AllerGen

Printemps 2016

Innovation de la cellule à la société

Histoires de réussite

NCE RCE

Networks of Centres of **Excellence** of Canada | Réseaux de centres d'**excellence** du Canada

© POINTIMAGES / FOTOLIA.COM

Table des matières

L'escouade de lutte contre l'asthme : quatre types de bactéries intestinales contribuent à protéger les enfants contre l'apparition de l'asthme 5

Air nocif, saleté bénéfique 9

AirSENCE : aborder la pollution atmosphérique du point de vue personnel 13

Étude de l'anaphylaxie : voici enfin quelques chiffres 17

Profil d'un membre du personnel hautement qualifié (PHQ) — Matthew Gold : parangon de productivité 21

PHOTO DE LA PAGE COUVERTURE : © SHANGAREY / FOTOLIA.COM

Changer les choses
De la cellule à la société

AllerGen NCE Inc. (AllerGen), le Réseau des allergies, des gènes et de l'environnement — l'un des Réseaux de centres d'excellence (RCE) du Canada — est fier de présenter ce dixième numéro de sa revue *Success Stories* en version française, sous le titre *Histoires de réussite*. Le lecteur y trouvera la description des réalisations de ses chercheurs, de leurs étudiants et de leurs organisations partenaires dans le domaine de la mobilisation de la recherche et du savoir.

© NATALIAL / FOTOLIA.COM

Ce numéro d'*Histoires de réussite* décrit de nouvelles recherches de pointe sur les origines des affections allergiques, fait état d'une nouvelle technologie de surveillance de la pollution, donne un aperçu des tendances relatives à l'anaphylaxie au Canada, et présente le profil d'un stagiaire du Réseau qui connaît une carrière fulgurante. Les articles traitent des éléments suivants :

- la découverte selon laquelle quatre types de bactéries intestinales jouent un rôle dans la protection des enfants contre l'asthme;
- le lien entre l'exposition des bébés à la pollution atmosphérique et l'apparition d'allergies;
- un dispositif personnel portable de surveillance de la qualité de l'air;
- de nouvelles statistiques sur les taux d'anaphylaxie ainsi que sur les déclencheurs et le traitement de l'anaphylaxie;
- le parcours d'un stagiaire d'AllerGen vers la réussite en matière de recherche et de publication.

Durant la dernière décennie, les investissements d'AllerGen ont permis de réaliser d'importantes découvertes scientifiques sur les origines des affections allergiques, de faire progresser la mise au point de médicaments, de façonner une communauté nationale de recherche solide dans le domaine des allergies et de l'asthme, en plus d'accroître les possibilités de formation clinique et en matière de recherche en vue de préparer la prochaine génération de chefs de file dans ce domaine.

Au cours des quelques années à venir, AllerGen travaillera en étroite collaboration avec ses partenaires et des parties intéressées afin de mettre l'accent sur l'application et la commercialisation des résultats de recherche clés issus de ses trois projets hérités et de ses trois plateformes habilitantes qui poursuivent sur la lancée des investissements de base en recherche amorcés en 2005.

Projets hérités :

- **L'Étude longitudinale nationale sur le développement des enfants en santé (étude CHILD)**
  Cette étude d'une cohorte de naissance nationale recueille des échantillons biologiques ainsi que des données immunologiques, physiologiques et génétiques sur plus de 3 500 enfants canadiens, depuis la vie utérine jusqu'à l'âge de cinq ans, afin d'étudier les causes profondes de l'asthme, des allergies et des autres maladies immunes et inflammatoires chroniques.
- **Le consortium Clinical Investigator Collaborative (CIC)**
  Ce groupe d'essais cliniques de phase II, basé au Canada et regroupant de multiples centres, offre aux entreprises biotechnologiques et pharmaceutiques la possibilité d'évaluer de nouvelles molécules pharmaceutiques prometteuses pour le traitement des affections allergiques touchant les voies respiratoires supérieures et inférieures.
- **L'Équipe stratégique canadienne sur les allergies alimentaires (CanFAST)**
  Cette équipe de recherche innovatrice, basée sur un réseau national, apporte de nouvelles connaissances sur les origines, les causes, la prévalence et le traitement des allergies alimentaires et l'anaphylaxie; ses travaux viennent éclairer l'élaboration de meilleures stratégies de prise en charge clinique et mesures de santé publique.

Plateformes habilitantes :

- **Interactions gènes-environnement**
- **Biomarqueurs et bio-informatique**
- **Patients, politiques et santé publique**

Nous partageons nos histoires de réussite afin de ternir les Canadiens au courant des avancées réalisées dans le domaine de la science des allergies et de l'asthme. Nous espérons que le présent numéro d'*Histoires de réussite* saura vous informer et vous inspirer!

Judah Denburg, M.D., FRCP(C),
directeur scientifique et président-directeur général

Diana Royce, Ed.D,
directrice générale et chef des opérations

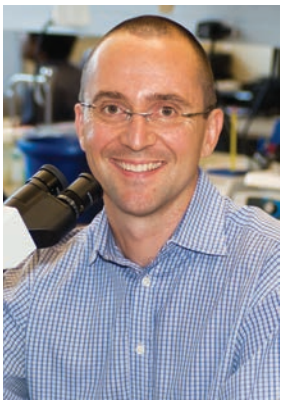
On ne sait toujours pas clairement pourquoi certains nourrissons présentent de faibles taux de bactéries *Faecalibacterium, Lachnospira, Veillonella* et *Rothia* (ou FLVR), mais il pourrait être crucial de le découvrir pour pouvoir déterminer quels sont les enfants qui risquent d'être atteints d'asthme, et peut-être même prévenir l'apparition de cette affection dès le début.

© OLEGMALYSHEV / FOTOLIA.COM

L'escouade de lutte contre l'asthme : quatre types de bactéries intestinales contribuent à protéger les enfants contre l'apparition de l'asthme

Si vous teniez un bébé dans vos bras et que vous vous demandiez s'il risque de faire l'objet d'un diagnostic d'asthme dans l'avenir, sa couche est probablement le dernier endroit où vous songeriez à chercher une réponse. Détrompez-vous : des chercheurs de l'Université de la Colombie-Britannique (UCB) ont tracé une ligne continue entre certaines bactéries intestinales présentes chez les nourrissons et le risque d'être atteint d'asthme.

M. Brett Finlay, professeur
Université de la Colombie-Britannique



Dr Stuart Turvey, professeur
Université de la Colombie-Britannique

M. Brett Finlay, microbiologiste et distingué professeur Peter Wall à l'UCB, et le Dr Stuart Turvey, pédiatre immunologiste à l'Hôpital pour enfants de la Colombie-Britannique et titulaire de la chaire Aubrey J. Tingle en immunologie pédiatrique, ont dirigé les recherches ayant permis de découvrir que quatre types de bactéries intestinales jouent un rôle crucial dans la protection des enfants contre l'asthme. Plus précisément, les nourrissons présentant de faibles taux de ces bactéries à l'âge de trois mois courent un risque beaucoup plus élevé d'être atteints d'asthme, et ce, même si leurs taux de bactéries se normalisent plus tard. Selon le M. Finlay, cela fait ressortir l'existence d'un créneau au cours des quelque 100 premiers jours de la vie, pendant lequel des perturbations dans la composition normale des bactéries intestinales sont susceptibles de dérégler le système immunitaire et d'entraîner éventuellement l'apparition de l'asthme.

L'importance des bactéries « FLVR »

Les bactéries en question portent les noms difficiles à prononcer de *Faecalibacterium, Lachnospira, Veillonella* et *Rothia* — que M. Finlay et le Dr Turvey désignent au moyen de l'acronyme FLVR, prononcé « flavour » en anglais. On ne sait toujours pas clairement pourquoi certains nourrissons présentent de faibles taux de bactéries FLVR, mais il pourrait être crucial de le découvrir pour pouvoir déterminer quels sont les enfants qui risquent d'être atteints d'asthme, et peut-être même prévenir l'apparition de cette affection dès le début. « Je crois que certains facteurs dont on sait qu'ils perturbent la colonisation bactérienne normale des intestins, comme l'accouchement par césarienne et l'exposition aux antibiotiques, pourraient jouer un rôle », dit M. Finlay.

Leurs recherches, qui ont été financées par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et ont été publiées dans la revue *Science Translational Medicine* en septembre 2015, ont rapidement retenu l'attention du monde entier, faisant l'objet de plus de 400 articles vedettes en 24 heures. L'équipe de recherche, composée, entre autres, de Marie-Claire Arrieta et Leah Stiemsma, co-premières auteures, a participé à 90 entrevues menées par des médias internationaux de pays aussi éloignés que la Corée et le Brésil. La mère du Dr Turvey a vu un reportage sur cette découverte scientifique canadienne au bulletin d'informations locales de 18 h — chez elle, à Sydney (Australie).

« Il s'agit de la première étude ayant permis de relever certains des microbes particuliers qui ont une incidence sur l'asthme », indique le Dr Turvey. « Nous avons reçu des courriels de la part de familles touchées par l'asthme, qui nous remerciaient pour notre travail. » La vague de reconnaissance témoigne du fardeau que l'asthme impose aux familles. « Je crois que nous sous-estimons parfois ce fardeau », admet-il. « Les gens ont soif de tout ce qui pourrait les aider — même s'il s'agit de bactéries ».

La pièce à conviction

Nous considérions auparavant les bactéries comme nos ennemis, et les chercheurs qui se penchaient sur les premiers antibiotiques leur faisaient la guerre. C'est seulement au cours des dernières années que les scientifiques ont reconnu l'importance des « bons microbes » — les bactéries qui maintiennent notre appareil digestif en bon état de fonctionnement et qui sont susceptibles de faire échec à de nombreuses affections. L'idée selon laquelle nous pouvons coexister harmonieusement avec des microbes a stimulé l'intérêt des chercheurs à l'égard de la composition de notre microbiome — c'est-à-dire les mille milliards de bactéries, virus, champignons et autres microorganismes présents dans notre corps.

Plus le nombre de scientifiques explorant le microbiome augmente, plus les découvertes augmentent : nous savons maintenant que le déséquilibre du microbiome peut prédisposer les gens, entre autres, à l'obésité, aux troubles métaboliques, aux infections des voies urinaires, et à l'eczéma.

Il peut sembler inhabituel de rechercher des indices relatifs à l'asthme dans l'appareil digestif, mais l'équipe de l'UCB avait

© AB PHOTOGRAPHY / FOTOLIA.COM

Il peut sembler inhabituel de rechercher des indices relatifs à l'asthme dans l'appareil digestif, mais l'équipe de l'UCB avait de bonnes raisons de le faire. Un grand nombre des facteurs associés à l'asthme — comme l'accouchement par césarienne, l'allaitement artificiel ou l'exposition précoce aux antibiotiques — sont liés aux bactéries, selon le Dr Turvey. Par exemple : « Une césarienne est une intervention aseptique qui fait en sorte que le bébé n'est pas exposé aux microbes invisibles, et potentiellement utiles, qui se trouvent dans la filière pelvi-génitale de la mère ».

de bonnes raisons de le faire. Un grand nombre des facteurs associés à l'asthme — comme l'accouchement par césarienne, l'allaitement artificiel ou l'exposition précoce aux antibiotiques — sont liés aux bactéries, selon le Dr Turvey. Par exemple : « Une césarienne est une intervention aseptique qui fait en sorte que le bébé n'est pas exposé aux microbes invisibles, et potentiellement utiles, qui se trouvent dans la filière pelvi-génitale de la mère ».

« Nous savons en outre que le microbiome a une incidence sur le fonctionnement du système immunitaire, et que l'asthme perturbe ce système », ajoute M. Finlay. « Un certain nombre de "pièces à conviction" laissent entendre que des microbes pourraient entraîner l'apparition de l'asthme, mais aucune expérience ne le prouve. C'est cette lacune que nous avons été en mesure de combler. »

Repérer les microbes pertinents

Dans le cadre de leurs recherches, M. Finlay et le Dr Turvey, tous deux chercheurs au sein d'AllerGen, ont utilisé les données sur 319 enfants participant à l'Étude longitudinale nationale sur le développement des enfants en santé (étude CHILD), une étude de cohorte de naissance unique qui suit 3 500 enfants canadiens depuis la vie utérine jusqu'à l'âge de cinq ans, ainsi que leurs familles, afin de découvrir les causes profondes des allergies, de l'asthme et d'autres maladies chroniques. Le Dr Turvey dirige le volet de Vancouver de l'étude CHILD, qui est financé par AllerGen et les IRSC. D'autres volets de l'étude CHILD se déroulent à Winnipeg, Edmonton et Toronto.

À l'aide d'échantillons de selles recueillis chez les enfants à l'âge de trois mois et de nouveau à l'âge d'un an, l'équipe de recherche a brossé un tableau du milieu intestinal des bébés, et des bactéries qui y vivent. Ils ont également évalué les enfants afin de déceler les signes précoces d'allergies et de l'asthme au cours d'examens cliniques menés au moment où les enfants étaient âgés d'un an et de trois ans.

Le lien entre les bactéries intestinales et le risque d'asthme n'est pas ressorti immédiatement; celui-ci n'est devenu évident que lorsque les chercheurs ont poussé la recherche jusqu'au niveau de genres bactériens particuliers. Les enfants présentant un faible taux de bactéries FLVR à l'âge de trois mois étaient plus susceptibles d'avoir une respiration sifflante et d'obtenir des résultats positifs lors de tests allergiques cutanés (ces deux facteurs sont tous deux des signes avant-coureurs de l'apparition future de l'asthme) à l'âge d'un an, et ce, même si leur taux

© HODA BOGDAN / FOTOLIA.COM

de bactéries FLVR était revenu à la normale à ce moment. Par contre, le taux de bactéries FLVR se trouvant dans les selles des enfants à l'âge de trois mois était élevé chez les enfants qui ne présentaient aucun signe d'asthme à l'âge d'un an.

D'autres constatations sont ressorties. L'urine des bébés qui sont éventuellement devenus asthmatiques affichait des taux supérieurs ou inférieurs de certains dérivés bactériens, ce qui donne à penser que ces substances chimiques pourraient amener le système immunitaire à déclencher ou prévenir l'asthme.

Afin de confirmer l'importance des bactéries FLVR, les chercheurs ont réalisé une étude distincte chez des souris. Ils ont élevé des souris « exemptes de microbes » ne présentant aucune bactérie intestinale et ont transféré chez celles-ci des selles de bébés âgés de trois mois affichant une carence en bactéries FLVR. Ils ont constaté que ces animaux ont subi une inflammation pulmonaire — un signe précoce de l'asthme. Toutefois, lorsque les chercheurs fournissaient délibérément les bactéries FLVR manquantes aux souris, l'inflammation diminuait et le risque d'asthme disparaissait.

M. Finlay indique que les résultats de l'étude sont « préliminaires », mais les recherches semblent appuyer l'idée selon laquelle nous rendons notre environnement trop propre, une théorie connue comme « l'hypothèse de l'hygiène ». Il fait une mise en garde, disant « Nous avons fait de l'excellent travail pour ce qui est d'éliminer les microbes qui provoquent des maladies infectieuses, qui étaient la principale cause de décès il y a un siècle, mais nous sommes peut-être allés trop loin ». En d'autres termes, « nous vivons peut-être dans un environnement trop propre, ce qui pourrait contribuer à la montée des cas d'asthme et d'allergies. Nous devons assurer le retour du balancier au milieu afin d'établir un équilibre entre l'hygiène et les expositions environnementales utiles. »

Ouvrir la voie

La découverte relative aux bactéries FLVR pourrait influer profondément sur la pratique de la médecine. Elle offre la possibilité de repérer les enfants qui risquent le plus d'être atteints d'asthme, en soumettant leur microbiome à une analyse au cours des trois premiers mois de la vie. Il serait possible de surveiller étroitement ces enfants et de les traiter rapidement s'ils présentaient des signes d'asthme. Cela ouvre en outre la voie à la mise au point de traitements probiotiques à base de bactéries FLVR pour prévenir l'asthme dès le début.

Avant que le recours à des traitements probiotiques chez les nourrissons ne devienne réalité, cependant, les chercheurs doivent consacrer davantage de temps à la recherche en laboratoire. « Nous devons confirmer nos résultats auprès de groupes élargis d'enfants et dans différentes régions du monde », dit le Dr Turvey. « Nous devons aussi nous assurer que tous les nouveaux suppléments ou traitements probiotiques ne comportent aucun danger pour les bébés », souligne-t-il. Toutes ces démarches pourraient exiger plusieurs années, mais « nous avons au moins ouvert la voie. »

Pendant ce temps, les laboratoires de M. Finlay et du Dr Turvey poursuivent leurs recherches afin de combler les lacunes qui subsistent en matière de connaissances. L'équipe de M. Finlay envisage de mener des études de suivi en Équateur en vue de déterminer si le phénomène des bactéries FLVR s'étend ou non aux enfants qui grandissent dans un environnement très différent, et l'UCB a déposé un brevet pour la découverte relative aux bactéries FLVR qui pourrait éventuellement mener à un nouveau traitement.

« Pour le moment, les parents qui souhaitent tenir leurs enfants à l'écart des microbes pourraient songer à revoir leur position », dit M. Finlay. « La saleté peut être bénéfique, et nous ne devrions pas la craindre autant. »

Une étude charnière, publiée dans la revue *Environmental Health Perspectives* en mai 2015, laisse entendre que l'exposition des bébés à la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile au cours de la première année de la vie pourrait entraîner l'apparition d'allergies à certains aliments, aux moisissures, aux animaux de compagnie, et aux organismes nuisibles. Il s'agit de la première étude ayant démontré l'existence d'un lien aussi précoce.

© JOSHHH / FOTOLIA.COM

Air nocif, saleté bénéfique

La pollution atmosphérique causée par la circulation automobile. Personne ne l'aime. Nous savons qu'il est nocif de respirer les gaz d'échappement de véhicules, mais la plupart d'entre nous tolèrent simplement la situation. Mais qu'en serait-il si vous appreniez que ces gaz pourraient prédisposer davantage votre tout-petit à devenir allergique aux chats ou aux chiens? Ou aux moisissures présentes dans la maison? Ou même au lait ou aux arachides?

M. Michael Brauer, professeur
Université de la Colombie-Britannique

Mme Hind Sbihi, boursière de recherches postdoctorales
Université de la Colombie-Britannique

De nouvelles recherches menées au Canada par M. Michael Brauer, chercheur d'AllerGen et professeur à l'École de la santé publique et des populations de l'Université de la Colombie-Britannique (UCB), vont dans le même sens. En collaboration avec Mme Hind Sbihi, stagiaire d'AllerGen et boursière de recherches postdoctorales rattachée à son laboratoire, M. Brauer a publié une étude charnière dans la revue *Environmental Health Perspectives* en mai 2015, qui laisse entendre que l'exposition des bébés à la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile au cours de la première année de la vie pourrait entraîner l'apparition d'allergies à certains aliments, aux moisissures, aux animaux de compagnie, et aux organismes nuisibles. Il s'agit de la première étude ayant démontré l'existence d'un lien aussi précoce.

M. Brauer, spécialiste de la pollution atmosphérique diplômé de Harvard, a précédemment examiné la possibilité que les gènes aient une incidence sur l'effet de la pollution atmosphérique sur le risque d'asthme, et a découvert que les enfants présentant certains profils génétiques couraient un risque nettement supérieur de devenir asthmatiques dans des environnements affichant un taux élevé de pollution atmosphérique causée par la circulation automobile.

Des études effectuées par d'autres chercheurs révèlent que l'exposition à la pollution accroît les flambées allergiques chez les enfants plus âgés et les adultes. Toutefois, étant donné l'importance que revêtent les premières années de la vie dans le façonnement du système immunitaire, M. Brauer s'est demandé si la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile était susceptible de prédisposer les plus jeunes d'entre nous — les enfants à naître et les nourrissons — à des allergies. « La plupart des études exécutées à ce jour portaient sur des enfants plus âgés », dit M. Brauer. « Le caractère unique de nos recherches tient au fait que nous nous concentrons sur la période de la grossesse ainsi que sur la première année de la vie. »

2 500 enfants — 2 500 environnements

En vue de rassembler des renseignements aux fins de son étude, M. Brauer a utilisé, en collaboration avec Mme Sbihi, les données issues de l'Étude longitudinale nationale sur le développement des enfants en santé (étude CHILD), un projet hérité d'AllerGen. Lancé en 2008 et dirigé par un consortium de plus de 40 chercheurs et médecins canadiens de renommée internationale, ce projet de grande envergure consiste à suivre plus de 3 500 enfants dans quatre villes (Toronto, Vancouver, Winnipeg, et Edmonton) depuis la vie utérine jusqu'à l'âge de cinq ans. Les données sont tirées de questionnaires, d'inspections domiciliaires, et de divers échantillons biologiques, y compris des échantillons de sang et de selles. Fait le plus pertinent pour l'étude de M. Brauer : à l'âge d'un an, les enfants ont subi des tests d'allergies visant à déterminer leur sensibilité à 10 allergènes courants, notamment les poils de chat, les champignons, les arachides et les œufs.

M. Brauer a réalisé une analyse auprès d'environ 2 500 sujets de l'étude CHILD en se fondant sur les taux estimatifs de dioxyde d'azote (NO_2), un polluant courant, présent dans l'environnement des enfants, afin d'évaluer leur exposition à la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile au cours de la première année de la vie. « Nous ne nous sommes pas fondés uniquement sur les niveaux de pollution atmosphérique relevés au domicile des enfants — nous avons examiné le calendrier d'activités des enfants pour cerner d'autres sources possibles de pollution atmosphérique causée par la circulation automobile », indique-t-il. Par exemple, un enfant pourrait vivre sur une rue tranquille près d'un parc, mais fréquenter une garderie située à proximité d'une autoroute, ou participer à des programmes parent-bébé dans un centre communautaire se trouvant sous le vent d'une gare d'autocars. Le modèle utilisé tenait également compte du microenvironnement de chaque résidence. Les fenêtres étaient-elles généralement ouvertes ou généralement fermées? Le système de ventilation faisait-il circuler de l'air frais dans toute la maison ou recyclait-il l'air vicié? Les systèmes de chauffage et de

© MEDITERANEO / FOTOLIA.COM

climatisation fonctionnaient-ils comme il se doit? Toutes ces données ont été prises en compte dans l'estimation finale de l'exposition totale à la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile.

Comme prévu, les enfants vivant dans les deux plus grandes villes, c'est-à-dire Toronto et Vancouver, étaient davantage exposés à la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile que ceux vivant à Winnipeg et Edmonton, bien que dans chaque ville, cette exposition variait considérablement d'un enfant à l'autre. Selon leur lieu de résidence et leurs activités quotidiennes, « certains enfants étaient cinq ou même dix fois plus exposés que d'autres à la pollution », indique M. Brauer.

Mme Sbihi a effectué la majorité des calculs. « Elle a recueilli l'ensemble des informations sur le lieu de résidence de ces milliers d'enfants, sur la question à savoir s'ils avaient déménagé, et sur leurs déplacements durant la journée, et a intégré les données ainsi obtenues dans notre modèle d'estimation de la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile », dit M. Brauer. « Cette tâche était laborieuse et Mme Hind s'en est brillamment acquittée. »

Gaz d'échappement de véhicules et allergies

Les chercheurs ont ensuite croisé les estimations relatives à la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile avec les résultats des tests d'allergies de chaque enfant. Les constatations ne laissent aucun doute : l'exposition à cette source de pollution au cours de la première année de la vie augmentait bel et bien le risque d'allergies. Plus précisément, chaque augmentation de 10 % de l'exposition au NO_2 accroît de 16 % le risque d'allergies. « Cela ne semble peut-être pas considérable, mais lorsqu'on tient compte du fait que chez certains nourrissons, l'exposition à la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile était dix fois plus élevée que chez les autres, la différence de risque d'allergies peut être substantielle », dit M. Brauer. Par contre, une exposition accrue à cette source de pollution durant la grossesse n'a pas eu d'incidence sur le risque d'allergies des enfants après la naissance. Les taux d'allergies différaient en outre à l'échelle des quatre villes visées par l'étude : la proportion d'enfants allergiques était le plus élevée à Vancouver (23,5 %), suivie de Toronto et d'Edmonton (17 % dans les deux cas), et était le plus faible à Winnipeg (9 %).

Alors, comment le fait de respirer des gaz d'échappement de véhicules pendant la petite enfance pourrait-il déclencher une allergie plus tard? Bien que les mécanismes précis entrant en jeu ne soient toujours pas connus, M. Brauer indique que les chercheurs ont au moins trois théories à explorer, à savoir : les gaz d'échappement modifient l'expression des gènes chez les nouveau-nés, entraînant une sensibilité aux allergies; les gaz d'échappement réagissent chimiquement avec les allergènes; et les polluants modifient les connexions entre les cellules, facilitant ainsi la pénétration des allergènes.

Bienvenue aux microbes!

L'étude a aussi fait ressortir certains facteurs de protection auxquels les chercheurs ne s'attendaient pas, par exemple la fréquentation d'une garderie. « Les enfants qui fréquentaient une garderie étaient moins vulnérables aux effets de la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile sur le risque d'allergies », explique M. Brauer. « Nous ne savons pas vraiment pourquoi, mais nous soupçonnons que l'exposition

accrue aux microbes courants en garderie amène le système immunitaire à se développer normalement pour combattre les pathogènes, au lieu de provoquer une réaction allergique. » Les chercheurs ont aussi constaté que les bébés ayant des frères et sœurs plus âgés, ou des chats ou des chiens, étaient moins susceptibles de présenter des allergies à l'âge d'un an. Là encore, l'exposition accrue aux microbes pourrait contribuer à expliquer la différence — « ou cela pourrait être attribuable au fait que seuls les parents qui étaient moins susceptibles d'avoir eux-mêmes des allergies avaient des animaux de compagnie, et qu'ils transmettaient leurs gènes protecteurs à leurs enfants. »

Ensemble, ces constatations appuient « l'hypothèse de l'hygiène » relative à l'apparition d'allergies, selon laquelle le fait de protéger les enfants contre la saleté et les bactéries peut nuire au développement normal du système immunitaire au cours des quelques premiers mois critiques de la vie. Selon l'hypothèse de l'hygiène, les environnements ultrapropres ne fournissent pas une exposition suffisante aux microbes pour « apprendre » au système immunitaire à se défendre contre les microbes ou autres organismes envahisseurs. « Il semble que la propreté puisse bel et bien être excessive », dit M. Brauer. Non pas que l'exposition continue à des microbes permettrait de résoudre le problème, cependant. « Comme pour bien des choses dans la vie, l'essentiel est d'établir un équilibre. »

L'étude appuie également la notion selon laquelle le système immunitaire dispose d'un « créneau » crucial pour son développement. D'après M. Brauer, pendant ce créneau — qui se situe probablement au cours des quelques premiers mois de la vie — « le système immunitaire peut évoluer vers une allergie ou l'absence d'allergies. »

Information supplémentaire

L'écho de l'étude de M. Brauer s'est rapidement propagé par l'intermédiaire des médias de masse, donnant lieu à des entrevues menées notamment par la *CBC*, le *UKTelegraph,* et *Global News*. M. Brauer attribue ce battage médiatique au vif intérêt que suscitent les allergies. « Les allergies touchent tout le monde », dit-il. « Il se peut fort bien que vous soyez vous-même atteint d'une allergie, ou qu'un membre de votre famille le soit. »

Les médias se sont accrochés à l'idée selon laquelle « la pollution cause des allergies », ce que M. Brauer considère comme une simplification excessive. « Nous n'avons jamais prétendu que la pollution cause des allergies », affirme-t-il. « Au mieux, elle est l'un des nombreux facteurs contributifs. » Les journalistes étaient en outre curieux de savoir pourquoi les enfants de Vancouver présentaient des taux d'allergies aussi élevés. La ville était-elle trop polluée? Les urbanistes devraient-ils modifier leur façon de faire? M. Brauer dit que de nombreux facteurs liés à l'environnement ainsi que les différences démographiques entre les villes pourraient expliquer cette situation. « Parmi les autres facteurs possibles, notons le fait que la population de Vancouver est relativement aisée, et que nous savons que les populations urbaines plus fortunées tendent à présenter des taux d'allergies supérieurs. »

L'écho de l'étude de M. Brauer s'est rapidement propagé par l'intermédiaire des médias de masse, donnant lieu à des entrevues menées notamment par la *CBC*, le *UKTelegraph*, et *Global News*. M. Brauer attribue ce battage médiatique au vif intérêt que suscitent les allergies. « Les allergies touchent tout le monde », dit-il. « Il se peut fort bien que vous soyez vous-même atteint d'une allergie, ou qu'un membre de votre famille le soit. »

De plus, nous sommes loin de savoir clairement si le lien entre une exposition précoce à la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile, et la vulnérabilité aux allergies persiste au fil du temps. « Il se peut que la vulnérabilité supplémentaire des enfants disparaisse à mesure qu'ils vieillissent », indique M. Brauer, qui prévoit suivre le même groupe d'enfants jusqu'à ce qu'ils atteignent l'âge scolaire, afin de savoir s'il en est ainsi. Il examinera également de nouveau le lien génétique découvert au cours de ses recherches antérieures, en vue de déterminer si l'exposition précoce à cette source de pollution accroît le risque d'allergies chez tout un chacun ou seulement chez les personnes présentant un profil génétique particulier.

Aussi au programme : « Nous déterminerons parmi les enfants quels sont ceux qui deviennent asthmatiques, afin de savoir si cela correspond à une exposition précoce à la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile. » En dernier lieu, M. Brauer entend découvrir pourquoi les enfants prédisposés aux allergies présentent un ensemble de bactéries intestinales qui diffère de celui des enfants non allergiques, en vue de vérifier plus à fond l'hypothèse de l'hygiène. D'ici là, comment cette étude particulière pourrait-elle aider les nouveaux parents à protéger leurs enfants contre les allergies? À cet égard, M. Brauer recommande prudemment de « prendre des mesures raisonnables pour éviter les zones polluées. » Lorsqu'il s'agit de choisir un lieu de résidence, par exemple, « il peut-être préférable de s'installer à un quadrilatère de distance d'une grande route qu'aux abords mêmes de celle-ci. » Voici les éléments au sujet desquels les parents ne devraient pas s'inquiéter : la poussière, la saleté et les microbes courants. « N'essayez pas de protéger les enfants de manière excessive », conseille-t-il. « Laissez-les jouer dans le bac à sable et se salir — cela est bénéfique pour le système immunitaire! »

Entre 2016 et 2019, les chercheurs prévoient mettre à l'essai les prototypes actuels et futurs améliorés des dispositifs AirSENCE à l'Université de Pékin et dans d'autres établissements sélectionnés. Pourquoi à Pékin? D'une part, « cette université est un établissement de recherche de premier plan », dit M. Evans. De plus, les niveaux de pollution atmosphérique sont élevés dans cette mégapole, et « la mesure des niveaux de pollution en Chine suscite un intérêt croissant. Il sera intéressant de voir comment les résultats de Pékin se comparent avec les données canadiennes. »

© WUSUOWEI / FOTOLIA.COM

AirSENCE : aborder la pollution atmosphérique du point de vue personnel

Si vous envisagez d'acheter une nouvelle maison, il vous serait peut-être utile de parler à Jeffrey Brook. M. Brook n'est pas agent immobilier ni avocat et aura donc peu de choses à dire au sujet des servitudes ou des attraits locaux, mais il peut vous donner un aperçu d'un élément au moins aussi important : la qualité de l'air dans le quartier où vous songez à vous installer.

M. Jeffrey Brook, professeur adjoint Université de Toronto

M. Greg Evans, professeur Université de Toronto

M. Brook, chercheur principal auprès d'Environnement Canada, professeur adjoint à l'Université de Toronto, et responsable de la recherche au sein d'AllerGen, est une autorité nationale dans le domaine de la qualité de l'air. En collaboration avec son collègue de l'Université de Toronto, M. Greg Evans, professeur en génie chimique, et leur équipe de recherche géniale, M. Brook travaille à la mise au point d'un dispositif portable de surveillance de la qualité de l'air indiquant les endroits — et les moments — où les niveaux de pollution atmosphérique augmentent et diminuent.

Le dispositif en question, appelé AirSENCE (*Air SENsor for Chemicals in the Environment* — capteur d'air pour la mesure des substances chimiques dans l'environnement), utilise un ensemble de capteurs permettant d'évaluer les niveaux de cinq polluants atmosphériques courants : oxydes d'azote, ozone, monoxyde de carbone, dioxyde de carbone, et matières particulaires. Vous pouvez installer le capteur presque partout, y compris à l'intérieur de la maison, et ainsi avoir accès instantanément aux données qu'il produit, au moyen de votre téléphone intelligent.

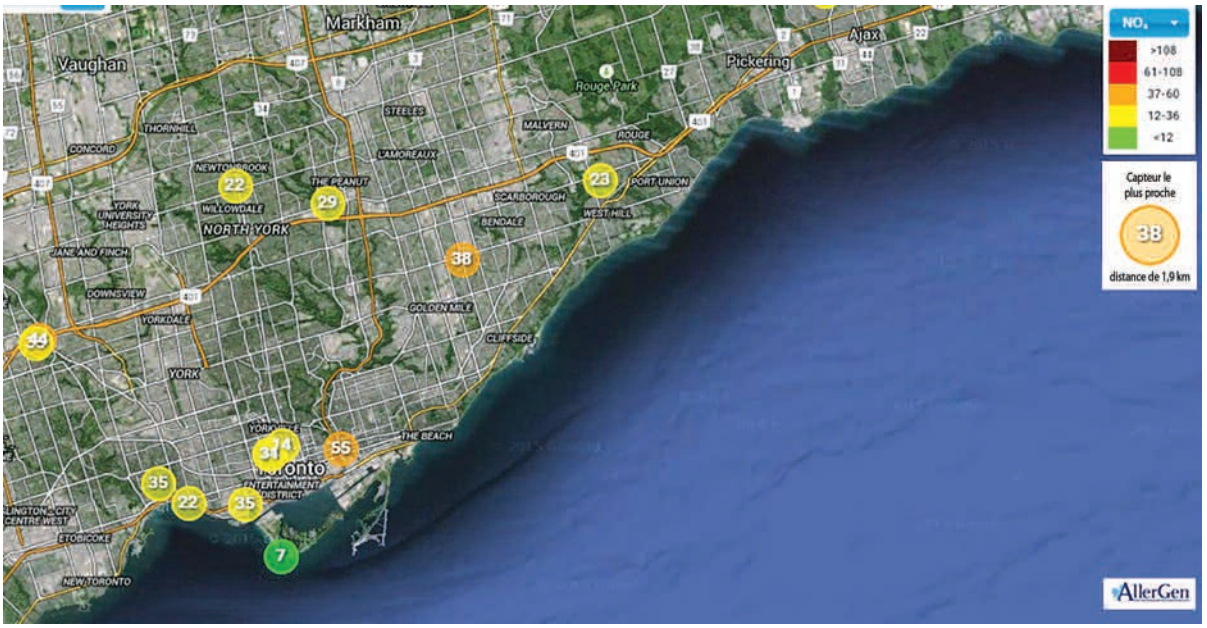
Si les niveaux de pollution atmosphérique grimpent dans votre quartier à l'heure de pointe, le dispositif AirSENCE vous en informerait. Si la pollution atmosphérique provenant d'une autoroute s'étend à un parc situé à proximité, le dispositif AirSENCE vous en informerait également. Il pourrait même produire des données sur la qualité de l'air dans votre arrière-cour ou votre salon. « On pourrait dire qu'il s'agit d'un ordinateur personnel de surveillance de la qualité de l'air », dit M. Brook. Ce dispositif « intelligent » peut aussi traduire ces valeurs en une estimation globale de la cote air santé (CAS) de votre environnement personnel, une échelle conçue pour informer les gens des répercussions de la qualité de l'air sur la santé humaine.

Origines du dispositif AirSENCE

L'Étude longitudinale nationale sur le développement des enfants en santé (étude CHILD) — une étude de cohorte de naissance unique financée par AllerGen et les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) — a donné lieu à l'élaboration du dispositif AirSENCE. Depuis 2008, l'étude CHILD suit plus de 3 500 enfants canadiens depuis la vie utérine jusqu'à l'âge de cinq ans, ainsi que leurs familles, afin de découvrir les causes des allergies, de l'asthme et d'autres maladies chroniques. Au fil du temps, les chercheurs de l'étude CHILD ont recueilli des données issues de questionnaires, ainsi que des échantillons biologiques, et des données détaillées sur les polluants atmosphériques, la poussière domestique et les substances chimiques présentes dans les maisons.

À titre de l'un des experts en environnement participant à l'étude CHILD, M. Brook espérait mieux comprendre les effets que l'exposition en bas âge à la pollution causée par la circulation automobile a sur l'apparition d'allergies et de l'asthme. Il avait cependant le sentiment tenace qu'il devait faire davantage que de « deviner » les niveaux de pollution à partir des données issues de questionnaires et affinées au moyen de modèles informatisés. En 2012, grâce à un financement de la part d'AllerGen, M. Brook a lancé un projet de recherche intitulé *Better Exposure Avoidance Measures* (BEAM) [mesures améliorées visant à éviter l'exposition à la pollution], ayant pour but de mettre au point de meilleures méthodes pour évaluer directement la qualité de l'air.

« Nous envisagions de créer une technologie qui pourrait fournir des résultats immédiats et exacts que les chercheurs de l'étude CHILD ou toute autre personne pourraient interpréter facilement, sans engager de frais de laboratoire élevés », indique M. Brook. « L'idée était de créer une technologie prête à l'emploi. » Aussi au programme : mise au point d'un dispositif qui permettrait de mesurer de nombreux polluants simultanément. Pourquoi? « Des recherches laissent entendre que c'est l'ensemble des polluants qui entraîne des problèmes de santé et non un seul d'entre eux. »



Estimation des concentrations d'oxyde d'azote au moyen du dispositif AirSENCE pendant les Jeux panaméricains de 2015.

« Nous envisagions de créer une technologie qui pourrait fournir des résultats immédiats et exacts que les chercheurs de l'étude CHILD ou toute autre personne pourraient interpréter facilement, sans engager de frais de laboratoire élevés », indique M. Brook. « L'idée était de créer une technologie prête à l'emploi. » Aussi au programme : mise au point d'un dispositif qui permettrait de mesurer de nombreux polluants simultanément. Pourquoi? « Des recherches laissent entendre que c'est l'ensemble des polluants qui entraîne des problèmes de santé et non un seul d'entre eux. »

Un widget amélioré

Il a été déterminé que l'option la plus logique était de mettre au point un capteur portable compact. « On peut percevoir ce dispositif comme un détecteur de fumée ou un détecteur de monoxyde de carbone renforcé et configuré de manière à mesurer plusieurs polluants simultanément », dit M. Evans, directeur du Centre de recherches sur les aérosols atmosphériques du sud de l'Ontario (SOCAAR). Natalia Mykhaylova, son étudiante au doctorat en génie et stagiaire d'AllerGen possédant une formation en chimie pharmaceutique, a fabriqué le premier prototype du dispositif AirSENCE. La conception de celui-ci était trompeusement simple : logé dans un contenant *Tupperware*, le modèle combinait des capteurs offerts sur le marché à un montage de circuits personnalisé. « Nous avons vite constaté que les niveaux de rendement des capteurs varient considérablement », dit Mme Mykhaylova. « Certains capteurs réagissent seulement lorsque les niveaux de pollution sont très élevés, tandis que d'autres ne sont pas assez précis — ils réagissent aux mauvaises substances chimiques — nous avions donc du pain sur la planche. »

Au bout de quelques années, Mme Mykhaylova a produit trois autres prototypes, dont chacun était plus sensible et plus précis que le précédent. « Nous les avons mis à l'essai dans plusieurs microenvironnements — près d'une autoroute, près d'une petite route, à un arrêt de transport collectif, et dans un emplacement intérieur », indique-t-elle. Ces capteurs de nouvelle génération se sont révélés assez fiables pour mesurer les principaux polluants et suivre les légers changements survenant au fil du temps. Le troisième prototype comportait même une connectivité sans fil, ce qui permettait de mettre en réseau plusieurs dispositifs et d'accéder aux données collectives en ligne.

Avant de créer une version commerciale du dispositif cependant, il fallait lui trouver un nom. « Nous avons songé à des noms "séduisants", mais en fin de compte, notre équipe a décidé de faire preuve de sérieux », dit M. Evans. « Le nom AirSENCE, que Jeff [Brook] a proposé, semblait saisir l'essence même de la technologie. »

Des Jeux panaméricains à Pékin

Lorsque les organismes gouvernementaux participant à l'organisation des Jeux panaméricains et des Jeux para-panaméricains de 2015 à Toronto ont appris l'existence du dispositif AirSENCE, ils ont « constaté que cette technologie

pourrait permettre aux athlètes ainsi qu'aux visiteurs de la ville d'apprécier l'air généralement pur de Toronto, tout en aidant les visiteurs plus vulnérables — en particulier les personnes atteintes d'allergies, d'asthme ou d'autres affections respiratoires — à décider à quel moment s'entraîner, visiter les points d'intérêt, et organiser leurs activités », dit M. Brook.

Saisissant cette occasion, l'équipe du projet BEAM a installé des dispositifs de surveillance AirSENCE près des installations d'athlétisme et dans divers points de l'infrastructure des Jeux à Toronto. Les parties intéressées pouvaient ainsi consulter les données produites par ces dispositifs sur une carte interactive en ligne. « Il suffisait de cliquer sur les divers lieux pour prendre connaissance des relevés horaires de la cote air santé (CAS) et des concentrations des principaux polluants atmosphériques relevées au cours des trois jours précédents », dit M. Brook. Plusieurs sources de nouvelles, y compris la CBC, ont claironné la présence du capteur et de son outil de cartographie en ligne.

Prenant appui sur le fait que le projet pilote a été couronné de succès au cours des Jeux panaméricains, les chercheurs se préparent à une évaluation d'envergure supérieure à Pékin (Chine). En plus du soutien continu de la part d'AllerGen, l'équipe bénéficie d'une aide financière dans le cadre du Fonds de recherche et d'innovation Ontario-Chine, un programme créé par les deux gouvernements en vue de renforcer les liens commerciaux entre les deux régions. En collaboration avec une entreprise canadienne appelée AUG Signals et Kris Herod, étudiant diplômé, l'équipe est à concevoir un tout nouveau prototype du dispositif AirSENCE de la taille d'une boîte à pain. Ce prototype permettra de pallier un grand nombre des limites des versions antérieures, que des activités intensives de recherche, de mise au point, et de mise à l'essai sur le terrain ont fait ressortir.

Entre 2016 et 2019, les chercheurs prévoient mettre à l'essai les prototypes actuels et futurs améliorés des dispositifs AirSENCE à l'Université de Pékin et dans d'autres établissements sélectionnés. Pourquoi à Pékin? D'une part, « cette université est un établissement de recherche de premier plan », dit M. Evans. De plus, les niveaux de pollution atmosphérique sont élevés dans cette mégapole, et « la mesure des niveaux de pollution en Chine suscite un intérêt croissant. Il sera intéressant de voir comment les résultats de Pékin se comparent avec les données canadiennes. »

M. Brook attribue à AllerGen le fait que l'équipe soit parvenue à la mise au point de la version actuelle du dispositif AirSENCE. « AllerGen nous appuie depuis le début », dit-il. « Le Réseau a rapidement reconnu la valeur d'une technologie qui fournit en temps réel des relevés de la qualité de l'air dans des lieux particuliers aux personnes atteintes d'affections allergiques et de troubles respiratoires. » Si tout se passe comme prévu, le dispositif sera offert dans les magasins de détail d'ici quelques années.

Participation des citoyens à la surveillance

Toutes ces démarches se déroulent à un moment opportun : l'intérêt croissant du public à l'égard de la santé environnementale fait en sorte que la question de la qualité de l'air fait l'objet d'une attention accrue. « Nous pensions auparavant que nous n'avions guère d'autres choix que de supporter l'exposition à la pollution atmosphérique, mais l'Internet a permis aux gens de mieux se renseigner sur les dangers qu'elle comporte », dit M. Brook. En outre, les gouvernements tiennent à aider les gens à faire des choix éclairés au sujet de leur exposition à la pollution atmosphérique. « Les décideurs parlent de donner aux citoyens des moyens de prendre des décisions concernant les milieux dans lesquels ils évoluent », dit-il.

« AllerGen nous appuie depuis le début », dit-il. « Le Réseau a rapidement reconnu la valeur d'une technologie qui fournit en temps réel des relevés de la qualité de l'air dans des lieux particuliers aux personnes atteintes d'affections allergiques et de troubles respiratoires. » Si tout se passe comme prévu, le dispositif sera offert dans les magasins de détail d'ici quelques années. »

De quels genres de décisions s'agit-il? D'une part, l'obtention de données exactes sur la pollution atmosphérique pourrait influer sur le zonage de nouvelles écoles, garderies et maisons de retraite. À un niveau plus personnel, les données sur la qualité de l'air pourraient aider les gens à choisir le trajet à emprunter pour se rendre au travail, la piste cyclable à utiliser, ou même l'endroit où acheter une nouvelle maison. En fait, M. Evans dit qu'il reçoit des appels toutes les semaines de la part de personnes demandant des conseils à ces égards. Par exemple : « L'autre jour, j'ai reçu un appel de la mère de jeunes enfants qui souhaitait déménager dans une région située très près d'une grande autoroute. Je lui ai dit que de nombreux facteurs entrent en ligne de compte dans la décision d'acheter une maison, mais que pour ce qui est de la qualité de l'air, l'idée qu'un de mes enfants fréquente une garderie située si près d'une autoroute m'inquiéterait, surtout si cet enfant est atteint d'asthme ou d'allergies. »

Pour leur part, M. Evans et M. Brook envisagent un avenir où nous pourrons tous obtenir à chaque instant une rétroaction sur l'air que nous respirons, et ce, peu importe où nous sommes. Leur équipe a travaillé sur un prototype que l'on peut fixer sur une bicyclette. Elle prévoit aussi mettre au point une version à piles. « Certaines personnes estiment que les capteurs d'air personnels seront les prochains systèmes de positionnement mondial (GPS) », dit M. Brook. Il ne fait aucun doute que l'équipe responsable des dispositifs AirSENCE travaille en ce sens.

© UWIMAGES / FOTOLIA.COM

« L'anaphylaxie ne suit aucune logique, du moins aucune logique que nous sommes en mesure de comprendre. Une personne peut avoir une réaction anaphylactique dès qu'elle est exposée deux ou trois fois à un allergène, tandis qu'une autre peut être atteinte d'urticaire lors de chaque exposition et ne jamais avoir de réaction anaphylactique. »

Étude de l'anaphylaxie : voici enfin quelques chiffres

Comment une jeune fille en santé — jeune fille n'ayant aucune allergie alimentaire grave connue — pouvait-elle mourir après avoir consommé un cornet de crème glacée? Cet incident tragique est survenu en mars 2013, lorsqu'une jeune fille de 12 ans s'est écroulée après avoir mangé de la crème glacée dans un centre commercial en Ontario. Elle est décédée à l'hôpital peu de temps après. La cause exacte de son décès n'a pas été confirmée, mais les médecins croient qu'une allergie alimentaire a pu déclencher une réaction anaphylactique mortelle.

Dans le cas d'Andrea Mariano, étudiante de première année à l'Université Queen's à Kingston (Ontario), il ne faisait aucun doute qu'elle est décédée des suites d'une anaphylaxie (une réaction allergique grave) après avoir consommé une boisson fouettée sur le campus en septembre 2015. Contrairement à ses habitudes, Andrea Mariano n'avait pas sous la main l'auto-injecteur d'épinéphrine qu'elle portait en raison de ses allergies aux produits laitiers et aux arachides.

Dr Moshe Ben-Shoshan, pédiatre allergologue
Hôpital de Montréal pour enfants

Peu de choses font autant naître la peur dans le cœur des gens que l'idée qu'un être cher puisse avoir une réaction anaphylactique pouvant causer la mort. Ce qui rend l'anaphylaxie aussi effrayante est son caractère aléatoire apparent : aucune personne atteinte d'allergies ne peut avoir la certitude que cela ne lui arrivera jamais.

« L'anaphylaxie ne suit aucune logique, du moins aucune logique que nous sommes en mesure de comprendre », dit le Dr Moshe Ben-Shoshan, pédiatre allergologue et immunologiste à l'Hôpital de Montréal pour enfants. « Une personne peut avoir une réaction anaphylactique dès qu'elle est exposée deux ou trois fois à un allergène, tandis qu'une autre peut être atteinte d'urticaire lors de chaque exposition et ne jamais avoir de réaction anaphylactique. »

Urgent besoin de savoir

Étant donné les symptômes dramatiques de l'anaphylaxie, on pourrait croire que les chercheurs et les médecins sont très renseignés sur celle-ci — à savoir quelles en sont les causes, quelle en est la fréquence, et qui sont les personnes touchées —, mais le Dr Ben Shoshan affirme que ce n'est pas le cas. « Les données sur l'anaphylaxie sont rares et imprécises », dit-il. « Nous ne pouvons avoir la certitude qu'elles font état du nombre réel de cas qui surviennent chaque année à l'échelle du pays. » Qui plus est, les cas ne sont pas tous faciles à diagnostiquer. Par exemple, « si une jeune personne se présente à la salle d'urgence en raison de l'apparition de problèmes respiratoires et d'urticaire, le médecin pourrait croire que cela est attribuable à un virus ou au stress. »

Dans l'espoir d'en apprendre davantage sur les taux d'anaphylaxie ainsi que sur les déclencheurs et le traitement de l'anaphylaxie, le Dr Ben-Shoshan a établi le registre pan-canadien sur l'anaphylaxie, également connu sous son acronyme anglais C-CARE ou Cross-Canada Anaphylaxis REgistry. Financé par AllerGen, le registre a été lancé en 2010 et recueille depuis ce temps des données sur des milliers d'adultes et d'enfants ayant eu des réactions anaphylactiques. Des hôpitaux de la Colombie-Britannique, de l'Ontario et du Québec fournissent des données au registre, et celui-ci étend actuellement son rayonnement à d'autres régions au pays. Le Dr Ben-Shoshan et ses collaborateurs sont persuadés que le registre, qui bénéficie de la collaboration et du soutien de Santé Canada et d'autres organismes, est un outil puissant qui permettra de mieux prendre en charge les réactions allergiques graves, et ce, tant du point de vue médical que du point de vue de la santé publique.

Révélation importante : les taux d'anaphylaxie sont à la hausse

Le registre C-CARE a déjà permis de répondre à une question cruciale sur laquelle le Dr Ben-Shoshan s'interrogeait depuis quelque temps : les taux d'anaphylaxie sont-ils à la hausse au Canada? Malheureusement, la réponse est oui. Une analyse des données du registre C-CARE fournies par l'hôpital pour enfants auquel il est rattaché révèle que le pourcentage de consultations à la salle d'urgence attribuable à l'anaphylaxie a doublé entre 2011 et 2015. L'analyse a également fait ressortir une grave sous-utilisation des auto-injecteurs d'épinéphrine : tout juste un peu plus de 50 % des personnes qui disposaient d'un auto injecteur l'avaient utilisé avant de se rendre à la salle d'urgence, ce qui accroît le risque que de multiples doses d'épinéphrine soient administrées à l'hôpital. Lorsqu'on demandait aux gens les raisons pour lesquelles ils ne l'avaient pas utilisé, ils parlaient souvent d'un « état de panique » ou de la « peur des seringues », indique le Dr Ben-Shoshan. « Il est clair

Les patients sont invités à faire partie du registre C-CARE, et s'ils acceptent, le personnel qui en est responsable saisit dans la base de données les renseignements concernant les symptômes qui ont précédé la réaction anaphylactique, les déclencheurs (s'ils sont connus), le moment où l'épinéphrine a été administrée, les autres stratégies de traitement employées, et les résultats obtenus.

qu'il est grandement nécessaire de prendre des mesures de sensibilisation, tant en ce qui concerne les professionnels de la santé que le public, pour veiller à ce que l'épinéphrine soit administrée immédiatement lorsqu'une réaction survient. »

Un cas dont le Dr Ben-Shoshan s'est occupé il y a quelques années à l'Hôpital de Montréal pour enfants fait ressortir cette nécessité : une jeune fille de 14 ans a acheté un biscuit ailleurs dans l'hôpital, en a pris une bouchée et l'a recrachée lorsqu'elle a commencé à ressentir un malaise. Même cette bouchée à moitié mastiquée a eu des conséquences extrêmes : sa gorge s'est serrée presque instantanément et la jeune fille a dû se précipiter à la salle d'urgence, où elle s'est écroulée. « Si nous ne lui avions pas administré de l'épinéphrine immédiatement, elle aurait probablement perdu la vie », dit-il, ajoutant que « l'épinéphrine est le seul médicament qui permet d'arrêter une réaction anaphylactique qui s'est amorcée. » Ce sont les cas de ce genre qui motivent le Dr Ben-Shoshan dans sa quête de données plus complètes et de meilleure qualité.

Les mystères du système immunitaire

Après avoir reçu son diplôme de médecine et sa formation en pédiatrie en Israël, le Dr Ben-Shoshan a déménagé au Canada en 2006 afin d'effectuer un stage postdoctoral sur les allergies chez les enfants et en immunologie pédiatrique à l'Université McGill. En 2011, le Dr Ben-Shoshan a reçu la première *Bourse de recherche d'AllerGen à l'intention des nouveaux cliniciens-chercheurs*. Cette bourse, d'une valeur de 250 000 $, lui a permis de partager son temps entre le traitement de patients à la clinique et le perfectionnement de ses compétences à titre de chercheur.

« Je m'intéressais surtout au système immunitaire, parce qu'il est lié au corps tout entier », dit-il. « La plupart du temps, le système immunitaire fonctionne comme il se doit, mais lorsque les choses tournent mal, elles peuvent très mal tourner — très rapidement. »

Le taux d'allergies alimentaires au Canada a étonné le Dr Ben-Shoshan, en particulier lorsqu'il le comparait aux taux beaucoup plus faibles enregistrés dans son pays d'origine. Bien que les scientifiques ne puissent entièrement expliquer l'écart relevé, le fait que « les parents ont tendance à offrir des arachides à leurs enfants pour la première fois à un beaucoup plus jeune âge en Israël » peut avoir une incidence, dit-il. Un mode de vie plus axé sur la vie communautaire, comme en témoigne le kibboutz, ne fait probablement pas de mal non plus. Même au Canada, « les nouveaux arrivants présentent un risque relativement faible d'allergies, mais leurs enfants courent un risque supérieur; il est donc clair que quelque chose dans l'environnement ou le mode de vie accroît la vulnérabilité des gens nés au Canada. »

La nécessité de comprendre ce « quelque chose » est ce qui a incité le Dr Ben-Shoshan à lancer le registre C-CARE.

Il s'agit du premier registre au monde qui permet de suivre les épisodes d'anaphylaxie de façon prospective, au moment où ils se produisent. L'équipe de recherche du registre C-CARE a tissé des liens avec le personnel des salles d'urgence, les ambulanciers paramédicaux, et des allergologues, qui fournissent des rapports sur les cas d'anaphylaxie dès qu'ils surviennent. Dans la mesure du possible, le diagnostic initial fait l'objet d'une double vérification au moyen d'analyses de laboratoire.

Les patients sont invités à faire partie du registre C-CARE, et s'ils acceptent, le personnel qui en est responsable saisit dans la base de données les renseignements concernant les symptômes qui ont précédé la réaction anaphylactique, les déclencheurs (s'ils sont connus), le moment où l'épinéphrine a été administrée, les autres stratégies de traitement employées, et les résultats obtenus. Le personnel responsable du registre C-CARE reste en contact avec les participants au registre pour leur demander s'ils ont subi des tests allergiques de suivi ou si le déclencheur de l'anaphylaxie a été confirmé. Afin de compléter l'ensemble de données, les participants (ou leurs parents) remplissent des questionnaires annuels concernant l'état et les symptômes des allergies, l'utilisation de médicaments, et leur milieu de vie.

Étant donné que les médecins urgentistes n'ont pas toujours la possibilité de rassembler immédiatement l'information sur l'anaphylaxie, le registre recueille aussi les données de manière rétrospective. « Nous examinons les dossiers antérieurs des salles d'urgence tous les jours et en tirons le plus d'information possible concernant les épisodes d'anaphylaxie antérieurs », dit le Dr Ben-Shoshan.

Les chiffres sont révélateurs

Un éventail croissant de publications témoigne de la vitalité du registre : les chercheurs ont déjà publié deux douzaines d'articles et de résumés qui comblent rapidement les lacunes des connaissances sur l'anaphylaxie.

En premier lieu, la base de données a permis de relier à des allergènes alimentaires près de 80 % des réactions anaphylactiques soignées dans les salles d'urgence d'hôpitaux. « Il s'agit toujours d'aliments, où que l'on regarde », dit le

© MICHAELJUNG / FOTOLIA.COM

Dr Ben-Shoshan. Parmi les divers déclencheurs alimentaires, les arachides sont le plus souvent en cause chez les enfants tandis que chez les adultes, ce sont les crustacés.

Bien que les arachides arrivent en tête de liste des déclencheurs de la première réaction anaphylactique chez les enfants, elles sont moins susceptibles d'être un déclencheur chez les enfants qui connaissent des incidents récurrents. Se pourrait-il que les familles deviennent extrêmement prudentes à la suite du premier incident et évitent ainsi une autre exposition? Le Dr Ben-Shoshan espère que le registre permettra aussi de répondre à cette question. Ce qu'il sait déjà, grâce au registre C-CARE, est que l'exposition accidentelle à un allergène connu ne représente qu'un incident anaphylactique sur quatre chez les enfants. Dans les 75 % de cas restants, les familles ne savaient pas que l'enfant présentait une allergie avant la survenue de l'incident.

Les données issues du registre pourraient même aider à diagnostiquer l'anaphylaxie : le Dr Ben-Shoshan et ses collaborateurs ont découvert que les enfants ayant de graves réactions anaphylactiques provoquées par le lait affichent des taux élevés de tryptase, une enzyme libérée par les cellules immunitaires, pendant l'incident et jusqu'à 24 heures après celui-ci. En outre, ils ont établi que la différence dans les taux de tryptase pendant et après une réaction constitue un outil diagnostique sensible et ce, quel que soit le facteur déclenchant. « La tryptase peut être mesurée dans le sang et par conséquent, il est possible d'effectuer une analyse en laboratoire pour aider à diagnostiquer l'anaphylaxie », indique-t-il. Une fois au courant du diagnostic, les gens pourraient mieux se protéger contre les incidents futurs.

En ce qui concerne l'avenir, le Dr Ben-Shoshan prévoit utiliser le registre C-CARE pour étudier l'effet de l'étiquetage des aliments sur le comportement des personnes à risque d'anaphylaxie. « Nous demandons à tous les participants figurant dans notre base de données s'ils croient que leur réaction allergique était liée à un étiquetage déficient des aliments », dit-il. Si les chiffres tendent à indiquer l'existence d'un lien, « cela laisserait entendre que les gouvernements doivent modifier leurs politiques en matière d'étiquetage. »

Peu importe ce que les chiffres révèlent, ils ne peuvent qu'être utiles. Comme le dit le dicton, un homme averti en vaut deux.

M. McNagny a présenté le réseau d'AllerGen à M. Gold et a encouragé ce dernier à tirer profit des programmes et des bourses d'AllerGen destinés aux étudiants et aux nouveaux professionnels. M. Gold ne le savait pas à l'époque, mais il allait travailler avec M. McNagny jusqu'à l'obtention de son doctorat en 2015. Sous la direction de M. McNagny et avec l'appui en coulisse d'AllerGen, M. Gold a commencé à étudier les rouages du système immunitaire.

© TILIALUCIDA / FOTOLIA.COM

Profil d'un membre du personnel hautement qualifié (PHQ) — Matthew Gold : parangon de productivité

Bien des gens mettent beaucoup de temps à comprendre qui ils sont et ce qu'ils veulent faire dans la vie. Matthew Gold, stagiaire d'AllerGen, ne fait pas partie de ces gens. Il a toujours eu le sentiment qu'une carrière à titre de chercheur scientifique lui convenait, et maintenant qu'il est chercheur de carrière, ce sentiment ne fait que s'accentuer. En outre, bien qu'il parle rarement de ses propres réalisations, M. Gold possède un curriculum vitae qui ferait l'envie d'un chercheur chevronné, et il n'a que 30 ans. Son dossier de publications en soi — il est l'auteur de pas moins de 23 articles destinés à des revues examinées par des pairs — en dit long sur son éthique de travail et son engagement à l'égard de sa vocation.

M. Matthew Gold,
boursier de recherches postdoctorales
Princess Margaret Cancer Centre

Il n'est cependant pas arrivé à ce point rapidement. Ayant obtenu un diplôme de premier cycle en physiologie à l'Université McGill, M. Gold disposait d'un vaste éventail de choix en matière de recherche, et il a pris son temps pour choisir une orientation particulière, poursuivant ce qu'il appelle « un long et tortueux parcours vers l'obtention d'un doctorat » de 2007 à 2015 à l'Université de la Colombie-Britannique (UCB). Il a éventuellement décidé d'étudier les réactions immunitaires à titre de sujet assez étoffé pour le tenir occupé pendant — eh bien, le reste de sa vie.

M. Gold a également eu plusieurs directeurs de travaux avant de trouver un mentor avec lequel il s'est vraiment entendu : Kelly McNagny, professeur de génétique médicale à l'UCB et directeur scientifique au *Centre for Drug Research and Development* (CDRD) à Vancouver. M. McNagny a immédiatement présenté le réseau d'AllerGen à M. Gold et a encouragé ce dernier à tirer profit des programmes et des bourses d'AllerGen destinés aux étudiants et aux nouveaux professionnels. M. Gold ne le savait pas à l'époque, mais il allait travailler avec M. McNagny jusqu'à l'obtention de son doctorat en 2015. Sous la direction de M. McNagny et avec l'appui en coulisse d'AllerGen, M. Gold a commencé à étudier les rouages du système immunitaire.

De la protéine CD34 à l'asthme

M. Gold a effectué pour la première fois des recherches sur les allergies en travaillant avec des stagiaires d'AllerGen, à savoir M. Steven Maltby, maintenant boursier de recherches postdoctorales à l'Université de Newcastle (Australie) et la Dre Marie-Renée Blanchet, maintenant membre du corps professoral de l'Université Laval. Leurs travaux portaient sur la protéine CD34, qui fonctionne comme un agent de circulation au sein du système immunitaire, en transportant des cellules immunitaires vers différentes parties du corps ou en bloquant leur passage. Dans le cadre d'une série d'expériences, l'équipe a montré que la protéine CD34 est un acteur important dans les maladies mettant en cause le système immunitaire : cette protéine permet aux éosinophiles (un type de cellules immunitaires) de pénétrer dans le côlon et de déclencher la colite ulcéreuse; elle aide en outre les cellules dendritiques (cellules messagères spécialisées du système immunitaire) à migrer vers les poumons, où elles provoquent une inflammation. Ces découvertes ont servi de fondement aux recherches futures de M. Gold portant principalement sur la façon dont la modulation du système immunitaire inné peut influencer l'apparition d'une affection allergique.

Travailler dur, travailler intelligemment

L'un des principaux domaines de recherche de M. McNagny concerne la façon dont les gènes et l'environnement interagissent pour accroître ou réduire le risque d'allergie, et M. Gold souhaitait y participer. Des recherches antérieures laissent entendre que la perturbation du microbiome intestinal (l'ensemble des bactéries vivant dans l'appareil digestif) pourrait intensifier la vulnérabilité à l'asthme. Intrigué par cette hypothèse, M. Gold s'est joint à l'équipe de recherche multidisciplinaire de M. McNagny, qui explorait cette question.

Dans le cadre d'une expérience, les chercheurs ont traité des souris nouveau-nées au moyen de deux antibiotiques largement utilisés, la streptomycine et la vancomycine, afin de déterminer si ces médicaments auraient une incidence sur le microbiome. La streptomycine n'a eu aucune incidence, mais l'administration de la vancomycine aux premiers stades de la vie « a réduit la diversité microbienne et modifié la composition du microbiome, ce qui a rendu les souris plus vulnérables à l'asthme allergique à l'âge adulte », indique M. Gold. « Ces

© WAVEBREAKMEDIAMICRO / FOTOLIA.COM

Unissant leurs efforts, les chercheurs ont démontré que l'exposition de souris à des matières particulaires intensifiait leur réaction à l'ovalbumine, un allergène que l'on retrouve dans les œufs. Plus précisément, les polluants entraînaient la libération d'acide urique par les poumons, ce qui provoquait une cascade de modifications immunitaires qui, à leur tour, augmentaient la sensibilité allergique des souris. « C'était comme un casse-tête géant, que nous assemblions ensemble », dit M. Gold. »

résultats nous ont révélé que le moment de l'exposition aux antibiotiques est crucial — l'administration précoce d'une dose pourrait accroître le risque d'asthme, tandis que la même dose administrée plus tard pourrait n'avoir aucun effet. »

À la suite d'une rencontre avec M. Jeremy Hirota, qui est maintenant membre du corps professoral de l'UCB et était à l'époque stagiaire auprès d'AllerGen et travaillait dans un autre laboratoire de l'UCB, M. Gold s'est lui aussi senti attiré par la recherche sur la pollution atmosphérique. L'hypothèse à l'étude visait à déterminer si de toutes petites quantités de matières particulaires présentes dans l'air extérieur pourraient accroître la sensibilité aux allergènes. « Le réseau d'AllerGen a aidé à rassembler nos deux laboratoires aux fins de collaboration », se rappelle M. Gold. « Le laboratoire de M. Hirota possédait de l'expérience concernant les poumons humains et en pharmacologie, tandis que notre laboratoire apportait une expertise en immunologie afin de contribuer à élargir les limites de ses recherches. »

Unissant leurs efforts, les chercheurs ont démontré que l'exposition de souris à des matières particulaires intensifiait

leur réaction à l'ovalbumine, un allergène que l'on retrouve dans les œufs. Plus précisément, les polluants entraînaient la libération d'acide urique par les poumons, ce qui provoquait une cascade de modifications immunitaires qui, à leur tour, augmentaient la sensibilité allergique des souris. « C'était comme un casse-tête géant, que nous assemblions ensemble », dit M. Gold. « Le laboratoire de Jeremy réalisait une expérience, le nôtre travaillait sur une autre pièce, et nous réfléchissions ensuite ensemble pour déterminer ce que tout cela signifiait. » De l'avis de M. Gold, c'était la meilleure méthode de travail. « C'était un processus très créatif », dit-il.

Cette approche exploratoire ouverte est ce qui a fait en sorte que le laboratoire de recherche de M. McNagny convenait si bien à M. Gold. « C'était un milieu formidable pour se laisser guider par son flair », dit M. Gold. Pour sa part, M. McNagny regarde M. Gold avec une fierté rappelant celle d'un parent dont l'enfant est susceptible de le dépasser un jour. « J'ai donné une chance à Matt — il ne possédait pas beaucoup d'expérience concernant les modèles d'allergie lorsqu'il a commencé à travailler à mon laboratoire — et j'avais l'impression d'observer un enfant dans une confiserie », dit-il. « J'avais le sentiment que Matt s'épanouirait si on lui donnait carte blanche à titre de chercheur, et il s'est avéré que j'avais parfaitement raison. Il ne travaillait pas seulement dur : il travaillait intelligemment. »

La norme d'excellence de M. Gold en matière de publication

Selon M. McNagny, l'une des choses qui font de M. Gold un être unique, plus particulièrement pour un scientifique aussi jeune, est l'incroyable instinct dont il fait preuve lorsqu'il s'agit de « flairer les expériences permettant de répondre à une question de recherche de manière élégante et concluante » — cette caractéristique, et sa capacité à obtenir la publication de ses articles. M. Gold ne fait que commencer ses travaux postdoctoraux, mais il est déjà clair que l'impératif de « publier ou périr » ne pèsera jamais lourdement sur ses épaules. Il a corédigé 23 articles de recherche qui ont été publiés, et il a publié plusieurs articles de synthèse sur divers sujets, notamment des modèles murins d'asthme allergique et le rôle des mastocytes dans la santé et les maladies humaines.

Deux de ses récents articles découlent d'un projet collectif qui a initialement connu des ratés. Au cours de ses études de premier cycle, M. Gold s'est intéressé à une protéine polyvalente, SHIP-1, qui joue un rôle dans l'apparition de cancers et l'inflammation. On supposait que le retrait du gène de SHIP-1 dans les cellules immunitaires se trouvant à proximité des intestins pourrait peut-être déséquilibrer le microbiome et ainsi accroître la gravité de l'asthme chez des souris. L'information issue des études sur le microbiome n'était pas complète, mais M. Gold a tout de même cerné certains des rôles intéressants que joue la protéine SHIP-1 dans la régulation de la réaction immunitaire.

« Le programme de stages d'AllerGen a été l'une de mes seules sources de financement pendant mes études de doctorat, et sans les liens que j'ai tissés par l'intermédiaire d'AllerGen, je ne serais pas devenu ce que je suis aujourd'hui — boursier de recherches postdoctorales dans un laboratoire de prestige », dit-il.

M. Gold a par la suite démontré que le retrait de la protéine SHIP-1 dans les cellules dendritiques protégeait les souris non seulement contre l'asthme, mais aussi contre plusieurs autres maladies immunitaires, y compris des infections parasitaires. Cette découverte a donné lieu à la plus récente publication de M. Gold, un article rédigé en 2016, dans la revue *European Journal of Immunology*.

Toujours en mouvement

En dépit de son calendrier de recherche et de publication tumultueux, M. Gold a pris le temps de contribuer à la création d'un esprit de communauté chez ses pairs. Lorsqu'il a appris qu'un poste de directeur régional du Réseau des étudiants et des nouveaux professionnels d'AllerGen (RENPA) était vacant en 2010, il a sauté sur l'occasion d'assumer ce poste bénévole — non seulement à des fins d'expérience personnelle, mais aussi pour « redonner » à AllerGen.

« Le programme de stages d'AllerGen a été l'une de mes seules sources de financement pendant mes études de doctorat, et sans les liens que j'ai tissés par l'intermédiaire d'AllerGen, je ne serais pas devenu ce que je suis aujourd'hui — boursier de recherches postdoctorales dans un laboratoire de prestige », dit-il.

Après avoir terminé ses études de doctorat en 2015, M. Gold a eu le luxe de se voir offrir de nombreux stages postdoctoraux. Il a choisi le *Princess Margaret Cancer Centre* à Toronto, où il étudie en ce moment les mécanismes qui maintiennent l'équilibre des cellules dendritiques. À l'heure actuelle, avec la mise au point possible d'un vaccin tumoral à base de cellules dendritiques, qui se profile à l'horizon, ces travaux pourraient permettre l'élaboration de nouvelles immunothérapies prometteuses contre le cancer.

Pour ce qui est de l'avenir, M. Gold ne souhaite rien de plus que de poursuivre ses travaux de laboratoire. Loin d'être intimidé par le long et lent cheminement vers la découverte scientifique, il dit savourer le défi que cela représente. « Je suis toujours en mouvement », dit-il. « Aucun projet ne prend fin, et une petite découverte donne lieu à une autre et encore une autre. Cette situation peut rendre certaines personnes un peu folles, mais cela fonctionne pour moi. »

© SYDA PRODUCTIONS / FOTOLIA.COM

Histoires de réussite

Réseaux de centres d'excellence

AllerGen NCE Inc.
Université McMaster
Michael G. DeGroote Centre for Learning & Discovery
1280, rue Main Ouest, bureau 3120
Hamilton (Ont.) L8S 4K1

Téléphone : 905-525-9140, poste 26502
Télécopieur : 905-524-0611
Courriel : info@allergen-nce.ca

www.allergen-nce.ca

AllerGen

NCE RCE
Networks of Centres of Excellence of Canada | Réseaux de centres d'excellence du Canada