

L'évolution de la recherche dans l'allergie

Schering-Plough fête les dix ans de commercialisation de son antihistaminique non sédatif, premier antiallergique mondial en termes de ventes (données IMS, septembre 1997).

La civilisation s'est épanouie dans les villes où les interactions entre les hommes facilitent la propagation des connaissances et la synergie des services mutuels. Cette densification de la population a sa Némésis : la contagion des infections, la pollution de l'air, les contacts allergéniques sont la contrepartie de notre vie citadine.

Cette rançon du progrès, darwinienne dans son essence, lamarckienne dans sa transmission humaine, est une caractéristique de l'évolution des organismes vivants. Schering-Plough célèbre cette année le dixième anniversaire de la mise sur le marché de son antihistaminique non sédatif, devenu depuis premier antiallergique mondial en termes de ventes (données IMS, septembre 1997). Ses chercheurs continuent de tirer profit des avancées scientifiques pour mettre au point les futurs médicaments.

Les réactions allergiques, où les éléments du système de défense immunitaire réagissent contre des substances étrangères normalement inoffensives, dégradent la qualité de vie. Près de 15 millions de Français souffrent d'allergies, et 25 pour cent des enfants de moins de cinq ans sont amenés en consultation pour des maladies respiratoires associées à des sifflements. Les dépenses de santé liées à ces affections représentent un pour cent des dépenses totales.

Les affections les plus communes sont les rhinites allergiques (rhume des foins) et l'asthme. Les personnes atteintes de ces troubles respirent difficilement et souffrent de troubles divers quand elles

ont inhalé certains pollens, des résidus d'acariens ou des substances chimiques normalement inoffensives.

Toutes les allergies se traduisent par la sécrétion d'une grande quantité d'anticorps, les immunoglobines E (IgE). Les scientifiques supposent que ces réactions allergiques sont apparues dans l'évolution pour que les individus puissent réagir efficacement contre les parasites. Dans les pays développés, les individus ne sont plus exposés aux parasites, et le système immunitaire réagit outrageusement contre diverses substances telles que les pollens.

Le phénomène allergique comporte trois stades. Dans le premier, la sensibilisation, un allergène pénètre pour la première fois à l'intérieur du corps. Il y rencontre des cellules de voirie, nommées macrophages, qui l'absorbent, le coupent et en arborent les fragments à leur surface. Puis des globules blancs, les lymphocytes T auxiliaires reconnaissent certains fragments exposés sur les macrophages et s'y fixent. Ils sécrètent alors diverses interleukines qui incitent les lymphocytes B du voisinage à se transformer en plasmocytes sécréteurs d'anticorps. Ces plasmocytes sécrètent des immunoglobulines E, molécules en forme de Y dont chaque bras peut se lier à une molécule d'allergène (figure a).

On distingue aujourd'hui deux types de lymphocytes, les lymphocytes Th1 et Th2 ; cette deuxième classe est prédominante et sécrète certaines interleukines, mais pas d'interféron gamma, au contraire de la classe des lympho-

cytes Th1. L'interleukine 4 stimule la production d'IgE par les lymphocytes B, tandis que l'interféron gamma retarde cette synthèse. L'interleukine 10 inhibe les lymphocytes Th1 dont le rôle est déterminant dans la lutte contre les infections. C'est la proportion de lymphocytes Th1 et Th2 qui détermine si les lymphocytes B produisent des IgE ou d'autres types d'anticorps.

Lors d'une infection virale, les lymphocytes Th2 sont activés et sécrètent des interleukines 2, qui induisent la prolifération des plasmocytes producteurs d'immunoglobulines G. Une des voies de recherche actuelles chez Schering-Plough est de rechercher des principes actifs capables de bloquer les récepteurs des différentes interleukines.

Les anticorps s'attachent par la base du Y à des récepteurs spécifiques des mastocytes et des basophiles (figure b). La production des IgE étant amorcée, elle persiste pendant des mois : les anticorps restent liés à leur cible et sensibilisent les mastocytes.

Une nouvelle pénétration de l'allergène dans l'organisme déclenche les réactions allergiques. L'allergène se lie à deux IgE situées sur les mastocytes et établit un pont qui active la sécrétion de ces derniers. Les mastocytes libèrent des composés puissants, responsables des symptômes de l'allergie. Le plus

Sensibilisation de l'individu à l'allergène (a), activation des mastocytes (b) et les effets retardés de l'activation du système immunitaire (c).

