

## SAVOIR

Vendredi - Samedi - Dimanche 27 - 28 - 29 mai 2005

MADE IN EPFL -

### Les allergies pourraient être terrassées par la start-up Anergis

*Le parc scientifique de l'EPFL accueille une jeune pousse qui vise à conquérir des parts importantes du marché de l'allergie.*

LARA PIZURKI

La prévalence des allergies est en augmentation constante dans les pays industrialisés et près de 250 millions de personnes en souffrent. Cette affection, qui revêt selon l'OMS des allures d'épidémie, touche une personne sur quatre en Europe de l'Ouest et 30% de la population des Etats-Unis. Produits d'une réaction exagérée et inadaptée vis-à-vis de substances étrangères (allergènes), les allergies se manifestent en particulier par de l'asthme, de l'urticaire, de l'eczéma ou une rhinite.

La réponse inflammatoire allergique est particulièrement complexe, ce qui explique la difficulté que rencontrent les scientifiques à produire un traitement efficace. Les anti-inflammatoires, tels que les dérivés de la cortisone, et les antihistaminiques en atténuent les symptômes, sans pour autant pouvoir en contrecarrer les causes. Il existe toutefois un traitement empirique, basé sur la désensibilisation à l'allergène, qui permet parfois de faire régresser l'allergie. Près de 20% des patients ont recours à cette pratique, mais le traitement est long et fastidieux et les résultats aléatoires.

### La désensibilisation déjoue le système immunitaire

Lorsque l'allergène entre en contact avec l'organisme, il active certains types de globules blancs et enclenche une cascade d'événements aboutissant à la formation d'anticorps appelés IgE. Ces derniers se lient à l'allergène et activent des cellules spécialisées, en particulier les mastocytes. Ces acteurs clés du processus allergique relâchent alors leur cargaison d'histamine et d'autres médiateurs, provoquant ainsi les symptômes caractéristiques.

La désensibilisation court-circuite la cascade en influençant la réaction immunitaire vers une autre direction. Il en résulte la production d'un type d'anticorps différents, les IgG4, qui bloquent le processus inflammatoire. Le principe de base est simple: on injecte aux patients un extrait d'allergène dénaturé, ayant partiellement perdu sa structure tridimensionnelle. Cette astuce suffit à faire pencher la balance en faveur des IgG4, qui, par ailleurs, sont eux-mêmes capables de capturer les allergènes.

Le traitement se fait à raison d'une injection par semaine pendant plusieurs mois, puis une fois par mois pendant trois à cinq ans. Les doses croissantes risquent toutefois de déclencher une allergie, si l'extrait contient trop d'allergènes présents sous forme

tridimensionnelle. Dans certains cas, tels que l'allergie au venin d'abeille, un choc anaphylactique peut s'ensuivre. Cette complication souvent fatale nécessite donc systématiquement la présence d'un cadre hospitalier pour traiter ce type de patients.

### **Plus pur, plus sûr et beaucoup plus rapide**

François Spertini, médecin adjoint au sein de la division d'immunologie et d'allergie du CHUV, et Blaise Corthésy, docteur en biochimie, ont eu l'idée de remplacer les extraits d'allergène du venin d'abeille par des fragments incapables de se réassembler en trois dimensions. Les techniques de génie génétique et de chimie des protéines leur ont fourni la possibilité d'en synthétiser des portions séparées qui se chevauchent, les empêchant ainsi de reconstituer un tout. Les deux scientifiques ont créé en 2001 la start-up Anergis et déposé deux brevets. Le projet a été initialisé grâce à un fond commun pour la recherche entre l'UNIL, le CHUV et l'EPFL octroyé au professeur Spertini.

Christophe Reymond, le directeur opérationnel de la jeune société, explique: «Nous avons terminé les tests de phase I exploratoire et démontré l'innocuité de notre traitement sur un total de neuf personnes comparées au groupe témoin. Une thérapie d'un jour permet d'obtenir le même manque de toxicité qu'une désensibilisation étalée sur un an.» L'efficacité, clairement démontrée sur les modèles animaux, sera évaluée prochainement par un essai clinique de phase II, la recherche de fonds pour le premier tour de financement étant prévue pour le mois prochain.

Anergis projette ensuite un deuxième tour de financement pour la continuation des essais cliniques, ainsi que pour tester des traitements du même type, mais dirigés contre le pollen d'arbres, notamment celui du bouleau.

Le marché des médicaments contre l'allergie est immense, avec des ventes de plus de sept milliards de dollars par an aux Etats-Unis. Selon les estimations, entre 0,5 et 5% de la population des pays industrialisés sont allergiques au venin d'insectes et près de la moitié le sont au venin d'abeille. D'après Christophe Reymond, près de 2,5 millions de personnes souffrent d'allergie au venin d'abeille dans le monde, à des degrés plus ou moins sévères.

«Avec une injection par an seulement, renouvelée chaque année, nous pensons pouvoir capturer une grande partie du marché de la désensibilisation, pour autant que le produit confirme son efficacité et la diminution du risque de déclencher une allergie», déclare Anne Frei, la directrice financière du groupe. «Le potentiel de vente pourrait se chiffrer entre 400 et 500 millions de francs, à son pic.»

Les produits contre le pollen sont prêts et les tests sur les animaux ont démontré leur efficacité. La possibilité de séduire une part importante des personnes allergiques non traitées amène la spécialiste à estimer que leur vente pourrait rapporter près d'un milliard de francs par année.