

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Pour publication immédiate

Luxembourg, 3 Mars 2024

### **Nouveaux résultats offrant l'espoir de futures immunothérapies personnalisées contre les tumeurs cérébrales**

#### **Le Luxembourg Institute of Health dévoile comment le cancer du cerveau utilise les cellules immunitaires à son avantage**

*Les docteurs Anna Golebiewska et Alessandro Michelucci du Luxembourg Institute of Health ont mené une étude qui révèle comment le glioblastome interagit avec le système immunitaire du cerveau, offrant ainsi des perspectives cruciales pour les traitements futurs. Leurs recherches soulignent la nécessité de mettre au point des immunothérapies sur mesure contre les tumeurs cérébrales et l'importance des modèles dérivés de patients pour comprendre les effets des traitements et la résistance à ces derniers.*

Une étude approfondie menée par le Dr Anna Golebiewska, chef de groupe au laboratoire de neuro-oncologie NORLUX, et le Dr Alessandro Michelucci, responsable du groupe Neuro-Immunology, du Luxembourg Institute of Health (LIH), a mis en lumière l'interaction complexe entre les tumeurs du glioblastome (GBM) et le système immunitaire au sein du cerveau. Publiée dans un numéro récent de Genome Medicine, cette recherche fournit des informations cruciales sur la diversité de l'écosystème du GBM et sa réponse plastique au traitement, offrant ainsi des pistes potentielles pour de futures stratégies immunothérapeutiques.

Le GBM, la forme la plus agressive de tumeur cérébrale primaire, pose des problèmes importants en raison de sa capacité à se cacher et à échapper au système immunitaire. L'étude se focalise sur le microenvironnement de la tumeur et plus particulièrement sur le rôle des cellules myéloïdes, un type de cellules immunitaires, dans la croissance de la tumeur et l'échappement aux traitements chimiothérapeutiques.

La collaboration entre différents groupes du département de recherche sur le cancer du LIH et des partenaires du Luxembourg Centre for Systems Biomedicine de l'Université du Luxembourg, du Laboratoire national de santé, du Centre hospitalier de Luxembourg et de l'Université de Fribourg a permis aux scientifiques de combiner des techniques avancées telles que le séquençage de l'ARN d'une seule cellule, la transcriptomique spatiale et les essais fonctionnels, afin d'examiner à la fois les tumeurs des patients et les xénogreffes orthotopiques dérivées de patients (petites répliques de tumeurs de patients qui sont cultivées dans le laboratoire). Ensemble, ils ont découvert que les cellules tumorales du GBM donnent des instructions complexes à leur microenvironnement voisin pour survivre et échapper au système immunitaire.

La découverte des diverses caractéristiques de la microglie, un type unique de cellule immunitaire résidant dans le cerveau, en réponse aux signaux reçus du GBM a été particulièrement importante. En effet, il apparaît qu'au contact du GBM, ces microglies modifient leur apparence et leur comportement pour imiter à la fois les cellules phagocytaires (responsables de l'engloutissement et de la destruction des substances nocives) et les cellules dendritiques (impliquées dans l'éducation

d'autres cellules immunitaires du sang). En outre, la recherche a révélé comment le traitement au témozolomide, une chimiothérapie standard, modifie la composition moléculaire de la tumeur et du microenvironnement qui l'entoure. Cette découverte souligne l'importance de comprendre les interactions complexes au sein de l'écosystème des tumeurs cérébrales pour élaborer des stratégies de traitement efficaces.

Le Dr Golebiewska a souligné l'importance des résultats de l'étude en déclarant : « *Notre recherche fournit des informations cruciales sur la nature adaptative de l'écosystème du GBM et ses implications pour les stratégies de traitement. En démêlant les complexités du microenvironnement tumoral, nous souhaitons ouvrir la voie à des immunothérapies plus efficaces, adaptées à la lutte contre le GBM.* »

L'étude souligne l'importance des avancées des modèles dérivés de patients pour refléter les aspects clés de l'écosystème complexe du GBM, fournissant des informations importantes sur les réponses aux traitements et les mécanismes de résistance. L'intégration de cohortes de patients de haute qualité, de modèles précliniques, de données multiomiques et de bioinformatique avancée représente une avancée significative dans la recherche sur le cancer.

« *Cette étude révolutionnaire ne fait pas seulement progresser notre compréhension de la biologie du GBM, elle est également prometteuse pour le développement de nouvelles approches immunothérapeutiques visant à cibler les interactions complexes au sein du microenvironnement tumoral* », conclut le Dr Michelucci.

L'article a été publié dans la revue réputée Genome Medicine dans le cadre de la collection « Tumor immune contexture in cancer progression and treatment » et sous le titre complet : « Glioblastoma-instructed microglia transition to heterogeneous phenotypic states with phagocytic and dendritic cell-like features in patient tumors and patient-derived orthotopic xenografts » (doi: <https://doi.org/10.1101/2023.03.05.531162>).

### **Financement et collaborations**

L'étude a été soutenue le Luxembourg Institute of Health, le Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (MIGLISYS), le GLIOTRAIN H2020 ITN, le Luxembourg National Research Fund, la Fondation Cancer Luxembourg, la Fondation du Pélican de Mie et Pierre Hippert-Faber sous l'égide de la Fondation de Luxembourg, l'Action Lions 'Vaincre le Cancer' Luxembourg, et le NIH's National Biomedical Computation Resource.

### **A propos du Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life**

*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.*

**Contact scientifique:**

Dr Anna Golebiewska

Group Leader at the NORLUX Neuro-Oncology Laboratory

Department of Cancer Research

Luxembourg Institute of Health

Email: [Anna.Golebiewska@lih.lu](mailto:Anna.Golebiewska@lih.lu)

Dr Alessandro Michelucci

Group Leader at the Neuro-Immunology group

Department of Cancer Research

Luxembourg Institute of Health

Email: [Alessandro.Michelucci@lih.lu](mailto:Alessandro.Michelucci@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)