

Frédérique VEGRAN

Chargée de recherche INSERM

LNC - UMR 1231

frederique.vegran@inserm.fr

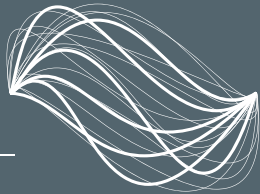
Axe 3 : Soins individualisés et intégrés

Dispositif : *Fellowship* junior UBFC

Cibler NLRP3 pour transformer les globules blancs protumoraux en globules blancs anti tumoraux

Le système immunitaire est composé de globules blancs chargés de défendre notre corps. Lorsque l'on est atteint d'un cancer le système immunitaire est corrompu et le cancer favorise des cellules immunitaires ayant une activité pro-tumorale. Notre équipe s'intéresse notamment à des globules blancs que l'on appelle Th17. En étudiant les cellules Th17, nous avons remarqué que certaines luttent contre le cancer et permettent de limiter la maladie, alors que d'autres protègent les tumeurs et favorisent leur croissance.

Nous avons identifié une protéine agissant comme un interrupteur et qui bloque les Th17 dans un état protumoral. En effet, NLRP3 figent ces cellules dans un état « néfaste ». Ainsi, en l'absence de NLRP3, les cellules deviennent bénéfiques. Nous avons observé chez la souris qu'on pouvait réduire très significativement la taille de tumeurs pulmonaires lorsque nous injectons des cellules qui ne possèdent pas de NLRP3. Nous étudions actuellement les mécanismes moléculaires et cellulaires qui permettent d'expliquer ces observations. Parallèlement, nous développons des souris transgéniques dans lesquelles il est possible d'éliminer NLRP3 après l'apparition d'une tumeur pour montrer qu'il peut servir de cible thérapeutique. Enfin, nos résultats pourraient avoir une application dans le développement de thérapies innovantes telles que la thérapie cellulaire par CAR-T cells.

**Frédérique VEGRAN**

INSERM research officer

LNC - UMR1231

frederique.vegran@inserm.fr**Axis 3: Comprehensive, individual care**

Device: UBFC junior fellowship

Targeting NLRP3 to transform protumor immune cells into antitumor immune cells

The immune system is made up of a variety of cells that defend our bodies. When a cancer appears, the immune system is damaged and the cancer context can promote immune cell development with protumor activity. Our team is particularly interested in cells called Th17. By studying Th17, we have noticed that some of them can fight cancer and limit the disease, while others protect tumors and promote their growth.

We have identified a protein that acts as a switch and blocks Th17 in a protumor state. Indeed, NLRP3 freeze these cells in a «harmful» state. Thus, in the absence of NLRP3, the Th17 cells become beneficial. We observed in mice that we could significantly reduce the size and number of lung tumors when we inject Th17 cells that are invalidated for NLRP3. We are currently studying the molecular and cellular mechanisms that explain these observations. At the same time, we are developing transgenic mice in which it is possible to eliminate NLRP3 after the appearance of a tumor to show that it can serve as a therapeutic target. Finally, our results could have an application in the development of innovative therapies such as cell therapy with CAR-T cells.