

Philippe Benaroch  
Chef d'équipe

philippe.benaroch@curie.fr  
Tél : +33 1 56 24 64 32

Les cellules myéloïdes sont des cellules extrêmement plastiques dotées d'abondantes fonctions dans de nombreux organes. De plus, elles jouent un rôle central dans l'immunité innée et représentent probablement la forme la plus ancienne d'immunité cellulaire contre les agents pathogènes et les cellules tumorales.

**Notre objectif général est de déchiffrer les mécanismes moléculaires impliqués dans la régulation de l'interaction entre les cellules myéloïdes, les virus et les tumeurs.** Le laboratoire se concentre actuellement sur les questions suivantes en prenant comme virus modèle, le VIH:

Comment les cellules myéloïdes détectent-elles les virus et comment cette détection est-elle régulée ?

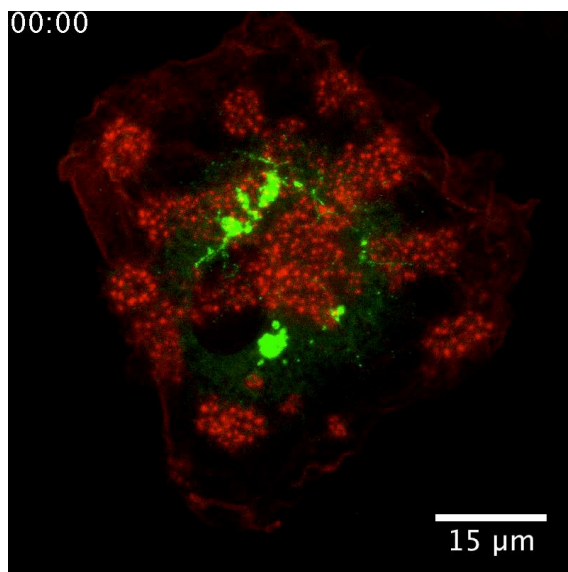
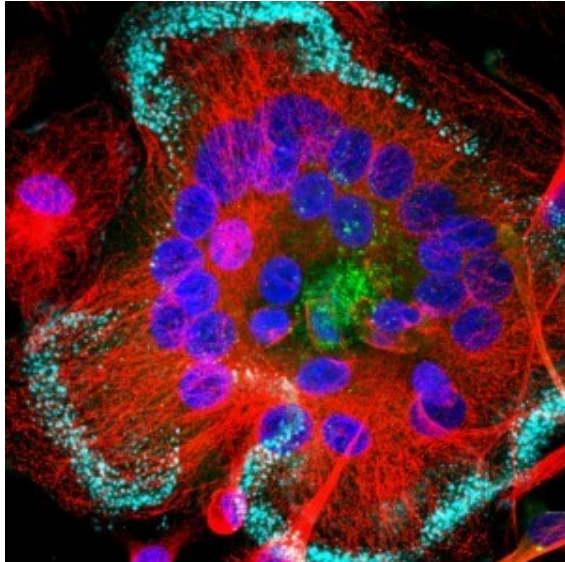
Comment les virus parviennent-ils à se répliquer dans les cellules myéloïdes malgré les défenses cellulaires et la réponse qu'ils suscitent ?

Comment les cellules tumorales et myéloïdes agissent les unes sur les autres ?

Nos recherches s'articulent autour de 2 axes :

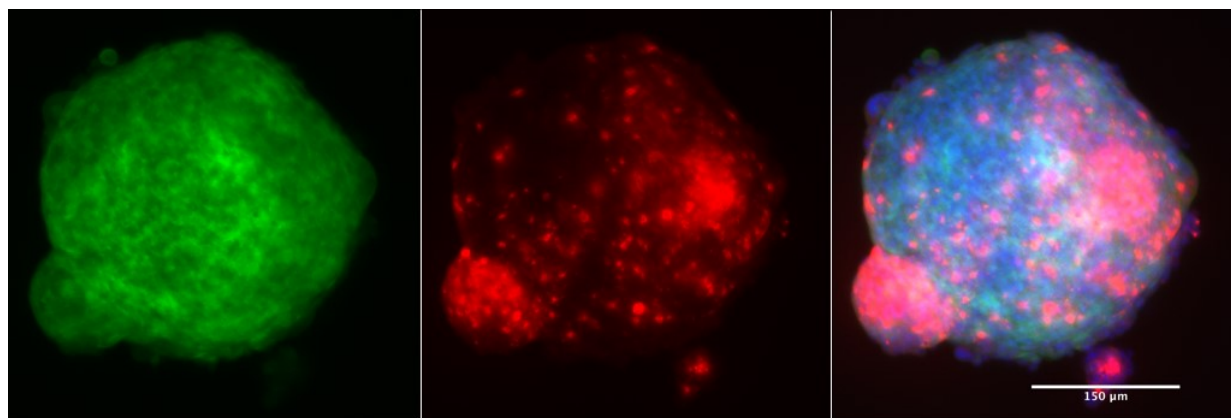
1) Nous analysons comment le VIH interagit avec les macrophages primaires et les sous-populations de cellules dendritiques et quelles sont les réponses qu'il y suscite. L'étude du point de vue de la biologie cellulaire du cycle du VIH dans différentes sous-populations myéloïdes apporte des nouvelles connaissances sur l'infection par le VIH mais révèle également de nouveaux niveaux de régulation de la réponse antivirale. *Figures 1 et 2.*

2) Nous avons développé des modèles pour étudier en 3D et en temps réel, l'interaction entre les cellules myéloïdes et tumorales mais aussi avec les cellules T cytotoxiques. Nous analysons dans ce contexte les cellules myéloïdes immunosuppressives et développons des moyens de les manipuler pour améliorer, à des fins thérapeutiques, la réponse immunitaire anti-tumorale. *Figure 3.*



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

**Figure 2 (à droite):** 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 : 2020

Ester Gea-Mallorquí, Laurent Zablocki-Thomas, Mathieu Maurin, Mabel Jouve, Vasco Rodrigues, Nicolas Ruffin, Philippe Benaroch (2020 Aug 6)

### **HIV-2-Infected Macrophages Produce and Accumulate Poorly Infectious Viral Particles.**

*Frontiers in microbiology* : 1603 : [DOI : 10.3389/fmicb.2020.01603](https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01603)

Laurent Zablocki-Thomas, Sam A Menzies, Paul J Lehner, Nicolas Manel, Philippe Benaroch (2020 Apr 7)

### **A genome-wide CRISPR screen identifies regulation factors of the TLR3 signalling pathway.**

*Innate immunity* : 459-472 : [DOI : 10.1177/1753425920915507](https://doi.org/10.1177/1753425920915507)

Année de publication : 2019

Nicolas Ruffin, Ester Gea-Mallorquí, Flavien Brouiller, Mabel Jouve, Aymeric Silvin, Peter See, Charles-Antoine Dutertre, Florent Ginhoux, Philippe Benaroch (2019 Oct 9)

### **Constitutive Siglec-1 expression confers susceptibility to HIV-1 infection of human dendritic cell precursors.**

*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* : 21685-21693 : [DOI : 10.1073/pnas.1911007116](https://doi.org/10.1073/pnas.1911007116)

Emiliano Roselli, Paula Araya, Nicolás Gonzalo Núñez, Gerardo Gatti, Francesca Graziano, Christine Sedlik, Philippe Benaroch, Eliane Piaggio, Mariana Maccioni (2019 Apr 6)

**TLR3 Activation of Intratumoral CD103 Dendritic Cells Modifies the Tumor Infiltrate Conferring Anti-tumor Immunity.**

*Frontiers in immunology* : 503 : [DOI : 10.3389/fimmu.2019.00503](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00503)

Vasco Rodrigues, Philippe Benaroch (2019 Mar 23)

**Macrophages hide HIV in the urethra.**

*Nature microbiology* : 556-557 : [DOI : 10.1038/s41564-019-0418-5](https://doi.org/10.1038/s41564-019-0418-5)

**Année de publication : 2017**

---

Jérémie 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.00147-17)