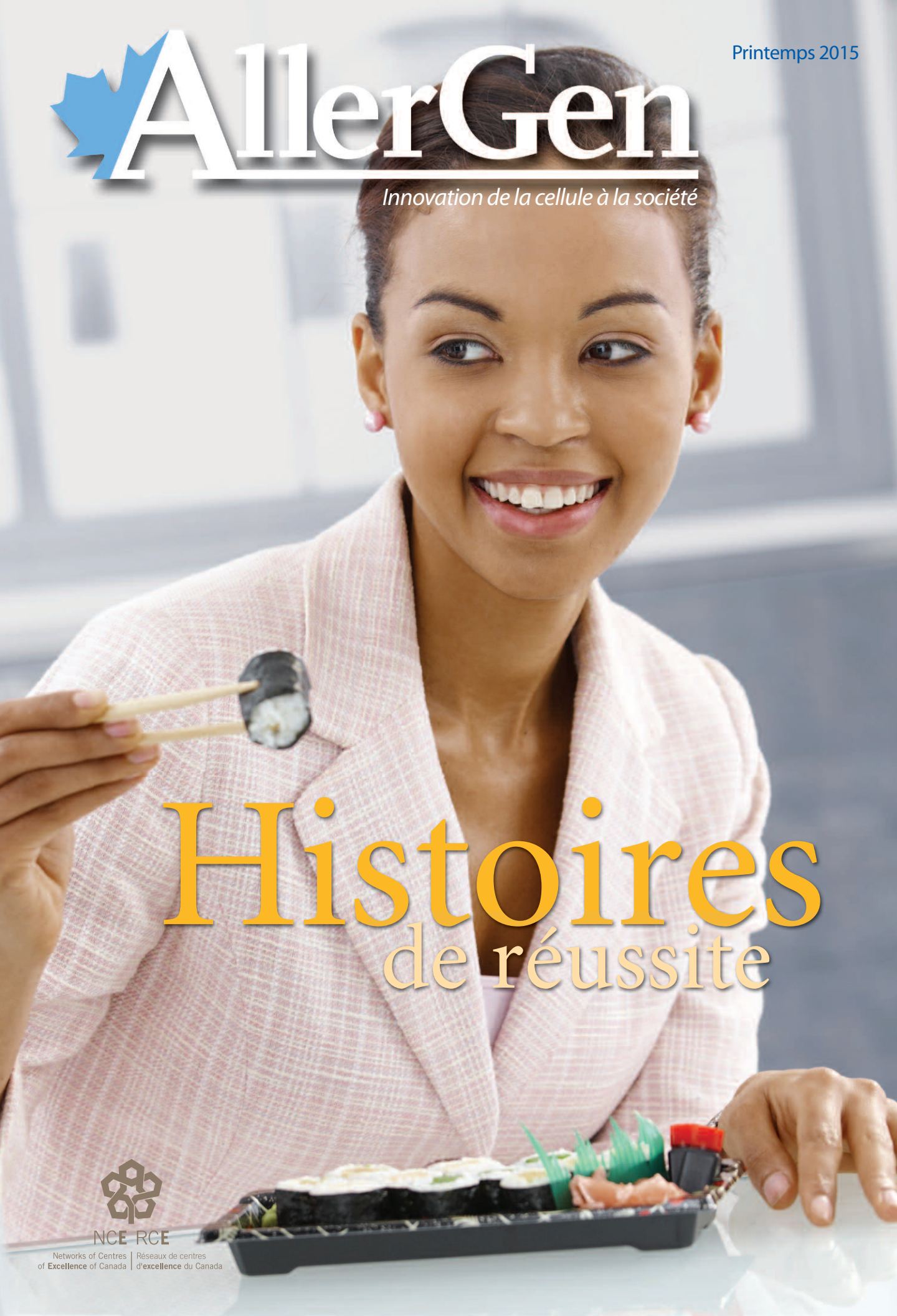
Printemps 2015

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

© MICROMONKEY / FOTOLIA.COM

Table des matières

Accroître les choix et réduire les risques pour les personnes aux prises avec des allergies alimentaires.....5

Le pouvoir des pairs : Aider les enfants allergiques à s'entraider.....9

Les allergies et l'asthme du point de vue épigénétique.....13

Les mystères moléculaires des allergies et de l'asthme : Découvrir la simplicité dans la complexité.....17

Profil d'un membre du PHQ — David Préfontaine : Du laboratoire de recherche à la liaison avec l'industrie.....21

PHOTO DE LA PAGE COUVERTURE : © MARIDAV / 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 neuvième 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.

Ce numéro du printemps 2015 d'*Histoires de réussite* décrit les réalisations de plusieurs projets financés par AllerGen — qui se situent à l'avant garde de la recherche sur la santé et de la sensibilisation fondée sur des données probantes. Il présente également le profil d'un stagiaire du Réseau qui connaît une carrière fulgurante. Les articles traitent notamment des thèmes suivants :

- une vision sur la façon de maximiser les choix et de réduire les risques pour les Canadiens aux prises avec des allergies alimentaires;
- un programme novateur de mentorat entre pairs destiné aux enfants présentant de graves allergies alimentaires;
- un aperçu des incidences épigénétiques sur les affections allergiques;
- la cartographie des molécules, des interactions et des voies qui entrent en jeu dans les allergies et l'asthme;
- un stagiaire d'AllerGen qui assure la liaison entre la recherche universitaire, l'industrie pharmaceutique et la communauté médicale.

Depuis sa création, AllerGen soutient des activités innovatrices de recherche et de développement, des activités de renforcement des capacités et de mobilisation des parties intéressées ainsi que la création de partenariats qui favorisent la commercialisation de la recherche, l'innovation sociale et la mobilisation du savoir de manière à permettre aux Canadiens de mieux prévenir, prendre en charge et traiter les affections allergiques, l'asthme, l'anaphylaxie et les maladies immunes connexes.

Après maintenant plus de dix ans d'existence, AllerGen poursuit ses objectifs en s'appuyant sur des équipes de recherche arrivées à maturité et reliées à des réseaux mondiaux, sur un portefeuille équilibré d'investissements dans la découverte, le développement, la commercialisation et la mobilisation du savoir, de même que sur une stratégie de recherche intégrée regroupant trois projets hérités et trois plateformes habilitantes qui poursuivent sur la lancée des investissements de base en recherche amorcés en 2005.

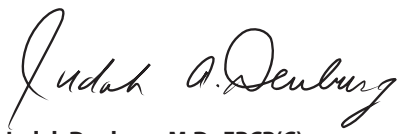
Projets hérités :

- **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 3 300 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.

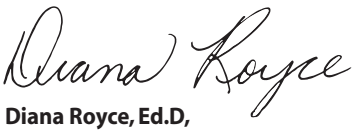
Plateformes habilitantes :

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

Nous partageons nos histoires de réussite afin de 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

Dès le début de sa carrière, M^me^ Elliott constate l'absence de données canadiennes sur la prévalence des allergies alimentaires. « Nous devions nous en remettre aux données estimatives américaines ou britanniques », souligne-t-elle. Pour combler les lacunes à cet égard, elle propose de tenir une étude canadienne, mais elle a besoin à cette fin de l'appui d'une personne œuvrant aux premières lignes de la recherche clinique.

© ARKADY CHUBYKIN / FOTOLIA.COM

Accroître les choix et réduire les risques pour les personnes aux prises avec des allergies alimentaires

Le jeune Ryan doit faire un choix. Il peut aller au restaurant avec ses amis et prendre des précautions pour éviter de consommer tout aliment contenant des arachides — ou de toucher à une assiette ou des pinces ayant pu être mises en contact accidentellement avec des arachides — ou encore rester à la maison. Le fait de ne pas aller au restaurant serait plus simple pour lui et rassurerait ses parents, mais ses amis seraient déçus et il se sentirait seul et à l'écart.

Mme Susan Elliott, professeure, Université de Waterloo

Dre Ann Clarke, professeure, Université de Calgary

Mme Susan Elliott juge que les Canadiens comme Ryan ne devraient pas être obligés de faire de tels choix. Elle affirme que les personnes présentant des allergies alimentaires devraient être confrontées à moins de restrictions quant aux endroits où elles peuvent manger, étudier, travailler et se divertir, et qu'elles devraient être exposées à moins de risques dans la vie quotidienne. Toutes ces personnes devraient savoir comment éviter les déclencheurs allergiques, et les réactions anaphylactiques devraient être rares. En cas de telles réactions — que ce soit à l'école, dans un centre commercial ou encore au restaurant —, elles devraient toujours avoir sous la main un auto injecteur d'épinéphrine (AIE).

Mme Elliott consacre la majorité de sa carrière à des travaux visant à concrétiser cette vision. À titre de géographe médicale au sein des départements de géographie et de santé publique de l'Université de Waterloo, elle étudie l'incidence que notre environnement exerce sur notre santé et notre bien-être.

Il s'agit d'une tâche axée sur une « vue d'ensemble », qui consiste à observer les collectivités pour déterminer notamment la vulnérabilité aux allergies, les connaissances des stratégies de prévention des allergies, et les croyances relatives à la santé. Ce qui préoccupe Mme Elliot avant tout est la « raison d'être » de ses travaux — c'est-à-dire la façon dont ses conclusions peuvent mener à l'amélioration des politiques de santé publique et des soins cliniques à l'intention des Canadiens. Si les allergies alimentaires sont plus répandues au sein de certaines populations, comment devons-nous intervenir? Si certains groupes n'ont pas constamment accès à des AIE, comment pouvons-nous remédier à cette situation?

Le portrait des allergies au Canada

Dès le début de sa carrière, Mme Elliott constate l'absence de données canadiennes sur la prévalence des allergies alimentaires. « Nous devions nous en remettre aux données estimatives américaines ou britanniques », souligne-t-elle. Pour combler les lacunes à cet égard, elle propose de tenir une étude canadienne, mais elle a besoin à cette fin de l'appui d'une personne œuvrant aux premières lignes de la recherche clinique. AllerGen intervient en finançant le projet et met Mme Elliott en contact avec la Dre Ann Clarke, allergologue clinique et épidémiologiste. « Elle est ce que mes enfants appellent un vrai médecin », dit Mme Elliott en riant.

Les compétences de Mme Elliott et celles de la Dre Clarke se complètent très bien. « Ann possède les connaissances et compétences requises pour étudier la prévalence et la progression des maladies, tandis que je possède de l'expérience pour ce qui est d'examiner les perceptions, les expériences et les répercussions », dit Mme Elliott. « Nous formons une équipe imbattable. »

En 2009, grâce à un financement provenant d'AllerGen et de Santé Canada, Mme Elliott et la Dre Clarke ainsi que leur équipe de recherche réalisent la première étude nationale sur la prévalence, la perception, et les répercussions des allergies alimentaires au Canada. L'étude, intitulée SCAAALAR (*Surveying Canadians to Assess the prevalence of common food Allergies and Attitudes toward food LAbelling and Risk* — enquête auprès des Canadiens pour évaluer la prévalence des allergies alimentaires courantes et des attitudes à l'égard de l'étiquetage des aliments et des risques connexes), porte sur cinq allergènes alimentaires, à savoir : les arachides, les noix, le poisson, les mollusques et crustacés, et les graines de sésame. Parmi les 10 000 Canadiens interrogés au cours de cette étude, environ 7,5 % — ou plus d'une personne sur treize — ont déclaré présenter une grave allergie à un ou plusieurs de ces aliments. L'étude a en outre révélé un taux supérieur d'allergies autodéclarées chez les Canadiens instruits et les citadins.

Il ne manquait qu'un élément à l'étude SCAAALAR : étant donné que cette étude prenait appui sur une enquête nationale effectuée auprès de ménages sélectionnés de façon aléatoire, elle ne représentait pas fidèlement les populations minoritaires qui étaient considérées comme particulièrement vulnérables, comme les familles à faible revenu, les peuples autochtones, et les Néo Canadiens. Pour dresser un portrait plus complet des allergies alimentaires, l'équipe Elliott-Clarke a entrepris une étude encore plus ambitieuse, désignée sous le nom « SPAACE »

« Nos études antérieures fournissent des points de référence permettant de documenter les tendances au fil du temps », dit-elle. Si l'on constate que les allergies alimentaires sont effectivement à la hausse, « le Canada devra s'attaquer à ce problème au niveau des politiques au moyen d'une stratégie nationale coordonnée de lutte contre les allergies alimentaires. » Cette stratégie pourrait consister à obliger les restaurants à divulguer la présence possible d'allergènes dans tous les mets qu'ils offrent, ou à établir une loi obligeant toutes les écoles à tenir une réserve d'AIE de rechange en cas d'urgences anaphylactiques.

© MONKEY BUSINESS / FOTOLIA.COM

(*Surveying Prevalence of food Allergy in All Canadian Environments* — enquête sur la prévalence des allergies alimentaires dans tous les milieux au Canada), afin de recueillir des données sur les populations qui étaient sous représentées dans le cadre de l'enquête de 2009.

Pour s'assurer de consulter un nombre suffisant de personnes de ces groupes, l'équipe de recherche a sélectionné des ménages en fonction des codes postaux de régions reconnues comme abritant de grandes proportions de Canadiens vulnérables. Au total, l'équipe a recruté plus de 5 000 ménages — représentant plus de 15 000 personnes provenant de populations à faible revenu, immigrantes et autochtones à l'échelle du Canada — et leur a posé des questions sur leur situation actuelle et passée en ce qui a trait aux allergies alimentaires, aux habitudes alimentaires, aux pratiques d'allaitement et au milieu de vie du ménage. L'équipe a également mené des entrevues préliminaires auprès de personnes que Mme Elliott considère comme des « informateurs clés » — à savoir des directeurs de banque alimentaire, des représentants d'organisations des Premières nations et inuites, et les dirigeants de centres d'amitié et d'établissement destinés aux immigrants — afin d'obtenir des conseils sur les techniques d'entrevue adaptées à la culture.

Les résultats de l'étude SPAACE ont été publiés dans la revue *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* au mois de septembre 2014. L'étude révèle que les Canadiens ayant immigré au Canada au cours des 10 années précédentes présentaient moins d'allergies alimentaires que la population générale. Cette constatation appuie l'effet de « l'immigrant en santé » fréquemment observé dans le cadre de recherches sur la santé — c'est-à-dire que la prévalence de plusieurs affections chroniques est inférieure chez les immigrants à leur arrivée au Canada, mais que leur état de santé se détériore avec le temps, et se rapproche éventuellement de celui de la population d'origine canadienne.

L'étude SPAACE indique en outre que les Canadiens ayant un niveau de scolarité inférieur ont déclaré moins d'allergies alimentaires, mais Mme Elliott n'a toujours pas découvert les raisons de cette situation.

En plus de documenter les allergies alimentaires, l'étude demandait aux participants d'estimer la prévalence des allergies alimentaires au Canada. « En moyenne, les répondants estimaient que 30 % des Canadiens sont aux prises avec des allergies alimentaires — ce qui représente un écart important par rapport aux conclusions de l'étude SCAAALAR qui indiquent un taux de 7,5 % », dit Mme Elliott. « Il est clair que les gens jugent qu'il s'agit d'un important problème de santé publique. »

Cette perception erronée émane en partie des médias populaires. L'un des anciens étudiants au doctorat de Mme Elliott, Daniel Harrington, a analysé des articles sur les allergies alimentaires diffusés dans des journaux anglais et français à l'échelle du Canada au cours d'une période de dix ans. Il a constaté que la plupart des articles citent les parents d'enfants allergiques beaucoup plus souvent que des médecins ou des décideurs. « Il se peut qu'un chercheur ou un clinicien ne soit pas en mesure de rappeler un journaliste à temps pour être cité dans un article », souligne Mme Elliott. Les observations des parents et des groupes de revendication sont précieuses, mais « l'absence de reportages équilibrés peut fausser le portrait de la situation », dit-elle. Mme Elliott reçoit elle-même des alertes Google tous les jours au sujet des allergies alimentaires. « Tous les rapports sonnent l'alarme à propos de la prévalence grandissante de celles-ci », ajoute-t-elle. Mais en est-il vraiment ainsi? « Nous

pensons que oui, mais nous avons besoin de données canadiennes pertinentes avant de pouvoir espérer être en mesure d'influer sur les politiques canadiennes. »

Pour obtenir ces données, Mme Elliott et la Dre Clarke envisagent de mener une autre enquête nationale à l'automne 2015. « Nos études antérieures fournissent des points de référence permettant de documenter les tendances au fil du temps », dit-elle. Si l'on constate que les allergies alimentaires sont effectivement à la hausse, « le Canada devra s'attaquer à ce problème au niveau des politiques au moyen d'une stratégie nationale coordonnée de lutte contre les allergies alimentaires ». Cette stratégie pourrait consister à obliger les restaurants à divulguer la présence possible d'allergènes dans tous les mets qu'ils offrent, ou à établir une loi obligeant toutes les écoles à tenir une réserve d'AIE de rechange en cas d'urgences anaphylactiques.

Problèmes pressants

Pendant ce temps, un autre point pressant figure à l'ordre du jour de Mme Elliott : aider les Canadiens vulnérables à prendre en charge les allergies alimentaires. « Au cours de nos recherches, nous avons entendu parler de familles devant recouvrir à des banques alimentaires — des organisations qui n'offrent pas nécessairement un éventail d'aliments exempts d'allergènes — qui ont des problèmes à l'école », dit Mme Elliott. Lorsqu'un enfant apporte une collation à l'école, il peut arriver qu'un membre du personnel la lui enlève parce qu'elle contient des allergènes, et ce, même « s'il peut s'agir de la seule nourriture dont dispose l'enfant ce jour-là. »

Selon Mme Elliott, les familles à faible revenu ont aussi de la difficulté à acheter les trois AIE — dont chacun coûte 120 $ — qui sont recommandés pour les enfants présentant de graves allergies : un AIE pour la maison, un autre pour l'école, et un troisième que l'enfant doit porter sur lui en tout temps. Mme Elliott dit que cette situation a engendré un marché noir d'AIE périmés, et qu'il arrive parfois que les parents administrent tout simplement à leur enfant un antihistaminique peu coûteux en vente libre, comme le Benadryl, en cas de réaction allergique.

En ce qui concerne les familles de nouveaux immigrants, Mme Elliott indique que « ces familles présentent peut-être un taux inférieur d'allergies alimentaires, mais elles font aussi face à des difficultés parce qu'un grand nombre d'entre elles arrivent de pays où les allergies alimentaires sont pratiquement inexistantes. Ces parents reçoivent tout à coup des lettres de l'école indiquant que leur enfant ne doit pas apporter de beurre d'arachides ni certains autres aliments à l'école pour le déjeuner, ce qui n'a pas de sens pour eux. » Elle souligne que les listes d'ingrédients et les étiquettes alimentaires peuvent être tout aussi déroutantes pour certains nouveaux Canadiens dont l'anglais ou le français n'est pas la langue maternelle.

Si Mme Elliott parvient à arriver à ses fins, les étiquettes alimentaires et les mises en garde vagues seront bientôt chose du passé. Santé Canada a déjà utilisé les résultats de la recherche SCAAALAR initiale pour réviser les exigences d'étiquetage alimentaire du Canada en 2012. Les règlements antérieurs permettaient aux fabricants de masquer la présence de certains allergènes en les regroupant sous un terme général comme « épices ». « Les nouvelles règles d'étiquetage exigent que la liste indique la présence de tous les ingrédients particuliers », dit Mme Elliott. « Si un produit contient des graines de moutarde, l'étiquette doit indiquer la présence de "graines de moutarde". »

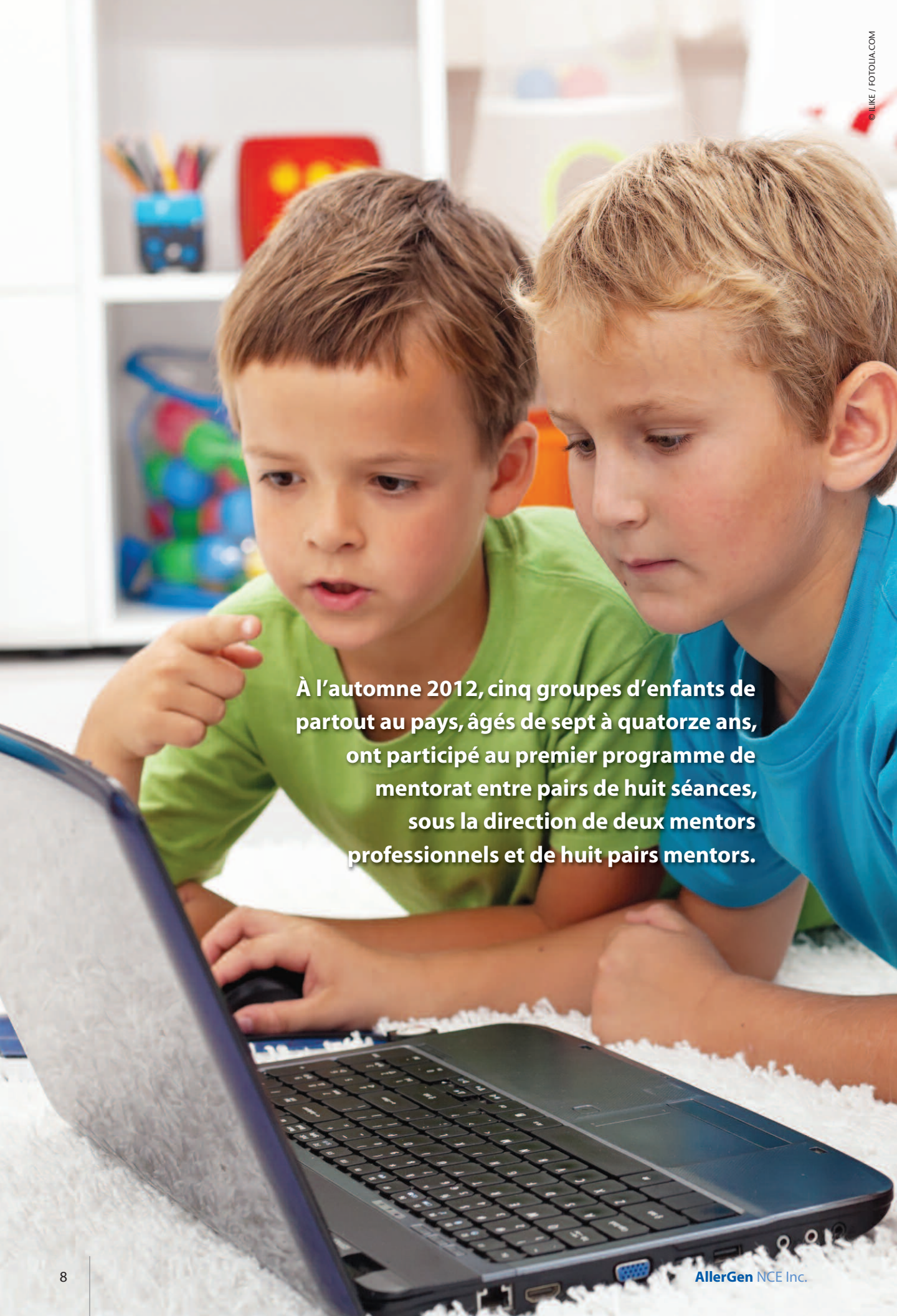
Il reste cependant encore beaucoup à faire pour améliorer les pratiques d'étiquetage. Par exemple, l'utilisation d'étiquettes de mise en garde portant la mention « peut contenir » qui visent à avertir les clients de la présence possible de traces d'allergènes dans les aliments emballés est facultative au Canada — et ces étiquettes soulèvent des questions pour de nombreux consommateurs, plus particulièrement les familles qui ne sont pas aux prises avec des allergies alimentaires. « Les parents d'enfants allergiques ont habituellement une plus grande expérience des mises en garde et savent quels sont les produits qui peuvent être consommés sans danger », affirme Mme Elliott. « D'autres parents n'ont aucun moyen d'évaluer le risque. » Les consommateurs ont dit souhaiter que les énoncés ambigus relatifs aux allergènes soient remplacés par l'inscription plus en évidence de messages indiquant la présence ou l'absence des allergènes, accompagnés de pictogrammes (comme une arachide marquée d'une barre rouge) sur les emballages. « C'est ce que veulent les gens », dit-elle. Pour s'attaquer à ces problèmes pressants toutefois, il est important d'obtenir l'appui de toutes les parties intéressées, y compris celles de l'industrie alimentaire. Mme Elliott se réjouit du fait que « Santé Canada semble être de la partie. »

Vers une stratégie nationale

Voilà une démarche pertinente puisque la vision à long terme de Mme Elliott, qu'elle partage avec de nombreux collègues et d'autres parties intéressées de la lutte contre les allergies alimentaires, nécessite le plein appui du gouvernement. Ce qu'ils souhaitent avant tout : l'établissement d'une stratégie nationale de lutte contre les allergies alimentaires pour le Canada. À cette fin, Mme Elliott organisera en 2015 une réunion à l'intention des parties intéressées du secteur de la lutte contre les allergies, y compris celles rattachées au gouvernement. AllerGen a fourni un financement, un soutien et des ressources pour la tenue de cet événement.

Mme Elliott affirme que l'adoption d'une stratégie nationale coordonnée permettrait de « maximiser les choix et réduire les risques » à l'intention des Canadiens qui, comme Ryan, sont aux prises avec des allergies alimentaires. « Nous devons aussi disposer de normes pour régler les questions éthiques ambiguës », dit-elle. Par exemple, qu'arrive-t-il si un enfant a une réaction anaphylactique à l'école et ne dispose pas d'un AIE? « Si une telle situation d'urgence survenait aujourd'hui, il faudrait que les administrateurs scolaires décident s'il y a lieu ou non d'utiliser l'auto-injecteur d'un autre enfant, ce qui les place dans une situation intenable. »

Parallèlement, de petits signes de progrès offrent à Mme Elliott une lueur d'espoir pour l'avenir. « L'autre jour, je suis passée devant une chocolaterie de mon quartier et j'ai aperçu une affiche dans la vitrine indiquant "Epipens[MD] disponibles sur place" », dit-elle. « Cela est encourageant, mais il reste cependant beaucoup de travail à faire pour maximiser les choix et réduire les risques pour les Canadiens touchés, directement et indirectement, par des allergies alimentaires. »



© ILIKE / FOTOLIA.COM

À l'automne 2012, cinq groupes d'enfants de partout au pays, âgés de sept à quatorze ans, ont participé au premier programme de mentorat entre pairs de huit séances, sous la direction de deux mentors professionnels et de huit pairs mentors.

Le pouvoir des pairs : Aider les enfants allergiques à s'entraider

Si vous avez déjà fait face à un défi de taille au cours de votre vie, vous savez probablement que les gens qui ont vécu la même situation peuvent offrir une compréhension et un soutien tout particuliers puisqu'elles « sont passées par là ». C'est pourquoi les groupes d'entraide entre pairs sont devenus l'un des piliers des programmes d'autoassistance au sein de notre société. Dans le monde de haute technologie d'aujourd'hui, un grand nombre de ces communautés de soutien œuvrent maintenant en ligne.

Mme Miriam Stewart, professeure, Université de l'Alberta

M. Kyle Dine, Coordonnateur de projet jeunesse, Anaphylaxie Canada

Comme elle a toujours été aux prises avec un asthme grave et plusieurs allergies et a étudié les besoins des familles touchées par des affections chroniques, Mme Miriam Stewart sait que les enfants atteints d'asthme et d'allergies peuvent souffrir d'isolement social et rater des occasions de participer à des activités en compagnie de leurs pairs. Elle sait également que ces enfants ont peu de possibilités d'établir des liens avec d'autres enfants faisant face aux mêmes défis. Cela l'a amenée à se demander si les enfants atteints d'asthme ou d'allergies aimeraient se réunir en ligne pour échanger des histoires et des stratégies d'adaptation.

Un bon départ

Mme Stewart, chercheuse en santé et professeure à la Faculté des sciences infirmières de l'Université de l'Alberta, a commencé par demander aux parents, aux adolescents et aux enfants ce qu'ils pensaient de l'idée et ils ont répondu en chœur « oui! » Elle a ensuite tenu deux études pilotes avec le soutien d'AllerGen pour connaître les besoins des jeunes présentant de graves allergies, et pour concevoir et mettre à l'essai des programmes de soutien par les pairs offerts en ligne pour combler ces besoins.

Au total, Mme Stewart et son équipe de recherche ont consulté près d'une centaine d'enfants et d'adolescents, ainsi que 50 parents. Des pairs mentors et des professionnels de la santé ont présidé les séances pilotes au cours d'une période de plusieurs mois. Quel en a été le dénouement? « Les enfants se sont fait des amis, ont acquis de la confiance en eux, et ont dit avoir davantage le sentiment d'être comme les autres enfants », dit Mme Stewart. Le plus grand avantage réside peut-être dans le fait que les enfants ont établi des relations plus positives avec leur famille et leurs amis.

Mme Stewart considère que la réussite de ces études pilotes confirme qu'un programme complet de mentorat « entre pairs » offert en ligne pourrait fonctionner. Pour mettre sur pied un tel programme, Mme Stewart et son équipe se sont adressées à des organisations nationales de patients comme la Société canadienne de l'asthme, l'Association pulmonaire du Canada, et Anaphylaxie Canada. Un groupe de travail a été formé à la suite de ces consultations. Ce groupe se compose notamment de Sharon Anderson et de Kim Kara du programme de recherche sur le soutien social de l'Université de l'Alberta, de Heather Cruikshank, d'Anaphylaxie Canada, et de Rupinder Chera, de la Société canadienne de l'asthme. « Au lieu de réinventer la roue, nous avons adapté les leçons tirées de nos études pilotes aux besoins de nos partenaires », indique Mme Stewart. Tous se sont entendus sur un point : « Le programme doit être durable. Nous ne voulions pas lancer un programme grandiose qui finirait en queue de poisson. »

Grâce à une aide financière d'AllerGen et d'Alberta Innovates-Health Solutions, le groupe a d'abord peaufiné la trousse d'outils du programme : un cadre de ressources comprenant des documents et des outils en ligne, ainsi qu'une trousse de formation destinée aux pairs mentors. Anaphylaxie Canada et la Société canadienne de l'asthme ont trié sur le volet les pairs mentors, qui étaient tous eux-mêmes atteints de graves allergies ou d'asthme, et leur ont donné une formation. « La participation de pairs dûment formés est une caractéristique distinctive de notre programme », dit Mme Stewart, ajoutant que les pairs mentors suivent un programme de formation en ligne et rencontrent des professionnels de la santé avant et après la tenue des séances de groupe avec les enfants.

Mme Stewart a ensuite consulté des groupes d'enfants âgés de sept à onze ans — la tranche d'âge visée par le premier volet du programme — et leur a demandé : « Qu'est-il important d'inclure selon vous? Quels sujets aimeriez-vous aborder? » Les parents ont aussi eu l'occasion de donner leur avis. Mme Stewart a appris que les enfants et les parents voulaient discuter non seulement des rouages de la prise en charge de l'asthme et des allergies — c'est-à-dire la façon de reconnaître et d'éviter les déclencheurs —, mais aussi des répercussions sociales de ces affections. Figurait également au sommet de leurs listes de souhaits la participation de vedettes faisant face aux mêmes défis, qui pourraient agir à titre de modèles.

Après avoir pris en compte les observations des enfants et celles de leurs parents, Mme Stewart et son groupe de travail ont créé différentes versions de la trousse d'outils adaptées en

fonction de la maladie (l'asthme *par opposition* aux allergies) et du groupe d'âge (enfants *par opposition* aux adolescents).

Il a ensuite fallu relever le défi de la conception d'une interface en ligne qui plairait aux enfants. Le groupe a utilisé avec succès la plateforme en ligne interactive *GoToMeeting, et Club Penguin*MD — un monde virtuel qui a été créé par l'entreprise Disney — dans le cadre des études pilotes et a donc décidé d'avoir recours à ces technologies. Le groupe a ainsi mis sur pied un programme immersif permettant aux participants de visualiser des diapositives *PowerPoint*, de répondre à des questions au moyen d'outils de dessin, et d'utiliser un surligneur pour la recherche de mots. Les participants pouvaient aussi parler ou clavarder avec leurs nouveaux amis tout en apprenant à faire face aux allergies ou à l'asthme et en partageant leurs expériences personnelles.

Des résultats positifs

À l'automne 2012, cinq groupes d'enfants de partout au pays, âgés de sept à quatorze ans, ont participé au premier programme de mentorat entre pairs de huit séances, sous la direction de deux mentors professionnels et de huit pairs mentors. Les pairs mentors « se sont fondés sur leurs expériences personnelles pour briser la glace et aider les participants à partager plus aisément leurs propres histoires », explique Mme Stewart. À la suite de chaque séance, les pairs mentors sont restés en ligne ensemble aux fins de compte rendu. « Ils ont discuté de ce qui avait bien fonctionné, des changements à apporter, et de ce qu'ils avaient observé au sujet de la dynamique de groupe. »

Les jeunes participants ont aussi eu la possibilité d'évaluer le programme, et ils l'ont approuvé sans réserve. Un enfant a bien aimé se faire « de nouveaux amis qu'il pouvait rencontrer uniquement sur Internet » et le « gribouillage ». Un autre enfant a apprécié le fait de constater qu'il n'était pas le seul à être aux prises avec des allergies. En fait, plusieurs participants ont abordé ce thème, disant qu'après avoir suivi le programme, ils ne se sentaient « plus tout seul » ni « mis à l'écart » et se sentaient « inclus ». Le programme a également aidé les participants à améliorer la prise en charge quotidienne de leurs allergies et de l'asthme. « Les enfants atteints d'allergies ont signalé qu'ils étaient plus susceptibles de porter leurs auto-injecteurs d'épinéphrine sur eux après avoir suivi le programme », mentionne Mme Stewart.

Une analyse de suivi a permis de confirmer la valeur du programme. Grâce au programme, les enfants avaient beaucoup plus le sentiment d'être soutenus et leur qualité de vie liée à la maladie s'était améliorée. « Les participants étaient en outre plus susceptibles de demander un soutien accru après avoir suivi le programme », souligne Mme Stewart.

L'équipe de Mme Stewart s'est fondée sur la rétroaction des participants pour apporter d'ultimes ajustements au programme, qui ont notamment consisté à ajouter des éléments visuels et des jeux, et à réduire le texte et les directives. « Nous avons également décidé d'élaborer un guide à l'intention des coordonnateurs du programme, de créer des éléments graphiques pour établir une image de marque, et d'utiliser davantage les outils interactifs pour accroître la participation ». Il est en outre prévu d'élaborer « avec l'appui des Instituts de recherche en santé du Canada et d'AllerGen, une version adaptée de la trousse d'outils du programme qui soit plus pertinente pour les familles autochtones et à faible revenu touchées par l'asthme et les allergies. »

Parallèlement, un financement complémentaire provenant du secteur privé a permis à Anaphylaxie Canada de faire en sorte que le programme devienne une « initiative durable » comme l'espérait dès le début l'équipe de Mme Stewart. Grâce à un soutien administratif de la part d'AllerGen et de son partenaire accélérateur d'entreprises, TEC Edmonton (une initiative conjointe de l'Université de l'Alberta et de l'Edmonton Economic Development Corporation), Anaphylaxie Canada est devenu la première organisation à obtenir une licence pour exploiter le programme de façon indépendante. « Notre rôle principal était de rédiger un document établissant les modalités d'une entente commerciale entre Anaphylaxie Canada et l'Université de l'Alberta, propriétaire du programme », dit Joanna Preston, cadre supérieure de la division de la gestion des technologies des sciences de la santé de TEC Edmonton.

Clavarder, cliquer et gribouiller

Allergy Pals (copains face aux allergies), la version du programme offerte par Anaphylaxie Canada, a été lancée en avril 2014 sous la supervision de Kyle Dine, coordonnateur du projet jeunesse de l'organisation. « Nos membres avaient réclamé ce genre de ressource à maintes reprises et j'étais très heureux de diriger le projet », dit-il. Il est en outre exactement la bonne personne pour ce rôle puisqu'il a reçu, à l'âge de deux ans, un diagnostic d'allergie aux arachides, aux noix, aux œufs, au poisson, aux mollusques et crustacés et à la moutarde. M. Dine comprend donc très bien en quoi consiste la vie d'une personne aux prises avec de graves allergies et il est passionné par son travail à titre d'éducateur et d'artiste s'efforçant d'accroître la sensibilisation aux allergies.

Le programme *Allergy Pals*, qui comporte huit séances, offre des services d'éducation et de soutien aux enfants de sept à onze ans présentant de graves allergies alimentaires. Chaque groupe est dirigé par un pair mentor et reçoit l'appui d'un spécialiste en matière de soutien et d'éducation en santé qui travaille en coulisse.

« Les pairs mentors sont jeunes — ils sont âgés de 15 à 25 ans — et savent ce que c'est que de vivre avec de graves allergies, c'est pourquoi les enfants peuvent s'identifier à eux », indique M. Dine.

Les diapositives de la séance 7 du programme *Allergy Pals* facilitent la conversation et la participation en groupe.

Tout comme la version pilote du programme, *Allergy Pals* amène les enfants à parler, à cliquer, à écrire et à gribouiller. Chaque séance commence par une discussion de groupe de quelques minutes. Ensuite, le pair mentor présente une série de diapositives portant sur un thème particulier, comme les fêtes d'anniversaire ou les voyages. Certaines diapositives offrent des conseils, d'autres posent des questions auxquelles les enfants répondent en cliquant, et d'autres encore demandent aux enfants d'établir des objectifs. La séance se termine par une mission en Antarctique sur le site Web Club PenguinMD — ce qui constitue un élément marquant pour les participants comme on pouvait s'y attendre. « La seule chose que les enfants ne peuvent pas faire est de se voir les uns les autres », mentionne M. Dine. « L'utilisation d'une caméra Web serait trop distrayante et pourrait troubler les participants timides, alors nous présentons tout simplement toutes les semaines une diapositive montrant la photo de chacun. Les enfants réussissent mieux lorsqu'ils s'écoutent les uns les autres sans se voir. »

Le programme brille de couleurs, d'énergie et d'optimisme. « Cela n'est pas un hasard », affirme M. Dine. Toute personne qui œuvre auprès des enfants sait que « les longs textes et les messages transmis sur un ton prêcheur ne conviennent pas à ce groupe » dit-il. « Les enfants ont besoin d'agir, ils ne veulent pas seulement rester assis et regarder. »

Les thèmes abordés au cours de chaque séance du programme *Allergy Pals* sont issus des études pilotes de M^me^ Stewart qui visaient à déterminer les sujets dont voulaient discuter les jeunes. Il a été constaté que la vie scolaire fait partie de leurs principales préoccupations. Au cours de la septième séance, une diapositive demande aux participants d'indiquer où se trouvent leurs auto-injecteurs d'épinéphrine à l'école, tandis qu'une autre leur demande si la présence des déclencheurs de leurs allergies est permise à l'école.

« C'est un sujet délicat », souligne M. Dine. « Les écoles s'efforcent d'élaborer des politiques efficaces à l'intention des étudiants allergiques et les mesures à prendre pour répondre à leurs besoins soulèvent souvent des débats. »

Une autre séance du programme *Allergy Pals* porte sur les sorties. Mauvaise expérience vécue au restaurant? Tenu à l'écart d'une fête d'anniversaire? « Les enfants ont l'occasion d'échanger sur leur situation et de participer à des scénarios de jeux de rôles », indique M. Dine, soulignant que « l'un des aspects importants d'une grave allergie est l'effet que celle-ci a sur la vie sociale de la personne touchée, c'est pourquoi nous mettons fortement l'accent sur des stratégies sociales. »

Le programme est « une véritable réussite », selon M. Dine. Au cours des trois seuls premiers programmes, *Allergy Pals* a permis d'offrir un mentorat à 113 enfants canadiens atteints d'allergies, et le nombre limite de participants aux séances prévues en 2015 a été atteint dans les huit heures suivant le début des inscriptions. Sans exception, les parents interrogés ont dit qu'ils recommanderaient le programme *Allergy Pals* à d'autres, et plus de 90 % d'entre eux ont affirmé qu'ils inscriraient leur enfant à un programme de suivi. Anaphylaxie Canada a déjà créé des programmes de niveau 2 et de niveau 3 afin que les participants antérieurs puissent poursuivre les échanges. M. Dine mentionne qu'un nouveau programme de mentorat destiné aux adolescents (âgés de 12 à 15 ans), intitulé *Allergy Allies*, sera lancé au printemps 2015.

Pour sa part, M^me^ Stewart est « ravie que les enfants et les adolescents de partout au Canada tirent profit de ces programmes de soutien par les pairs en ligne ». Elle espère qu'un tel programme durable de mentorat par les pairs destiné aux enfants aux prises avec l'asthme — qui fait présentement l'objet de discussions avec la Société canadienne de l'asthme — amènera les enfants à conclure, comme l'ont fait ceux qui ont suivi le programme *Allergy Pals*, qu'« il est plus beaucoup facile de faire face aux allergies et à l'asthme lorsqu'on sait qu'on n'est pas seul. »

Le concept de l'épigénétique existe depuis de nombreuses années, mais cette question suscite davantage d'intérêt depuis la publication en 2004 d'une étude établissant un lien entre la qualité du comportement de maternage chez les rats et l'activité de gènes particuliers.

© DOBLS FARM / FOTOLIA.COM

Les allergies et l'asthme du point de vue épigénétique

Le terme « épigénétique » est très répandu de nos jours. La recherche de ce terme sur Google génère plus de trois millions de résultats, un grand nombre d'articles de magazine traitent de ce sujet, et de nombreuses rencontres scientifiques et conférences se tiennent à ce sujet partout dans le monde. Il s'agit d'un tout nouveau domaine de recherche qui soulève l'enthousiasme du monde des sciences.

Alors, que signifie ce terme exactement? En termes simples, l'épigénétique consiste à examiner la façon dont les gènes sont activés et désactivés, ainsi que l'incidence de ce processus sur la santé et la maladie. Le préfixe grec « épi », qui signifie « au-dessus » ou « au-delà », est pertinent : l'épigénétique examine la situation au-delà des gènes pour prendre en compte les facteurs environnementaux qui ont une incidence sur eux.

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

Le concept explique beaucoup de choses du point de vue biologique : les gènes influent sur notre apparence, notre tempérament, et notre vulnérabilité à la maladie, mais nous n'en comptons qu'environ 25 000. Comment un si petit nombre de gènes peut-il engendrer une si grande diversité chez les êtres humains? L'épigénétique — c'est-à-dire la façon dont les gènes s'expriment dans différents organismes et à différents moments de la vie — rend cette diversité possible.

Michael Kobor, professeur au Département de génétique médicale à l'Université de la Colombie-Britannique (UCB) et titulaire de la Chaire de recherche du Canada en épigénétique sociale, offre une analogie simple : « Imaginons qu'un gène est une ampoule électrique », dit M. Kobor. « L'épigénétique est le gradateur qui permet d'allumer et d'éteindre l'ampoule, ou encore d'augmenter ou de réduire l'intensité lumineuse dans diverses mesures. »

M. Kobor, qui œuvre aussi à titre de scientifique auprès du Centre de médecine moléculaire et de thérapeutique, un établissement de l'UCB installé à l'Institut de recherche sur l'enfant et la famille, suppose que l'étude de l'épigénétique pourrait permettre de percer une partie des mystères entourant l'asthme et les allergies — une supposition qu'il entend vérifier.

Régler le gradateur

Le concept de l'épigénétique existe depuis de nombreuses années, mais cette question suscite davantage d'intérêt depuis la publication en 2004 d'une étude établissant un lien entre la qualité du comportement de maternage chez les rats et l'activité de gènes particuliers. L'étude révèle que les rates mères qui lèchent et toilettent leurs petits produisent des rejetons femelles qui deviennent elles-mêmes éventuellement des mères sensibles et attentionnées. Dans le même ordre d'idées, les rates mères qui privent leurs petits de cette attention produisent des rejetons femelles qui deviennent des mères négligentes à l'âge adulte. Bien que les bébés des mères peu enclines à les lécher aient le même bagage génétique que ceux des mères procédant à un léchage fréquent, l'intensité de l'activité de certains de leurs gènes était abaissée — ce qui donne à penser que l'absence de soins maternels avait en fait une incidence sur leurs gènes.

Depuis ce temps, un nombre croissant de données probantes laissent entendre que l'environnement au stade précoce de l'existence, et même au stade prénatal, peut influer sur l'activité de gènes particuliers. « Il semble que la pauvreté ou les mauvais traitements au cours de l'enfance, ainsi que la nutrition pendant la grossesse, sont susceptibles de régler ces "gradateurs" d'une certaine façon », dit M. Kobor. Qui plus est, « le gradateur peut rester réglé à cette position pendant la totalité ou une partie de la vie de l'organisme. »

M. Kobor a des raisons de soupçonner que des modifications épigénétiques pourraient constituer le lien entre l'hérédité et les « défectuosités » du système immunitaire qui sont responsables des allergies. Dans une étude menée en 2009, M. Kobor et ses collaborateurs ont démontré que la pauvreté durant l'enfance peut intensifier l'activité des gènes qui favorisent l'inflammation. Le résultat final : une prédisposition accrue aux allergies. « Cette vulnérabilité persiste même si la personne échappe à la pauvreté à l'âge adulte », dit-il. Fait encourageant, la recherche de M. Kobor révèle également que les soins maternels chaleureux peuvent atténuer les défectuosités du système immunitaire résultant d'un mauvais départ dans la vie.

M. Kobor a en outre participé à une étude qui a permis d'établir un lien entre le stress chronique et la surexpression des gènes associés à l'inflammation. L'étude consistait à suivre 33 adultes soignant un membre de la famille atteint d'une tumeur au cerveau — une situation qui leur infligeait un stress considérable — et à comparer leur état à celui de 47 sujets adultes « témoins » ne faisant face à aucun facteur de stress important dans leur vie. M. Kobor et ses cochercheurs ont découvert que chez les aidants stressés, le « gradateur » est réglé à un niveau « élevé » dans l'un des principaux gènes qui favorisent l'inflammation. « Cela nous a donné un indice quant à la façon dont le stress chronique peut accroître la vulnérabilité aux maladies liées à l'inflammation », dit M. Kobor, ajoutant que lui et sa conjointe ont pris cet indice au sérieux lors de la

© MAX TOPCHII / FOTOLIA.COM

naissance de leur fils. « En tant que nouveaux parents, nous nous sommes vraiment efforcés de faire de notre foyer un lieu calme et dépourvu de stress », mentionne-t-il.

Mise à l'échelle avec des cohortes de naissance

À ce jour, la plupart des recherches visant à étudier les incidences épigénétiques sur les allergies sont effectuées sur des animaux ou reposent sur des essais à petite échelle chez les humains. M. Kobor dit que le besoin se fait pressant d'intensifier la recherche. Voilà le but de son projet de recherche actuel, qui est financé par AllerGen, à savoir : le projet appelé *Rapid Environmental Effects on Genes: the Lens of Epigenetics* (REEGLE, Effets environnementaux précoces sur les gènes : l'angle de l'épigénétique), qui vise à recueillir des données sur plus de 3 000 enfants. « Ce nombre est énorme pour ce genre d'étude », dit-il, « Nous sommes très enthousiastes. »

Le projet REEGLE a pour objet de déterminer si des facteurs environnementaux activent ou désactivent des gènes particuliers, et si ces altérations épigénétiques contribuent à l'apparition de l'asthme et d'allergies chez les enfants. « Nos travaux s'appuient sur l'hypothèse selon laquelle les effets des expositions environnementales survenant tôt dans la vie peuvent "traverser la peau" et réguler l'activité des gènes qui interviennent dans les affections allergiques et l'asthme », dit M. Kobor.

Le projet REEGLE utilise des échantillons biologiques de deux grandes cohortes de naissance aux fins d'analyse. Ces échantillons proviennent de l'étude intitulée *Canadian Healthy Infant Longitudinal Development* (CHILD, Étude longitudinale nationale sur le développement des enfants en santé) d'AllerGen et de la *Kingston Allergy Birth Cohort* (cohorte de naissances sur les allergies de Kingston). L'équipe de recherche de M. Kobor est à analyser l'ADN provenant du sang de cordon ombilical des enfants participant à ces études, afin de déterminer si les

facteurs environnementaux, comme le stress chez la mère et la pauvreté infantile, peuvent désactiver les gènes offrant une protection contre les allergies et l'asthme — ou activer ceux qui favorisent l'inflammation.

Contrairement à une ampoule électrique, les rouages internes d'un gène ne sont pas perceptibles à l'œil nu. Comment les chercheurs peuvent-ils alors savoir si un gène est activé ou désactivé? M. Kobor explique que des structures moléculaires appelées « groupements méthyle » perturbent l'activité des gènes en se liant à divers points de la chaîne d'ADN, prenant l'apparence de nœuds le long d'une corde. En règle générale, « la méthylation obstrue les rouages, et par conséquent, plus la méthylation s'intensifie, plus l'activité des gènes diminue », dit-il. Le degré de méthylation peut en outre changer au fil du temps, ce qui pourrait contribuer à expliquer pourquoi les allergies peuvent apparaître et disparaître au cours du cycle de vie. « C'est pourquoi nous analysons, dans le cadre de l'étude REEGLE, des échantillons biologiques prélevés chez des enfants à l'âge d'un an et à l'âge de cinq ans — afin de déterminer si les gènes deviennent plus actifs ou moins actifs au fil du temps. »

L'étude REEGLE examine également les répercussions épigénétiques de l'exposition à court terme à des allergènes et à des contaminants atmosphériques comme la pollution atmosphérique liée à la circulation automobile. Se pourrait-il, par exemple, qu'une bouffée de gaz d'échappement de véhicules entraîne la désactivation de certains gènes? Il semble que ce soit le cas : dans une étude publiée récemment, M. Kobor et son collègue d'AllerGen, le Dr Chris Carlsten (professeur agrégé de médecine à l'UCB) ont démontré que l'inhalation de gaz d'échappement de moteurs diesel pendant seulement deux heures déclenche des variations de la méthylation de l'ADN chez des patients aux prises avec l'asthme, ce qui pourrait provoquer le silençage ou l'atténuation de l'expression d'un gène qui produit une protéine protectrice.

« Notre recherche pourrait également nous permettre de démontrer la *réversibilité* des effets épigénétiques », affirme M. Kobor — une idée qui, selon lui, offre d'abondantes possibilités. « Si nous pouvons déterminer avec précision les facteurs environnementaux qui activent les gènes protecteurs et ceux qui désactivent les gènes nocifs, nous pourrons prendre des mesures pour créer un environnement sécuritaire à l'intention des personnes vulnérables », mentionne-t-il.

Établir des liens significatifs

Au fil du projet REEGLE, M. Kobor prévoit examiner en profondeur l'épigénétique du point de vue biochimique. « Comment une expérience vécue, comme le fait de grandir dans la pauvreté, finit-elle exactement par modifier l'activité de nos gènes? », demande-t-il. Dans le meilleur des cas, les résultats du projet REEGLE pourraient déboucher sur ce que M. Kobor appelle « le dépistage épigénétique ».

Par exemple, si son équipe découvre que des gènes protecteurs particuliers sont désactivés dans les tissus bronchiques de certains bébés, les enfants présentant ces « signaux d'alarme épigénétiques » pourraient faire l'objet d'un suivi plus étroit pour le dépistage de l'asthme.

L'étude REEGLE a pour objet de déterminer si des facteurs environnementaux activent ou désactivent des gènes particuliers, et si ces altérations épigénétiques contribuent à l'apparition de l'asthme et d'allergies chez les enfants. « Nos travaux s'appuient sur l'hypothèse selon laquelle les effets des expositions environnementales survenant tôt dans la vie peuvent "traverser la peau" et réguler l'activité des gènes qui interviennent dans les affections allergiques et l'asthme », dit M. Kobor.

M. Kobor dit que le projet REEGLE est « un excellent exemple de la façon dont la recherche interdisciplinaire peut prendre forme » et il précise que le projet a vu le jour grâce à AllerGen. « Le fonctionnement du réseau AllerGen s'appuie sur un système de financement fondé sur l'évaluation par les pairs, ce qui est essentiel à l'avancement de recherches de qualité sur les affections allergiques au Canada », dit-il. En fait, M. Kobor prévoit que le projet REEGLE deviendra une ressource de base pour les travaux axés sur l'épigénétique dans l'ensemble des domaines de recherche d'AllerGen. « Les connaissances acquises grâce à ce projet seront à la libre disposition d'autres chercheurs, qui pourront les mettre à profit pour faire avancer leurs propres travaux », indique-t-il. Portant son regard au-delà d'AllerGen, il espère que le projet REEGLE stimulera la création d'un réseau pancanadien de scientifiques et de cliniciens éprouvant le même intérêt à l'égard de la régulation des affections allergiques par des facteurs environnementaux.

Éventuellement, l'équipe du projet REEGLE espère intégrer à celui-ci des données sociologiques — des renseignements sur la situation socio-économique de la mère, sa santé mentale, et ses niveaux de stress déclarés — recueillies dans le cadre de l'étude CHILD.

M. Kobor est impatient d'établir ces « liens significatifs » qui permettront en fin de compte d'améliorer des vies. « La qualité des données s'améliore sans cesse », dit-il. « Nous vivons une période stimulante pour l'exécution de travaux de ce genre. »

« Les réactions allergiques ne sont pas simples ni linéaires — elles forment des réseaux complexes qui subissent à la fois l'influence de la génétique de la personne touchée, et celle du milieu où elle évolue. »

Les mystères moléculaires des allergies et de l'asthme : Découvrir la simplicité dans la complexité

L'organisme humain est complexe. Plus nous en apprenons sur la biologie qui régit notre corps, notre cerveau et nos comportements, plus nous constatons sa complexité, plus particulièrement au niveau moléculaire.

« Nos gènes produisent des protéines qui créent d'autres molécules et qui interagissent avec celles-ci de nombreuses façons », dit M^me^ Fiona Brinkman, professeure en biochimie et en biologie moléculaire à l'Université Simon Fraser. « Essentiellement, l'être humain est formé d'un réseau complexe de différentes molécules qui interagissent les unes avec les autres en formant un système », dit-elle. « La majorité des voies moléculaires de ce système demeurent quelque peu mystérieuses. »

M^me^ Fiona Brinkman, professeure, Université Simon-Fraser

Désignée par Thomson Reuters en 2013 comme « l'un des esprits scientifiques les plus influents du monde », M^me^ Brinkman travaille d'arrache-pied de concert avec de nombreux autres chercheurs de partout dans le monde, pour éclaircir ces mystères moléculaires. Au fil du temps, elle a acquis une expertise dans le nouveau domaine spécialisé de la bio-informatique — un domaine qui fait appel à des ordinateurs pour recueillir, analyser et intégrer de vastes quantités de données biologiques pouvant être utilisées pour faire la lumière, entre autres, sur la façon dont les maladies surviennent.

M^me^ Brinkman souhaite particulièrement cartographier les molécules, les interactions et les voies qui entrent en jeu dans les allergies et l'asthme. « Il nous serait beaucoup plus facile de mener nos recherches si les interactions moléculaires étaient simples », dit-elle. En fait, cependant, « les réactions allergiques ne sont pas simples ni linéaires — elles forment des réseaux complexes qui subissent à la fois l'influence de la génétique de la personne touchée, et celle du milieu où elle évolue. »

Pour recueillir et intégrer les données connues au sujet de ces interactions moléculaires, M^me^ Brinkman pilote la création d'une base de données qui suscite beaucoup d'intérêt dans le milieu de la recherche médicale, à savoir le portail sur les allergies et l'asthme, appelé *Allergy and Asthma Portal,* ou AAP. Ce portail catalogue non seulement les gènes et les protéines qui interviennent dans les allergies et l'asthme, mais aussi toutes les interactions et les liens connus entre ceux-ci et d'autres molécules clés.

Grâce à l'AAP, qui est le premier outil en son genre, les chercheurs seront mieux en mesure d'examiner le système moléculaire humain de façon plus globale, et pourront ainsi mieux comprendre la façon dont les allergies, l'asthme et d'autres maladies immunitaires surviennent et, éventuellement, déterminer les mesures à prendre pour les traiter et les prévenir.

Percevoir l'éléphant dans l'ensemble

La plupart des bases de données établies antérieurement examinent les molécules et les voies moléculaires séparément, plutôt que comme éléments d'un système. M^me^ Brinkman compare cette approche à la parabole des hommes aveugles décrivant un éléphant, où chacun décrit seulement la partie qu'il peut toucher, hors contexte. L'homme qui touche la trompe dit qu'il s'agit d'un serpent; l'homme qui touche une des défenses dit qu'il s'agit d'une lance. Ce n'est qu'en mettant leurs observations en commun qu'ils peuvent percevoir l'éléphant dans l'ensemble. M^me^ Brinkman utilise une autre analogie animale : « Si l'on observe une bande d'oiseaux en plein vol, on remarque des motifs que l'on ne pourrait pas percevoir en examinant un seul oiseau. On constate la même chose lorsqu'on analyse des interactions moléculaires complexes dans le corps humain — en les étudiant de façon globale — on perçoit des motifs élégants, mais simples. »

La biologie des systèmes — une nouvelle branche de la recherche sur les maladies humaines — adopte ce point de vue global. « La prémisse est que les maladies ne découlent pas seulement d'un changement touchant un gène, mais de changements ou de perturbations touchant le réseau d'interactions sur lequel il a une incidence », explique M^me^ Brinkman. « Le décryptage du génome humain n'était que le début : nous devons maintenant cartographier la façon dont les gènes et les protéines changent ainsi que la manière dont ils fonctionnent en réseaux (l'interactome humain) pour arriver à la solution ultime. »

Selon M^me^ Brinkman, les chercheurs connaissent beaucoup mieux les composantes de l'interactome humain associées à l'apparition du cancer que celles associées à l'apparition des allergies et de l'asthme.

Elle espère que l'AAP permettra de corriger cette situation et fournira « des éléments nouveaux sur les principaux facteurs

« La prémisse est que les maladies ne découlent pas seulement d'un changement touchant un gène, mais de changements ou de perturbations touchant le réseau d'interactions sur lequel il a une incidence », explique Mme Brinkman. « Le décryptage du génome humain n'était que le début : nous devons maintenant cartographier la façon dont les gènes et les protéines changent ainsi que la manière dont ils fonctionnent en réseaux (l'interactome humain) pour arriver à la solution ultime. »

moléculaires qui interviennent dans les allergies et l'asthme, ce qui pourrait déboucher sur de nouvelles idées en matière de traitement. »

Une montagne de données

L'AAP a officiellement ouvert ses « portes numériques » à la communauté internationale des chercheurs en septembre 2014. « Nous ajoutons de nouvelles interactions au portail tous les jours », mentionne Mme Brinkman. Elle travaille étroitement avec le cochef du projet, M. David Lynn, ancien étudiant post-doctoral du laboratoire de recherche de Mme Brinkman, qui est maintenant installé à l'Université Flinders à Adelaide (Australie). L'équipe de recherche de l'AAP compte également des spécialistes en bio-informatique, des concepteurs de logiciels et de bases de données, ainsi que des conservateurs de données.

Bien que le terme « conservation » soit habituellement associé aux expositions dans les musées, il s'applique aussi aux travaux scientifiques de Mme Brinkman et de son équipe de bio-informatique, qui ensemble, repèrent les interactions moléculaires mentionnées dans la documentation bio-médicale, sélectionnent celles qui sont pertinentes, et les classent dans la base de données de l'AAP. Comme l'explique Mme Brinkman, la conservation est un processus ardu qui exige précision et patience. Il faut non seulement « recueillir une montagne sans cesse croissante de données dans la documentation », mais aussi « classer les renseignements soigneusement et les présenter en adoptant un vocabulaire commun. »

Même la désignation des éléments à saisir dans la base de données peut soulever des défis, souligne-t-elle. Par exemple, la même protéine peut porter plusieurs noms. Ou encore, un aliment qui intervient dans une allergie aux noix peut être désigné en anglais par le terme « peanut » (arachide) ou le terme « nut » (noix), « mais l'ordinateur ne sait pas qu'il s'agit de noix à moins que vous ne l'indiquiez ». La conservation des données issues de la documentation au moyen de termes normalisés et la consignation des liens existant entre les termes constituent une étape essentielle pour permettre la tenue d'analyses plus poussées.

Heureusement, Mme Brinkman a été en mesure de relier l'AAP à une base de données existante appelée *InnateDB* — issue d'un projet qu'elle a réalisé avec le soutien d'AllerGen — grâce à laquelle il est plus facile de saisir et d'intégrer les données de l'AAP que cela n'aurait été possible autrement. La base de données *InnateDB* permet d'intégrer les données sur les voies et les interactions immunitaires chez l'être humain, les souris et d'autres organismes en vue de cartographier l'interactome immunitaire. « On pourrait dire que l'AAP permet d'élargir la base de données *InnateDB* de manière à y inclure les allergies et l'asthme », dit-elle. « Il est naturel de combiner l'utilisation de l'AAP et de la base de données *InnateDB* puisque les allergies et l'asthme découlent du dérèglement des réactions immunitaires. »

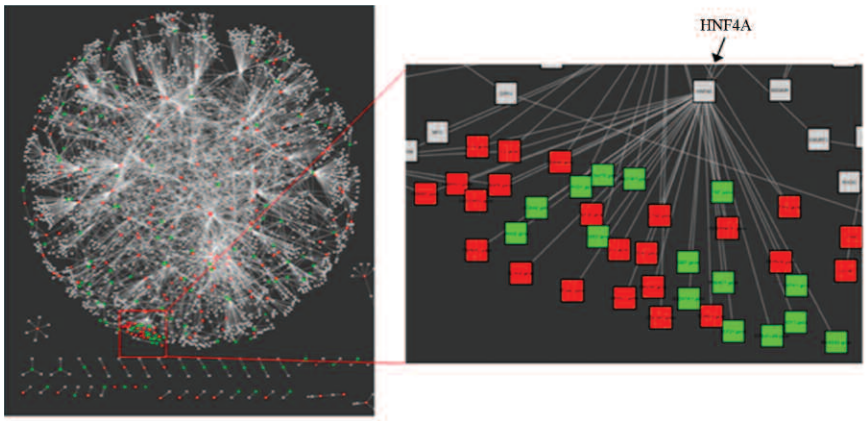
Mme Brinkman souligne que l'AAP a pu voir le jour grâce à AllerGen : en plus de financer l'élaboration du portail public même, AllerGen a fourni un soutien en vue des processus de collecte et de conservation des données. Elle félicite AllerGen d'avoir su « reconnaître qu'il était important que nous prenions le temps de rassembler correctement les données et d'en assurer la conservation adéquate. »

Le monde réel, des résultats concrets

Tout cela peut sembler très éloigné des difficultés de la vie quotidienne des personnes aux prises avec des éternuements et une respiration sifflante. La réalité est tout autre, dit Mme Brinkman. En témoigne le fait qu'en utilisant la base de données mère de l'AAP, *InnateDB*, les chercheurs ont découvert un élément moléculaire qui a mené à la mise au point d'un nouveau médicament faisant actuellement l'objet d'essais cliniques, pour les patients atteints d'une grave maladie inflammatoire.

L'AAP et *InnateDB* ont favorisé d'autres découvertes qui pourraient aider les patients qui souffrent. « Examinons ce que l'on appelle communément la "boule de poils" que constitue le réseau moléculaire », dit Mme Brinkman, faisant allusion à une image figurant sur le site Web de l'AAP, qui cartographie les interactions moléculaires et les données génétiques de patients atteints d'une maladie immunitaire. « Les points rouges indiquent une hyperactivité de certains gènes clés, tandis que les points verts indiquent une activité insuffisante. »

Mme Brinkman explique ensuite qu'« il arrive souvent qu'un grand nombre de protéines deviennent plus actives en réponse à un allergène. Si l'on étudie ces protéines uniquement sous forme de liste, on apprend peu de choses. Par contre, si on les étudie dans le contexte d'un réseau et que l'on observe la façon dont elles interagissent les unes avec les autres, on constate



souvent que la réaction est plus simple qu'on ne le croyait initialement — qu'un grand nombre des gènes qui interviennent dans une réaction sont en fait reliés à un régulateur clé. » En fait, la base de données a permis d'établir un lien entre les gènes hyperactifs se trouvant dans le réseau en forme de « boule de poils » et une protéine régulatrice appelée HNF4A. « Cela pourrait éventuellement mener à un traitement immunomodulateur ciblant la protéine en question », dit-elle.

« L'AAP peut aider les chercheurs à faire des découvertes allant au-delà des cibles thérapeutiques. Ce genre d'analyses pourrait en outre aider à déterminer les interactions moléculaires permettant de prévoir une réaction allergique plus grave », dit Mme Brinckman. La base de données pourrait également jeter un plus grand éclairage sur « les groupes de patients qui sont plus susceptibles de répondre à un traitement contre une allergie ou l'asthme et sur ceux qui pourraient avoir besoin d'un suivi plus étroit. »

Au-delà de la molécule

Mme Brinkman souhaite maintenant élargir l'AAP au-delà du niveau moléculaire. « Le réseau AllerGen dispose d'abondantes données cliniques et épidémiologiques sur d'autres éléments clés intervenant dans l'apparition des allergies et de l'asthme, comme les microbes présents dans le corps humain, ainsi que des données environnementales sur les lieux où vivent les gens par rapport aux sources de pollution », souligne-t-elle. « Nous entreprenons une évaluation de ces données pour déterminer comment nous pouvons en élargir la conservation et l'intégration, en mettant à profit les données exceptionnelles que les chercheurs d'AllerGen ont générées. »

À mesure que l'AAP sera utilisé pour comprendre des interrelations encore plus complexes, il deviendra un outil de recherche, de découverte et de développement encore plus précieux. « Il est crucial de disposer d'un outil aussi puissant, puisqu'il offre la possibilité de tirer des éléments nouveaux des données intégrées abondantes du réseau AllerGen », dit Mme Brinkman. « Nous devons réunir les données d'AllerGen pour pouvoir, comme dans le cas de l'analogie des hommes aveugles, arriver à vraiment comprendre en quoi consistent les allergies et l'asthme — et éventuellement découvrir des moyens nouveaux, et peut-être même simples, de prévenir ou de maîtriser ces affections. »

Heureusement, Mme Brinkman a été en mesure de relier l'AAP à une base de données existante appelée *InnateDB* — issue d'un projet qu'elle a réalisé avec le soutien d'AllerGen... « La base de données *InnateDB* permet d'intégrer les données sur les voies et les interactions immunitaires chez l'être humain, les souris et d'autres organismes en vue de cartographier l'interactome immunitaire. « On pourrait dire que l'AAP permet d'élargir la base de données *InnateDB* de manière à y inclure les allergies et l'asthme », dit-elle. « Il est naturel de combiner l'utilisation de l'AAP et de la base de données *InnateDB* puisque les allergies et l'asthme découlent du dérèglement des réactions immunitaires. »

À titre de spécialistes en thérapeutique — qui possèdent souvent une formation en pharmacie ou détiennent un doctorat en sciences, comme M. Préfontaine — les agents de liaison en sciences médicales agissent comme « messagers » entre l'industrie pharmaceutique et les fournisseurs de soins de santé.

© RAWPIXEL / FOTOLIA.COM

Profil d'un membre du PHQ — David Préfontaine : Du laboratoire de recherche à la liaison avec l'industrie

Les sciences de laboratoire, le secteur des grandes entreprises pharmaceutiques : des sphères distinctes qui attirent deux types différents de personnes? Pas selon M. David Préfontaine, un scientifique qui chevauche ces deux mondes. M. Préfontaine, un chercheur en laboratoire qui s'est métamorphosé en étoile montante de l'industrie pharmaceutique, met à profit sa passion pour les sciences dans le cadre du poste qu'il occupe actuellement à titre d'agent de liaison en sciences médicales au sein de Novartis Pharma Canada Inc.

M. David Préfontaine,
agent de liaison en sciences médicales,
Novartis Pharma Canada Inc.

Des travaux scientifiques d'importance

M. Préfontaine a toujours décidé de suivre son cœur. Il grandit sur la rive sud de l'île de Montréal et commence ses études universitaires en se fondant sur une vision claire : « Réaliser des travaux scientifiques d'importance. » Alors qu'il poursuit un grade de premier cycle en biologie à l'Université Laval, M. Préfontaine suit un cours de physiologie qui l'amène à s'intéresser aux effets nocifs des près de 5 000 substances chimiques contenues dans la fumée de cigarette. Il aborde ensuite ce sujet dans un mémoire de maîtrise sur la toxicologie de la fumée de tabac, qu'il réalise à l'Université du Québec à Montréal (UQAM).

Pour son doctorat en pathologie, qu'il obtient auprès des Laboratoires Meakins-Christie de l'Université McGill sous la supervision du Dr Bruce Mazer et du Dr Qutayba Hamid, chercheurs d'AllerGen, M. Préfontaine élargit son champ d'action pour étudier les déclencheurs et les causes profondes des maladies respiratoires, y compris les allergies, l'asthme et la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). Bien qu'ils diffèrent à de nombreux égards, l'asthme et la MPOC sont des affections chroniques qui entraînent l'obstruction des voies respiratoires, une toux, une respiration sifflante et un essoufflement. Aux Laboratoires Meakins-Christie, M. Préfontaine passe ses journées — et de nombreuses soirées — à maîtriser diverses techniques de recherche tout en déterminant les voies immunitaires associées à l'apparition de maladies respiratoires. « Je me consacrais à de "purs travaux de laboratoire" 24 heures par jour, sept jours par semaine, mais je collaborais avec des cliniciens et je travaillais sur des tissus humains, ce qui me rappelait constamment que mes travaux pourraient un jour aider des patients aux prises avec l'asthme », souligne-t-il.

Le désir de réaliser des « travaux scientifiques d'importance » continue d'orienter les choix de carrière de M. Préfontaine, notamment sa décision de se joindre au Réseau des étudiants et des nouveaux professionnels d'AllerGen (RENPA) en 2007. Le RENPA offre aux stagiaires d'AllerGen et aux jeunes professionnels œuvrant dans le domaine de la recherche sur les affections allergiques des possibilités de réseautage, d'échange de connaissances et de perfectionnement professionnel. Dans le milieu positif d'AllerGen, et dans le cadre des conférences et des autres activités de renforcement des capacités des stagiaires et de réseautage offertes par l'organisme, M. Préfontaine se sent tout à fait à l'aise. « Il était tout naturel pour moi d'échanger des informations avec des chercheurs et des stagiaires des domaines de l'asthme et des allergies de partout au pays », dit-il. « J'ai toujours aimé mettre des connaissances à la disposition de différents groupes de personnes. »

Les qualités de chef de M. Préfontaine deviennent vite évidentes, et en 2009, il assume le rôle de directeur régional du RENPA pour la région du Québec et de l'Atlantique. La même année, M. Préfontaine est promu au poste de vice-président du RENPA, dans le cadre duquel il supervise les activités de formation du RENPA et favorise l'établissement de relations avec les directeurs d'autres comités d'AllerGen.

La croisée des chemins cliniques

Les expériences de M. Préfontaine ont élargi ses horizons de manières inattendues. « Toutes les activités de réseautage au sein d'AllerGen m'exposaient à de nouvelles possibilités à l'extérieur du laboratoire », dit-il. « Je commençais à me sentir attiré vers d'autres choix de carrière », ajoute-t-il. Ses travaux auprès d'AllerGen l'amenaient également à se découvrir de nouveaux talents, notamment en matière d'organisation, de prise de décision, et de communication d'informations

© SPOTMATIKPHOTO / FOTOLIA.COM

Il considère qu'AllerGen offre un terrain de formation idéal aux jeunes professionnels de la lutte contre les allergies —, et ce, qu'ils poursuivent une carrière au sein de l'industrie, du gouvernement, de la pratique clinique ou du milieu universitaire. « Lorsqu'on œuvre auprès d'AllerGen, on ne peut faire autrement que d'améliorer ses compétences en matière de réseautage et de négociation », dit-il, soulignant que « ces compétences m'ont aidé à la fois à obtenir le poste et à en exécuter les fonctions. »

complexes sous forme de concepts facilement assimilables — un processus connu sous le nom de transfert des connaissances.

Lorsqu'il termine son doctorat en 2010, M. Préfontaine se retrouve à la croisée des chemins : doit-il poursuivre des recherches à titre de boursier de recherches postdoctorales ou faire autre chose? Après mûre réflexion, M. Préfontaine décide de faire carrière à l'extérieur du milieu universitaire, disant « Je voulais approfondir ma connaissance de la pneumologie, mais pas en laboratoire. Je voulais être plus près des gens. »

Lorsque l'occasion se présente de travailler comme associé en recherche clinique dans le domaine des maladies respiratoires à l'Hôpital Mount Sinai de Montréal, M. Préfontaine saute sur « l'occasion d'étudier les maladies comme l'asthme et la MPOC sous un nouvel angle. » Ce poste lui permet de communiquer avec des allergologues, des pneumologues, des chirurgiens et d'autres cliniciens « qui possèdent et me transmettent beaucoup de connaissances sur le système de soins de santé, qui était un nouveau territoire pour moi. »

M. Préfontaine en vient à collaborer à des essais cliniques à grande échelle portant sur de nouveaux traitements pharma-

cologiques et non pharmacologiques de la MPOC, un domaine de travail qu'il trouve particulièrement enrichissant. « Cela m'a permis de voir de plus près la réalité que vivent les gens atteints de cette maladie », dit-il. « J'ai participé à quelques projets très intéressants. » L'une des études qu'il a publiées révèle la valeur d'un outil d'évaluation de la capacité d'exercice comme prédicteur de pronostic dans la MPOC, tandis qu'une autre décrit les changements survenus sur les plans du profil et du cheminement de patients hospitalisés pour des soins liés à une MPOC subaiguë au cours de la décennie précédente, changements qui sont probablement attribuables « à la démographie, ainsi qu'aux différences sur les plans des stratégies de sortie de l'hôpital, des soins à domicile et des stratégies d'autogestion au fil du temps. »

Pendant tout ce temps, M. Préfontaine continue d'entretenir les relations qu'il a établies par l'intermédiaire d'AllerGen. « Je me suis assuré d'assister à toutes les conférences d'AllerGen, tant régionales que nationales », dit-il, décrivant le Réseau comme un « milieu de réseautage très productif. On ne sait jamais qui on va rencontrer ni avec qui on établira des liens. »

Novartis fait une offre

M. Préfontaine rencontre un représentant de son employeur actuel, Novartis Pharma Canada Inc., lors d'une réunion d'AllerGen en 2013. « Comme quoi des possibilités stimulantes peuvent se présenter même dans le cadre d'événements locaux », dit-il. Son futur collègue va droit au but : « Il a un poste à combler et mes antécédents ainsi que mes compétences font de moi un candidat intéressant. »

Intéressant à n'en pas douter. Compte tenu de son expérience en tant que chercheur de laboratoire, chercheur clinique, et communicateur accompli, il convient parfaitement de lui confier le poste d'agent de liaison en sciences médicales au sein du portefeuille des maladies respiratoires de Novartis. À titre de spécialistes en thérapeutique — qui possèdent souvent une formation en pharmacie ou détiennent un doctorat en sciences, comme M. Préfontaine — les agents de liaison en sciences médicales agissent comme « messagers » entre l'industrie pharmaceutique et les fournisseurs de soins de santé. Pour sa part, M. Préfontaine ressent un nouvel enthousiasme à l'idée d'apporter des solutions novatrices en matière de soins de santé aux personnes aux prises avec des maladies respiratoires.

Après plus de deux ans à ce poste, M. Préfontaine se décrit comme un « conseiller scientifique du domaine de la pneumologie », plutôt que comme un vendeur de produits pharmaceutiques. « Les entreprises pharmaceutiques ont beaucoup à offrir au patient, mais les traitements sont mis à la disposition de la communauté *par l'intermédiaire* des médecins », dit-il.

« Voilà le rôle d'un agent de liaison en sciences médicales — faire en sorte que les médecins prescripteurs comprennent les fondements scientifiques des médicaments. »

Plus précisément, M. Préfontaine communique avec des médecins et d'autres fournisseurs de services de santé au sujet des traitements contre l'asthme, la MPOC ainsi que la fibrose kystique dans la province de Québec, afin de veiller à « ce qu'ils soient au courant de tout ce que Novartis accomplit dans le domaine de la pneumologie. » Son poste l'amène en outre à voyager pour assister à des conférences ainsi qu'à des réunions de conseils consultatifs, au cours desquelles il sollicite l'avis de guides d'opinion clés du domaine de la pneumologie sur la signification de résultats d'essais cliniques. À leur tour, les médecins lui font part de leurs points de vue sur les données, ainsi que des défis qu'ils doivent relever sur le plan clinique. « Cela aide les entreprises pharmaceutiques à combler les besoins des médecins et ceux des patients, et à améliorer les stratégies de développement clinique et les stratégies d'entreprise », dit-il.

Les fonctions d'agent de liaison de M. Préfontaine ne s'arrêtent pas là. En plus de faciliter la collaboration entre Novartis et les communautés des chercheurs et des médecins, il transmet les observations du personnel médical sur le terrain aux scientifiques de l'entreprise qui travaillent sur de nouveaux traitements. À l'interne, il échange également des renseignements scientifiques et stratégiques avec les services des affaires médicales, de la formation médicale, de la commercialisation, de la réglementation et le service juridique.

Toutes ces tâches font que « ce poste est très diversifié, exigeant et stimulant », mentionne M. Préfontaine, ajoutant que « les aptitudes en relations humaines y occupent une place importante. » À cet égard, il considère qu'AllerGen offre un terrain de formation idéal aux jeunes professionnels de la lutte contre les allergies —, et ce, qu'ils poursuivent une carrière au sein de l'industrie, du gouvernement, de la pratique clinique ou du milieu universitaire. « Lorsqu'on œuvre auprès d'AllerGen, on ne peut faire autrement que d'améliorer ses compétences en matière de réseautage et de négociation », dit-il, soulignant que « ces compétences m'ont aidé à la fois à obtenir le poste et à en exécuter les fonctions. »

En examinant son cheminement de carrière, M. Préfontaine dit qu'il ne changerait rien. « J'ai aimé relever le défi d'obtenir un doctorat — pas seulement les recherches, mais aussi le questionnement auquel elles ont mené », affirme-t-il. Il apprécie la rigueur scientifique du milieu universitaire, mais dit « Je devais me poser des questions difficiles sur les répercussions de mes travaux. » Il conclut finalement que « J'adopte toujours une perspective d'ensemble, et le fait de discuter de la pertinence clinique des données d'essais avec des médecins m'aide à garder les pieds sur terre et à contribuer à changer les choses pour les patients — aujourd'hui au moyen du portefeuille pharmaceutique existant, et demain au moyen de nouveaux produits en cours de réalisation. »

© SHOTSSTUDIO / 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