

Nos travaux visent à rendre les tumeurs plus visibles par le système immunitaire et sont donc tournés vers l'étude de phénomènes biochimiques permettant de contrecarrer l'inhibition par l'environnement tumoral de l'activation de cellules immunes nécessaire à l'éradication de certains cancers. Les cellules dendritiques (DCs) ont une fonction essentielle dans l'établissement de la réponse immunitaire en étant les seules cellules professionnelles aptes à stimuler les lymphocytes T naïfs et initier une réponse cytotoxique anti-tumorale ou anti-infectieuse. Notre équipe a montré un fort lien entre synthèse protéique et activation des DCs. La régulation de la synthèse protéique est essentielle à l'activation des DCs et à leur survie au cours de la stimulation par des agents infectieux bactériens ou des signaux de dangers liés à diverses pathologies, comme le cancer. La carence en acides aminés et l'arrêt de la synthèse protéique est une stratégie d'évasion du système immunitaire communément utilisé par les tumeurs qui produisent des enzymes dégradant des acides aminés spécifiques comme le tryptophane ou l'arginine et ciblent les cellules immunitaires en les privant d'apport en nutriments essentiels. Nous avons montré que, les DCs ont une spécificité moléculaire leur permettant de s'activer en s'affranchissant des défenses cellulaires normalement mises en place dans autres types cellulaires exposés au stress, comme les carences en acides aminés. Notre équipe étudie ces mécanismes moléculaires et les conséquences immunitaires de ce type de réponse particulière au stress, en se focalisant sur la présentation antigénique et la production de cytokines en réponse aux divers stimuli environnementaux perçus. Nos projets permettent donc d'augmenter de manière significative la compréhension générale des mécanismes moléculaires de l'activation des cellules dendritiques, notamment dans les tumeurs et durant la réponse immunitaire anti-tumorale. Nos objectifs sont de définir de nouveaux moyens pharmacologiques visant ces voies moléculaires mal connues et permettant d'éradiquer complètement certains types de tumeurs, en complément d'autres types d'interventions thérapeutiques conventionnelles. Le rôle essentiel des DCs dans l'établissement de la réponse immunitaire implique que ces travaux apporte une contribution scientifique significative à la cancérologie, mais aussi dans de nombreuses pathologies inflammatoires chroniques ou aiguës.