Hiver 2019

AllerGen

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

© ND3000 / FOTOLIA.COM

Table des matières

Chaque chose en son temps
Devant les nombreux conseils en constante évolution sur le moment d'introduire des aliments allergènes chez les bébés, la recherche de l'étude CHILD envoie un signal clair **5**

La molécule du stress
Un chercheur de l'Université de l'Alberta et son équipe ont identifié une molécule dont le taux augmente en période de stress aigu **9**

De nouveaux gènes entrent en scène
De nouvelles recherches menées par des chercheurs d'AllerGen ont fait ressortir un groupe de gènes qui contribuent aux allergies alimentaires et aux allergies aux arachides **13**

Une mère anxieuse, un enfant allergique?
Non seulement la détresse d'une mère affecte-t-elle ses interactions avec son bébé, mais elle peut aussi dérégler le système immunitaire du bébé **17**

Profil du personnel hautement qualifié (PHQ) — Philippe Bégin
Cet ancien stagiaire d'AllerGen n'aura pas l'esprit tranquille tant que l'immunothérapie orale ne sera pas accessible à toutes les personnes qui en ont besoin **21**

PHOTO DE LA PAGE COUVERTURE : © MASTER1305 / 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 —présente fièrement son douzième numéro d'*Histoires de réussite*.

La revue *Histoires de réussite* s'adresse aux familles, aux fournisseurs de soins de santé, aux décideurs et aux organismes communautaires canadiens. Chaque numéro fournit des renseignements à jour sur les nouvelles recherches réalisées dans les domaines de l'asthme, des allergies et de l'anaphylaxie, et explore les causes de ces maladies, les meilleures façons de les prendre en charge, de les traiter et de les prévenir, et les mesures à prendre pour trouver des moyens de les guérir.

Le numéro de l'hiver 2019 d'*Histoires de réussite* présente quelques-unes des réalisations récentes des chercheurs, des étudiants et des organisations partenaires d'AllerGen en matière de recherche et de mobilisation des connaissances. Les articles de ce numéro comprennent des renseignements sur :

- le meilleur moment de commencer à donner des aliments allergènes aux bébés;
- une protéine salivaire qui pourrait aider à prévoir et à gérer le stress;
- une nouvelle piste génétique dans le cas de l'allergie aux arachides;
- le lien entre le bien-être psychologique d'une mère et le risque d'allergies chez son bébé;
- une clinique d'immunothérapie orale pour les allergies alimentaires dirigée par un ancien stagiaire d'AllerGen.

Établi depuis maintenant 14 ans, AllerGen a investi dans plus de 200 projets de recherche et d'application des connaissances à l'échelle du pays pour découvrir et mettre en œuvre de nouvelles méthodes de diagnostic, thérapies, et stratégies de prise en charge des maladies pour les Canadiens atteints d'allergies et d'asthme.

La stratégie de recherche intégrée d'AllerGen, qui couvre trois projets hérités et deux plateformes habilitantes, s'appuie sur les investissements effectués dans la recherche fondamentale depuis 2005.

Projets hérités :

- **Étude longitudinale nationale sur le développement des enfants en santé (étude CHILD)**
  Cette étude de cohorte de naissance de calibre mondial recueille des données sur la santé et le développement de près de 3 500 enfants canadiens pour trouver des moyens de prévoir, de prévenir et de traiter l'asthme, les allergies, l'obésité et d'autres maladies chroniques.

© VIACHESLAV IAKOBCHUK / FOTOLIA.COM

- **Le consortium Clinical Investigator Collaborative (CIC)**
  Ce groupe d'essais cliniques de phase II et regroupant de multiples centres, établi au Canada, évalue de nouvelles molécules de médicaments prometteuses pour les entreprises de biotechnologie et de produits pharmaceutiques afin d'améliorer le traitement des maladies allergiques touchant les voies respiratoires supérieures et inférieures.

- **Stratégie nationale sur les allergies alimentaires / Équipe stratégique canadienne sur les allergies alimentaires (NFAST-CanFAST)**
  Cette équipe de recherche novatrice et réseautée à l'échelle nationale fournit de nouvelles connaissances sur les origines, les causes, la prévalence et le traitement des allergies alimentaires et de l'anaphylaxie, et éclaire l'élaboration de meilleures stratégies de prise en charge clinique et mesures de gestion des risques pour la santé publique.

Plateformes habilitantes :

- **Interactions gènes-environnement**
- **Biomarqueurs et bioinformatique**

Nous partageons nos histoires de réussite en matière de recherche afin de tenir 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 intéresser et vous informer.

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

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

« Les nourrissons qui ne consommaient pas de produits de lait de vache au cours de la première année de vie étaient près de quatre fois plus susceptibles d'être sensibilisés au lait de vache à l'âge d'un an », affirme le Dr Sears. « C'est énorme! »

© NUZZA11 / FOTOLIA.COM

Chaque chose en son temps

Devant les nombreux conseils en constante évolution sur le moment d'introduire des aliments allergènes chez les bébés, la recherche de l'étude CHILD envoie un signal clair

Attendez un an avant de présenter des arachides à votre bébé prédisposé aux allergies. Mieux encore, attendez trois ans. Évitez de manger des œufs pendant que vous allaitez. Non, les œufs ne posent pas de problèmes. Mais évitez de donner des produits laitiers à votre bébé. Introduisez certains aliments tôt, mais allaitez exclusivement pendant six mois. Ces conseils sont-ils déroutants? Imaginez l'émoi que ces conseils suscitent chez les nouveaux parents qui tentent de protéger leurs bébés contre les allergies alimentaires.

Dr Malcolm Sears, professeur
Université McMaster

Jusqu'à récemment, on avisait les parents de ne pas donner certains aliments aux bébés susceptibles d'être atteints d'allergies alimentaires : les arachides, les noix, le lait, les œufs et le soya figuraient tous sur la liste des aliments à éviter jusqu'à bien après le premier anniversaire de naissance du bébé. Aujourd'hui, on leur dit le contraire : amener les bébés à manger ces aliments le plus tôt possible. Que s'est-il passé? Pourquoi un virage aussi radical dans la façon de penser?

En bref, de meilleures recherches. Après des années d'études, les scientifiques comprennent maintenant mieux le meilleur moment pour introduire des aliments potentiellement allergènes chez les nourrissons, et l'attente n'est pas la solution.

Une étude dirigée en 2017 par le Dr Malcolm Sears, pneumologue et professeur de médecine à l'Université McMaster à Hamilton (Ontario), est l'une des nombreuses études de grande envergure qui ont donné lieu à cette conclusion. La recherche a fait appel à une équipe nationale de chercheurs participant à l'étude CHILD d'AllerGen, un important effort de recherche canadien auquel ont participé près de 3 500 enfants canadiens et leurs familles dans quatre provinces. Préoccupés par l'augmentation des allergies aux arachides et à d'autres aliments courants, le Dr Sears et son équipe ont cherché à savoir « quel modèle d'exposition alimentaire durant la petite enfance était le moins susceptible de provoquer une allergie ».

À partir des données recueillies sur plus de 2 100 nourrissons visés par l'étude CHILD et leurs parents, l'équipe a analysé l'information sur l'alimentation des bébés à 3, 6, 12, 18 et 24 mois. Ils ont porté une attention particulière à l'âge auquel les parents ont introduit des arachides, du blanc d'œuf et des produits à base de lait de vache comme le yogourt, le fromage et la crème glacée.

Les chercheurs ont ensuite regroupé les enfants en trois catégories en fonction de l'âge de la première exposition du bébé à ces aliments à l'essai : précoce (avant six mois), habituel (entre 7 et 12 mois) et tardif (après 12 mois)

Lorsque les bébés ont été examinés à l'âge d'un an, on les a soumis à des tests de sensibilisation au lait de vache, au blanc d'œuf et aux arachides. « La sensibilisation s'entend d'une réaction à un test d'allergie cutanée, ce qui n'est pas la même chose que d'avoir des symptômes d'allergie », souligne le Dr Sears. « Cependant, la sensibilisation peut être un signe précoce d'un problème futur et un nombre important d'enfants sensibilisés développent éventuellement un trouble allergique. »

Les chercheurs ont cherché à établir des liens entre le moment de l'exposition à ces aliments et les résultats des tests cutanés chez les bébés. Les analyses laissaient peu de doute : le fait de retarder l'introduction de l'un ou l'autre de ces aliments au-delà de la première année de vie augmentait considérablement les risques de sensibilisation à cet aliment. Dans quelle mesure? « Les nourrissons qui ne consommaient pas de produits à base de lait de vache au cours de la première année de vie étaient près de quatre fois plus susceptibles d'être sensibilisés au lait de la vache à l'âge d'un an », affirme le Dr Sears. « C'est énorme! » Le fait de retarder l'introduction des œufs et des arachides jusqu'après la première année du bébé a presque doublé le risque de sensibilisation à ces aliments à l'âge d'un an.

Après la prise en compte d'autres facteurs susceptibles d'avoir une incidence sur le risque d'allergie, comme l'origine ethnique, l'allaitement ou le fait que la mère avait elle-même des allergies, les résultats sont demeurés concluants. « Nous étions heureux de constater que les résultats étaient si clairs — il ne s'agissait pas seulement d'un cas de peut-être, cela est possible, ou cela se pourrait », affirme le Dr Sears, bien qu'il n'ait pas tardé à ajouter : « Toutefois, il s'agissait d'une étude d'observation et non d'un essai clinique, de sorte que nous ne

© MONKEY BUSINESS / FOTOLIA.COM

Dans l'étude CHILD, 76 % des parents ont introduit les œufs chez leurs nourrissons âgés de 7 à 12 mois, tandis que seulement 3 % l'ont fait avant six mois. Pour ce qui est des arachides, seulement 1 % des parents ont risqué une exposition avant l'âge de six mois et 63 % ont évité de donner des arachides à leur bébé pendant la première année.

pouvons pas établir un ''lien de cause à effet" ». Néanmoins, nous croyons que nos résultats indiquent clairement que lorsque vient le temps de déterminer le moment d'introduire ces aliments, la meilleure solution est de le faire tôt. »

L'introduction précoce des œufs — avant un an — semblait particulièrement bénéfique : l'exposition aux œufs réduisait considérablement les risques de développer une sensibilisation à l'un ou l'autre des trois aliments testés, selon le Dr Sears.

Le Dr Sears souligne que la majorité des allergies alimentaires sont liées à une protéine immunitaire, l'immunoglobuline E (IgE). En cas d'allergie alimentaire, le système immunitaire de l'organisme déclenche la libération d'IgE par les cellules pour neutraliser l'allergène alimentaire, ce qui entraîne des symptômes d'allergie. « Nous croyons que l'exposition précoce aux aliments allergènes peut aider les bébés à devenir tolérants à ces aliments, de sorte qu'ils ne produisent pas d'IgE excédentaire, ce qui réduit la sensibilisation », dit-il.

Se fonder sur l'étude LEAP

Les résultats de l'étude CHILD renforcent le corpus croissant de recherches ayant abouti à des conclusions similaires. En 2015, l'étude phare du Royaume-Uni LEAP (Learning Early About Peanut Allergy [se renseigner tôt sur l'allergie aux arachides]) a révélé que l'introduction précoce des arachides chez les nourrissons prédisposés aux allergies diminuait de plus de 80 % leur probabilité d'avoir une allergie aux arachides à l'âge de cinq ans.

Des études sur des animaux de ferme et des acariens ont remis en question la perception erronée selon laquelle l'exposition des jeunes enfants aux allergènes favorise les réactions allergiques. En fait, « ces études ont démontré que l'introduction précoce de ces allergènes chez les enfants les protège plutôt que d'accroître leur risque », affirme le Dr Sears.

De telles découvertes ont amené les chercheurs à spéculer que l'évitement des arachides favorise en fait la montée en flèche des allergies aux arachides. « Il est possible que plus nous évitons les arachides, plus l'épidémie s'aggrave », explique le Dr Sears. « L'introduction d'arachides plus tôt pourrait nous

donner la chance de changer les choses. En Israël, les bébés commencent à manger des aliments contenant des arachides très tôt, et l'allergie aux arachides y est pratiquement inconnue. »

Ce qui soulève la question : pourquoi a-t-il fallu tant de temps pour découvrir l'avantage d'une exposition précoce? Selon le Dr Sears, la stratégie d'évitement découlait d'un raisonnement intuitif chez les médecins et les parents. « On pensait auparavant que le fait d'attendre pour introduire les arachides permettait aux systèmes digestif et immunitaire de mûrir et aiderait à prévenir les allergies. Il est donc compréhensible que les parents soient inquiets à l'idée d'introduire des aliments chez un nourrisson lorsqu'il risque d'y être allergique. »

Les recommandations antérieures préconisant l'introduction tardive des aliments reposaient sur des données probantes limitées et ciblaient uniquement les nourrissons à risque. Néanmoins, la pratique d'évitement a été adoptée au sein de la population générale au fil du temps. Dans l'étude CHILD, 76 % des parents ont introduit les œufs chez leurs nourrissons âgés de 7 à 12 mois, tandis que seulement 3 % l'ont fait avant six mois. Pour ce qui est des arachides, seulement 1 % des parents ont risqué une exposition avant l'âge de six mois et 63 % ont évité de donner des arachides à leur bébé pendant la première année.

C'est pourquoi le Dr Sears considère la méthode scientifique comme primordiale. « Il faut remettre en question les idées et les pratiques acceptées en les étudiant rigoureusement jusqu'à ce que l'on puisse les confirmer ou les réfuter », dit-il. « Nos résultats et d'autres études récentes ont démontré, en laissant peu de doute, que l'introduction précoce d'aliments potentiellement allergènes est la voie à suivre. »

Vue d'ensemble

Les résultats de l'étude ont été publiés en 2017 dans la revue *Pediatric Allergy and Immunology (PAI)*, bien que le Dr Sears ait commencé à penser à cette piste de recherche dès 2002. Puis, en 2008, AllerGen et les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) ont accordé une subvention de 12 millions de dollars pour lancer l'étude CHILD, le Dr Sears en étant le directeur fondateur.

« L'étude CHILD est une étude longitudinale, c'est-à-dire que les données sur la santé sont recueillies régulièrement sur les mêmes nourrissons à mesure qu'ils grandissent et se développent au cours de plusieurs années », explique-t-il. « Nous pouvons donc examiner une vaste gamme de problèmes de santé, déterminer les facteurs qui y sont associés et mieux comprendre comment ces problèmes se développent au fil du temps. Nous savions déjà que l'allergie alimentaire était un facteur d'asthme; il était donc logique d'utiliser les données de l'étude CHILD pour examiner les facteurs qui pourraient influer sur le risque d'allergie alimentaire, comme le moment de la première exposition. »

Conformément à la mentalité de collaboration préconisée par AllerGen, l'article publié dans la revue *PAI* énumère 11 chercheurs comme coauteurs, y compris la directrice et le codirecteur actuels de l'étude CHILD, la Dre Padmaja Subbarao (Hôpital pour enfants malades) et le Dr Stuart Turvey (Université de la Colombie-Britannique), respectivement.

L'auteur principal de l'article, Maxwell Tran, est un stagiaire d'Allergen et étudiant en médecine qui a travaillé au laboratoire du Dr Sears pendant qu'il poursuivait ses études au premier cycle du programme de baccalauréat en sciences de la santé de l'Université McMaster. M. Tran a repéré l'étude du Dr Sears dans un répertoire de recherche. « J'ai communiqué avec son laboratoire et de fil en aiguille, je suis vite devenu stagiaire d'été auprès de lui », une occasion qui a été rendue possible par le programme de bourses de stage d'été d'AllerGen pour étudiants de premier cycle universitaire.

M. Tran avait aussi un intérêt très personnel à l'égard du travail du Dr Sears. « En grandissant, j'ai souffert d'asthme et d'allergies alimentaires assez graves », dit-il. À titre de travail de base pour la recherche menant aux constatations présentées dans la revue *PAI*, M. Tran a procédé à un examen approfondi de la documentation de recherche existante, où il a relevé « beaucoup de controverse au sujet du moment d'introduire des aliments potentiellement allergènes chez les enfants ». Cela a confirmé qu'il existe un besoin évident d'études comme celle-ci. »

Il reste beaucoup à faire

Comme c'est souvent le cas en ce qui concerne les découvertes de recherche, ces résultats de l'étude CHILD ont soulevé de nombreuses nouvelles questions concernant le moment optimal de la première exposition : Convient-il davantage d'introduire des aliments allergènes à l'âge de cinq mois plutôt qu'à six mois? Est-il même préférable de le faire à quatre mois? Comment l'introduction précoce s'inscrit-elle dans les recommandations visant le recours exclusif à l'allaitement maternel pendant six mois? Une introduction précoce est-elle recommandée pour les enfants qui ont un parent ou un frère ou une sœur ayant une allergie alimentaire? Le Dr Sears et les chercheurs de l'étude CHILD ont l'intention d'explorer de telles questions dans le cadre de nouvelles analyses à partir d'un sous-ensemble encore plus vaste de participants à l'étude CHILD.

Il y a aussi du travail à faire en ce qui a trait à la sensibilisation du public. À cette fin, le Dr Sears, Maxwell Tran et leur équipe s'efforcent de faire connaître la situation à l'ensemble de la communauté clinique, et directement aux parents. En 2017, M. Tran a rédigé un bref article de vulgarisation dans le cadre du programme Research*SKETCH* d'AllerGen pour rendre les conclusions de l'équipe accessibles à un vaste public canadien.

Reflétant les données probantes à l'appui de l'introduction précoce d'aliments, les nouvelles lignes directrices sur l'alimentation recommandent « de recourir exclusivement à l'allaitement maternel pendant quatre mois, puis de continuer à allaiter tout en commençant à introduire des substances allergènes à l'âge de quatre à cinq mois », indique le Dr Sears. Toutefois, même si le message est clair — l'introduction précoce est la meilleure solution — le Dr Sears comprend que les parents et les soignants peuvent mettre du temps à adopter les nouvelles lignes directrices. « C'est pourquoi il sera important que les médecins de famille, les pédiatres et les allergologues parlent d'une voix unifiée et rassurante. Nous espérons que notre étude les aidera à le faire. »

Non seulement les taux de CABS1 ont-ils augmenté sous l'effet d'une « mauvaise humeur », mais « notre analyse a aussi permis d'établir un lien entre un taux de CABS1 supérieur et une humeur dépressive et anxieuse au cours de la semaine ayant précédé l'analyse de salive », explique M. Befus.

© DEAGREEZ / FOTOLIA.COM

La molécule du stress

Un chercheur de l'Université de l'Alberta et son équipe ont identifié une molécule dont le taux augmente lors d'un stress aigu, ce qui peut donner des indices sur notre capacité à gérer les situations stressantes.

Le stress est un sujet populaire de nos jours. Il se passe rarement une semaine sans qu'un communiqué nous parle du stress et de ses effets négatifs sur la santé. Comme la plupart d'entre nous le savent d'expérience, le stress peut causer des symptômes tels que des maux d'estomac ou de la diarrhée, ce qui témoigne du lien étroit entre le système nerveux et le système digestif. Le stress joue également un rôle dans les maladies cardiaques et pulmonaires et il a été démontré qu'il affaiblit le système immunitaire de l'organisme, ce qui signifie qu'il pourrait aussi avoir une incidence sur les allergies et l'asthme.

M. Dean Befus, professeur
Université de l'Alberta

Malgré les symptômes physiques qu'il entraîne, le stress peut être notoirement difficile à déceler et à prévoir. Mais cela pourrait changer, grâce à un indice trouvé dans la salive.

M. Dean Befus, chercheur principal d'AllerGen et professeur de médecine pulmonaire à l'Université de l'Alberta, a dirigé une équipe de recherche internationale qui a étudié les effets du stress sur une protéine qu'ils ont repérée dans la salive humaine. Dans des recherches antérieures, la protéine, appelée CABS1, n'avait été identifiée que dans l'appareil reproducteur masculin.

« La CABS1 est influencée par le système nerveux et elle présente une activité anti-inflammatoire », explique M. Befus. « En général, le cortisol, qui est une hormone, est utilisé comme mesure du stress, mais nous nous sommes demandé si la CABS1 pouvait aussi être utilisée comme indicateur de stress. » Pourquoi examiner la CABS1, parmi les innombrables molécules que l'on pourrait étudier?

Lors de recherches antérieures, M. Befus et son équipe ont étudié une protéine similaire chez les rats, appelée SMR1, qui réagit aux signaux lancés par le système nerveux pour réduire l'inflammation et les symptômes d'allergie. Grâce au soutien de la recherche par AllerGen, M. Befus a même collaboré avec une entreprise canadienne pour mettre au point un médicament contre l'asthme fondé sur la SMR1, bien que le médicament ait échoué dans un essai clinique sur l'asthme chez les humains mené en collaboration avec le consortium Clinical Investigator Collaborative (CIC) d'AllerGen. « Certaines cellules immunitaires humaines ont répondu au médicament basé sur le rat, mais les humains ne produisent pas de SMR1 », explique M. Befus. « Nous l'avons recherchée et nous ne l'avons pas trouvée. »

Ils ont plutôt constaté que les humains possèdent des CABS1 salivaires. « La molécule présentait tellement de similitudes avec la SMR1, y compris son emplacement chromosomique, que nous avons commencé à soupçonner que la CABS1 pourrait également relever du contrôle du cerveau et, par conséquent, offrir une nouvelle façon de mesurer et de prévoir le stress, l'humeur négative et la détresse émotionnelle », dit-il.

Trois facettes du stress

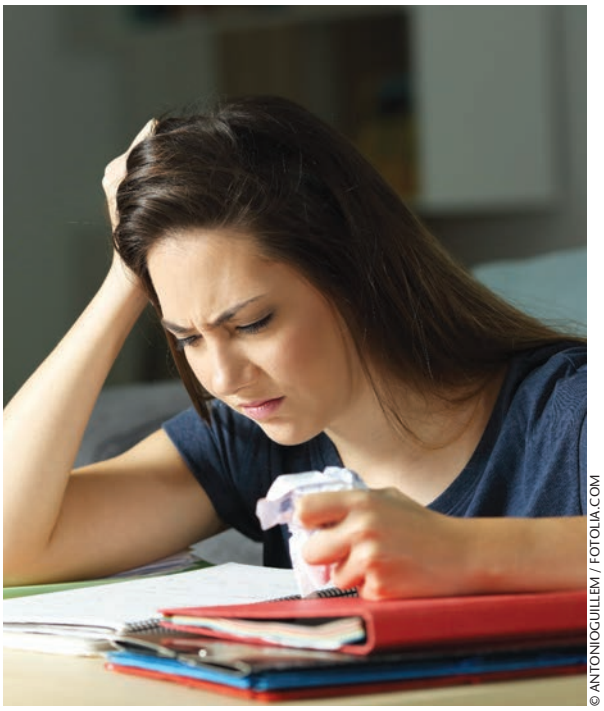
Pour étudier la CABS1, M. Befus a fait équipe avec le psychologue Thomas Ritz de l'Université Southern Methodist à Dallas (Texas). M. Ritz, un psychologue qui étudie comment l'expérience personnelle influe sur la physiologie et l'expression de la maladie, avait déjà fait des recherches sur les effets du stress sur l'asthme, ce qui en faisait un collaborateur naturel pour le projet sur la CABS1.

Ensemble, les chercheurs ont mené trois expériences sur des étudiants universitaires volontaires afin d'analyser les taux de CABS1 chez les personnes soumises à différents types de situations stressantes.

Dans la première étude, les participants ont rempli des questionnaires sur leur humeur, leur anxiété et leur niveau de stress sur une période de quatre semaines. Les chercheurs ont mesuré le taux de CABS1 dans leur salive à plusieurs moments au cours des quatre semaines pour déterminer la stabilité de la CABS1 et la réaction de ces taux aux changements de l'état émotionnel.

Les résultats appuient la théorie du M. Befus : les taux de CABS1 étaient étroitement liés au stress aigu autodéclaré — en fait, plus le niveau de stress était élevé, plus la quantité de CABS1 dans la salive était élevée. L'étude a également établi un lien subtil entre les taux de CABS1 et les sentiments et émotions des participants. Non seulement les taux de CABS1 ont-ils augmenté sous l'effet d'une « mauvaise humeur », mais « notre

« Les trois études dont notre article fait état ont démontré un lien entre le stress et les taux de CABS1 », affirme Eduardo Reyes-Serratos, stagiaire d'AllerGen et étudiant diplômé de l'Université de l'Alberta, un des auteurs de la publication scientifique. « Étant donné que la majorité des consultations aux cabinets de médecins sont liées d'une façon ou d'une autre au stress, cette constatation pourrait éventuellement entraîner une amélioration des soins de santé. »



© ANTONIOGUILLEM / FOTOLIA.COM

analyse a aussi permis d'établir un lien entre un taux de CABS1 supérieur et une humeur dépressive et anxieuse au cours de la semaine ayant précédé l'analyse de salive », explique M. Befus.

Dans une deuxième étude, conçue pour évoquer des sentiments de stress aigu, les participants ont eu peu de temps pour préparer une présentation qu'ils ont faite dans le cadre d'une entrevue d'emploi simulée pour un poste de cadre dans une grande entreprise. La présentation a été suivie d'une épreuve de calcul mental surprise, qui était aussi été conçue pour causer du stress. Cette épreuve bien connue, appelée « test de stress social de Trier (TSST) », évoque le stress aigu réel parce qu'« elle soumet les sujets à une ''menace d'évaluation'', ce qui est une façon élégante de dire qu'ils sont observés et jugés », affirme M. Befus. Encore une fois, les chercheurs ont recueilli de la salive chez les participants à plusieurs moments au cours de l'expérience.

Les résultats de cette étude montrent que les taux de CABS1 ont augmenté considérablement après la situation stressante, puis qu'ils ont diminué dans un délai de 45 minutes, ce qui fournit d'autres preuves que la molécule réagit au stress aigu.

La troisième étude s'est attardée au stress à long terme tel qu'il est ressenti pendant la période d'examens finaux universitaires. Dans cette expérience, l'équipe de recherche a recueilli la salive des participants au cours d'une période de stress faible — au milieu d'une session universitaire, bien avant les examens finaux — et au cours d'une période de stress élevé : au milieu de la période d'examens finaux.

Fait intéressant, les résultats ont révélé que le stress induit par les examens, une forme de stress se manifestant à plus long terme que dans les deux premières expériences, n'avait pas d'effet sur les taux de CABS1 des participants. Toutefois, conformément aux constatations antérieures du M. Befus sur le rôle de la protéine SMR1 dans la réduction de l'inflammation chez les rats, les taux de CABS1 chez les participants étaient suivis à partir de molécules spécifiques qui interviennent dans la réponse inflammatoire de l'organisme.

Bien que le mode d'action de la CABS1 demeure un mystère, M. Befus suppose que le système nerveux central signale au corps de libérer la CABS1 pour « alléger » le fardeau physiologique du stress et peut-être combattre l'infection. « Diverses parties de la molécule peuvent exécuter différentes fonctions », dit-il.

« Les trois études dont notre article fait état ont démontré un lien entre le stress et les taux de CABS1 », affirme Eduardo Reyes-Serratos, stagiaire d'AllerGen et étudiant diplômé de l'Université de l'Alberta, un des auteurs de la publication scientifique. « Étant donné que la majorité des consultations aux cabinets de médecins sont liées d'une façon ou d'une autre au stress, cette constatation pourrait éventuellement entraîner une amélioration des soins de santé. »

L'*American Journal of Physiologie-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* a publié les constatations de l'équipe en avril 2017.

Qu'est-ce que le stress au juste?

Dans les conversations quotidiennes, le stress est un mot fourre-tout. Nous l'utilisons pour décrire notre anxiété face à une échéance, notre consternation face aux nouvelles du soir et notre irritation envers les personnes difficiles. Toutefois, en sciences, le mot a un sens quelque peu plus étroit. Comme l'explique M. Reyes-Serratos, « le stress est une réponse physiologique complexe à une menace perçue, qui fait intervenir de nombreuses composantes du système nerveux et qui mobilise diverses voies dans le corps ». Aussi connue sous le nom de « réaction de combat ou de fuite », la réaction au stress prépare le corps à faire face à une menace extérieure.

Quel que soit le stimulus, la réponse au stress incite l'organisme à libérer une poussée d'hormones. Ce cocktail hormonal, à son tour, déclenche des effets physiologiques tels que l'accélération du rythme cardiaque, une respiration rapide, une tension musculaire et des sueurs.

Même si la réponse au stress a son utilité, comme lorsqu'une mère soulève une voiture pour secourir son enfant, elle peut aussi se déclencher lors de situations moins menaçantes, comme le fait d'être en retard à un rendez-vous ou lors d'un désaccord mineur. Près de sept millions de Canadiens ont déclaré avoir vécu une situation stressante presque tous les jours en 2014, ce qui donne à penser que le stress est une expérience courante chez de nombreuses personnes. Avec le temps, l'usure physiologique causée par le stress sur le corps peut contribuer à l'apparition d'affections comme le cancer, les accidents vasculaires cérébraux, les affections respiratoires et les maladies cardiaques — et les coûts physiques et économiques peuvent être énormes.

C'est là que des molécules comme la CABS1 peuvent aider. « Le fait de pouvoir mesurer avec précision les niveaux de stress peut améliorer la prévention et la prise en charge des troubles mentaux et physiologiques associés au stress », soutient M. Befus.

Il s'avère que la CABS1 sert non seulement de baromètre du stress, mais aussi d'indice de la capacité d'une personne à gérer des situations stressantes. Parmi les participants aux trois études de 2017 du M. Befus, environ 15 % présentaient une forme plus petite de la CABS1. En moyenne, ce groupe percevait la vie comme étant moins stressante.

« Pour autant que nous le sachions à l'heure actuelle, la CABS1 semble se comporter beaucoup comme la protéine SMR1, qui se décompose en différents éléments », affirme M. Befus. « Il semble que certaines formes plus petites de la protéine soient courantes chez les personnes résilientes au stress. »

Malgré leurs constatations stimulantes, M. Befus s'exprime avec prudence, car la recherche sur la CABS1 en est encore aux premières étapes et aucune autre étude n'a confirmé ses constatations — à ce jour. « La reproductibilité est l'un des principes fondamentaux de la science », dit-il. « Si on n'obtient pas les mêmes résultats par la suite, on doit revoir notre hypothèse. » À cette fin, il répète l'expérience de stress lié aux examens à partir d'un échantillon plus vaste. M. Befus prévoit également effectuer un examen plus poussé afin de déterminer si le stress chronique induit des changements dans la CABS1.

Applications prometteuses

Si les études futures appuient les constatations issues de ses travaux à ce jour, l'équipe croit que la CABS1 pourrait devenir un marqueur biologique reconnu du stress et de la résistance au stress, et faire l'objet de nombreuses applications prometteuses. Par exemple, les employeurs pourraient mettre au point un outil de présélection fondé sur la CABS1 pour identifier les candidats aptes aux professions qui engendrent beaucoup de stress. Dans le même ordre d'idées, une analyse moléculaire de la CABS1 pourrait compléter des tests psychologiques pour prévoir la sensibilité d'une personne au stress.

La CABS1 pourrait aussi être utile dans le domaine militaire. À cette fin, M. Befus s'est associé à un collègue de l'Université de l'Alberta qui a étudié le stress des troupes canadiennes avant leur déploiement en Afghanistan et après leur retour au Canada. Grâce à cette collaboration, M. Befus a recueilli des échantillons de salive auprès de 317 militaires, qui ont été prélevés à divers moments de leurs déplacements à destination et en provenance de l'Afghanistan. « Nous disposons également de nombreuses données sur ces personnes, y compris sur la présence d'un trouble de stress post-traumatique (TSPT) pendant ou après le déploiement », dit-il. Au cours des prochains mois, son équipe de recherche mesurera la CABS1 dans les échantillons pour déterminer le lien entre les taux de la molécule et l'état psychologique des soldats.

Bien entendu, l'expérience du personnel militaire en état de stress ne représente pas l'expérience du Canadien moyen, mais M. Befus soutient que cela rend la recherche d'autant plus puissante. « Étant donné que les soldats sont formés pour faire face au stress, la réponse de la CABS1 chez ces personnes pourrait nous donner encore plus d'information sur la résilience », dit-il. Ses recherches futures aborderont notamment les questions suivantes : Quels types de formation réduisent l'impact du stress? Les taux de CABS1 permettraient-ils de prévoir le rendement en première ligne? Les interventions conçues pour réduire l'incidence du TSPT réduisent-elles également les taux de CABS1?

Entre-temps, des scientifiques ont communiqué avec M. Befus dans l'espoir d'étudier la CABS1 dans les cas des troubles cutanés et des maladies inflammatoires de l'intestin. Des entreprises privées ont également manifesté de l'intérêt pour la molécule, y compris un groupe désireux de mettre au point un dispositif médical qui pourrait inciter le système nerveux à augmenter la CABS1 dans la salive. Mais l'idée n'est-elle pas de réduire les taux de CABS1? « Pas nécessairement », dit M. Befus. « Dans le cas de troubles inflammatoires de l'intestin, comme la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse, il conviendrait peut-être d'augmenter la composante de la CABS1 ayant une activité anti-inflammatoire. »

Encouragé par un tel intérêt pour la molécule, AllerGen, de concert avec l'Université de l'Alberta et son bureau de liaison industrielle, TEC Edmonton, a aidé l'équipe du M. Befus à déposer un brevet pour la mise au point d'un test de salive non invasif fondé sur la CABS1. Ils espèrent que le test pourrait éventuellement aider à diagnostiquer le stress aigu et chronique ainsi que des troubles comme le TSPT.

« Au fur et à mesure que nous en apprendrons davantage sur les propriétés anti-inflammatoires de la CABS1, il pourrait même être possible de commercialiser des parties de la molécule aux fins de traitement de certains aspects négatifs du stress en soi », ajoute M. Befus.

Il semble que cette petite molécule puissante offre de grandes possibilités.

© VITSTUDIO / FOTOLIA.COM

« Quand on fait une étude d'association pangénomique (GWAS), on n'a pas de préjugés », dit la Dre Asai. « On finit par trouver des mutations dont on ne s'attendrait pas à ce qu'elles aient une incidence sur l'affection que l'on étudie — dans ce cas, une allergie aux arachides. »

De nouveaux gènes entrent en scène

De nouvelles recherches menées par les chercheurs d'AllerGen identifient un groupe de gènes qui contribuent aux allergies alimentaires et à l'allergie aux arachides, et font ressortir une stratégie possible pour prévoir le risque

Voici ce que nous savons : la propension à l'allergie aux arachides réside dans notre ADN. Selon des études sur les familles, les personnes ayant un frère ou une sœur touchés courent un beaucoup plus grand risque de devenir allergiques aux arachides que la population générale. Comme pour toute science, cependant, la difficulté réside dans les détails : Quels sont les gènes qui interviennent et que font-ils? Pouvons-nous identifier les personnes ayant des gènes associés à un risque supérieur et les aider à vaincre le sort?

Mme Denise Daley, professeure agrégée
Université de la Colombie-Britannique

La Dre Yuka Asai, professeure adjointe
Université Queen's

La recherche des gènes associés à une maladie donnée est difficile et exige souvent des années. Mais dans le cas de l'allergie aux arachides, un groupe de chercheurs canadiens et leurs collaborateurs internationaux se sont montrés à la hauteur de la tâche. Dans le cadre d'une longue étude qui s'est échelonnée sur plus de cinq ans, ils ont suivi plusieurs variantes géniques associées à un risque supérieur d'allergie aux arachides et d'allergies alimentaires en général.

Plus particulièrement, ils ont constaté qu'un gène appelé *c11orf30/EMSY*, ou *EMSY* sous la forme abrégée, peut aider à expliquer pourquoi certaines personnes ont une plus grande disposition aux allergies en général. « Il y a un manque surprenant de recherche sur la base génétique de l'allergie aux arachides », affirme Denise Daley, titulaire d'une chaire de recherche du Canada de niveau II à l'Hôpital St. Paul de Vancouver participant à l'étude. « Les gènes que nous avons identifiés dans notre étude nous donnent un portrait plus complet des influences génétiques sur les allergies alimentaires, ce qui pourrait éventuellement aider les médecins à identifier les enfants à risque. »

La filaggrine aux premières lignes

L'idée de l'étude découle de la découverte d'un gène défectueux chez jusqu'à la moitié des personnes atteintes d'eczéma. Le gène de la filaggrine joue un rôle important dans la fonction de barrière que remplit la peau selon la Dre Yuka Asai, dermatologue et professeure adjointe à l'Université Queen's, qui avait précédemment joué un rôle clé dans la découverte de la mutation de la filaggrine. « Outre l'eczéma, les mutations de la filaggrine ont été liées à l'asthme, à la rhinite allergique et à d'autres affections allergiques. Il semblait donc logique que l'étape suivante vise à déterminer si le gène pouvait aussi jouer un rôle dans l'allergie aux arachides », affirme la Dre Asai.

Pour la première partie de l'étude, l'équipe a mené une étude d'association pangénomique (GWAS), qui consiste à procéder au balayage de millions de marqueurs génétiques dans l'ADN. « Quand on fait une étude d'association pangénomique (GWAS), on n'a pas de préjugés », dit la Dre Asai. « On finit par trouver des mutations dont on ne s'attendrait pas à ce qu'elles aient une incidence sur l'affection que l'on étudie — dans ce cas, une allergie aux arachides. »

Qu'est-ce qui a amené le groupe à se concentrer sur les allergies aux arachides en premier lieu? D'une part, cette allergie à tendance à durer toute la vie. « L'allergie aux arachides disparaît chez seulement 20 % des personnes touchées, comparativement aux allergies aux œufs ou au lait, qui disparaissent chez à 80 % à 95 % des personnes touchées », affirme la Dre Asai. Les préoccupations concernant l'augmentation apparente de la prévalence des allergies aux arachides ont rendu la recherche du groupe plus urgente. Bien que les gènes défectueux ne puissent à eux seuls expliquer pleinement le phénomène — l'ADN change très lentement dans une population — l'équipe a supposé que « les gènes de susceptibilité pourraient interagir avec les changements environnementaux pour potentiellement augmenter la prévalence de ces allergies ». L'étude du groupe visait à repérer de tels gènes.

Après avoir inscrit l'*EMSY* sur la carte des allergies aux arachides, les chercheurs ont plusieurs autres pistes de recherche à explorer. « Nous avons identifié l'*EMSY* comme un facteur de risque d'allergie alimentaire dans l'ensemble, mais nous aimerions savoir s'il augmente le risque de certaines allergies alimentaires plus que d'autres », dit la Dre Clarke. « Ce gène pourrait-il avoir un effet sur les allergies non alimentaires, comme l'eczéma ou la rhinite? »

© ND700 / FOTOLIA.COM

Des années de labeur

Dans un premier temps, le groupe a obtenu l'ADN salivaire de 850 personnes allergiques aux arachides inscrites dans le registre canadien des allergies aux arachides (CanPAR), hébergé à l'Université McGill. Fondé en partenariat avec Allergies Alimentaires Canada, l'Association d'information sur l'allergie et l'asthme et Allergies Québec, CanPAR vise à recueillir des données sur les personnes allergiques aux arachides partout au pays. Les chercheurs ont également obtenu des échantillons de près de 1 000 personnes sans antécédents d'asthme, d'eczéma, de rhinite allergique ou d'allergie alimentaire.

Ensuite, ils ont balayé l'ensemble du génome de chaque échantillon de salive pour détecter les polymorphismes mononucléotidiques (SNIP). Les SNIP, qui constituent le type de variation génétique le plus courant, représentent un changement dans un seul élément constitutif de l'ADN. Ces changements génétiques minuscules servent de marqueurs pour aider à localiser les gènes associés aux maladies. Dans certains cas, les SNIP peuvent même modifier une protéine fabriquée par le gène ou influer sur la façon dont la protéine est régulée, ce qui entraîne des changements dans l'état de santé et même l'apparition de maladies.

« Nous avons examiné environ 1,4 million de SNIP et extrapolé un autre 6,4 millions à l'aide d'algorithmes statistiques, ce qui représente près de 8 millions de bits de données pour chaque sujet », affirme Aida Eslami, boursière de recherches postdoctorales qui a dirigé l'analyse. Le calcul était compliqué par le fait que les « SNIP ''se déplacent souvent ensemble" à l'intérieur de certaines séquences d'ADN », explique Mme Eslami. « Cela signifie que les résultats individuels ne sont pas indépendants les uns des autres, et nous avons dû apporter des corrections en conséquence aux fins de notre analyse. »

Après avoir apporté les modifications nécessaires, Mme Eslami a saisi les données dans un ordinateur à haute performance pour une séance de compilation d'une journée. « C'était la partie la plus rapide », affirme Mme Daley. « Ce qui n'est pas toujours évident dans la recherche, c'est l'énorme quantité de travail qui précède cette étape », de la conception de l'étude à la rédaction du projet de recherche à l'intention d'AllerGen, qui a rendu l'étude possible, à la collecte des échantillons. « Il nous a fallu plus de cinq ans pour arriver au point de l'analyse des données », dit-elle, ajoutant qu'« on ne peut pas être un scientifique sans faire preuve de patience ».

Pour la deuxième partie de l'étude, les chercheurs ont réalisé une méta-analyse combinant les résultats de leurs GWAS et les résultats de six autres études génétiques sur les populations américaine, australienne, allemande et néerlandaise. Dans ce cas, ils ont cherché à découvrir les gènes associés à l'allergie aux arachides et aux allergies alimentaires en général.

Nouveaux suspects génétiques

Le protocole complexe a porté ses fruits. Non seulement le volet canadien de la GWAS de l'étude a-t-il permis d'identifier de nombreux SNIP associés à l'allergie aux arachides, mais 85 de ces SNIP sont ressortis chez au moins une des autres populations incluses dans la méta-analyse.

La méta-analyse a également permis de trouver de nouveaux suspects génétiques pour l'allergie aux arachides qui n'avaient pas été identifiés dans le cadre de l'analyse de la GWAS portant uniquement sur les Canadiens. Parmi ceux-ci, le gène *EMSY* est apparu comme un facteur important des allergies alimentaires et comme un facteur soupçonné de contribuer à l'allergie aux arachides, étant deux fois plus souvent présent chez les personnes allergiques aux arachides. « L'association entre l'*EMSY* et l'allergie aux arachides n'a pas été assez significative sur le plan statistique dans l'étude CanPAR seule, probablement parce que la taille de l'échantillon de sujets n'était pas suffisante », affirme Mme Eslami.

L'histoire de l'*EMSY* va bien au-delà des chiffres. Intervenant, selon des recherches antérieures, dans la marche atopique – une progression des symptômes liés aux allergies qui aboutit souvent à l'asthme — l'*EMSY* est connu comme un gène modifiant les histones. Les histones sont des protéines qui s'enroulent autour de l'ADN et régulent les gènes, déterminant s'ils seront activés ou désactivés. La modification des histones joue un rôle central dans l'épigénétique – l'effet des facteurs environnementaux sur l'expression génétique. En théorie, il se pourrait que l'*EMSY* participe au déclenchement de l'expression d'une allergie, ce qui aiderait à expliquer comment des facteurs environnementaux connus comme le régime alimentaire, la méthode de préparation des aliments et d'autres facteurs environnementaux pourraient être liés à la susceptibilité génétique.

Il s'avère que certains autres suspects génétiques identifiés dans l'analyse modifient exactement la même histone que l'*EMSY*. « Cela ne se produit pas très souvent dans le cadre d'études pangénomiques et semble indiquer l'existence d'un lien biologique clair entre ces gènes », affirme Mme Daley.

Le résultat pourrait-il être le fruit du hasard? Mme Daley maintient que c'est peu probable en raison de la reproduction de la constatation par les collaborateurs et les coauteurs. « Notre groupe avait l'expertise nécessaire pour réduire au minimum les erreurs expérimentales et maximiser l'impact de l'étude CanPAR. » La Dre Clarke, médecin et professeure à l'Université de Calgary, coresponsable de l'étude, est d'accord. « Grâce au réseau interdisciplinaire d'AllerGen, nous avions toutes les bonnes personnes autour de la table », dit-elle. « Denise et moi avons établi des liens lors d'une réunion d'AllerGen, et c'est ainsi que la collaboration a commencé. » La Dre Asai et Mme Eslami, deux nouvelles chercheuses du programme du personnel hautement qualifié (PHQ) d'AllerGen, se sont facilement intégrées à l'équipe.

L'article faisant état des résultats de la GWAS et de la méta-analyse a été publié dans *The Journal of Allergy and Clinical Immunology (JACI)* et énumère 31 auteurs. « C'est un indicateur de la façon dont la science est menée aujourd'hui », affirme Mme Daley. « Nous ne travaillons plus seuls dans des laboratoires situés au sous-sol. Tout est une question de collaboration nationale et internationale. »

Examen de l'*EMSY*

Après avoir inscrit l'*EMSY* sur la carte des allergies aux arachides, les chercheurs ont plusieurs autres pistes de recherche à explorer. « Nous avons identifié l'*EMSY* comme un facteur de risque d'allergie alimentaire dans l'ensemble, mais nous aimerions savoir s'il augmente le risque de certaines allergies alimentaires plus que d'autres », dit la Dre Clarke. « Ce gène pourrait-il avoir un effet sur les allergies non alimentaires, comme l'eczéma ou la rhinite? » La liste des domaines à explorer ne s'arrête pas là : certains des « gènes suggestifs » identifiés dans l'étude jouent un rôle dans la création de cellules endothéliales (cellules qui recouvrent la surface intérieure des vaisseaux sanguins), et le groupe prévoit creuser davantage pour déterminer si les cellules endothéliales se comportent différemment chez les personnes ayant des allergies alimentaires.

En théorie, l'*EMSY* pourrait aussi mettre en lumière l'un des mystères fondamentaux des allergies alimentaires : pourquoi une allergie donnée persiste toute la vie chez une personne, mais disparaît éventuellement chez une autre. Selon la Dre Clarke, « il est tout à fait possible que ces "décisions" soient prises par des gènes qui s'activent et se désactivent pendant le développement d'une personne ».

En dernier lieu, Mme Daley prévoit utiliser l'étude présentée dans le JACI comme tremplin pour définir une cote de risque d'allergie aux arachides. « Les facteurs de risque seraient pondérés en fonction de la mesure dans laquelle ils augmentent le risque d'allergie aux arachides », dit-elle. « L'*EMSY* serait un facteur parmi plusieurs. » Idéalement, une cote de risque élevée avertirait les médecins et les parents qu'une allergie pourrait éventuellement se manifester, et leur permettrait de prendre des mesures préventives. « Par exemple, si un bébé présentait une cote de risque élevée, les parents pourraient l'exposer à un aliment potentiellement allergène de façon précoce plutôt que tardive, car nous savons que l'exposition précoce a un effet protecteur. »

D'après Mme Kozyrskyj, il s'agit de la première étude à faire ressortir une explication plausible du lien entre la détresse maternelle et les allergies chez les enfants. « Les études antérieures n'ont pas permis d'expliquer le ''pourquoi'' », affirme Mme Kozyrskyj.

© ANTONIOGUILLEM / FOTOLIA.COM

Une mère anxieuse, un enfant allergique?

Non seulement la détresse d'une mère affecte-t-elle ses interactions avec son bébé, mais elle peut aussi dérégler le système immunitaire du bébé

Comme le savent tous ceux qui côtoient des enfants, les bébés ressentent instantanément l'humeur de leur mère. La maman sourit, le bébé sourit. La maman est bouleversée, le bébé est agité. La maman est stressée... le bébé développe une allergie? Cela est-il même possible, et comment cela pourrait-il se produire?

Mme Anita Kozyrskyj, chercheuse auprès d'AllerGen et professeure au Département de pédiatrie de l'Université de l'Alberta, cherche des réponses à ces questions.

Mme Anita Kozyrskyj, professeure
Université de l'Alberta

Des études ont établi un lien entre la détresse d'une mère pendant et après sa grossesse et l'apparition d'une allergie chez son enfant, mais on ne sait pas exactement comment l'une mène à l'autre. Une piste de recherche distincte a permis d'établir un lien entre les allergies infantiles et les perturbations du système immunitaire en développement d'un bébé.

Mme Kozyrskyj et son équipe tissent ces deux fils ensemble pour mieux comprendre comment la détresse d'une mère pourrait entraîner des changements immunitaires chez son nouveau-né et comment ce lien pourrait éventuellement se traduire par des allergies.

En 2017, l'équipe de Mme Kozyrskyj a mené une étude auprès de 403 mères et leurs bébés participant à l'étude CHILD — le projet national de cohorte de naissance d'AllerGen, qui a recueilli une vaste gamme de renseignements sur la santé, le mode de vie, la génétique et l'exposition à l'environnement auprès de milliers de familles canadiennes.

Les mères ont répondu à un questionnaire composé de 20 questions sur la dépression durant leur grossesse et après la naissance de leur bébé. Les questions, qui portaient sur un éventail de symptômes — du sentiment de solitude ou de tristesse au sommeil agité — ont été conçues pour évaluer le niveau global de détresse de la mère. L'équipe de recherche a ensuite classé les participantes par catégories en fonction du moment où les symptômes qu'elles ont signalés sont apparus : pendant la grossesse, après la naissance, pendant ces deux périodes ou jamais.

Les mères ont également fourni des renseignements sur l'allaitement et d'autres pratiques d'alimentation de leurs nourrissons, ainsi que sur l'utilisation de médicaments et des détails sur le milieu familial.

Les anticorps aux aguets

Lorsque les nourrissons étaient âgés de trois mois, les chercheurs ont prélevé des échantillons de selles pour mesurer les taux d'immunoglobuline A sécrétoire (IgAs), un anticorps immunitaire sécrété dans l'intestin. L'IgAs, un marqueur critique de la maturation immunitaire chez les nourrissons, « empêche les bactéries nocives de pénétrer la paroi de l'intestin, mais laisse passer des molécules environnementales inoffensives, ce qui enseigne au système immunitaire à faire la distinction entre les bonnes et les mauvaises substances étrangères », explique Mme Kozyrskyj.

Comme l'IgAs ne passe pas de la mère au bébé par le placenta, les nouveau-nés ont des quantités négligeables de cet anticorps à la naissance. Durant leurs premiers mois de vie, les nourrissons reçoivent l'IgAs principalement à partir du lait maternel, après quoi leurs intestins commencent à produire la molécule de façon indépendante.

Pourquoi se concentrer sur l'IgAs comme indice d'un système immunitaire fort? Mme Kozyrskyj affirme que des études antérieures ont révélé que les infections respiratoires et les troubles allergiques ont tendance à se produire plus fréquemment chez les personnes ayant une déficience en IgAs, ce qui laisse entendre que l'IgAs peut aider à prévenir ces affections.

Et pourquoi explorer le lien entre l'IgAs et le stress? Une étude sur des animaux dans laquelle les taux d'IgAs ont chuté chez des souris exposées au stress a attiré l'attention de Mme Kozyrskyj. « Cette constatation m'a amenée à me demander si le stress durant la grossesse et après la naissance pouvait aussi avoir des répercussions sur le système immunitaire en développement chez les humains », dit-elle.

Il convient de noter que les taux d'IgAs n'ont pas diminué chez les nourrissons nés de mères qui n'ont été en détresse que pendant la grossesse ou seulement après la naissance de leur bébé. Mme Kozyrskyj indique qu'il semble qu' « une détresse prolongée chez la mère influe davantage sur l'immunité intestinale des nourrissons que la détresse prénatale ou postnatale seule », ajoutant que « cette étude souligne l'importance du bien-être maternel tout au long de la grossesse et de l'accouchement ».

© MONKEY BUSINESS / FOTOLIA.COM

Le stress de la mère, le système immunitaire du bébé

En examinant les réponses au questionnaire, l'équipe de Mme Kozyrskyj a constaté que 12 % des femmes présentaient des symptômes de détresse importants seulement pendant la grossesse (période prénatale); 8,7 % des femmes présentaient des symptômes seulement après la naissance (période post-natale); et 9,2 % des femmes présentaient des symptômes avant et après la naissance (périodes prénatale et postnatale). C'est dans ce dernier groupe que les résultats ont été les plus probants : les nourrissons nés de mères qui ont souffert de détresse pendant et après la grossesse présentaient les taux les plus faibles d'IgAs parmi tous les nourrissons de l'étude. Plus précisément, les nourrissons nés de ces femmes étaient « trois fois plus susceptibles de présenter un faible taux d'IgAs par comparaison aux nourrissons dont la mère n'était pas déprimée, ce qui est très significatif », affirme Mme Kozyrskyj.

Il convient de noter que les taux d'IgAs n'ont pas diminué chez les nourrissons nés de mères qui n'ont été en détresse que pendant la grossesse ou seulement après la naissance de leur bébé. Mme Kozyrskyj indique qu'il semble qu'« une détresse prolongée chez la mère influe davantage sur l'immunité intestinale des nourrissons que la détresse prénatale ou postnatale seule », ajoutant que « cette étude souligne l'importance du bien-être maternel tout au long de la grossesse et de l'accouchement ».

D'après Mme Kozyrskyj, il s'agit de la première étude à faire ressortir une explication plausible du lien entre la détresse maternelle et les allergies chez les enfants. « Des études antérieures n'ont pas permis d'expliquer le "pourquoi" », affirme Mme Kozyrskyj. « L'une des hypothèses qui circulaient était que les mères en détresse étaient plus susceptibles de fumer et moins susceptibles de nourrir leur bébé au sein — des comportements qui, en théorie, pourraient réduire les taux d'IgAs et affaiblir le système immunitaire de l'enfant. »

Mais ce n'est pas ce que l'étude de Mme Kozyrskyj a révélé. À l'aide des renseignements tirés des questionnaires sur la santé, les chercheurs ont classé les nourrissons en trois catégories : exclusivement allaités, partiellement allaités et non allaités. Ils ont constaté que même si les nourrissons nourris au lait maternisé présentaient des taux d'IgAs inférieurs à ceux des nourrissons allaités dans l'ensemble, « les nourrissons nourris au lait maternisé dont la mère était plus gravement déprimée présentaient des taux d'IgAs inférieurs à ceux des autres bébés nourris au lait maternisé », affirme Mme Kozyrskyj. « Le lien entre la dépression et les faibles taux d'IgAs s'est vérifié, même lorsque la situation au regard de l'allaitement maternel était prise en compte dans notre analyse. »

Au cours de l'analyse, les chercheurs ont également examiné l'incidence de l'utilisation d'antidépresseurs par la mère et de ses allergies et n'ont relevé aucun lien avec un faible taux d'IgAs chez les nourrissons.

Quelle est donc la prochaine étape pour cette équipe de recherche? Il y a plusieurs autres « pistes intrigantes à suivre », affirme Mme Kozyrskyj. Ayant établi un lien entre le bien-être psychologique d'une mère et la santé immunitaire de son nouveau-né, Mme Kozyrskyj aimerait étudier plus à fond la façon exacte dont le bien-être psychologique influe sur la santé immunitaire. « Les cellules B, qui sécrètent l'IgAs dans l'intestin, commencent à être produites par le fœtus. Le stress durant la grossesse augmente les taux de cortisol chez la mère, ce qui pourrait réduire la production fœtale de cellules B et, par la suite, les taux d'IgAs après la naissance », affirme Mme Kozyrskyj, bien qu'elle admette qu'il ne s'agit que de conjectures. « En réalité, nous ne savons pas encore quels mécanismes physiologiques pourraient expliquer nos résultats. Restez à l'affût des études de suivi. »

Elle prévoit également déterminer s'il existe un lien entre la gravité de la dépression maternelle et l'ampleur de la réduction du taux d'IgAs chez le nourrisson dans ce qu'on appelle un « effet dose-réponse ».

À plus long terme, Mme Kozyrskyj espère déterminer si les enfants présentant un faible taux d'IgAs qui font partie de son étude ont des taux plus élevés d'asthme et d'allergie en grandissant. « L'étude CHILD est unique en ce sens qu'elle suit les familles et leurs bébés depuis avant la naissance, et que les enfants ont maintenant huit ans. Cette mine incroyablement riche de données sur la santé et d'échantillons nous permettra de finalement répondre à la question de savoir si la dépression maternelle augmente ou non ultimement le risque d'allergie durant l'enfance. »

La connexion microbienne

Mme Kozyrskyj entend suivre une autre piste : la possibilité que le stress maternel perturbe le microbiome intestinal du nourrisson — un facteur connu de la santé immunitaire.

Spécialiste du microbiome intestinal — la communauté des micro-organismes ou des bactéries qui vivent dans les voies digestives des humains — Mme Kozyrskyj dirige le projet SyMBIOTA (Synergy in Microbiota Research [la synergie dans la recherche sur le microbiote]) de 2,5 millions de dollars financé par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC).

L'idée que la dépression maternelle a une incidence sur les bactéries dans l'intestin de l'enfant reçoit un certain appui : des études réalisées sur des animaux ont montré que le stress des mères enceintes influe sur la composition des bactéries dans leur intestin et leur vagin, ce qui modifie en retour le microbiome intestinal de leur progéniture. Chez les humains, un rapport antérieur a révélé une diminution des concentrations de bactéries lactiques chez les nourrissons nés de mères qui étaient en état de stress pendant la grossesse.

Selon Mme Kozyrskyj, le microbiome intestinal des nourrissons subit une série de changements prévisibles au cours de la première année de vie.

Lorsque le processus de maturation se déroule normalement, le nourrisson développe une barrière bactérienne protectrice dans le cadre d'un système immunitaire sain. Toutefois, les perturbations du microbiome peuvent orienter le système immunitaire vers une dysfonction. À titre d'exemple, « les bactéries lactiques semblent stimuler la production d'IgA, de sorte que le fait d'avoir moins de ces bactéries au cours de la petite enfance pourrait entraîner la chute de l'IgA », dit-elle. De même, « l'IgA joue un rôle clé dans l'établissement de la composition microbienne des intestins — il semble donc que l'influence s'exerce dans les deux sens ».

Faire passer le message

Mme Kozyrskyj a aussi une tâche immédiate : partager les résultats de la présente étude avec les médias, le public et la communauté scientifique. « J'ai la chance d'avoir obtenu la collaboration de Liane Kang, étudiante diplômée de l'Université de l'Alberta, à ce dossier », dit-elle. « Liane a mené l'étude du début à la fin et a été l'auteure principale de l'article publié en novembre 2017 dans la revue *Brain, Behavior & Immunity.* »

Mme Kang a créé une vidéo explicative pour aider les lecteurs à interpréter ces résultats de recherche. Elle a également reçu une subvention dans le cadre du programme Research SKETCHES d'AllerGen, qui lui a permis de résumer l'article universitaire en langage clair à l'intention du grand public.

Pour sa part, Mme Kozyrskyj a été « surprise et heureuse » lorsque l'UNICEF, organisme caritatif voué aux enfants, a mentionné l'article de son équipe dans l'un de ses billets de blogue, faisant l'éloge de l'étude pour avoir « généré des idées novatrices sur la santé des enfants » et posant la question provocatrice suivante : *Les décideurs écouteront-ils les nouvelles idées et y donneront-ils suite au moyen de politiques et de programmes améliorés?*

Mme Kozyrskyj voit plusieurs façons de procéder à cette fin. Par exemple, « nos constatations encouragent l'élaboration de programmes et de politiques communautaires pour aider les mères en détresse, et soulignent la nécessité pour les membres de la famille et les professionnels de la santé de soutenir le bien-être psychosocial des femmes durant la grossesse et les mois suivant la naissance ».

Étant donné que la dépression touche de 7 % à 12 % des femmes durant la grossesse et de 7 % à 19 % des femmes après la naissance, Mme Kozyrskyj espère que cette recherche incitera les femmes enceintes et les nouvelles mères à « s'exprimer, à demander un traitement et à demander un soutien social ».

« L'idée est de mélanger tous les allergènes et de traiter le mélange comme un seul allergène », explique le Dr Bégin. « Si des symptômes apparaissent chez le patient, on réduit la dose et la fréquence d'exposition, puis on les augmente lentement de nouveau jusqu'à ce que le patient tolère le mélange entier. »

© ROMANKOSOLAPOV / FOTOLIA.COM

Réduire les allergies alimentaires

Philippe Bégin, ancien stagiaire d'AllerGen, n'aura pas l'esprit tranquille tant que l'immunothérapie orale ne sera pas accessible à toutes les personnes qui en ont besoin

Lorsque l'allergologue Philippe Bégin n'est pas dans son laboratoire de recherche pour mettre à l'essai une nouvelle procédure, il se peut qu'il soit occupé à rencontrer des représentants du gouvernement pour promouvoir un meilleur traitement des allergies dans sa province, à donner une entrevue aux médias ou à rencontrer des groupes de parents. Il est fort probable cependant qu'il travaille fort pour prendre soin des patients dans une nouvelle clinique de traitement des allergies alimentaires qu'il a établie à l'Hôpital Sainte-Justine à Montréal (Québec).

Dr Philippe Bégin, allergologue
l'Hôpital Sainte-Justine à Montréal (Québec)

Ce qui motive le Dr Bégin, M.D. et Ph. D., pendant ses journées bien remplies, est une vision inébranlable d'un « traitement efficace et accessible pour les personnes souffrant d'allergies alimentaires graves ». Le traitement pour lequel il fait campagne est l'immunothérapie orale (ITO), une procédure qui expose les patients allergiques à des doses infimes d'un aliment allergène, comme l'arachide, dans un milieu médical supervisé. On augmente la dose lentement dans le but de désensibiliser le système immunitaire des patients afin qu'ils puissent manger l'aliment en toute sécurité sans subir de réaction allergique.

Il a été démontré que l'ITO, une approche relativement nouvelle visant à traiter les allergies alimentaires, permet de protéger les personnes allergiques aux arachides, aux œufs ou au lait contre les réactions accidentelles, à condition qu'elles continuent de suivre le traitement. Dans certains cas, l'effet peut être maintenu sur une période prolongée. « Environ la moitié des personnes traitées au moyen de l'ITO pendant cinq ans conservent leur tolérance même après la fin du traitement », souligne le Dr Bégin.

À l'heure actuelle, il existe deux principaux obstacles à l'accès à l'ITO : la distance et le temps. Mais le Dr Bégin espère que ces deux obstacles finiront par être surmontés, peut-être grâce à une nouvelle approche qu'il a aidé à mettre au point.

Relever les défis

Voici le scénario : on accepte d'administrer l'ITO à une enfant souffrant d'allergies alimentaires graves qui vit à Baie-Comeau (Québec). Elle et sa mère parcourent 680 kilomètres en autobus pour se rendre à Montréal, où se trouve le centre médical le plus proche qui offre cette intervention. Les traitements se poursuivent deux fois par mois pendant un an et demi jusqu'à ce que le traitement soit terminé et que l'enfant puisse tolérer de façon sécuritaire l'allergène alimentaire en cause. « Vous voyez le problème? » demande le Dr Bégin. « Ce régime de traitement pourrait fonctionner dans certains pays européens où la plupart des petites collectivités sont situées près de grandes villes. Mais ce n'est pas pratique dans des pays comme le Canada où les patients des régions rurales ou des petites villes peuvent vivre à huit heures de route d'un centre de traitement. Il n'est pas réaliste de se déplacer en autobus ou en avion toutes les deux semaines pendant 18 mois. »

C'est le défi lié à la distance.

Le deuxième défi que soulève l'administration de la ITO est que la plupart des traitements sont conçus comme un « traitement contre un allergène unique », c'est-à-dire que le traitement de 18 mois désensibilise le patient à un seul allergène à la fois. Pour les personnes allergiques à de multiples aliments, l'élimination des allergies nécessite des protocoles de traitement séquentiels — un processus qui pourrait prendre des années : une année pour le lait, une autre année pour les protéines d'œufs, etc. Dans les cas où les patients éprouvent des difficultés avec le schéma posologique ascendant, cela peut prendre encore plus de temps.

D'où le problème lié au temps.

C'est là qu'intervient le recours à l'ITO « renforcée ». Le protocole novateur consiste à compléter l'exposition aux allergènes alimentaires par un médicament actuellement approuvé pour lutter contre l'asthme allergique afin de réprimer la réaction immunitaire excessive. Ce protocole réduit radicalement le temps requis pour atteindre la tolérance, en s'attaquant à l'un des principaux défis que soulève l'ITO.

Comment le Dr Bégin s'est-il d'abord impliqué dans l'ITO et cette approche thérapeutique?

« Champion » de l'ITO

Le cheminement a débuté 15 ans plus tôt, lors de la formation du Dr Bégin comme médecin et chercheur. Pendant ses études en médecine à l'Université de Montréal, il est retourné dans sa ville natale de Chicoutimi chaque été pour travailler à une maîtrise spécialisée en génétique de l'asthme. Durant cette période, il s'est joint au réseau de stagiaires d'AllerGen et a commencé à participer activement au programme du personnel hautement qualifié (PHQ) d'AllerGen. « Les gens disent qu'il faut trouver des mentors avisés pour nous aider à orienter notre carrière, mais j'ai trouvé avantageux d'interagir avec les étudiants et les chercheurs de mon propre niveau universitaire », dit-il. « On a tendance à se retrouver des années plus tard, lorsqu'on est mieux établi et plus expérimenté, et ces relations initiales constituent la base de la collaboration à des projets intéressants. Le réseau d'AllerGen m'offrait un cadre idéal pour établir des liens et interagir avec d'autres stagiaires dans le domaine de l'allergie et de l'asthme, et il m'a aidé à m'orienter vers les allergies alimentaires, en particulier. »

Après avoir obtenu son diplôme en médecine, le Dr Bégin s'est fixé comme objectif de devenir allergologue, bien qu'il ait aussi voulu continuer à travailler comme chercheur en plus de devenir médecin praticien. Durant sa formation de sous-spécialité en allergies au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) et à l'Hôpital Sainte-Justine, il a travaillé avec deux chercheurs financés par AllerGen, tant en laboratoire qu'en clinique.

En 2013, le Dr Bégin a reçu une bourse de recherche d'AllerGen à l'intention des nouveaux cliniciens chercheurs, d'une valeur de 250 000 $. Créée pour combler les lacunes dans l'expertise en allergie et en immunologie clinique au Canada, cette bourse — l'une des plus prestigieuses au pays — donne aux jeunes immunologistes et allergologues prometteurs l'occasion de faire carrière à la fois comme clinicien et comme chercheur universitaire. « Cette bourse a marqué un tournant dans ma carrière », affirme le Dr Bégin. « La bourse de recherche a été le tremplin vers une occasion de recherche internationale qui m'a permis de travailler avec la « crème de la crème ».

Pendant son stage, le Dr Bégin a travaillé avec la Dre Kari Nadeau, qui fait partie des plus importants spécialistes des allergies en Amérique du Nord au Centre Sean N. Parker pour la recherche sur les allergies et l'asthme situé à l'Université Stanford en Californie. La Dre Nadeau avait exploré une façon de raccourcir et de simplifier le protocole de ITO pour les patients ayant des allergies alimentaires multiples, et le Dr Bégin « s'est immédiatement joint à elle ».

La technique d'avant-garde de la Dre Nadeau consistait à exposer les patients à des aliments allergènes simultanément plutôt que séquentiellement. « L'idée est de mélanger tous les allergènes et de traiter le mélange comme un seul allergène », explique le Dr Bégin. « Si des symptômes apparaissent chez le patient, on réduit la dose et la fréquence d'exposition, puis on les augmente lentement de nouveau jusqu'à ce que le patient tolère le mélange entier. »

Le protocole unique, que le Dr Bégin a évalué dans le cadre d'un essai de validation de principe, a considérablement réduit le temps requis pour désensibiliser les patients à plusieurs aliments, de sorte qu'il « ne faut que quatre à cinq semaines de plus que le temps requis pour un traitement visant un seul aliment », affirme le Dr Bégin. Malgré cela, « l'ensemble du régime thérapeutique a exigé en moyenne 85 semaines, ce qui est encore trop long. »

Nouvelles orientations thérapeutiques

Entre en scène l'omalizumab, un médicament biologique indiqué pour le traitement de l'asthme. Comme le médicament cible l'immunoglobuline E (IgE), un anticorps intervenant dans l'asthme et les allergies alimentaires, les chercheurs ont supposé qu'en supprimant la réponse allergique au moyen de l'omalizumab, ils pourraient exposer les patients ayant une allergie alimentaire à de plus grandes doses du « mélange » d'allergènes et accélérer encore davantage le processus de désensibilisation.

Ils ont testé cette théorie dans une deuxième étude de validation de principe et ont découvert que l'ajout d'omalizumab leur permettait d'augmenter la première dose du mélange d'allergènes de 6 à 12 mg à 1 200 mg sans augmenter le taux de réponse allergique. En doublant la dose lors de chaque consultation subséquente, les Drs Nadeau et Bégin ont réussi à augmenter la vitesse de sensibilisation tout en limitant le risque de réaction allergique grave.

À la fin de l'essai, le protocole renforcé par l'omalizumab a réduit le temps moyen de désensibilisation de près de deux ans (85 semaines) à un peu plus de quatre mois (17 semaines). « Cette amélioration nous a enthousiasmés au plus haut point », affirme le Dr Bégin. « Les patients recevant l'ITO et leurs familles doivent s'absenter de l'école et du travail toutes les deux semaines pour se présenter à un rendez-vous, de sorte que tout ce qui peut raccourcir la phase du schéma posologique ascendant et accroître la sécurité du traitement fait une énorme différence pour eux. »

Bien qu'il puisse s'écouler un certain temps avant que l'omalizumab soit approuvé par la Food and Drug Administration des États-Unis ou par Santé Canada aux fins d'utilisation dans le cadre de l'ITO, le Dr Bégin affirme que ce médicament est tout de même de plus en plus reconnu pour ce qui est de permettre le traitement simultané d'allergies alimentaires multiples graves.

En plus d'être avantageuse pour les patients, la technique « coûte moins cher » et exige beaucoup moins de personnel que l'ITO standard », dit-il. Compte tenu de la pénurie de ressources humaines dans le système de santé, « nous devrions toujours nous demander : comment pouvons-nous faire davantage avec les ressources dont nous disposons? »

Le Québec ouvre la voie

L'expérience du Dr Bégin à Stanford lui a permis d'étoffer son curriculum vitæ, une étape essentielle de la carrière d'un scientifique accompli. « Je possédais une expertise dans mon domaine lors de mon retour au Canada, ce qui m'a placé dans une excellente position pour rivaliser pour l'obtention de subventions de recherche afin de poursuivre l'étude de l'ITO », dit-il.

De retour à Montréal en 2014, le Dr Bégin a accepté un poste de professeur clinicien auxiliaire au CHUM où il a rapidement établi un laboratoire de recherche et une pratique clinique achalandée. Mais ce n'était pas suffisant. Profondément déterminé à mettre l'ITO à la disposition des personnes du Québec qui en ont besoin, il a présenté au gouvernement provincial une proposition d'ouverture d'une clinique publique d'ITO à l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal. Un groupe local sans but lucratif, ByeByeAllergies, a recueilli 780 000 $ pour soutenir la clinique et, à l'été 2017, le ministre de la Santé du Québec a annoncé que la province verserait un montant égal à cette somme. La clinique a ouvert ses portes quelques mois plus tard avec un financement suffisant pour fonctionner comme projet pilote pendant trois ans.

Après maintenant un an, la clinique d'ITO de l'Hôpital Sainte-Justine sert près de 200 patients, avec une capacité pouvant atteindre 250 patients et l'objectif de traiter 750 patients pendant la période pilote de trois ans. « Au bout d'un an, nous avons reçu plus de 1 100 demandes admissibles à l'ITO, et il s'agit uniquement de cas graves, ce qui indique qu'il y a clairement un besoin », affirme le Dr Bégin. Le mandat de la clinique comprend également l'établissement de normes cliniques provinciales et l'évaluation des coûts de traitement. Si tout va bien, « nous espérons étendre le modèle au reste de la province ».

Tout va bien jusqu'à présent : la clinique obtient les résultats cliniques espérés et les patients tolèrent le régime. Mais l'ITO aide-t-elle les patients à atteindre une tolérance durable aux aliments auxquels ils sont allergiques?

« À la fin du traitement, environ 85 % des enfants seront en mesure de tolérer une portion complète de l'aliment auquel ils sont allergiques, pourvu qu'ils mangent chaque jour leur dose d'entretien », affirme le Dr Bégin. « Une partie de ces enfants obtiendront une rémission clinique, ce qui signifie qu'ils demeureront tolérants malgré l'arrêt de leur dose quotidienne, mais nous ne pouvons pas prévoir quand cela arrivera ni chez qui cela se produira. »

Bien que des réactions allergiques, dont la plupart sont légères, aux doses d'ITO surviennent dans presque tous les cas, « c'est une situation à laquelle les patients sont prêts à faire face », dit le Dr Bégin. « On ne peut pas comparer ces réactions à l'inquiétude ressentie toute la journée quant à la possibilité d'une exposition accidentelle à un allergène alimentaire. » Grâce à l'ITO, « les patients maîtrisent la situation et ont l'esprit tranquille. Beaucoup d'entre eux nous disent que la thérapie a changé leur vie, mais ils doivent faire preuve de discipline et comprendre les risques. »

Pour le Dr Bégin, la clinique représente également une occasion de recherche unique, car elle sert une population réelle. « Plutôt que le patient soit le sujet de recherche, la clinique elle-même devient le sujet, dans le but de déterminer la meilleure façon de dispenser des soins à un niveau macroscopique », dit-il. Il décrit la clinique comme un « laboratoire vivant » qui permet d'étudier et d'ajuster les procédures et les processus de l'ITO, et peut générer des renseignements qui ne sont pas disponibles à partir d'essais cliniques antérieurs et qui éclaireront la conception d'essais futurs. »

Tout cela coûte de l'argent, bien sûr. Bien qu'il soit convaincu que les avantages de l'ITO l'emportent sur ses coûts, le Dr Bégin souligne que « les gouvernements consacrent généralement très peu de dépenses aux allergies. Habituellement, un allergologue prescrit un auto-injecteur d'épinéphrine à un patient ayant une allergie alimentaire et lui dit ''je vous reverrai dans deux ans'' ». Pour justifier les coûts du déploiement de l'ITO au niveau provincial, le Dr Bégin travaille avec Thomas Poder, expert en économie de la santé à l'Université de Sherbrooke. Ensemble, ils élaborent un algorithme qui permettra de traduire le fardeau psychosocial des allergies alimentaires en « perte d'années de vie ajustées en fonction de la qualité ». « Cela nous permettra de tenir compte de la qualité de vie d'une personne dans l'équation économique », dit-il.

En 2017, le Dr Bégin est devenu chercheur à part entière d'AllerGen, et la Société canadienne d'allergie et d'immunologie clinique (CSACI) l'a récompensé en lui remettant son *Prix de début de carrière* pour son dévouement exceptionnel envers sa spécialité. Même s'il valorise cette reconnaissance, il sait que la recherche clinique exige un travail de « longue haleine » pour avoir un impact.

« Il faut composer régulièrement avec la déception, comme lorsqu'une expérience ne fonctionne pas ou qu'une demande de subvention est rejetée », affirme le Dr Bégin. Mais il ne voudrait pas qu'il en soit autrement. « La semaine dernière, j'ai reçu des câlins de deux pères dont les enfants ont terminé notre programme d'ITO. Avant de recevoir l'ITO, ces enfants avaient effectué des visites terrifiantes à la salle d'urgence d'un hôpital et vivaient avec la peur constante de répéter ces épisodes. Lorsqu'on apprend que les enfants et leurs familles se sentent en sécurité pour la première fois, on constate que tous les irritants de la recherche en valent la peine. »

© ND3000 / 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 (Ontario) L8S 4K1

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

allergen-nce.ca

AllerGen

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