



Le 27/04/2007

La Fondation pour la Recherche Médicale donne un coup d'accélérateur à la recherche sur les allergies

La recherche sur les allergies est relancée ! C'est le constat que fait la Fondation pour la Recherche Médicale 3 années après le lancement de son programme « Défis de la recherche en allergologie ».

Pourtant, il y a encore 3 ans, alors que les allergies se multipliaient de façon galopante dans notre pays, la recherche française dans ce domaine restait balbutiante.

Devant ce constat, la Fondation pour la Recherche Médicale avait réagi de façon énergique en lançant, fin 2003, un vaste programme pour stimuler la recherche fondamentale dans ce domaine.

Aujourd'hui, les projets financés par la Fondation sont déjà bien avancés et des essais cliniques ont même pu démarrer pour certains d'entre eux.

1 Français sur 5 est atteint d'allergies

Depuis environ 30 ans, le nombre de personnes confrontées aux allergies ne cesse d'augmenter, ce qui porte actuellement à 30% - soit 18 millions de personnes - la part de la population qui a déjà subi une pathologie allergique. Selon certaines estimations, cette proportion devrait atteindre 50% entre 2035 et 2050.

Asthme, rhinite, conjonctivite, dermatite, eczéma, urticaire... : la liste des conséquences des allergies est longue et bien connue.

1 personne sur 3 souffrant d'allergie n'est pas soignée.

L'allergie est souvent minimisée, voire ignorée. La prévalence des maladies allergiques est telle que l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS) les classe au 5^{ème} rang des maladies chroniques. Les allergies peuvent être respiratoires, cutanées, alimentaires, médicamenteuses... mais il est certain qu'elles sont toujours dues à un ou plusieurs allergènes et il n'est pas toujours possible de supprimer le contact avec les allergènes.

Le programme « Défis de la recherche en allergologie » : une action incitative et ciblée de la Fondation pour la Recherche Médicale

Devant l'ampleur de problème de santé publique, la Fondation pour la Recherche Médicale a fait le constat que la recherche fondamentale s'était trop peu intéressée à l'allergologie.

Elle a donc décidé de l'encourager en lançant fin 2003, un vaste programme visant à comprendre les causes de la prévalence des allergies, une condition indispensable pour mettre au point, dans un deuxième temps, des thérapeutiques innovantes.

Un Comité de Pilotage, présidé par Philippe SANSONETTI, Professeur à l'Institut Pasteur, a sélectionné 20 projets couvrant l'ensemble des champs de la recherche dans ce domaine. Les projets retenus ont été financés pour une durée de 3 ans, ce qui a représenté, pour la Fondation pour la Recherche Médicale, un engagement financier de près de 3 millions d'euros (2.943 millions).

Un premier bilan très encourageant

3 années plus tard, la Fondation pour la Recherche Médicale est en mesure de dresser un premier bilan du programme « Défis de la recherche en allergologie ».

Début 2007, les 20 équipes de recherche sélectionnées et financées par la Fondation se sont réunies pour présenter les résultats de leurs travaux lors d'un colloque.

Les interventions des chercheurs ont montré qu'une véritable émulation s'était créée et que des avancées importantes commençaient à émerger.

Les équipes de recherche se sont penchées sur toutes les composantes de la réaction allergique. Pourquoi se déclenche-t-elle ? Comment peut-on en réduire les effets ? Peut-on apprendre à l'organisme à tolérer les allergènes ? Est-il possible de protéger durablement les nourrissons contre les allergies par l'allaitement ?...

Plusieurs des projets financés par la Fondation sont déjà bien avancés et des essais cliniques ont même pu démarrer pour certains d'entre eux (voir Annexe).

Cette réunion a aussi permis aux chercheurs travaillant sur des sujets voisins de se rencontrer et d'échanger sur leurs travaux. De nouvelles idées sont apparues et de nouvelles collaborations s'organisent. Ainsi, ce programme aura également permis une prise de conscience des chercheurs de l'existence d'un tissu de recherche en allergologie d'un excellent niveau en France.

« J'ai beaucoup apprécié l'initiative de la Fondation pour la Recherche Médicale d'organiser cette réunion sur l'allergologie. Elle m'a permis, ainsi qu'aux scientifiques de mon équipe, de rencontrer d'autres chercheurs du même domaine. Les projets, très originaux pour certains, et les discussions ont suscité un grand intérêt, ce qui me paraît essentiel pour l'avancée des programmes et la naissance de nouvelles interactions. »

Dominique Kaiserlian, directeur de recherche au sein de l'Unité Inserm 851 à Lyon.

Compte tenu du caractère très encourageant de ces premiers résultats, la Fondation pour la Recherche médicale a décidé d'accorder une **enveloppe supplémentaire de 1.5 millions d'euros** à 9 de ces équipes de recherche, afin qu'elles puissent développer des projets transversaux de collaboration et faire ainsi avancer plus vite la recherche dans ce domaine.

Une fois de plus, la Fondation pour la Recherche Médicale joue pleinement son rôle en suscitant des travaux innovants dans un domaine trop longtemps laissé pour compte.

Rappelons que la Fondation pour la Recherche Médicale – qui fête son 60ème Anniversaire en 2007 – a pour mission de financer l'ensemble des domaines de la recherche médicale. En donnant la priorité à l'innovation et aux jeunes chercheurs, en privilégiant les domaines délaissés ou correspondant à de grands enjeux de santé publique, elle se positionne comme un véritable « aiguillon » de la recherche médicale française. Grâce aux dons qu'elle collecte auprès du public et des entreprises, la Fondation pour la Recherche Médicale soutient, en moyenne, chaque année 700 programmes de recherche.

Contact presse Fondation pour la Recherche Médicale

Valérie RIEDINGER – Tél 01 44 39 75 57 – Fax 01 44 39 75 86 - valerie.riedinger@frm.org

Des avancées importantes commencent à émerger

Par quels mécanismes l'allaitement protège-t-il de l'asthme ?

De nombreuses études épidémiologiques ont montré que l'allaitement maternel protégeait du développement d'allergies, en particulier de l'asthme. Une équipe niçoise évalue une des hypothèses possibles, à savoir que le passage dans le lait de substances allergènes inhalées ou ingérées par la mère induit une tolérance à ces allergènes chez le nouveau-né. Les chercheurs ont montré que des souris nouveau-nées nourries par des mères ayant inhalé de l'ovalbumine (un allergène utilisé en laboratoire pour déclencher une importante crise d'asthme chez les souris) pendant la période d'allaitement, bénéficiaient à l'âge adulte, d'une protection contre cet allergène. Cette tolérance serait liée à la production de cellules immunitaires spécifiques chez le nouveau-né, et au TGF-bêta, un facteur connu pour supprimer la réponse immunitaire, naturellement présent dans le lait maternel.

Un protocole de recherche clinique impliquant des mères allaitantes volontaires est à l'étude. Si les résultats observés chez les souris sont obtenus chez l'homme, ils confirmeront les bénéfices de l'allaitement dans la protection contre l'asthme. Pour renforcer cet effet protecteur, on pourrait alors envisager d'exposer volontairement les mamans allaitantes aux principales substances allergènes connues pour déclencher l'asthme. De même, la complémentation des laits artificiels par le facteur naturel TGF-bêta pourrait avoir un effet bénéfique en termes de protection contre l'asthme.

Contact : Valérie JULIA

Inserm E0344 - Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire à NICE

Ces travaux bénéficient d'un soutien de 282.500€
de la Fondation pour la Recherche Médicale.

Allergie aux antibiotiques : identifier ceux qui peuvent encore être utilisés

8% des patients déclenchent une réaction allergique après la première administration de bêta-lactamines, une classe d'antibiotiques majeure (78% du marché des antibiotiques en France). Parmi eux, 15 à 20% présenteront une réaction sévère à l'occasion d'une nouvelle administration. Il est donc essentiel de les identifier dès la première réaction allergique, afin d'éviter les conséquences graves d'une réexposition. Les tests cutanés actuels, bien qu'ils soient efficaces, nécessitent le déplacement du patient dans un centre spécialisé, voire son hospitalisation, et présentent un risque de sensibilisation (predisposition à une future allergie).

Une équipe lyonnaise a remarqué que l'allergie à l'amoxicilline (un type de bêta-lactamine) était associée à une production de cellules immunitaires spécifiques détectables dans le sang. Les chercheurs ont alors mis au point, évalué et validé un test diagnostique de cette allergie, reposant sur le dosage de ces cellules spécifiques dans un prélèvement sanguin. Actuellement en phase de validation sur de grandes séries de patients et pour d'autres bêta-lactamines, ce test pourrait constituer un nouvel outil d'identification des personnes présentant une « allergie vraie » aux bêta-lactamines, plus rapide et plus simple que les tests cutanés.

Parallèlement, les chercheurs ont analysé la structure 3D des 46 bêta-lactamines les plus utilisées et sont parvenus à les classer en quatre familles. L'étude allergologique de 19 molécules représentant ces 4 familles a montré que des personnes allergiques à une famille

peuvent être tolérantes à une autre famille dont les molécules sont structurellement éloignées. Cette classification structurale devrait permettre la réintroduction de certaines bêta-lactamines chez des personnes allergiques à qui on aurait habituellement interdit la totalité de cette classe d'antibiotiques.

Contact : Jean-François NICOLAS - Inserm U503 à LYON

Ces travaux bénéficient d'un soutien de 150.000€
de la Fondation pour la Recherche Médicale.

Bloquer le déclenchement de la réaction allergique

Les mastocytes sont des cellules du système immunitaire qui déclenchent la réaction inflammatoire lorsqu'il y a mise en contact avec l'allergène (cellules starter). Ce sont eux qui contiennent l'histamine et autres messagers de l'allergie. Ces substances chimiques sont emmagasinées dans de petits sacs à l'intérieur des mastocytes qui s'ouvrent et délivrent leur contenu au point de contact de l'allergène dans les tissus ou dans le sang. Ce processus est à l'origine du déclenchement de la réaction allergique.

Ce sont les anticorps de l'allergie, les IgE, qui en se fixant sur les mastocytes, donnent le signal de départ. Les chercheurs ont découvert comment était transmis ce signal d'activation. En association avec un laboratoire pharmaceutique, ils ont même trouvé une molécule capable de le bloquer et donc d'empêcher le déclenchement de la réaction allergique.

Contact : Pierre LAUNAY - Faculté de médecine Xavier Bichat à PARIS

Ces travaux bénéficient d'un soutien de 180.000€
de la Fondation pour la Recherche Médicale

Apprendre au système immunitaire à supporter ce qui lui est insupportable

Les cellules dendritiques constituent la première ligne de défense immunitaire de l'organisme contre les corps étrangers. Elles les repèrent les absorbent et les digèrent, puis en présentent de petits fragments (les antigènes) aux autres cellules de l'immunité pour que l'organisme constitue des défenses contre ce corps étranger (mode immunogène) ou au contraire apprenne à le tolérer (mode tolérogène).

Lorsque la protéine Gilz se trouve à la surface des cellules dendritiques, la présentation des antigènes aux autres cellules de l'immunité (lymphocytes Trégulateurs/supresseurs) se fait sur le mode tolérogène. L'ensemble de la réponse immunitaire sera réduite et en particulier la réponse allergique.

Qu'est-ce qui détermine la présence de cette protéine à la surface des cellules dendritiques ? Des messagers chimiques du système immunitaire mais aussi les traitements corticoïdes (dérivés de la cortisone).

Selon toute logique, les corticoïdes devraient donc stimuler la production de Gilz chez les patients et induire une tolérance spécifique vis-à-vis de l'allergène. Un essai clinique visant à vérifier cette hypothèse vient de démarrer à l'hôpital Antoine Bécclère (Clamart).

D'autres travaux se poursuivent pour comprendre comment Gilz peut favoriser la tolérance du système immunitaire vis-à-vis d'un allergène donné. Une piste très intéressante qui pourra trouver des applications dans la désensibilisation à un allergène.

Contact : Marc Humbert

Service de pneumologie - Hôpital Antoine Bécclère à CLAMART

Ces travaux bénéficient d'un soutien de 150.000€
de la Fondation pour la Recherche Médicale.