

RESEARCH FOR HEALTH: *help us make an impact!*

#1 October 2021

Une nouvelle approche pour améliorer l'immunothérapie en transformant les tumeurs « froides » en tumeurs « chaudes » /p.04/

Exposition aux polluants détectée dans les cheveux de la population luxembourgeoise /p.05/



Thank you to our donors /p.07/

Interview avec
Dr Guy Fagherazzi:
CoLive Voice -
Des "biomarqueurs vocaux"
pour surveiller la santé
/p.10/





WHO we are

Le Luxembourg Institute of Health - *Research dedicated to life*

Le Luxembourg Institute of Health (LIH) est un institut de recherche biomédicale public axé sur la médecine de précision, pour devenir une référence en Europe dans la translation des résultats de la recherche scientifique en bénéfices concrets et significatifs pour les patients.

Au LIH, nous plaçons le patient au cœur de nos activités. Nous nous faisons un devoir de contribuer au bien commun, notamment en valorisant les découvertes et les innovations techniques issues de nos recherches impliquant des patients pour améliorer la santé de la population. C'est dans cet esprit, et le souci permanent de l'excellence scientifique, que nos équipes de recherche multidisciplinaires génèrent au quotidien des connaissances nouvelles sur les maladies immunitaires et le cancer.

L'institut met à profit ses nombreuses collaborations nationales et internationales, les technologies de pointe dont il dispose, et son esprit d'innovation pour promouvoir le développement de nouveaux outils de diagnostic et thérapeutiques, ainsi que des moyens efficaces de prévention.

A message from the CEO

Cher lecteur,

La recherche biomédicale et sa perception par la population générale évoluent rapidement, passant du stéréotype traditionnel du "scientifique dans le laboratoire" à un rôle plus proche de celui du "scientifique en tant que soignant". Le patient est au cœur de nos activités, car nous cherchons à développer de nouvelles thérapies innovantes pour répondre à des besoins cliniques actuellement non satisfaits.

Les contributions de nos généreux donateurs jusqu'à présent ont déjà soutenu nos scientifiques dans le développement et le dépôt de brevet de nouvelles molécules qui agissent sur le système immunitaire pour aider à détruire les cellules cancéreuses ou à traiter la douleur chronique, entre autres.

Dans cette première édition de notre nouveau bulletin semestriel, nous avons compilé certains des résultats concrets et tangibles qui ont été rendus possibles grâce à votre contribution. L'objectif de cette initiative est de vous donner un aperçu de nos activités de recherche au LIH, de souligner l'impact des dons privés et de vous présenter des projets qui bénéficieraient d'un soutien supplémentaire.

Dans la recherche, chaque centime compte vraiment!

Je vous souhaite une agréable lecture et vous remercie vivement de l'intérêt que vous portez à nos activités.

Cordialement,

Prof. Ulf Nehrbass, Directeur



Our latest highlights

Une nouvelle approche pour améliorer l'immunothérapie en transformant les tumeurs « froides » en tumeurs « chaudes »

Des scientifiques du groupe de recherche « Tumor Immunotherapy and Microenvironment (TIME) », dirigé par le Dr Bassam Janji du « Department of Oncology » au LIH, et la société pharmaceutique suédoise Sprint Bioscience ont publié les résultats d'une approche innovante qui transforme les tumeurs dites « froides » en tumeurs « chaudes ». Les tumeurs « froides », non-infiltrées par les cellules immunitaires, sont typiquement résistantes à l'immunothérapie. Au contraire, les tumeurs « chaudes » enflammées sont infiltrées par le système immunitaire et sensibles à l'immunothérapie. Ces résultats révolutionnaires ont été publiés le 29 avril 2020 dans la prestigieuse revue « Science Advances ».



Saviez-vous que...

...toutes les tumeurs ne peuvent pas être infiltrées par les cellules immunitaires ?

Des approches qui attirent les cellules immunitaires vers les tumeurs « froides » mal infiltrées amélioreraient considérablement les avantages thérapeutiques de l'immunothérapie.



©M. Jean Weynandt

Un engagement à vie pour vaincre le cancer : le Prix Legs Kanning 2019

Mardi 28 janvier 2020, le Dr Anna Golebiewska, co-investigateur principal au « NORLUX - Neuro-Oncology Laboratory », et le Dr Johannes Meiser, chef de l'équipe de recherche « Cancer Metabolism » au « Department of Oncology » du LIH, ont reçu le Prix Legs Kanning de l'association « Action Lions Vaincre le Cancer ». Le prix récompense les réalisations scientifiques des chercheurs qui consacrent leur carrière à la recherche contre le cancer au Luxembourg.

De gauche à droite : M. Frank Beck, Dr Johannes Meiser, Dr Anna Golebiewska et Prof Marc Diederich à la cérémonie de remise du Prix Legs Kanning – 28 janvier 2020

Exposition aux polluants détectée dans les cheveux de la population luxembourgeoise

Dans une étude récente, des scientifiques de l'unité de recherche « Human Biomonitoring Research Unit » (HBRU) du « Department of Population Health » ont exploité l'analyse capillaire pour évaluer l'exposition à 67 pesticides organiques chez 497 adultes représentatifs de la population du Grand-Duché. Les chercheurs ont détecté en moyenne 19 polluants par individu, dont certains étaient présents chez tous les participants à l'étude. Les résultats, publiés en avril 2021 dans la revue internationale « Environment International », soulignent l'exposition multiple de la population à de nombreux polluants différents de manière simultanée, jetant les bases pour une compréhension plus globale de leurs effets combinés sur la santé.



Saviez-vous que...

...les cheveux peuvent être utilisés pour étudier l'exposition aux polluants ?

Contrairement au sang et à l'urine, qui ne renseignent que sur l'exposition aux cours des quelques heures qui précèdent leur prélèvement, les cheveux fournissent des informations sur l'exposition chronique aux produits chimiques sur plusieurs mois.



Nouvel espoir pour le traitement de la douleur et de la dépression

Des chercheurs du « Department of Infection and Immunity » du LIH ont développé LIH383, une nouvelle molécule qui se lie et qui bloque un récepteur opioïde auparavant inconnu dans le cerveau, modulant ainsi les niveaux de peptides opioïdes produits dans le système nerveux central (SNC) et potentialisant leurs propriétés antidépresseives naturelles. Les peptides opioïdes sont de petites protéines qui agissent comme des neuromodulateurs en interagissant avec quatre récepteurs opioïdes « classiques » à la surface des cellules du SNC, jouant un rôle clé dans le soulagement de la douleur mais aussi dans la médiation des émotions telles que l'euphorie, l'anxiété, le stress et la dépression. La molécule a été développée par le Dr Andy Chevigné, responsable de l'équipe de recherche « Immunopharmacology and Interactomics », et son équipe, sur la base de leurs recherches précédentes qui avaient identifié le récepteur atypique de chimiokine ACKR3 comme un nouveau récepteur opioïde qui se lie aux opioïdes naturels en les « piégeant », atténuant ainsi leur activité analgésique et anxiolytique. Ces résultats ont été publiés le 19 juin 2020 dans la prestigieuse revue internationale « Nature Communications », avec des implications importantes pour le développement d'une nouvelle classe de médicaments contre la douleur, la dépression et le cancer du cerveau.



Saviez-vous que...

... l'utilisation d'analgésiques opioïdes entraîne une « crise des opioïdes » ?

Malgré leur efficacité, les médicaments opioïdes synthétiques sont fréquemment associés à plusieurs effets secondaires, tels que la dépendance et les troubles respiratoires. Il y a donc un véritable besoin de découvrir de nouveaux médicaments antidouleur avec des mécanismes d'action différents, entraînant de plus faibles risques de complications.

Nouvelle approche potentielle pour traiter l'auto-immunité et le cancer par un régime spécialement adapté

Des scientifiques du « Department of Infection and Immunity » du LIH ont révélé un nouveau mécanisme grâce auquel le système immunitaire peut contrôler l'auto-immunité et le cancer. Les chercheurs se sont concentrés sur les lymphocytes T régulateurs - un type spécifique de globules blancs qui agissent comme un frein pour le système immunitaire. L'équipe de recherche du LIH dirigée par le professeur Dirk Brenner, bénéficiaire du financement prestigieux ATTRACT du FNR et responsable du groupe de recherche « Experimental & Molecular Immunology », a révélé un mécanisme qui contrôle la fonction des lymphocytes T régulateurs et détermine l'équilibre entre leur activité anti-cancéreuse et l'auto-immunité. Dans un modèle préclinique, les scientifiques ont en outre montré qu'un régime alimentaire conçu rationnellement permettait de réguler l'activité de ces cellules en modifiant leur métabolisme, conduisant à volonté à leur activation ou leur inhibition. Ces résultats, qui ont été publiés dans la prestigieuse revue internationale « Cell Metabolism », ont des implications importantes pour le développement de traitements personnalisés pour les maladies auto-immunes et le cancer.



Saviez-vous que ...

... les cellules immunitaires pourraient être utilisées pour traiter le cancer ?

Les cellules T régulatrices sont une petite fraction des cellules immunitaires qui contrôlent le système immunitaire. En effet, si elles sont dysfonctionnelles, elles peuvent conduire à une hyper-activité du système immunitaire qui s'emballe et s'attaque aux propres cellules de l'organisme, provoquant des maladies telles que la sclérose en plaques. A contrario, si elles sont stimulées, comme les scientifiques du LIH essaient de le faire, ces cellules peuvent avoir une action anti-cancéreuse très efficace.

Des chercheurs du LIH récompensés par un prestigieux prix international

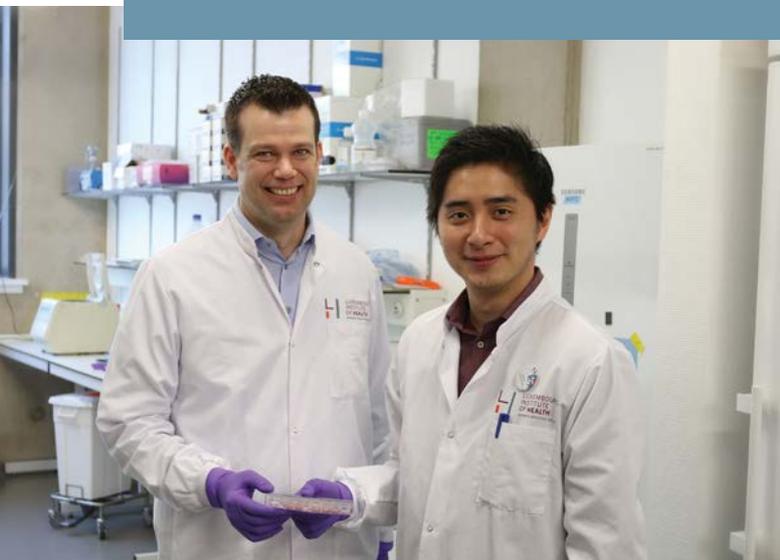
En décembre 2020, le Dr Andy Chevigné et le Dr Martyna Szpakowska du « Department of Infection and Immunity » (DII) ont reçu le Prix Galien de Pharmacologie 2019 pour leur contribution exceptionnelle à la pharmacologie moléculaire. Le Prix Galien est traditionnellement organisé en Belgique et au Luxembourg par Roularta HealthCare sur une base annuelle et couronne les découvertes les plus significatives dans les domaines de la pharmacologie, du développement de médicaments et des dispositifs médicaux.



Dr Nicole Kiweler

Une post-doctorante du LIH remporte le prix « Career Launchpad Award » 2020 pour soutenir la recherche sur le métabolisme du cancer

Une initiative qui vise à accompagner de brillants jeunes chercheurs dans la finalisation ou le lancement de projets de recherche innovants et prometteurs, a sélectionné le Dr Nicole Kiweler, post-doctorante au sein du « Cancer Metabolism Group » du « Department of Oncology » du LIH, sur la base de son profil remarquable et de la qualité du projet. Le Dr Kiweler travaille à élucider les altérations métaboliques qui surviennent dans les cellules cancéreuses en réponse à la chimiothérapie, leur conférant la capacité de s'adapter à un microenvironnement changeant, de s'échapper de la tumeur primaire et de survivre, un processus qui a mené à la formation de métastases. En plus de couvrir le coût d'expériences supplémentaires pour renforcer ses découvertes, la subvention lui permettra d'assister à un cours de « leadership de laboratoire » à Heidelberg, organisé par la European Molecular Biology Organisation (EMBO), afin qu'elle puisse développer les compétences nécessaires pour un jour gérer une équipe en tant qu'investigateur principal.



Le Prof Dirk Brenner (gauche) et Henry Kurniawan (droite)

Thank you to our donors



♥ Villmools Merci:
à l'ASBL luxembourgeoise « Plooschter Projet »

Comment la leucémie lymphoïde chronique échappe-t-elle au système immunitaire ? //

C'est la question à laquelle le groupe de recherche dirigé par le Dr Etienne Moussay et le Dr Jérôme Paggetti du « Department of Oncology » du LIH essaie de répondre en étudiant le microenvironnement cellulaire des ganglions lymphatiques des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC), la forme la plus répandue de leucémie. Les cellules de la LLC rendent le milieu cellulaire environnant immunosuppresseur pour assurer leur propre survie et leur prolifération. Une meilleure compréhension de la manière dont les cellules immunitaires sont subverties par les mécanismes d'échappement immunitaire des tumeurs fournira des indices quant aux cibles potentielles pour de nouvelles immunothérapies innovantes. //



De gauche à droite: Christiane Lieners (Plooschter Projet asbl), Yannick Lieners (Plooschter Projet asbl), Dr Jérôme Paggetti (LIH), Dr Etienne Moussay (LIH) et Dr Anne Largeot (LIH)

♥ Villmools Merci:
à la Fondation Cancer et au Fonds National
de la Recherche (FNR)

Ouvrir la voie au traitement personnalisé des tumeurs cérébrales récidivantes //

L'étude GLASS-LUX (Glioma Longitudinal AnalySiS in Luxembourg : ex vivo and in vivo Functional Profiling of Recurrent Gliomas), lancée au printemps 2021 pour une durée de 36 mois, vise à caractériser les différences moléculaires et génétiques entre les tumeurs cérébrales primaires et récurrentes, et à tester leurs sensibilités respectives à une large sélection de médicaments nouveaux et existants. Cela permettra de prévoir des options de traitement personnalisé pour les patients atteints de gliomes récidivants en cas d'échec du traitement standard. //

♥ Villmools Merci:
au Fonds National de la Recherche (FNR)
et au Fonds de la recherche du Québec (FRQ)

Les chercheurs luxembourgeois et canadiens unissent leurs forces //

Suite à un premier appel à proposition de projets en décembre 2020, un projet bilatéral impliquant le « Human Biomonitoring Research Unit » du « Department of Population Health » du LIH et l'Université du Québec à Montréal (UQAM) a été sélectionné pour un financement le 29 mars 2021 dans le cadre du programme Québec-Luxembourg AUDACE, une initiative conjointe du Fonds National de la Recherche (FNR) et du Fonds de la recherche du Québec (FRQ). Ce programme vise à soutenir des collaborations interdisciplinaires et intersectorielles innovantes et à fort impact entre des scientifiques québécois et luxembourgeois. //



Villmoools Merci:
 au Fonds National de la Recherche (FNR)
 et à André Losch Fondation

Unis contre la COVID-19 //

Initialement lancée en avril 2020 sous l'égide de la Taskforce COVID-19 de Research Luxembourg, l'étude CON-VINCE vise à évaluer la prévalence et la dynamique de la propagation de la COVID-19 au sein de la population luxembourgeoise, en se concentrant spécifiquement sur les individus asymptomatiques et légèrement symptomatiques. La dernière phase de suivi des participants à l'étude CON-VINCE a débuté en avril 2021 et permettra d'obtenir un aperçu complet de l'évolution et de la transmission de la maladie sur une période prolongée, notamment du point de vue de l'immunité. Parallèlement, l'étude Predi-COVID, dont le suivi final a débuté en mai 2021, mettra en lumière les caractéristiques du « COVID long », contribuant ainsi à mieux comprendre pourquoi certains patients infectés par le SARS-CoV-2 développent des symptômes persistants alors que d'autres n'en présentent que des légers. //

L'équipe d'infirmiers de Predi-COVID



De gauche à droite: Dr Etienne Moussay (LIH), Dr Jerome Paggetti (LIH), Prof Simone Niclou (LIH), Dr Carole Bauer (Présidente, Fondation Cancer), Prof Ulf Nehrbass (CEO LIH) et Dr Marc Schiltz (CEO FNR)

Villmoools Merci:
 à la Fondation Cancer et au Fonds National
 de la Recherche (FNR)

Réactiver le système immunitaire du patient afin de mettre en place une réponse anticancéreuse //

Le projet de trois ans, dirigé par le Dr Jérôme Paggetti, co-directeur du groupe de recherche « Tumor Stroma Interactions » au « Department of Oncology » du LIH, étudiera spécifiquement les mécanismes exacts par lesquels les petits « vaisseaux » impliqués dans la communication intercellulaire peuvent déclencher le développement et la progression des tumeurs dans la leucémie lymphocytaire chronique. //

“ Notre projet permettra d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques en améliorant notre compréhension de ces particules extracellulaires prometteuses. Notre objectif ultime est de favoriser les progrès vers un traitement personnalisé plus efficace qui pourrait soit cibler directement la tumeur, soit réactiver le système immunitaire du patient afin de mettre en place une réponse anticancéreuse permettant de faire régresser définitivement la maladie”, explique le Dr Paggetti.

Thank you
 to our donors

♥ Villmools Merci:
à l'Association luxembourgeoise des
Œuvres du Rotary asbl

Un don de sang différent //

“ *L'objectif de notre projet est de fournir un outil précis et utile pour maximiser l'efficacité des transfusions de plasma en tant qu'option thérapeutique viable pour la COVID-19, améliorant ainsi de manière tangible la santé des patients. Nous sommes donc extrêmement reconnaissants aux Rotary Clubs du Luxembourg pour leur généreuse donation*”, déclare le Dr Danielle Perez Bercoff du « Department of Infection and Immunity » du LIH.



We thank our partners for their generous support:

Action Lions Vaincre le Cancer asbl

Association luxembourgeoise des Oeuvres du Rotary asbl

André Losch Fondation

Fondation Cœur-Daniel Wagner, Fondation Marie Jeanne et Edmond Schumacher,
COVID-19 Foundation, Fondation CINVEN
(Foundations under the aegis of Fondation de Luxembourg)

Fondatioun Kriibskrank Kanner

Fondation Cancer

Fondation Recherche Cancer et Sang

Plooschter Projet asbl

Think Pink Lux asbl

... and many private donors

Thank you ♥

A glance at the *future*

interview avec Dr Guy Fagherazzi

CoLive Voice - Des "biomarqueurs vocaux" pour surveiller la santé

L'unité de recherche « Deep Digital Phenotyping » (DDP) du LIH a récemment lancé CoLive Voice (www.colivevoice.org), une étude internationale qui vise à collecter et à analyser des enregistrements vocaux en plusieurs langues provenant à la fois de la population générale et de personnes atteintes de maladies chroniques ou infectieuses, afin d'identifier des "biomarqueurs vocaux". Entretien avec le Dr Guy Fagherazzi, directeur du « Department of Population Health » (DoPH) du LIH et chercheur principal de CoLive Voice.

Pouvez-vous nous en dire plus sur votre nouvelle étude - CoLive Voice ?

G.F.: CoLive Voice est une étude de santé digitale unique en son genre qui vise à faire progresser le diagnostic, la prédiction des risques et la surveillance à distance de diverses maladies chroniques et de symptômes, en évaluant les caractéristiques de la voix grâce à des approches d'intelligence artificielle révolutionnaires.

Pourquoi utiliser la voix ?

G.F.: La voix humaine est un puissant moyen de communication qui transmet des sentiments et des émotions, mais qui peut aussi refléter immédiatement les changements dans la santé d'un individu. Un biomarqueur vocal est une caractéristique ou une combinaison de caractéristiques de la voix qui peut être associée à un résultat clinique spécifique et qui peut donc être un outil précieux pour suivre les patients, diagnostiquer une pathologie, évaluer la gravité d'une maladie et même développer de nouveaux médicaments.

Pouvez-vous nous donner un exemple ?

G.F.: « Les caractéristiques acoustiques extraites d'enregistrements d'une voyelle soutenue telle que 'aaaa' peuvent nous aider à détecter la maladie de Parkinson, tandis que les caractéristiques linguistiques extraites d'un discours spontané ou semi-spontané pourraient être plus adaptées aux troubles de la santé mentale.



Comment allez-vous collecter les échantillons de voix ?

G.F.: A travers une enquête anonyme en ligne sur l'application web CoLive Voice, les participants à l'étude répondront d'abord à un questionnaire sur leur état de santé. Ils seront ensuite invités à effectuer des enregistrements vocaux en lisant de courts textes prédéfinis, en toussant, en respirant profondément et en comptant, entre autres.

Que comptez-vous faire des échantillons de voix ?

G.F.: Les chercheurs du LIH traiteront les données collectées et extrairont les caractéristiques audio les plus significatives, en fonction de la maladie ou du type d'enregistrement vocal. Les caractéristiques audio seront ensuite utilisées pour entraîner des modèles de « machine learning », afin de prédire le symptôme ou la maladie d'intérêt.

Qui peut participer à l'étude ?

G.F.: Les adultes et les adolescents âgés de plus de 15 ans, de n'importe quel pays et quel que soit leur état de santé, peuvent participer à CoLive Voice. Outre les personnes sans problème de santé particulier, nous souhaitons inclure des patients atteints de cancer, de diabète, de sclérose en plaques, des maladies inflammatoires de l'intestin ou de la COVID-19.

Quelle différence les dons font-ils ?

G.F.: Bien qu'il s'agisse d'une initiative luxembourgeoise, la force de l'étude est liée à sa dimension internationale. En effet, nous attendons la participation de plus de 50 000 personnes dans le monde entier, qui contribueront à faire de CoLive Voice une banque de données audio multilingue internationale unique en son genre pour identifier les biomarqueurs vocaux. Nous espérons que les biomarqueurs vocaux seront bientôt utilisés dans divers contextes tels que la télémédecine, le suivi à distance des patients entre les visites cliniques ou l'évaluation de l'efficacité d'un médicament dans un essai clinique. À cette fin, les données audio, cliniques, épidémiologiques et les résultats rapportés par les patients doivent être collectés simultanément et systématiquement par le biais de méthodologies bien structurées. Les dons, les volontaires et les patients sont tous essentiels à cette fin. Il s'agit d'un projet ambitieux et chaque contribution privée, petite ou grande, nous rapproche un peu plus de la réussite à laquelle nous aspirons. Nous ne pouvons pas y arriver seuls.



Dr Guy Fagherazzi


ColiveVoice
BY LUXEMBOURG INSTITUTE OF HEALTH

Pour participer à l'étude, il suffit d'accéder à l'application CoLive Voice en anglais, français, allemand et espagnol ici : www.colivevoice.org



Faites un don et soutenez la recherche biomédicale

Un don peut aider nos chercheurs à créer des approches innovantes qui amélioreront la prévention, le diagnostic précoce et les traitements de nombreuses maladies.

SOUTENEZ-NOUS :

Nom du compte : Luxembourg Institute of Health

IBAN: LU30 0019 1106 2926 0000

BIC: BCEELULL

Mention: Impact n° 1

INFO

Veillez adresser vos questions par email à donations@lih.lu

ou par téléphone au **+352 26 970-1**.

Nous vous répondrons avec grand plaisir.

Pour toute question relative à la protection de vos données à caractère personnel dans le cadre d'une donation, vous pouvez visiter notre page internet <https://www.lih.lu/page/makeadonation> ou nous contacter aux coordonnées ci-dessus.

www.lih.lu

