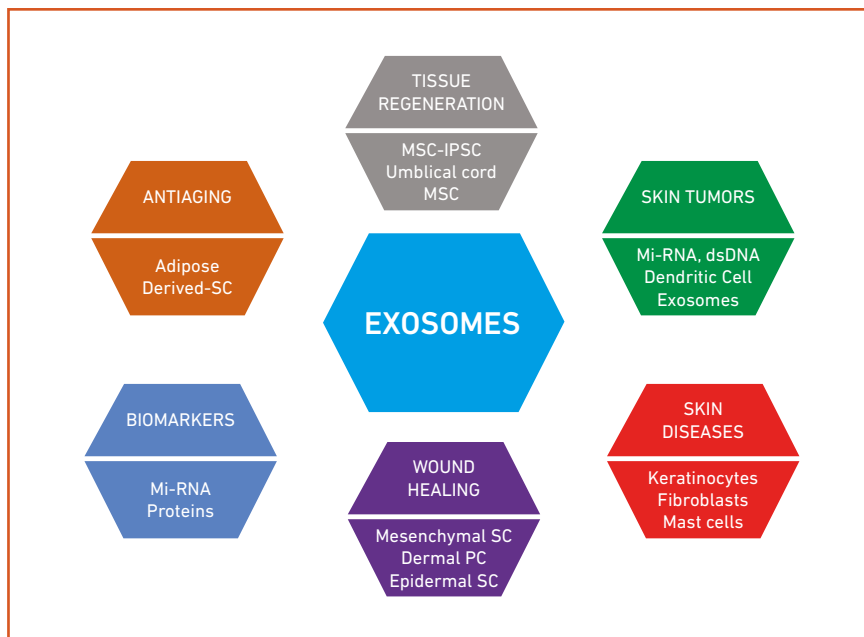


Fig. 5 : Origine des exosomes en pathologie dermatologique, d'après [8].

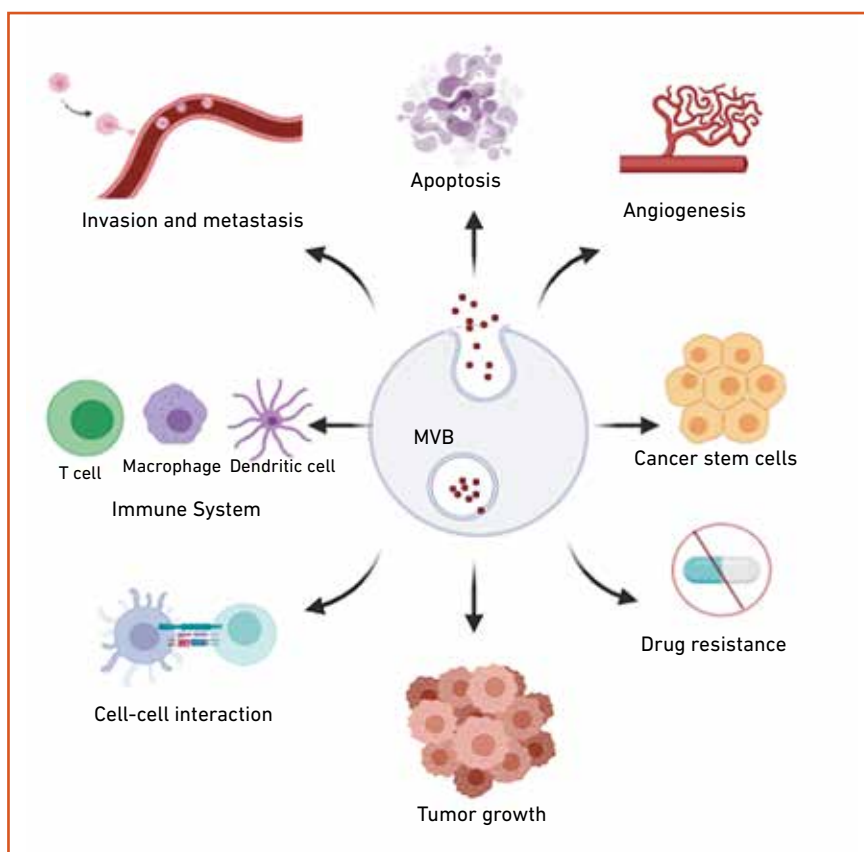


Fig. 6 : Rôle des exosomes en cancérologie cutanée. *Int J Mol Sci*, 2020.

L'Année thérapeutique

tion de la matrice extracellulaire permettant le déplacement des cellules cancéreuses, néovascularisation), en diminuant la réponse immunitaire (inhibition des lymphocytes T et réduction de la cytotoxicité des NK (*natural killer*) mais aussi en favorisant la formation de métastases (augmentation de la porosité des barrières endothéliales, activation des cellules stromales, immunosuppression et inflammation). Mais ce n'est pas si simple, les TDEs jouent aussi un rôle dans l'immunité antitumorale : activation des NK par le biais de la production de HSP70 (*heat shock proteine*), induction de l'apoptose, augmentation de la sécrétion de TNF alpha et d'IL8 (fig. 6).

Le rôle thérapeutique des exosomes sur le spectre large de la pathologie dermatologique est immense allant de la pathologie inflammatoire (dermatite atopique, psoriasis), en passant par la pathologie dysimmunitaire (vitiligo, sclérodermie), la cicatrisation et la croissance capillaire, jusqu'aux troubles pigmentaires (fig. 7).

Dans le domaine de la cicatrisation, ce sont les exosomes dérivés de cellules souches mésenchymateuses qui ont montré le plus gros potentiel. Les exosomes dérivés des cellules souches mésenchymateuses adipocytaires et de cellules de liquide amniotique jouent un rôle majeur dans la prolifération et la migration fibroblastique et l'inhibition des myofibroblastes.

3. Les exosomes dans les cosmétiques

Les exosomes obtenus à partir de cellules souches mésenchymateuses adipocytaires semblent aussi particulièrement adaptés pour être utiles en cosmétologie : cicatrisation des plaies, limitation du vieillissement cutané, prévention des anomalies de cicatrisation, par augmentation de la production de collagène I et III dans les fibroblastes.

Il semble également y avoir un intérêt dans les troubles pigmentaires.

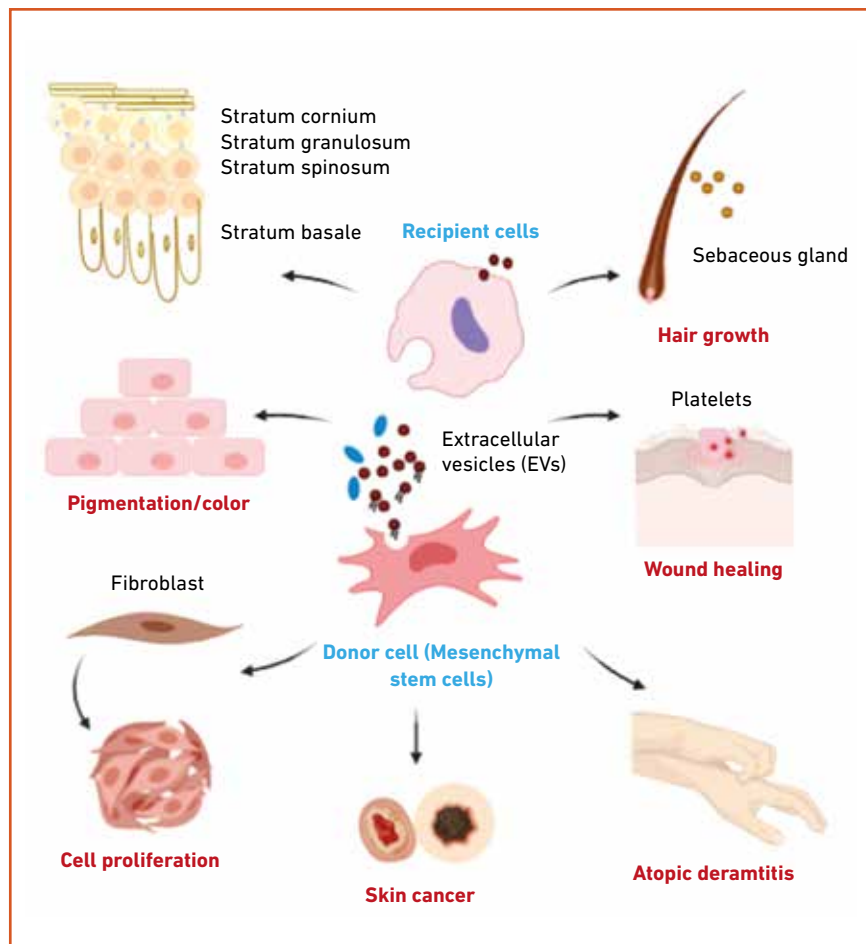


Fig. 7 : Rôle thérapeutique des exosomes en dermatologie. *Int J Mol sci*, 2020.

4. Les exosomes dans l'anti-aging

Le vieillissement cutané, sous l'influence de facteurs intrinsèques et extrinsèques, se traduit au niveau histologique et physiopathologique par un amincissement de l'épiderme et du derme et une diminution de la capacité des fibroblastes à se régénérer et à produire du collagène, de l'élastine et de la fibronectine. La matrice extracellulaire, la fonctionnalité du collagène et l'homéostasie dermique sont altérées. Le collagène de type I diminue, les métalloprotéases (MMPs) augmentent, les inhibiteurs tissulaires des métalloprotéases (TIMPs) diminuent, la production de radicaux libres augmente ; l'ensemble de ces modifications aboutit à une inflammation dermique.

Les études portant sur l'apport des exosomes dans la prévention du vieillissement portent sur la réduction du stress oxydatif par la voie du *nuclear factor E2 related factor 2* (NRF2) [9].

Les MSC exosomes (issus de cellules mésenchymateuses), les UC-MSC exosomes (issus de cellules mésenchymateuses de cordon ombilical), les ADSC-exosomes (issus de cellules souches adipocytaires), ont un rôle positif sur :

- la diminution des altérations histologiques après exposition aux UV [10] et à la radiothérapie [11] ;
- la prolifération fibroblastique ;
- la restauration de la matrice extracellulaire ;
- l'angiogenèse ;

- la production de collagène ;
- la limitation de l’inflammation ;
- la réduction de l’apoptose.

Plusieurs études mettent en évidence le bénéfice de différents micro-ARN portés par les exosomes. Le miR-125a semble avoir une importance majeure sur l’angiogenèse (en activant la voie de signalisation Notch).

L’article de Nina Hartman publié dans *Dermatol Surg* 2022 [12] et celui de Vyas publié dans *Regen Med* début 2023 [13], sont des revues de la littérature sur le rôle des exosomes dans la médecine régénérative. Ils ne rapportent au total que deux études *in vivo* sur l’humain, toutes les autres sont des études *in vitro* ou sur des modèles murins. Celle de Proffer sur l’amélioration clinique après 6 semaines d’application d’un sérum à base d’exosomes issus de plaquettes (*intensive repair serum rion aesthetics*, Rochester, MN) sur 56 sujets : amélioration clinique variable et sécurité d’utilisation (le délai de suivi semble court pour se prononcer) [14]. Et celle de Kwon [15] plus qualitative sur le bénéfice d’une solution d’exosomes dérivés de cellules souches adipocytaires, délivrée vs gel contrôle (étude prospective randomisée double aveugle en *split* face contre placebo sur 25 patients de phototype II et IV). Cette étude met en évidence un raccourcissement de la durée de cicatrisation après laser et un effet synergétique des deux thérapies conjointes.

On notera qu’à ce jour aucune thérapeutique par les exosomes n’est encore approuvée par la FDA dans le domaine du rajeunissement et que les études publiées *in vivo* sont rares. On trouve pourtant déjà sur le marché cosmétique et esthétique des sérums à appliquer sur la peau ou à utiliser en *microneedling*.

5. Les exosomes dans la chute de cheveux

Les exosomes pourraient jouer un rôle important dans la prise en charge

de l’alopécie. Deux types de cellules souches sont impliqués dans la régénération du cheveu : les cellules souches du follicule pileux (*hair follicle stem cells* = HFSCs) dérivant des cellules souches épithéliales et les cellules souches de la papille dermique (*dermal papilla cell* = DPCs) dérivant des cellules souches mésenchymateuses fibroblastiques. Une part importante y est faite à la restauration capillaire. Les exosomes issus des DPCs augmentent la prolifération et la différenciation des HFSCs [16]. La plupart des études rapportées sont des études précliniques sur la souris. Les indications retenues sont l’alopécie androgénique et les alopécies induites par des désordres immunologiques.

Conclusion

Les exosomes sont en plein essor. Le nombre de centres de recherche ou de firmes pharmaceutiques travaillant sur ce sujet est énorme, à la mesure du potentiel thérapeutique offert par cette découverte. Les États-Unis, la Chine, la Corée et le Japon sont les principaux pays qui cherchent et publient sur le sujet.

Les évolutions attendues et souhaitées pour pouvoir utiliser les exosomes à plus haute échelle en thérapeutique sont :

- la standardisation des méthodes d’isolement. L’association de plusieurs techniques semble être la solution la plus performante aujourd’hui. Il est nécessaire de développer des guides de préparation industrielle qui respectent l’exosome et son “cargo” ;
- une meilleure compréhension des mécanismes de sécrétion et de fusion des exosomes ;
- l’incorporation des “cargos” (protéines, transporteur, acide nucléique, enzyme, etc.) dans les exosomes se fait elle de manière spécifique ou au hasard ?
- enfin on notera que la conservation et le transport des exosomes doivent se faire à -80 °C, ce qui, bien entendu, risque d’être un frein financier. Des études sur une méthode de lyophilisation au tréhalose

(un disaccharide utilisé en cosmétologie, en cuisine et dans l’industrie pharmaceutique pour lutter contre les effets de la dessiccation sur les membranes et les protéines) sont en cours.

Nous voici donc devant un sujet bien prometteur dans le domaine de l’esthétique mais ne nous précipitons pas.

On notera au passage que le genre de “exosome” semble mal défini. Les dictionnaires de langue française parlent d’un nom féminin (comme une microvésicule) alors que tous les textes et toutes les présentations orales sur le sujet en font un nom masculin.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHARGAFF E, WEST R. The biological significance of the thromboplastic protein of blood. *J Biol Chem*, 1946;166:189-97.
2. JOHNSTONE RM, ADAM M, HAMMOND JR *et al*. Vesicle formation during reticulocyte maturation. Association of plasma membrane activities with released vesicles (exosomes). *J Biol Chem*, 1987; 262:9412-9420.
3. TENCHOV R, SASSO JM, WANG X *et al*. Exosomes-nature’s lipid nanoparticles, a rising star in drug delivery and diagnostics. *ACS Nano*, 2022;16:17802-46.
4. ZHANG Y, LIU Y, LIU H, TANG WH. Exosomes: biogenesis, biologic function and clinical potential. *Cell Biosci*, 2019;9:19.
5. NICOLINI A, FERRARI P, BIAVA PM. Exosomes and cell communication: from tumour-derived exosomes and their role in tumour progression to the use of exosomal cargo for cancer treatment. *Cancers*, 2021;13:822.
6. LIU D, CHEN C, CUI M *et al*. miR-140-3p inhibits colorectal cancer progression and its liver metastasis by targeting BCL9 and BCL2. *Cancer Med*, 2021;10: 3358-3372.
7. NAKANO M, FUJIMIYA M. Potential effects of mesenchymal stem cell derived extracellular vesicles and exosomal miRNAs in neurological disorders. *Neural Regen Res*, 2021;16:2359.
8. KOSE O, BOTSALI A, CALISKAN E. Role of exosomes in skin diseases. *J Cosmet Dermatol*, 2022;21:3219-3225.

L'Année thérapeutique

9. WANG T, JIAN Z, BASKYS A *et al.* MSC-derived exosomes protect against oxidative stress-induced skin injury via adaptive regulation of the NRF2 defense system. *Biomaterials*, 2020; 257:120264.
10. CHOI JS, CHO WL, CHOI YJ *et al.* Functional recovery in photo-damaged human dermal fibroblasts by human adipose-derived stem cell extracellular vesicles. *J Extracell Vesicles*, 2019; 8:1565885.
11. PU X, MA S, GAO Y *et al.* Mesenchymal stem cell-derived exosomes: Biological Function and Their Therapeutic Potential in Radiation Damage. *Cells*, 2020;10:42.
12. HARTMAN N, LOYAL J, FABI S. Update on exosomes in aesthetics. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*, 2022;48:862-865.
13. VYAS KS, KAUFMAN J, MUNAVALLI GS *et al.* Exosomes: the latest in regenerative aesthetics. *Regen Med*, 2023;18:181-194.
14. PROFFER SL, PARADISE CR, DEGRAZIA E *et al.* Efficacy and Tolerability of Topical Platelet Exosomes for Skin Rejuvenation: Six-Week Results. *Aesthet Surg J*, 2022;42:1185-1193.
15. KWON HH, YANG SH, LEE J *et al.* Combination treatment with human adipose tissue stem cell-derived exosomes and fractional CO2 laser for acne scars: a 12-week prospective, double-blind, randomized, split-face study. *Acta Derm Venereol*, 2020; 100:adv00310.
16. LE RICHE A, ABERDAM E, MARCHAND L *et al.* Extracellular vesicles from activated dermal fibroblasts stimulate hair follicle growth through dermal papilla-secreted Norrin. *Stem cells*, 2019; 37:1166-1175.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.