

## Pour diffusion immédiate

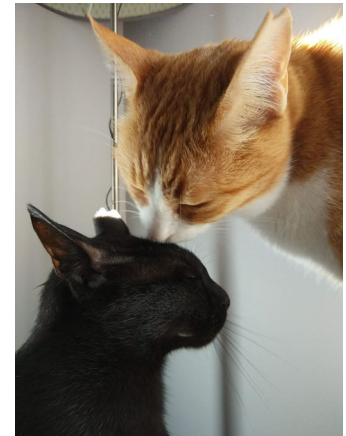
### Communiqué de presse

Luxembourg, le 4 février 2021

#### **Nouvelle approche d'immunothérapie pour traiter l'allergie au chat Des niveaux élevés d'adjuvant renforcent la tolérance immunitaire et atténuent les symptômes allergiques**

*Des chercheurs du « Department of Infection and Immunity » (DII) du « Luxembourg Institute of Health » (LIH) ont proposé une nouvelle approche thérapeutique pour traiter l'allergie sévère au chat, basée sur la modulation du système immunitaire par l'injection de l'allergène principal du chat, Fel d 1, en combinaison avec des doses élevées d'oligonucléotide CpG, une substance adjuvante. Cette immunothérapie spécifique aux allergènes (Allergen-specific immunotherapy - AIT) s'est avérée augmenter la tolérance envers Fel d 1 et réduire les principaux symptômes de l'allergie au chat, constituant ainsi une option thérapeutique prometteuse à utiliser dans les essais cliniques. Les résultats complets de l'étude ont été publiés très récemment dans la revue internationale « Allergy », le journal officiel de l'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique (EAACI) et l'une des deux meilleures revues au monde dans le domaine des allergies.*

L'allergie au chat est un phénomène en augmentation rapide caractérisé par une hypersensibilité et une réponse immunitaire excessive à certains allergènes associés aux félins, en particulier Fel d 1, une protéine généralement présente dans leur salive, sur leur peau et sur leurs poils. Les manifestations de cette allergie peuvent aller jusqu'au développement d'affections graves telles que la rhinite et l'asthme, avec des issues potentiellement mortelles. Seule l'AIT peut assurer un traitement efficace et durable dans les cas les plus sévères. L'AIT consiste généralement en l'injection sous-cutanée de quantités croissantes de l'allergène en question, jusqu'à atteindre une dose utile qui induit une tolérance immunitaire à long terme. Néanmoins, à l'heure actuelle, l'AIT visant l'allergie au chat nécessite encore quelques améliorations, notamment au niveau efficacité et sécurité. Les chercheurs ont émis l'hypothèse qu'une AIT plus efficace pourrait être obtenue en optimisant la réponse immunitaire pour induire la production d'anticorps contre Fel d 1 tout en minimisant l'inflammation, augmentant ainsi la tolérance immunitaire à cet allergène.



*« Nous voulions explorer de nouveaux moyens d'augmenter l'activité anti-inflammatoire de l'AIT avec l'adjuvant CpG à une dose sûre, mais plus élevée que celles précédemment utilisées pour ce type de thérapie », explique le Dr Cathy Léonard, scientifique au sein du groupe de recherche « Allergy and Clinical Immunology » du LIH et premier auteur de la publication.*

Les scientifiques ont donc injecté à des souris allergiques l'allergène Fel d 1 en combinaison avec une forte dose d'adjuvant CpG pour étudier les effets de cette AIT sur l'atténuation des symptômes de l'allergie au chat. Ils ont observé que, par rapport aux souris allergiques n'ayant pas reçu le traitement, les souris allergiques traitées par AIT présentaient des signes significativement réduits d'inflammation et d'hyperréactivité des voies respiratoires, des niveaux inférieurs de molécules pro-allergiques (appelées cytokines) et d'anticorps IgE communément associés avec des réponses allergiques, ainsi que des niveaux plus élevés d'anticorps protecteurs IgA et IgG. Les chercheurs ont également remarqué que, très peu de temps après l'injection d'AIT, il y avait une augmentation du nombre de cellules immunitaires impliquées dans la régulation et dans la tolérance, à savoir les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC), les cellules Natural Killer (NK), les cellules T régulatrices (T-regs) et les cellules B régulatrices (B-regs). Ces cellules expriment des niveaux plus élevés de molécules spécifiques et de récepteurs associés, leur permettant de supprimer la réponse immunitaire spécifique à l'allergène et d'agir comme un frein sur le système immunitaire. Collectivement, ces résultats montrent le puissant effet anti-inflammatoire et antiallergique de l'AIT avec une dose élevée et sûre d'adjuvant CpG.

*« Essentiellement, nous proposons un modèle préclinique d'AIT pour l'allergie au chat, imitant les conditions requises pour les essais cliniques sur l'homme et étant déjà optimisé pour une utilisation future dans des études translationnelles. En effet, notre étude présente plusieurs nouveautés, dont l'utilisation d'une variante sûre de l'allergène Fel d 1, ce qui est obligatoire en milieu clinique pour éviter des réactions inflammatoires collatérales. De plus, nous montrons pour la première fois que l'utilisation de la dose maximale de CpG tolérée chez l'homme, en combinaison avec Fel d 1, a la capacité de moduler la réponse allergique, avec un profil de sécurité très favorable et à travers un mode d'injection sous-cutané bien établi et médicalement approuvé. Sur la base de nos données, nous pensons que le CpG mérite d'être reconsidéré en tant qu'adjuvant efficace pour l'AIT chez l'homme et que notre travail jette les bases du développement de nouveaux traitements immunothérapeutiques efficaces contre les allergies »,* conclut le professeur Markus Ollert, directeur du DII et coordinateur de l'étude.

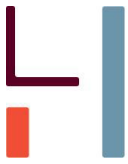
Les résultats ont été publiés dans la revue internationale *Allergy*, sous le titre « Comprehensive mapping of immune tolerance yields a regulatory TNF receptor 2 signature in a murine model of successful Fel d 1-specific immunotherapy using high-dose CpG adjuvant ». L'article est disponible en libre accès sous le lien suivant: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14716>

### **Financement et collaborations**

Cette étude a été soutenue par des subventions du Fonds National de la Recherche (FNR) dans le cadre du programme PRIDE (PRIDE / 11012546 / NEXTIMMUNE).

L'étude a été réalisée en étroite collaboration avec des partenaires nationaux et internationaux et a impliqué le « Department of Infection and Immunity » du LIH, la « National Cytometry Platform » de la « Quantitative Biology Unit » du LIH, le Dr Hentges de l'Unité Nationale d'Immunologie-Allergologie du Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), le Département de recherche clinique de l'Université du Danemark du Sud (Danemark), le Centre d'allergie et d'environnement (ZAUM) de l'Université Technique de Munich et du Helmholtz Center Munich (Allemagne), ainsi que le Département de dermatologie et d'allergie du « Odense Research Center for Anaphylaxis » (ORCA) à l'Université du Danemark du Sud (Danemark).

### **A propos du Department of Infection and Immunity**



*Le “Department of Infection and Immunity” du LIH mêle recherche basique et clinique-translacionnelle pour comprendre les mécanismes complexes liés aux maladies infectieuses et inflammatoires afin de découvrir de nouveaux outils de diagnostic, de prévention et de traitement des maladies humaines. S’appuyant sur un environnement de recherche hautement interdisciplinaire, la stratégie de recherche du « Department of Infection and Immunity » se concentre sur la découverte et la validation expérimentales, faisant le lien avec l’application clinique et les développements technologiques pour répondre aux besoins médicaux majeurs non résolus dans les domaines de l’inflammation immunitaire (tel que les allergies, l’asthme, l’auto-immunité), le cancer et les maladies infectieuses (le SIDA, la rougeole, la rubéole, la grippe et le COVID-19).*

### **A propos du groupe de recherche Allergy and Clinical Immunology**

*Le groupe de recherche « Allergy and Clinical Immunology » (ACI) du « Department of Infection and Immunity » du LIH a pour objectif de relever le défi et d’apporter des solutions au fléau croissant des maladies allergiques, qui touchent jusqu’à 40 % des personnes dans les sociétés occidentalisées en Europe et dans le monde. Avec une recherche centrée sur l’immunothérapie spécifique aux allergènes et la vaccination contre les allergies, le groupe de recherche ACI veut contribuer à la vision d’un monde visant la réduction des maladies allergiques à court et moyen terme, et leur élimination dans une perspective à plus long terme. L’immunothérapie spécifique aux allergènes et la primovaccination contre les allergies, qui sont les thèmes prioritaires du groupe de recherche ACI, sont idéalement conçues pour atteindre ces objectifs ambitieux de prévention et de traitement durables des allergies.*

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

*Le Luxembourg Institute of Health (LIH) 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 pour la santé de la population au travers de ses activités de recherche. Au LIH, les chercheurs 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.*

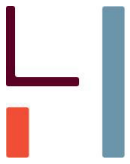
#### **Contacts scientifiques:**

Dr Cathy Léonard  
Scientist, Allergy and Clinical Immunology  
Department of Infection and Immunity  
Luxembourg Institute of Health  
E-mail: [cathy.leonard@lih.lu](mailto:cathy.leonard@lih.lu)

Prof Markus Ollert  
Director, Department of Infection and Immunity  
Group Leader, Allergy and Clinical Immunology  
Department of Infection and Immunity  
Luxembourg Institute of Health  
E-mail: [markus.ollert@lih.lu](mailto:markus.ollert@lih.lu)

#### **Contact de presse :**

Arnaud D’Agostini  
Head of Marketing and Communication



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

Luxembourg Institute of Health

Tel: +352 26970-524

E-mail: [arnaud.dagostini@lih.lu](mailto:arnaud.dagostini@lih.lu)