

Communiqué de presse

Luxembourg, le 4 décembre 2018

Syndrome alpha-gal : développement d'une nouvelle méthode de dépistage avec la participation du LIH

Les risques méconnus de la viande rouge

Une équipe de chercheurs germano-luxembourgeoise, regroupant plusieurs représentants du Luxembourg Institute of Health (LIH), a développé un nouveau test permettant de détecter une allergie très rare : le syndrome d'hypersensibilité à l'alpha-gal. Les personnes concernées développent des symptômes allergiques deux à six heures après avoir consommé de la viande rouge – bœuf, porc, agneau ou gibier par exemple. Certes, la tendance allergique pouvait déjà être identifiée en recourant à la détection d'anticorps spécifiques dirigés contre l'alpha-gal et grâce à des tests cutanés. Un test de provocation par voie orale, en d'autres termes la consommation progressive de quantités croissantes de l'aliment suspecté de provoquer l'allergie, s'avérait toutefois nécessaire afin d'évaluer le risque de forte réaction allergique cliniquement significative. Cette procédure complexe et non sans risque exige une surveillance médicale étroite. Le test sanguin qui vient d'être développé par l'équipe d'experts allemands et luxembourgeois permet de la remplacer dans une large mesure. Il consiste à stimuler un type spécifique de globules blancs, les basophiles, à l'aide d'allergènes artificiels intentionnellement ajoutés. Plus la réaction des basophiles est marquée, plus ils génèrent un signal fluorescent important – que les spécialistes peuvent alors mesurer. Une forte réaction des basophiles à des quantités infimes d'allergènes est une indication évidente du syndrome d'hypersensibilité à l'alpha-gal. L'équipe de scientifiques à l'origine de ce travail est composée du Dr Christiane Hilger et du Prof. Markus Ollert – LIH, du Dr Martine Morisset et du Dr Françoise Codreanu-Morel – Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), du Dr Jörg Fischer – Université Eberhard Karls à Tübingen, ainsi que des coordonnateurs de projet Jana Mehlich, Prof. Bernadette Eberlein et Prof. Tilo Biedermann – Université Technique de Munich. Ses résultats ont été publiés dans la prestigieuse revue Journal of Allergy and Clinical Immunology. La première auteure de l'article, Jana Mehlich, a par ailleurs reçu un prix d'encouragement pour jeunes chercheurs de la part de la Société allemande d'allergologie et d'immunologie clinique (Deutsche Gesellschaft für Allergie und Klinische Immunologie, DGAKI) à l'occasion du Congrès allemand d'allergologie.

Mordre dans la chair tendre d'un steak cuit sur le grill – une torture pour les végétariens, mais pas seulement : en 2009, des scientifiques américains ont constaté que les êtres humains pouvaient développer une allergie à la viande de mammifères. Ils courent un risque accru de souffrir de cette intolérance alimentaire quand ils ont été piqués par une tique au cours de leur vie et ont réagi à cette morsure par d'importantes réactions inflammatoires. Des symptômes tels que les rougeurs cutanées, la détresse respiratoire, voire des chocs anaphylactiques, peuvent alors résulter de la consommation de viande.

Le déclencheur immédiat de ce syndrome d'hypersensibilité, très rare, est un oligosaccharide (sucre) spécifique, le galactose-alpha-1,3-galactose – abrégé en alpha-gal. L'alpha-gal est présent à la surface des cellules des mammifères comme le bœuf, le porc, l'agneau ou le gibier. Les cellules humaines en sont dépourvues. Si l'alpha-gal passe dans le sang après un repas carné, une réaction allergique peut se produire. Toutefois, elle n'a pas lieu immédiatement après ingestion – comme chez les personnes allergiques aux pommes. La plupart du temps, deux à six heures s'écoulent avant que les premiers symptômes allergiques apparaissent. Il n'est donc pas évident de les associer à la consommation de viande.

L'équipe de scientifiques et de cliniciens allemands et luxembourgeois a perfectionné un test permettant d'améliorer significativement le diagnostic du syndrome alpha-gal. En détectant des anticorps spécifiques dirigés contre l'alpha-gal, il est possible de mettre en évidence une sensibilisation à cette substance. En revanche, cette procédure ne permet pas d'estimer le risque effectif de réaction allergique. « Jusqu'à présent, un test de provocation devait obligatoirement être

réalisé : sous surveillance médicale, les personnes concernées consommaient de la viande en quantité de plus en plus importante jusqu'à ce qu'une réaction allergique se produise », explique le Dr Christiane Hilger, chercheuse principale du groupe Allergologie moléculaire et translationnelle au sein du LIH et co-responsable du projet : « Compte tenu du temps de latence le test était très complexe et non sans risque. »

Dans le cadre de leur travail, les chercheurs ont analysé le comportement d'un type spécifique de cellules immunitaires humaines, les basophiles. Différentes études ont mis en évidence l'intérêt de ces cellules pour l'approfondissement du diagnostic allergologique. En présence d'une allergie, elles réagissent de manière excessive à différents allergènes, notamment au sucre alpha-gal. Forts de ces connaissances, les scientifiques ont mis au point un test qui contient notamment l'allergène alpha-gal et certains marqueurs fluorescents. Le Dr Hilger explique qu'en cas de stimulation des globules blancs par les allergènes (on parle de test d'activation des basophiles), les marqueurs sont davantage décelables : « Un échantillon de sang est prélevé chez le patient, puis mis en contact avec les substances du kit de test. Les basophiles sont ensuite analysés par cytométrie en flux. S'ils réagissent fortement à l'alpha-gal, ils émettent une lumière intense dans le cytomètre du fait de l'utilisation de marqueurs fluorescents. Chez les personnes qui ne présentent pas de réaction allergique, le signal fluorescent est beaucoup plus faible, voire totalement absent. »

Afin d'évaluer sa nouvelle approche, l'équipe scientifique a examiné les échantillons sanguins de plus de 50 personnes. Le Prof. Bernadette Eberlein constate un résultat sans équivoque : « Le signal fluorescent nous a permis d'identifier clairement les personnes ayant développé une allergie à la viande et présentant un risque élevé de réaction allergique en cas de consommation de produits carnés. Ce test contribuera à limiter considérablement le nombre de tests de provocation réalisés à l'avenir. »

Pour les chercheurs du LIH, du CHL et des Universités de Tübingen et de Munich, le travail n'est cependant pas terminé. Le Dr Hilger poursuit : « Nous en savons encore très peu sur les causes et les mécanismes immunologiques du syndrome alpha-gal. Il a certes été observé que les personnes ayant été piquées par une tique développent davantage une allergie à la viande. Nous souhaitons désormais identifier les substances présentes dans la salive des tiques qui déclenchent cette réaction et comprendre ce qui se passe exactement dans le système immunitaire. » Ce projet de recherche complémentaire est financé par le Fonds National de la Recherche (FNR) et la Fondation allemande pour la recherche (Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG) dans le cadre du programme CORE.

Bibliographie

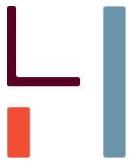
Jana Mehlich, Jörg Fischer, MD, Christiane Hilger, PhD, Kyra Swiontek, MSc, Martine Morisset, MD, PhD, Françoise Codreanu-Morel, MD, Maximilian Schiener, Simon Blank, PhD, Markus Ollert, MD, Ulf Darsow, MD, Tilo Biedermann, MD, Bernadette Eberlein, MD : *The basophil activation test differentiates between patients with alpha-gal syndrome and asymptomatic alpha-gal sensitization*. Journal of Allergy and Clinical Immunology (2018).

DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.06.049>

A propos du Luxembourg Institute of Health

Le Luxembourg Institute of Health est un institut de recherche public de pointe dans le domaine des sciences biomédicales. Bénéficiant d'une forte expertise en santé publique, en cancérologie, en maladies infectieuses et immunitaires ainsi qu'en stockage et traitement d'échantillons biologiques, l'institut s'engage, au travers de ses activités de recherche, pour la santé de la population. Au LIH, plus de 300 collaborateurs travaillent dans le but de générer des connaissances sur les mécanismes des maladies humaines et contribuer ainsi à la mise au point de nouveaux diagnostics, de thérapies innovantes et d'outils efficaces pour une médecine personnalisée. L'institut est le premier prestataire d'informations en matière de santé publique au Luxembourg, un partenaire fiable pour des collaborations sur des projets locaux et internationaux et un lieu de formation attractif pour les chercheurs en début de carrière.

www.lih.lu



**LUXEMBOURG
INSTITUTE
OF HEALTH**
RESEARCH DEDICATED TO LIFE

Contact scientifique

Dr Christiane Hilger
Department of Infection and Immunity
Luxembourg Institute of Health
E-mail : christiane.hilger@lih.lu

Disponibilités pour des interviews: sur demande au Service Communication

Contact presse

Juliette Pertuy
Responsable Communication
Luxembourg Institute of Health
Tel : +352 26970-893
E-mail : juliette.pertuy@lih.lu