

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Pour publication immédiate

Luxembourg, le 4 Décembre 2024

### **Une nouvelle avancée dans le traitement des allergies : des scientifiques dévoilent la clé moléculaire précoce pour guérir les allergies potentiellement mortelles**

**L'étude met en évidence les réponses immunitaires précoces qui font de l'immunothérapie au venin d'insecte la méthode de référence pour guérir les allergies graves, offrant ainsi l'espoir d'améliorer les traitements dans le monde entier.**

*Dans une étude clinique de référence qui vient d'être publiée dans Nature Communications, des chercheurs du Luxembourg Institute of Health (LIH), du Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) de l'Université du Luxembourg, du Allergy Center Wiesbaden, de l'Ulm University Hospital et de la Vrije Universiteit de Bruxelles ont mis en évidence les mécanismes immunitaires précoces à l'origine du succès exceptionnel de l'immunothérapie au venin d'insecte. L'étude a identifié des changements moléculaires et cellulaires précoces dès 8 heures après les premières administrations d'immunothérapie, changements qui ouvriront la voie à une tolérance immunitaire curative. Dans l'ensemble, elle fournit des informations inédites qui pourraient révolutionner le traitement des allergies et améliorer les résultats pour les millions de personnes souffrant de troubles immunitaires chroniques.*

Les maladies allergiques augmentent rapidement à l'échelle mondiale, devenant les affections chroniques immunitaires les plus courantes, en grande partie à cause des facteurs liés au mode de vie moderne et aux influences environnementales. Bien que l'immunothérapie spécifique aux allergènes (ITA) soit le seul traitement disponible qui puisse potentiellement guérir certaines allergies, son efficacité varie considérablement d'une forme d'allergie à l'autre. Les allergies aux venins d'insectes, telles que celles causées par les piqûres d'abeilles ou de guêpes, sont l'exception, l'ITA offrant des taux de guérison clinique supérieurs à 90-95%.

Une nouvelle étude menée par le Luxembourg Institute of Health (LIH), en collaboration avec le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), le Allergy Center Wiesbaden, de l'Ulm University Hospital et la Vrije Universiteit de Bruxelles, a mis en lumière les mécanismes immunitaires précoces qui sous-tendent cette thérapie remarquablement efficace. En explorant la manière dont le système immunitaire développe une tolérance à long terme au venin d'insecte, l'étude de recherche clinique a identifié des commutateurs moléculaires et cellulaires clés qui se produisent dans les premiers stades du traitement, ce qui permet d'espérer une amélioration de l'ITA contre d'autres maladies allergiques, où l'ITA est moins efficace, et de contribuer à l'effort plus large de lutte contre l'épidémie mondiale d'allergie.

« Ce travail est une véritable avancée pour la science allergologique », explique le premier auteur de l'étude, le professeur Sebastian Bode, affilié conjointement au Department of Infection and Immunity (DII) du Luxembourg Institute of Health, au Department of Pediatrics and Adolescent Medicine de l'Ulm University Medical Center et au Department of General Pediatrics, Adolescent Medicine and Neonatology du Medical Centre-University of Freiburg, en Allemagne. « Nous avons

*découvert des réponses immunitaires précoces, notamment la régulation de l'IL-6 - une molécule habituellement liée à l'inflammation - qui pourrait jouer un rôle crucial tout à fait inattendu dans le rétablissement de la tolérance immunitaire. Ces résultats pourraient guider le développement de traitements plus efficaces pour d'autres allergies ».*

L'étude a porté sur plus de 200 échantillons de sang de patients recrutés et traités au CHL par une équipe d'allergologues, qui ont ensuite fait l'objet d'une analyse détaillée au Department of Infection and Immunity (DII) du LIH, à l'Integrated BioBank of Luxembourg (IBBL) et au Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB). Il s'agit de l'analyse de données la plus approfondie et la plus complète jamais réalisée sur des patients souffrant d'une allergie aux piqûres d'insectes, qui touche environ 2,6 à 4 % de la population en Europe et dans le monde - soit environ 13 à 20 millions de personnes dans l'Union européenne et au Royaume-Uni - et qui risquent d'être victimes d'une piqûre d'insecte si elles ne sont pas traitées par l'AIT au venin d'insecte. Des collaborateurs internationaux de l'hôpital universitaire VUB de Bruxelles et du Allergy Centre Wiesbaden en Allemagne ont apporté une expertise supplémentaire, garantissant ainsi une enquête approfondie et de grande envergure.

*« La portée et la précision de cette étude sont inégalées », note le professeur Jorge Goncalves, expert en informatique au Luxembourg Centre for Systems Biomedicine de l'Université du Luxembourg. « Nous avons développé des algorithmes avancés pour permettre l'analyse des énormes ensembles de données de plus de 200 millions de cellules immunitaires, qui ne pourraient pas être traitées par les méthodes courantes. »*

*« Nous avons analysé de manière non biaisée chacun des 25 000 gènes d'un sous-ensemble de cellules T pathogènes purifiées à partir d'environ 200 échantillons de sang », a ajouté le professeur adjoint Enrico Glaab, spécialiste des big data, également du Luxembourg Centre for Systems Biomedicine. « Ces outils ont accéléré le traitement des données, ce qui nous a permis de découvrir les mécanismes moléculaires précoces masqués à l'origine de la tolérance immunitaire. »*

*« L'un des résultats les plus révolutionnaires de l'étude a été la découverte d'une activation contrôlée et de faible niveau de la voie IL-6 au sein d'un sous-ensemble immunitaire spécifique pendant l'immunothérapie spécifique à l'allergène (AIT) pour les allergies au venin d'insecte », a déclaré le Dr Feng Hefeng, l'un des coauteurs principaux de l'étude. « Alors que l'IL-6 est généralement connue pour favoriser l'inflammation dans les maladies chroniques, notre recherche a révélé son rôle inattendu dans la transition du système immunitaire vers la tolérance. Nous avons découvert que pendant la transition vers la tolérance, l'IL-6 est activée temporellement à des niveaux beaucoup plus faibles que dans les réponses inflammatoires typiques, jouant ainsi un rôle protecteur crucial. Cette activation subtile mais cruciale aide l'organisme à s'adapter aux allergènes du venin, en favorisant la tolérance immunitaire à long terme et en prévenant les réactions allergiques graves. »*

La recherche a également mis en évidence l'importance des cellules régulatrices B (Bregs) très tôt au cours de l'AIT, qui sont vitales en produisant de l'IL-10 pour maintenir l'équilibre du système immunitaire dans de nombreuses maladies. Cette étude a aussi identifié des cellules immunitaires plastiques hybrides spécifiques qui combinent les caractéristiques de plusieurs sous-ensembles immunitaires classiques bien connus. Ces cellules hybrides jouent un rôle clé en faisant le lien entre les réponses immunitaires innées et adaptatives, facilitant ainsi la transition du système immunitaire vers la tolérance. La découverte de ces cellules immunitaires flexibles permet de mieux comprendre la « magie moléculaire » qui se cache derrière l'AIT du venin d'insecte.

*« Les maladies allergiques sont les affections chroniques à médiation immunitaire les plus courantes dans le monde, affectant des millions de personnes », a déclaré le Dr Ludger Klimek, du Centre allemand de rhinologie et d'allergologie. « En comprenant pourquoi l'AIT du venin d'insecte est si*

*efficace, nous espérons améliorer les thérapies pour d'autres allergènes et, finalement, lutter contre l'épidémie croissante d'allergies. »*

En plus de ses contributions scientifiques, l'étude a des implications pratiques. Elle démontre la nécessité de prendre en compte les rythmes circadiens lors de la conception d'études cliniques, car les réponses immunitaires fluctuent tout au long de la journée. Les résultats ont également inspiré la création d'une plateforme interactive de données immunitaires qui est directement liée à la publication et permet aux chercheurs du monde entier d'explorer les résultats de l'étude et de les utiliser comme base pour d'autres recherches.

*« C'est de la recherche translationnelle à son plus haut niveau », a ajouté le professeur Jan Gutermuth, du département de dermatologie de la Vrije Universiteit Brussel. « Notre travail établit un lien entre la pratique clinique et la science de pointe, en utilisant l'immunothérapie au venin d'insecte comme modèle clinique pour percer les secrets de la tolérance immunitaire. Le potentiel de transformation des traitements contre les allergies est immense ».*

*« Les résultats devraient avoir des implications considérables, non seulement pour améliorer les traitements des allergies, mais aussi pour comprendre la tolérance immunitaire dans d'autres maladies chroniques », conclut le professeur Markus Ollert, auteur principal de l'étude et directeur du Department of Infection and Immunity du LIH. « En élucidant la “ magie moléculaire ” de l'immunothérapie au venin d'insecte, les chercheurs ont fait un pas de plus vers la lutte contre l'épidémie mondiale d'allergie et vers la médecine personnalisée. »*

L'étude a été publiée dans la célèbre revue Nature Communications sous le titre complet : [“Multiomics approaches disclose very-early molecular and cellular switches during insect-venom allergen-specific immunotherapy: an observational study.”](#)

### **Financement et collaborations**

Cette étude, enregistrée sur ClinicalTrials.gov, a été menée en collaboration avec le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), où les patients ont été recrutés et traités par des spécialistes de l'allergie selon des protocoles cliniques standard. Le profilage immunitaire et l'analyse des échantillons ont été réalisés par le Department of Infection and Immunity (DII) du CHL et l'Integrated Biobank of Luxembourg (IBBL), l'analyse des données étant prise en charge par des partenaires internationaux, notamment l'EMBL Heidelberg et le Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB). Les contributions des laboratoires cliniques de Belgique et d'Allemagne ont permis de traiter des milliers de tests d'anticorps spécifiques aux allergènes, ce qui témoigne d'une approche multidisciplinaire.

Le financement et la collaboration ont été assurés par le Luxembourg Personalized Medicine Consortium (PMC), les programmes du Fonds national de la recherche du Luxembourg (FNR) (PRIDE, AFR, CORE), la bourse à long terme de le European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), le projet COMMUTE d'Horizon Europe, le Conseil européen de la recherche (ERC) dans le cadre d'Horizon 2020, le programme HPC Bridges, le programme CoVaLux du gouvernement luxembourgeois, et Action Lions Vaincre le Cancer.

### **A propos du Luxembourg Institute of Health (LIH)**

*Le Luxembourg Institute of Health (LIH) est un établissement public de recherche biomédicale focalisé sur la santé de précision et investi dans la mission de devenir une référence de premier plan en Europe pour la traduction de l'excellence scientifique en avantages significatifs pour les patients.*

*Le LIH place le patient au cœur de toutes ses activités, animé par une obligation collective envers la société d'utiliser les connaissances et les technologies issues de la recherche sur les données dérivées des patients pour avoir un impact direct sur la santé des personnes. Ses équipes dévouées de chercheurs multidisciplinaires visent l'excellence, en générant des connaissances pertinentes liées aux maladies immunitaires et au cancer.*

*L'institut considère les collaborations, les technologies de rupture et l'innovation des processus comme des opportunités uniques d'améliorer l'application des diagnostics et des thérapies dans le but à long terme de prévenir les maladies.*

### **A propos du LCSB**

*Le Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) est un centre de recherche interdisciplinaire de l'Université du Luxembourg. Ses 250 collaborateurs combinent leur expertise dans un large éventail de disciplines, de la biologie computationnelle aux neurosciences cliniques et expérimentales, pour étudier le cerveau et ses maladies. La recherche au LCSB se concentre sur les troubles neurodégénératifs telles que la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Parkinson. La collaboration entre les biologistes, les médecins, les informaticiens, les physiciens, les ingénieurs et les mathématiciens permet de mieux comprendre les mécanismes biologiques complexes et les processus pathologiques, dans le but de mettre au point de nouveaux outils de diagnostic, de prévention et de traitement.*

*Le LCSB a établi des partenariats stratégiques avec des partenaires scientifiques du monde entier et avec les principales unités de recherche biomédicale au Luxembourg. Le centre mène également des projets en collaboration avec des hôpitaux et des entreprises orientées vers la recherche, afin d'accélérer le transfert des résultats de la recherche fondamentale vers des applications cliniques, au bénéfice des patients.*

### **À propos du Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL)**

*Hôpital de pointe avec 581 lits et centre de référence national pour de nombreuses disciplines, le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL) assure une activité de diagnostic et de traitement innovante répondant à des standards de qualité internationaux reconnus et accrédités par la Joint Commission International (JCI), ainsi qu'une mission d'enseignement et de recherche en tant qu'établissement public. [www.chl.lu](http://www.chl.lu)*

### **About the Vrije Universiteit Brussel**

*La Vrije Universiteit Brussel (VUB) est une université publique dynamique et moderne qui compte quatre campus dans la région de Bruxelles-Capitale. Classée parmi les meilleures universités du monde, avec une histoire qui s'étend sur 180 ans, la VUB combine une recherche primée et des programmes d'études accrédités en anglais et en néerlandais (licences, masters et doctorats) qui ont un fort impact sur l'innovation sociale, économique et culturelle. Avec plus de 150 équipes de recherche internationalement reconnues, la VUB prépare les étudiants dans de nombreuses disciplines de la recherche fondamentale et appliquée. La VUB compte plus de 17 000 étudiants, dont 23 % sont internationaux et représentent environ 140 nationalités différentes.*

*À la VUB, les étudiants et les professeurs travaillent en étroite collaboration. Nous formons nos étudiants à devenir des citoyens du monde ouverts d'esprit, avec un engagement fort envers les valeurs sociétales humanistes durables. Nos diplômés sont bien préparés à des carrières professionnelles dans un environnement de plus en plus multilingue et international. Une attitude de*

*recherche indépendante, ainsi qu'un environnement multidisciplinaire, international et interculturel sont des éléments clés de l'ambition de la VUB d'être une plateforme universitaire ouverte et internationale. Notre expertise et notre position stratégique au cœur de l'Europe font de nous un partenaire idéal pour une recherche et un enseignement d'excellence avec une large perspective sur l'Europe et le monde.*

### **À propos de l'Ulm University Hospital (UKU)**

*L'Ulm University Hospital offre des soins de santé hautement spécialisés, une recherche pionnière et un enseignement d'excellence dans le sud de l'Allemagne. Avec plus de 1 200 lits, environ 50 000 patients hospitalisés traités chaque année et près de 300 000 patients ambulatoires chaque trimestre, l'UKU offre des soins de santé universitaires de haut niveau.*

#### **Contact scientifique :**

Prof. Dr. med. Markus Ollert

Director, Department of Infection and Immunity

Luxembourg Institute of Health

Email: [markus.ollert@lih.lu](mailto:markus.ollert@lih.lu)

#### **Contact presse :**

Arnaud D'Agostini

Head of Marketing and Communication

Luxembourg Institute of Health

Tel: +352 26970-524

Email: [communication@lih.lu](mailto:communication@lih.lu)