

Philippe Benaroch
Chef d'équipe
philippe.benaroch@curie.fr
Tél : +33 1 56 24 64 32

Les cellules myéloïdes représentent probablement la forme la plus ancienne d'immunité cellulaire contre les pathogènes et les cellules tumorales. Les cellules myéloïdes sont dotées d'une liste croissante de fonctions dans l'immunité innée et adaptative.

Comment l'activation et la polarisation des cellules myéloïdes sont-elles régulées, comment interagissent elles avec les pathogènes, tels que les virus, ou les cellules tumorales reste à établir au niveau moléculaire et représentent les questions centrales que nous cherchons à résoudre.

Nous étudions les cellules myéloïdes humaines, leurs interactions avec un virus qui les cible (VIH), et leur interaction avec les cellules tumorales. Nous analysons également comment l'activation d'un récepteur du système inné est régulé dans les cellules myéloïdes, et comment cette régulation influe sur les réponses immunitaires anti-virales et anti-tumorales. Notre but est de déchiffrer les mécanismes moléculaires impliqués dans la régulation des différentes fonctions du compartiment myéloïde.

Notre recherche peut être divisée en 3 axes principaux:

1) Nous analysons comment le VIH interagit avec les macrophages primaires et les sous-populations de cellules dendritiques. Nous nous concentrons sur des aspects particuliers du cycle viral dans ces différents sous-populations cellulaires, et les réponses qu'il induit. De telles études apportent non seulement des connaissances sur l'infection par le VIH, mais révèlent également de nouvelles fonctions des sous-populations myéloïdes humaines. Figures 1 et 2

2) Nous étudions la régulation de l'activation des macrophages et des cellules dendritiques par des capteurs (*sensors*) d'acide nucléique, qui sont des sentinelles clés du système immunitaire inné. Nous analysons en particulier comment l'un de ces capteurs est étroitement régulé au niveau post-traductionnel et comment son activation peut façonner les destins des cellules myéloïdes.

3) Nous étudions le dialogue (*crosstalk*) entre les cellules myéloïdes et tumorales dans des

systèmes de co-culture en 3D, afin de mieux imiter la situation in vivo et de déchiffrer l'impact de ce dialogue sur les deux types de cellules. Nous développons également des moyens de manipuler le compartiment myéloïde pour améliorer la réponse immunitaire anti-tumorale.

Figure 3

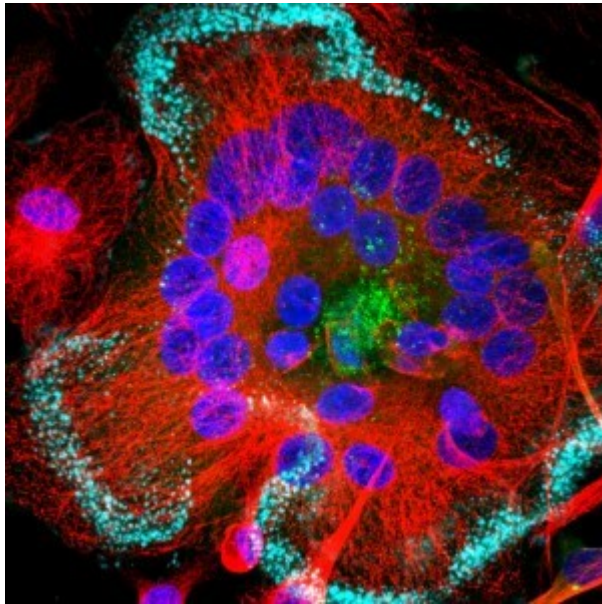


Figure 1: Immunofluorescence par microscopie confocale de macrophages infectés par le VIH-1. Noyau (violet), actine (bleu clair) tubuline (rouge), Gag (vert).

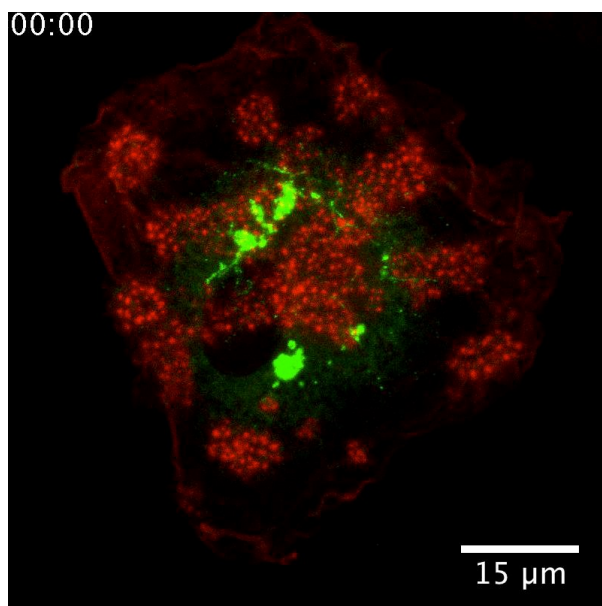


Figure 2: Imagerie en direct par microscopie confocale de macrophages primaires humains infectés par le VIH-1 (en vert) et transduits par Life-act cherry.

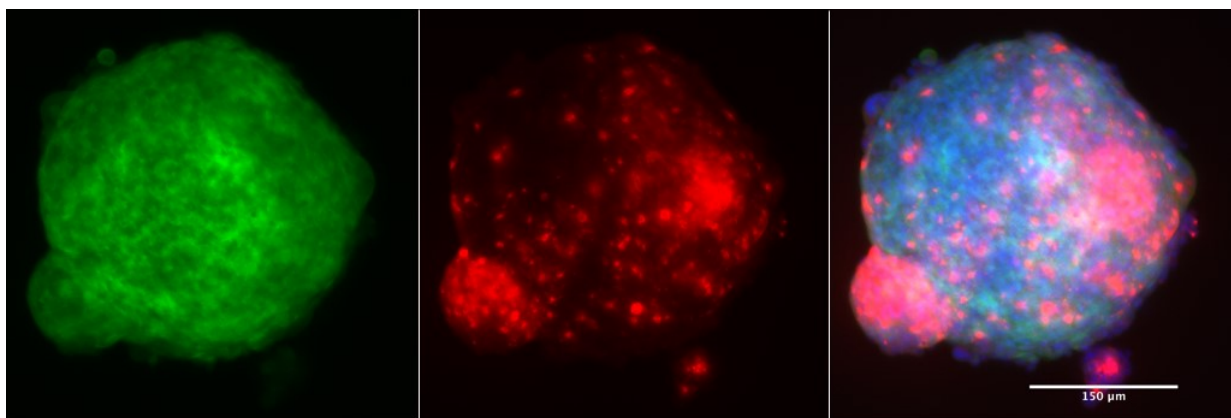


Figure 3: Imagerie d'hétéro-sphéroïdes par microscopie à épifluorescence. 2500 cellules tumorales pulmonaires KP-GFP (en vert) et 5000 monocytes de souris (en rouge) ont été co-cultivées pendant plusieurs jours. Les noyaux sont colorés au dapi (en bleu).

Publications clés

Année de publication : 2017

Jérémy Decalf, Marion Desdouits, Vasco Rodrigues, François-Xavier Gobert, Matteo Gentili, Santy Marques-Ladeira, Célia Chamontin, Marylène Mougel, Bruna Cunha de Alencar, Philippe Benaroch (2017 May 12)

Sensing of HIV-1 Entry Triggers a Type I Interferon Response in Human Primary Macrophages.

Journal of virology : DOI : [e00147-17](https://doi.org/10.1128/JVI.0147-17)

Année de publication : 2013

Stefano Berre, Raphaël Gaudin, Bruna Cunha de Alencar, Marion Desdouits, Mélanie Chabaud, Nadia Naffakh, Marc Rabaza-Gairi, François-Xavier Gobert, Mabel Jouve, Philippe Benaroch (2013 Oct 21)

CD36-specific antibodies block release of HIV-1 from infected primary macrophages and its transmission to T cells.

The Journal of experimental medicine : 2523-38 : DOI : [10.1084/jem.20130566](https://doi.org/10.1084/jem.20130566)

Raphaël Gaudin, Bruna Cunha de Alencar, Nathalie Arhel, Philippe Benaroch (2013 Apr 8)

HIV trafficking in host cells: motors wanted!

Trends in cell biology : 652-62 : DOI : [10.1016/j.tcb.2013.09.004](https://doi.org/10.1016/j.tcb.2013.09.004)

Année de publication : 2012

Raphaël Gaudin, Bruna Cunha de Alencar, Mabel Jouve, Stefano Bèrre, Emmanuel Le Boudier, Michael Schindler, Aditi Varthaman, François-Xavier Gobert, Philippe Benaroch (2012 Oct 22)

Critical role for the kinesin KIF3A in the HIV life cycle in primary human macrophages.

The Journal of cell biology : 467-79 : [DOI : 10.1083/jcb.201201144](https://doi.org/10.1083/jcb.201201144)

Alejandra Garcia-Cattaneo, François-Xavier Gobert, Mélanie Müller, Florent Toscano, Marcella Flores, Aurianne Lescure, Elaine Del Nery, Philippe Benaroch (2012 May 18)

Cleavage of Toll-like receptor 3 by cathepsins B and H is essential for signaling.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America : 9053-8 : [DOI : 10.1073/pnas.1115091109](https://doi.org/10.1073/pnas.1115091109)

Année de publication : 2009

Matias Ostrowski, Nuno B Carmo, Sophie Krumeich, Isabelle Fanget, Graça Raposo, Ariel Savina, Catarina F Moita, Kristine Schauer, Alistair N Hume, Rui P Freitas, Bruno Goud, Philippe Benaroch, Nir Hacohen, Mitsunori Fukuda, Claire Desnos, Miguel C Seabra, François Darchen, Sebastian Amigorena, Luis F Moita, Clotilde Thery (2009 Aug 14)

Rab27a and Rab27b control different steps of the exosome secretion pathway.

Nature cell biology : 19-30; sup pp 1-13 : [DOI : 10.1038/ncb2000](https://doi.org/10.1038/ncb2000)