AllerGen

Hiver 2014

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

© TYLER OLSON / FOTOLIA.COM

Table des matières

La mise au point d'un vaccin contre l'asthme et les allergies.....5

Des voies de circulation automobile aux voies respiratoires hyperréactives.....9

Un soutien sur mesure pour les enfants et adolescents autochtones qui souffrent d'asthme 13

Une quête canadienne de soins de meilleure qualité pour l'asthme.....17

Le registre pancanadien sur l'anaphylaxie : un suivi de l'anaphylaxie partout au Canada 21

PHOTO DE LA PAGE COUVERTURE : © MONKEY BUSINESS / 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 — a le plaisir de présenter ce septième numéro de sa revue *Success Stories* en version française, sous le titre *Histoires de réussite*. Le lecteur y trouvera la description des réalisations de chercheurs canadiens de premier plan, de leurs étudiants et de leurs organisations partenaires, spécialisés dans les domaines des allergies, de l'asthme, de l'anaphylaxie, de la génétique et de l'environnement.

© IVOLODINA / FOTOLIA.COM

Le présent numéro d'*Histoires de réussite* décrit les réalisations de cinq nouveaux projets de recherche financés par AllerGen. Les articles publiés traitent des thèmes suivants :

- la mise au point d'un vaccin contre l'asthme pour les nouveau-nés;
- les liens entre le profil génétique des enfants et le risque d'apparition de l'asthme après l'exposition à la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile;
- des programmes de soutien et d'éducation relatifs aux allergies et à l'asthme conçus avec et pour des collectivités autochtones;
- la quête de soins de meilleure qualité pour l'asthme chez les Canadiens;
- l'initiative d'un chercheur de la relève visant à créer un registre de l'anaphylaxie à l'échelle nationale.

Depuis sa création, AllerGen soutient l'excellence en recherche et favorise les activités de commercialisation, d'innovation sociale et de mobilisation du savoir afin de permettre aux Canadiens de mieux prévenir, traiter et prendre en charge les affections allergiques et l'asthme. Notre réseau national mobilise des chercheurs canadiens de renommée mondiale qui possèdent des compétences spécialisées dans un large éventail de sciences biomédicales, sociales et naturelles. Nos chercheurs travaillent au sein d'équipes transdisciplinaires et multisectorielles, avec des collaborateurs et des organismes partenaires nationaux et étrangers, en vue de combler les lacunes dans les connaissances et de tirer parti de nouvelles possibilités qui s'offrent dans les domaines du diagnostic, de la thérapeutique, des soins de santé, de la santé publique, de l'éthique, des politiques, des soins cliniques et de l'éducation des patients.

Après maintenant près de neuf ans d'existence, le Réseau 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, ainsi que sur une stratégie de recherche intégrée regroupant trois projets hérités et trois plateformes habitantes 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 données immunologiques, physiologiques et génétiques sur plus de 3300 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, traite en priorité et avec rapidité les médicaments en début d'approbation qui sont des candidats potentiels pour le traitement de l'asthme allergique, de l'asthme grave et de la rhinite allergique, afin d'accélérer la mise au point de nouvelles thérapies pour les affections allergiques.
- **L'Équipe stratégique canadienne sur les allergies alimentaires (CanFAST)**
  Cette équipe de recherche très innovatrice, basée sur un réseau national, contribue à notre compréhension des origines, des causes, de la prévalence et du traitement des allergies alimentaires et de l'anaphylaxie et 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 bioinformatique**
- **Patients, politiques et santé publique**

En faisant état de nos histoires de réussite en recherche, nous visons à tenir les Canadiens au courant des progrès accomplis dans les sciences des allergies et de l'asthme. Nous espérons que vous trouverez ce numéro informatif et inspirant!

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

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

C'est durant les premiers mois après la naissance, cependant – une période que le Dr Kollmann appelle le « créneau de vulnérabilité et de possibilités » — que l'environnement prend la plus grande importance.

© MARKSKALNY / FOTOLIA.COM

La mise au point d'un vaccin contre l'asthme et les allergies

L'asthme, les allergies et les affections immunes connexes deviennent des maux de plus en plus courants. Les spéculations sur les causes biologiques et environnementales de cette hausse abondent — l'hérédité, le régime alimentaire, la pollution atmosphérique causée par la circulation automobile, un environnement trop aseptisé et des diagnostics plus exacts sont des facteurs qui ont tous été invoqués — les scientifiques n'ont toujours pas trouvé de moyen de prévenir l'apparition de ces maladies durant la petite enfance.

Le Dr Tobias Kollmann, chercheur en immunologie et professeur agrégé à l'Université de la Colombie-Britannique (UBC), veut changer cet état de choses. Son champion dans la bataille est la bactérie *Listeria monocytogenes* (Listeria). Son arme de choix est un vaccin. Le meilleur moment pour administrer ce vaccin, croit-il, est à la naissance.

Le Dr Tobias Kollmann, professeur agrégé, Université de la Colombie-Britannique

Comme l'affirment parfois les chercheurs qui travaillent sur des maladies complexes, « la génétique arme le fusil et l'environnement tire sur la gâchette ». La recherche animale a montré que, dans le cas de l'asthme et des allergies, la gâchette commence à être tirée avant même que le nouveau-né n'émerge de l'utérus. « En fonction du mécanisme d'introduction des allergènes dans l'environnement fœtal, il peut y avoir plus ou moins de risque d'apparition d'allergies après la naissance et durant la petite enfance », explique le Dr Kollmann.

C'est durant les premiers mois après la naissance, cependant — une période que le Dr Kollmann appelle le « créneau de vulnérabilité et de possibilités » — que l'environnement prend la plus grande importance. Les bébés naissent dotés d'un système immunitaire complexe qui peut différencier les substances étrangères inoffensives et dangereuses, mais ils subissent aussi une augmentation radicale d'exposition au stade néonatal : durant les 24 premières heures de vie, ils sont colonisés par un plus grand nombre de bactéries que le nombre d'humains sur Terre. « Les bébés passent d'un environnement protégé à ce qui est l'équivalent d'un puisard et leur système immunitaire doit différencier les microbes qui peuvent leur faire du mal et ceux dont ils auront besoin pour former des aminoacides, des vitamines, et ainsi de suite, explique le Dr Kollmann. Tout cela se passe dans les minutes et les heures qui suivent la naissance – il n'y a aucune autre transition subie par l'organisme humain qui soit aussi profonde, aussi rapide et, pourtant, aussi couronnée de succès. »

Couronnée de succès, oui, mais non parfaite : avec un tel assaut de matières étrangères qui inondent l'organisme, il n'est pas étonnant que le système immunitaire prenne occasionnellement par erreur une substance amie pour un ennemi et se livre alors à une attaque malencontreuse.

Chez certains nouveau-nés, des molécules telles que de la poussière, du pollen et même des squames animales sont perçues comme des envahisseurs dangereux et déclenchent une réponse immunitaire qui peut conduire à l'asthme et à ses symptômes — la respiration sifflante, le serrement de poitrine et la difficulté à respirer. C'est cette réponse hyperactive que le vaccin du Dr Kollmann vise à prévenir.

Comme tous les vaccins, le vaccin à base de Listeria dupe le système immunitaire pour le faire entrer en action en prétendant être une infection réelle. En concevant le vaccin, « on peut éliminer les parties du microorganisme utilisé qui causent la maladie et conserver uniquement les parties qui provoquent la réaction immunitaire voulue », indique le Dr Kollmann, qui compare le processus d'affaiblissement d'un microbe en vue de son utilisation dans un vaccin à de la « chirurgie moléculaire ». En réaction au vaccin, le système immunitaire fabrique des armes pour lutter contre le microorganisme, et ses armes restent ensuite dans le corps (processus appelé « mémoire immunitaire »), aux aguets, surveillant le retour du même envahisseur.

Les leçons de *Listeria*

La mise au point d'un vaccin stimulant le système immunitaire et supprimant la réaction allergique qui déclenche l'asthme constitue depuis longtemps une priorité pour le Dr Kollmann.

Des recherches antérieures ont montré que *Listeria* peut réduire la sensibilité à l'asthme et aux allergies chez les souris adultes en réorientant leurs réactions allergiques. Des études chez les humains ont établi que cette bactérie peut aussi activer le système immunitaire d'un nouveau-né. Dans le cadre d'une étude, *Listeria* a été mise sous le feu des projecteurs dans une région rurale en Allemagne. Après avoir découvert que les enfants d'une collectivité agricole présentaient des risques plus faibles d'apparition de certaines allergies — en particulier, l'asthme — que les enfants allemands moyens, les chercheurs ont décidé d'étudier la présence de diverses

Dans un monde idéal, le Dr Kollmann voudrait aussi que le vaccin soit utilisé pour traiter l'asthme préexistant, bien qu'il note qu'à peu près tous les vaccins ont tendance à être plus efficaces comme thérapie préventive que comme traitement. « On pourrait peut-être utiliser le vaccin dans le cadre d'un protocole de désensibilisation comme celui qu'on applique actuellement pour traiter des réactions allergiques telles que le rhume des foins, indique-t-il. L'idée est que la réaction allergique s'estomperait à la longue. »

© LUISCARCELLER / FOTOLIA.COM

bactéries chez ces enfants. Il se trouve que beaucoup d'entre eux avaient été exposés à *Listeria*. Cette constatation venait étayer ce que l'on a appelé l'« hypothèse de l'hygiène », selon laquelle un environnement trop aseptisé peut favoriser l'apparition d'allergies chez les enfants, et elle a contribué à mettre en évidence que *Listeria* était une molécule anti-allergène méritant des études plus poussées.

Ces constatations, ainsi que d'autres, ont ouvert la voie à la mise au point d'un vaccin à base de *Listeria* qui, dans les modèles expérimentaux, prévient avec succès les infections chez les souris adultes et les primates depuis plus de 20 ans.

Faire le lien

Le Dr Kollmann a eu l'inspiration de faire le lien entre les idées concernant l'influence cruciale de l'environnement postnatal sur le système immunitaire, la puissance préventive du vaccin à base de *Listeria* chez les souris et les taux d'asthme inférieurs chez les enfants qui avaient été exposés à la bactérie.

Pour faire passer son idée de la théorie à l'expérimentation, le Dr Kollmann a sollicité l'aide de quatre cochercheurs d'AllerGen : John Gordon, professeur d'immunologie à l'Université de la Saskatchewan; Mark Larché, titulaire de la chaire de recherche du Canada sur les allergies et la tolérance du système immunitaire à l'Université McMaster; le Dr Bruce Mazer, professeur d'allergie et d'immunologie à l'Université McGill; enfin, Kelly McNagny, professeur de génétique médicale à l'UBC.

L'équipe de chercheurs a utilisé des souris nouveau-nées pour mettre à l'épreuve un vaccin à base de *Listeria* qui avait été conçu pour stimuler et modifier le système immunitaire. Ces souris, toutefois, n'étaient pas de type courant : elles avaient été conditionnées à souffrir d'asthme. Puisque les souris ne contractent pas spontanément l'asthme, les chercheurs ont eu recours à des antigènes — des molécules qui déclenchent une réaction immunitaire — pour induire un processus artificiel semblable à l'asthme dans leurs voies respiratoires.

L'immunisation s'est révélée un succès sans réserve : une dose unique du vaccin à base de Listeria a efficacement prévenu l'apparition de l'asthme chez ces souris. Pour voir comment le mécanisme jouait dans les poumons et les voies respiratoires, le Dr Kollmann et son équipe ont analysé les systèmes respiratoires des souris immunisées. Ils ont observé un niveau moindre d'inflammation et de constriction des voies respiratoires et une accumulation moindre de fluides que ce à quoi ils se seraient attendus chez des souris asthmatiques, ce qui a confirmé que le vaccin assurait une protection efficace contre l'asthme à l'échelle moléculaire.

Ayant fait ces constatations prometteuses, l'équipe a répété l'expérience avec une souche différente de *Listeria*. À nouveau, les souris n'ont pas été atteintes d'asthme et ont présenté peu de fibrillation et de signes cellulaires d'asthme dans les poumons et les voies respiratoires. L'uniformité de ces résultats a confirmé au Dr Kollmann que « *Listeria* peut convenir particulièrement

bien pour fournir une protection contre l'asthme ».

Durant le deuxième volet du projet, les chercheurs ont examiné si une dose unique du vaccin à base de Listeria était suffisante pour traiter l'asthme établi chez les souris. Dans ce cas, le vaccin réduisait significativement l'une des composantes de la réaction asthmatique — l'infiltration d'un type particulier de cellule immunitaire dans les poumons — mais n'avait pas d'effet sur les autres aspects de l'asthme. Le Dr Kollmann considère ce résultat comme « prometteur, même s'il n'est manifestement pas aussi solide que l'effet préventif du vaccin » et il croit que des doses plus fortes ou répétées du vaccin pourraient peut-être être requises pour produire un effet thérapeutique chez des sujets souffrant déjà d'asthme.

Pour ce qui est des étapes à venir, le groupe du Dr Kollmann a mis au point plusieurs souches de vaccin à base de *Listeria* se prêtant à une administration orale. S'ils deviennent disponibles dans le commerce, les vaccins oraux pourraient supprimer le facteur de douleur lié aux vaccins traditionnels administrés par injection. L'équipe effectue présentement des essais afin de découvrir comment ces souches orales se comportent chez les souris. Elle prévoit aussi de mettre à l'essai le vaccin à base de *Listeria* pour vérifier s'il a des effets protecteurs contre les allergies aux arachides et aux chats, avec l'aide de ses collaborateurs d'AllerGen.

Vers un vaccin pour les humains

Le grand bond en avant, bien sûr, consistera à mettre ces vaccins à l'essai chez de plus gros animaux et, en bout de ligne, chez les humains. Toutefois, même si tout continue à se dérouler selon le scénario de la meilleure éventualité du Dr Kollmann, des années s'écouleront avant qu'un vaccin contre l'asthme soit disponible pour les nouveau-nés. Et, même là, les bébés ne seront pas tous des candidats : selon le Dr Kollmann, la dynamique coûts-avantages ne justifierait pas l'administration du vaccin à titre de procédure généralisée. Il envisage plutôt un scénario dans lequel seuls les nouveau-nés à plus grand risque — peut-être ceux ayant des antécédents familiaux d'asthme — seraient vaccinés.

Dans un monde idéal, le Dr Kollmann voudrait aussi que le vaccin soit utilisé pour traiter l'asthme préexistant, bien qu'il note qu'à peu près tous les vaccins ont tendance à être plus efficaces comme thérapie préventive que comme traitement. « On pourrait peut-être utiliser le vaccin dans le cadre d'un protocole de désensibilisation comme celui qu'on applique actuellement pour traiter des réactions allergiques telles que le rhume des foins, indique-t-il. L'idée est que la réaction allergique s'estomperait à la longue. »

Soulignant le fardeau économique considérable qu'entraîne l'asthme — depuis le coût direct des médicaments, des consultations des médecins et des hospitalisations, jusqu'au coût associé aux journées de travail perdues — le Dr Kollmann affirme qu'un vaccin contre l'asthme chez les humains pourrait entraîner des économies dont le système de santé et l'ensemble de l'économie auraient grandement besoin. Du point de vue commercial, « le fait que les vaccins soient vraiment peu coûteux à fabriquer est un aspect positif, ajoute-t-il. On peut tout simplement continuer à faire croître la forme modifiée de Listeria dans une boîte de Petri. » Autre avantage, le vaccin n'a aucun des effets secondaires des corticostéroïdes utilisés pour la maîtrise de l'asthme et dont bien des gens souffrant d'asthme doivent faire usage.

Le Dr Kollmann estime que la vaccination est l'approche la plus prometteuse en matière de prévention ou de traitement des allergies et de l'asthme. Son avantage, explique-t-il, réside dans le fait qu'elle combat le problème à la source plutôt que de soulager temporairement les symptômes. Il espère que le milieu de la recherche médicale continuera à élargir sa perspective à l'égard du rôle des vaccins en médecine et il envisage un avenir dans lequel des nouveau-nés seront vaccinés contre un large éventail de pathogènes induisant des maladies — peut-être même contre les agents environnementaux à l'origine des allergies et de l'asthme.

Il faut tout un village

Le Dr Kollmann attribue à AllerGen le mérite d'une grande partie du succès de son projet. Il affirme que le Réseau lui a dispensé un soutien à chaque étape des travaux, depuis l'examen de la proposition initiale et le soutien financier jusqu'à la rétroaction et aux discussions sur le développement futur de produits et sur les droits de propriété intellectuelle. Par l'intermédiaire d'AllerGen, le groupe de chercheurs du Dr Kollmann a aussi collaboré avec d'autres laboratoires au Canada et aux États-Unis, de même qu'avec l'Institut Karolinska à Stockholm, en Suède.

Tout en insistant sur le fait qu'il a « été porté par les épaules de géants » pour mener ses recherches sur le vaccin, le Dr Kollmann concède qu'il a fait œuvre de pionner. Lorsqu'on lui demande de décrire les enseignements clés qu'il a tirés de son travail, il braque son attention sur deux idées. D'abord, il est possible de triompher des allergies et de l'asthme au moyen de vaccin; ensuite, la vaccination très tôt au début de la vie est celle qui entraîne les plus grands avantages, ou l'utilisation optimale des ressources. En choisissant de centrer ses recherches futures en immunologie sur le début de la vie, le Dr Kollmann dit savoir qu'il est dans la bonne voie. « Les bénéfices ne seront pas immédiats, prévient-il, mais à long terme, ils seront énormes. »

« La variable clé est la proximité du domicile par rapport à une voie de circulation achalandée et le nombre de voitures et de camions qui empruntent cette voie. »

© MARIO BEAUREGARD / FOTOLIA.COM

Des voies de circulation automobile aux voies respiratoires hyperréactives

Qu'est-ce que les gaz d'échappement des véhicules automobiles ont à voir avec l'asthme? Il se trouve qu'ils ont beaucoup à y voir. La pollution engendrée par les voitures, les camions et les autres véhicules peut conduire à l'apparition de l'asthme chez des enfants qui sont déjà génétiquement sensibles à la maladie, selon des recherches menées au Canada et en Europe.

Le chercheur d'AllerGen Michael Brauer, professeur à l'École de la population et de la santé publique de l'Université de la Colombie-Britannique (UBC), et son collègue, le Dr Chris Carlsten, titulaire de la chaire des maladies pulmonaires professionnelles et environnementales à l'UBC, ont fait progresser ce champ de recherche vers un nouveau niveau : en analysant les interactions gènes-environnement dans une vaste base de données sur les enfants, ils ont établi des liens plus précis entre le profil génétique des enfants et leur risque de souffrir d'asthme après l'exposition à la pollution d'origine automobile (POA).

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

Cela peut sembler étonnant, mais le simple fait de vivre dans une ville très polluée comme Beijing ou Jakarta ne semble pas causer l'asthme, bien que cela aggrave nettement les symptômes chez les gens qui sont déjà asthmatiques. Selon Michael Brauer, la raison en est que, dans l'apparition de l'asthme, un rôle précis de déclencheur semble être joué par la pollution attribuable à la circulation automobile, par opposition au niveau général de pollution atmosphérique urbaine, qui contribue à de nombreuses autres maladies. Comme il l'explique : « La variable clé est la proximité du domicile par rapport à une voie de circulation achalandée et le nombre de voitures et de camions qui empruntent cette voie. »

Toutefois, ce ne sont pas tous les enfants qui grandissent dans une zone à circulation dense qui souffriront d'asthme. Les études ont montré que le risque est plus grand chez les enfants nés avec des variantes génétiques précises. Les chercheurs Brauer et Carlsten ont utilisé les résultats de ces études antérieures comme tremplin pour leurs propres travaux. Ils se sont posé la question centrale suivante : la POA cause-t-elle l'asthme ou est-elle seulement une façade qui camoufle la cause véritable? « Nous avons pensé que si nous pouvions déterminer que des enfants présentant des mutations génétiques précises risquaient davantage ou moins de souffrir d'asthme dans les environnements pollués par la circulation automobile, cela étayerait notre hypothèse voulant que cette pollution soit la cause de l'asthme », explique M. Brauer.

Les chercheurs se demandaient également si le risque de rhinite allergique — l'affection à l'origine du nez qui coule, de la gorge irritée et des yeux larmoyants qui sont typiquement associés aux allergènes présents dans l'atmosphère comme le pollen, les acariens de la poussière ou les squames des animaux domestiques — était lié ou non à une exposition élevée à la POA. Pourquoi cet intérêt pour la rhinite allergique? D'abord, cette affection est courante chez les enfants. Selon des estimations récentes, environ 8 % des enfants âgés de six ou sept ans et 14 % des jeunes adolescents en souffrent et la prévalence de cette maladie est en hausse dans de nombreux pays. Ensuite, la rhinite allergique est étroitement associée à l'asthme. Enfin, les recherches basées sur des populations ont établi un lien entre l'exposition à certains irritants environnementaux, dont la POA, et le déclenchement de la rhinite allergique.

Pour examiner ces questions, les chercheurs Brauer et Carlsten ont collaboré avec une équipe de chercheurs d'AllerGen aux quatre coins du pays, ainsi qu'avec des organismes partenaires nationaux et étrangers, dont le Centre de recherche sur les allergies (*Centre for Allergy Research*) de l'Institut Karolinska, en Suède. Avec des fonds d'AllerGen, cette équipe a mené l'Étude sur les liens entre la circulation automobile, l'asthme et la génétique (*Study on Traffic pollution, Asthma and Genetics*, ou étude TAG).

Les principaux suspects

L'ADN humain contient plus de 20 000 gènes et la plupart d'entre eux existent en plusieurs formes ou variantes différentes. Faisant face à ce nombre écrasant de candidats génétiques à examiner lorsqu'ils ont entrepris la tâche de circonscrire un

Les patients efforts des chercheurs ont porté fruit : les résultats de l'analyse regroupée ont montré que les enfants ayant un profil génétique particulier présentaient un risque significativement plus important de souffrir d'asthme dans des environnements à POA élevée. Résultat particulièrement frappant, le taux de risque des enfants exposés à la POA qui avaient une variante précise du gène GSTP1 était le double du taux attendu.

© PAVEL LOSEVSKY / FOTOLIA.COM

facteur génétique dans l'asthme induit par la POA, les chercheurs en sont venus à cibler le nombre restreint de 10 variantes de quatre gènes aux fins de l'étude TAG.

Le premier gène, appelé glutathion-S-transférase P1, ou GSTP1, joue un rôle dans la signalisation cellulaire et la lutte contre l'inflammation. Des recherches antérieures ont établi un lien entre une variante relativement commune du GSTP1 et l'apparition de l'asthme et des allergies. Le deuxième, appelé facteur de nécrose des tumeurs (*tumour necrosis factor* — TNF), ou gène TNF, régule l'inflammation et la mort des cellules. Une variante en particulier du gène TNF accroît la vulnérabilité à l'asthme liée à l'exposition à la fumée secondaire du tabac. Les troisième et quatrième gènes que l'équipe a choisi d'étudier produisent une catégorie de protéines appelées récepteurs de type Toll (*Toll-like receptors* — TLR). Deux de ces récepteurs, TLR2 et TLR4, semblent jouer un rôle déterminant dans la mobilisation du système immunitaire contre les bactéries envahissantes, et M. Brauer avait des raisons de soupçonner que des anomalies dans ces récepteurs pourraient servir de « ponts » biochimiques reliant la POA à une réaction allergique. Au total, les membres de l'équipe ont identifié 10 variantes des quatre gènes candidats qui étaient susceptibles, croyaient-ils, d'être à la base du lien entre l'asthme, la rhinite allergique et la POA.

Un grand jeu de patience

Leurs principaux suspects identifiés, les chercheurs de l'étude TAG ont combiné les données relatives à plus de 15 000 enfants faisant partie de six cohortes de naissance (deux canadiennes et quatre européennes). Pour chaque enfant, les chercheurs ont recueilli et répertorié la distance entre l'adresse du domicile et des voies de circulation achalandées, le degré d'exposition à la POA, la présence de l'une ou l'autre des 10 variantes génétiques ciblées, la présence d'autres facteurs de risque courants de l'asthme et des allergies, ainsi que la présence ou l'absence d'asthme et d'allergies chez l'enfant à l'âge de sept ou huit ans. Au total, les chercheurs ont obtenu des ensembles de données complets pour plus de 5000 sujets.

L'étape suivante a consisté à transformer ces éléments d'information disparates en un ensemble de variables communes, ce qui, de l'aveu de M. Brauer, n'a pas été une mince tâche. Puis, les chercheurs sont passés à l'étape essentielle de l'analyse : l'évaluation de l'effet des variantes des gènes GSTP1, TNF, TLR2 et TLR4 sur l'apparition de l'asthme et de la rhinite allergique en fonction de l'exposition à la POA.

Les principaux coupables

Les patients efforts des chercheurs ont porté fruit : les résultats de l'analyse regroupée ont montré que les enfants ayant un profil génétique particulier présentaient un risque significativement plus important de souffrir d'asthme dans des environnements à POA élevée. Résultat particulièrement frappant, le taux de risque des enfants exposés à la POA qui avaient une variante précise du gène GSTP1 était le double du taux attendu. « Cela étaye la plausibilité d'une relation de cause à effet et cela nous rapproche de la compréhension du mécanisme d'action des polluants d'origine automobile chez les personnes vulnérables », affirme M. Brauer. Une variante du gène TNF était aussi liée à une augmentation du risque d'asthme médié par la POA,

quoique pas dans une proportion aussi élevée que la variante du GSTP1.

Dans le cas de la rhinite allergique, les résultats n'ont pas été aussi révélateurs. L'analyse a permis de déceler un lien entre une variante du gène TNF et la présence de la rhinite allergique à l'âge de sept ou huit ans — il s'agit de la première étude à documenter un tel lien — mais n'a dévoilé aucun lien global entre la POA et la rhinite allergique durant l'enfance.

Même si des études antérieures avaient abordé la question du rôle de certaines des 10 variantes de gènes ciblées par l'étude TAG, cette dernière a été la plus vaste de son genre, et de loin, ayant porté sur des milliers d'enfants du Canada, des Pays-Bas, d'Allemagne et de Suède. « Les études précédentes étaient limitées à une seule région géographique et comptaient moins de participants, signale M. Brauer. Nous avons collaboré avec plusieurs centres internationaux et constitué une base de données harmonisée. » L'une des principales limites des études des interactions gènes-environnement est que le nombre de sujets est souvent trop petit pour produire des résultats statistiquement significatifs. L'étude TAG a répondu à un besoin pressant d'analyser des populations regroupant les cohortes des études de moindre portée. « Il faut ratisser large afin de pouvoir élucider les interactions subtiles entre les gènes, l'environnement et la maladie », souligne-t-il. Les résultats de l'étude qui concernent l'asthme ont été publiés récemment dans *Environmental Health Perspectives* et les constatations relatives à la rhinite allergique ont été décrites l'an dernier dans le *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

M. Brauer estime que ces résultats illustrent comment les gènes d'une personne et ses conditions de vie agissent en tandem pour accroître le risque d'asthme. « Les études de populations portant sur l'asthme qui ne tiennent pas compte des vulnérabilités génétiques des sujets peuvent amoindrir notre capacité à déterminer les impacts de la pollution et à créer en conséquence des stratégies de prévention appropriées, opine-t-il. Quand on sait que l'on protège les personnes les plus vulnérables, on peut être sûr que l'on protège toute la population. »

Respirer mieux

L'étude TAG constitue une riche source de données qu'il sera possible d'utiliser pour des analyses futures. « Avec le consentement des cohortes participantes, d'autres chercheurs pourront se servir des données », assure M. Brauer. De fait, un étudiant en Allemagne prévoit examiner la base de données de l'étude TAG pour relever les interactions gènes-environnement susceptibles de déclencher l'eczéma, et un groupe américain a demandé de se servir des données dans le cadre d'une autre étude.

Entre-temps, M. Brauer s'est fixé comme but de promouvoir la transformation des politiques sociales plutôt que de la pratique médicale. Et quelles politiques les résultats de l'étude TAG pourraient-elles promouvoir? Des politiques visant à créer des milieux de vie moins congestionnés, entre autres. « Les études ont montré que les gens qui déménagent pour s'éloigner des zones à circulation dense voient leurs risques de cardiopathie diminuer, explique M. Brauer. Cela pourrait très bien être aussi le cas pour l'asthme. »

M. Brauer favorise des stratégies de planification urbaine qui créent une distance entre les routes et les véhicules, d'une part, et les gens, d'autre part. Les réseaux de transport actuels ont été conçus pour faciliter la circulation des voitures, soutient-il. Il faudrait que ce soit la santé humaine, et non des considérations de commodité, qui éclaire les politiques relatives à la conception des réseaux routiers. « On pourrait créer des zones tampons entre les zones résidentielles et les grandes routes, déclare-t-il, ou encore on pourrait réserver une rue sur deux aux cyclistes et aux piétons. » N'étant pas du genre à se limiter à la recherche, M. Brauer a réclamé des gouvernements qu'ils établissent des lignes directrices axées sur la santé à l'intention des planificateurs des transports municipaux. Afin de faire valoir ses arguments, il a récemment participé à titre de coauteur à la rédaction d'un commentaire destiné au *Journal de l'Association médicale canadienne* et à l'élaboration d'un rapport pour Santé Canada documentant les effets néfastes de la pollution d'origine automobile sur la santé des Canadiens.

Le pouvoir des partenariats

M. Brauer confie qu'il n'aurait pas entrepris l'étude TAG sans le soutien d'AllerGen. « Ce projet est issu d'un atelier d'AllerGen sur les interactions gènes-environnement auquel j'ai participé il y a quelques années, relate-t-il. L'un des Européens du groupe a mentionné le besoin de ce genre d'étude et a suggéré que le Canada conduise la marche. Avec le soutien d'AllerGen, nous étions bien placés pour le faire. » AllerGen a également joué un rôle clé en mettant M. Brauer en contact avec des experts de la génétique de l'asthme à l'échelle internationale qui « m'ont fourni les renseignements de base dont j'avais besoin pour amorcer les travaux ».

Selon M. Brauer, la contribution à l'épanouissement du talent des étudiants est l'un des aspects les plus gratifiants de cette expérience de recherche. « Les étudiants qui ont travaillé à l'étude TAG en sont venus à se connaître et certains planifient des collaborations futures », ajoute-t-il. De fait, Elaine Fuertes, stagiaire d'AllerGen et doctorante à l'UBC, a collaboré avec le célèbre Institut Karolinska de Suède dans le cadre du projet et, en conséquence, elle travaille actuellement là-bas. « Il est bon de savoir qu'on a contribué à orienter des jeunes gens dans de nouveaux cheminements de carrière. »

Pour Mme Stewart, un programme de soutien et d'éducation adapté à la culture offre le meilleur espoir d'amélioration du bien-être des enfants et adolescents autochtones qui souffrent d'asthme et d'allergies.

© MICHAEL GRAY / FOTOLIA.COM

Un soutien sur mesure pour les enfants et adolescents autochtones qui souffrent d'asthme

De mauvaises conditions de vie et un accès peu fiable aux services de santé ont des effets néfastes considérables sur les résultats pour la santé chez les Canadiens autochtones. Mme Miriam Stewart, professeure à la Faculté des sciences infirmières et à l'École de santé publique de l'Université de l'Alberta, s'est employée tout au long de sa carrière à tenter d'améliorer l'accès aux services et è des soutiens pour les personnes vulnérables au Canada. Préoccupée par les lacunes dans les soutiens sociaux disponibles pour les enfants et adolescents souffrant d'asthme et d'allergies dans les Premières Nations et chez les Métis, elle a demandé à des jeunes Autochtones et à leurs parents, dans trois provinces, quels sont précisément les types de soutien qu'ils désirent obtenir ou dont ils ont besoin — puis, elle a conçu des interventions sur mesure pour répondre à ces besoins. C'est peut-être pourquoi ces interventions se sont révélées un si grand succès.

Mme Miriam Stewart, professeure, Université de l'Alberta

L'asthme et les allergies sont les affections chroniques les plus courantes chez les enfants et les adolescents autochtones. Les jeunes Autochtones sont beaucoup plus susceptibles de se retrouver à l'hôpital à cause de l'asthme, tant comme patients aux urgences que comme patients hospitalisés, que leurs homologues non autochtones. Une exposition élevée à la fumée du tabac primaire et secondaire, de mauvaises conditions de logement et un accès inadéquat aux services de santé sont autant de facteurs qui se conjuguent pour accroître la vulnérabilité de cette population.

Pour Mme Stewart, un programme de soutien et d'éducation adapté à la culture offre le meilleur espoir d'amélioration du bien-être des enfants et adolescents autochtones qui souffrent d'asthme et d'allergies. Travaillant depuis de nombreuses années auprès des populations autochtones, elle a une connaissance approfondie des obstacles systémiques auxquels se heurtent les jeunes dans ces collectivités. Elle a aussi une connaissance directe des souffrances personnelles que peuvent causer l'asthme et les allergies : souffrant elle-même d'asthme et d'allergies graves, elle s'est retrouvée à l'hôpital à maintes reprises, et à présent que les compagnies aériennes commerciales autorisent la présence d'animaux domestiques à bord, elle ne prend plus l'avion.

Pour remédier à la rareté des études portant sur les besoins en soutien des enfants et adolescents autochtones atteints d'asthme et d'allergies, ainsi que de leurs parents, Mme Stewart a réuni une équipe de recherche composée des chercheurs Malcolm King, Heather Castleden, Jeff Masuda et Nicole Letourneau, ainsi que des membres du personnel de recherche Roxanne Blood, Sharon Anderson, Lisa Bourque Bearskin et Rob Watson.

Cette équipe de recherche pluridisciplinaire et multicentrique a conçu, mis en œuvre et évalué des interventions pilotes de soutien et d'éducation dans le cadre d'une étude appelée « Mobilisation des familles autochtones touchées par les allergies et l'asthme pour l'élaboration d'un programme de soutien et d'éducation ». L'étude, financée en partie par AllerGen et réalisée dans plusieurs collectivités en Alberta, au Manitoba et en Nouvelle-Écosse, a bénéficié de partenariats avec divers fournisseurs de soins de santé et organismes sans but lucratif. Pour former ces alliances, Mme Stewart a tiré parti du réseau professionnel qu'elle s'était constitué au fil des ans à titre de chercheuse d'AllerGen. « J'avais déjà une longue liste de partenaires à qui je pouvais faire appel », confie-t-elle.

Afin d'aider au recrutement de participants à l'étude, les chercheurs ont constitué des comités consultatifs comprenant des chefs des collectivités autochtones et des fournisseurs de services communautaires. Ces comités ont tenu plusieurs réunions afin de discuter des interventions proposées et de parvenir à un consensus. « Cela a exigé du temps, mais c'était un facteur essentiel dans le cadre du processus de recrutement », affirme Mme Stewart. Elle a aussi sollicité l'aide de 31 adjoints de

Les pairs-mentors, appartenant tous à des collectivités autochtones, ont offert une empathie et un soutien que les participants n'avaient jamais reçus auparavant dans leur rapport avec la maladie. Tirant parti de ressources mises au point par des spécialistes de la santé en milieu autochtone, les adjoints de recherche d'AllerGen qui ont travaillé au programme de recherche de Mme Stewart ont formé les pairs-mentors de telle sorte que les activités éducatives soient basées sur le jeu.

recherche venant de trois universités partenaires du projet — l'Université du Manitoba, l'Université de l'Alberta et l'Université Dalhousie — et d'écoles secondaires locales. Bon nombre des membres du personnel de recherche étaient eux-mêmes Autochtones ou avaient de l'expérience en matière de travail avec les collectivités autochtones.

L'art de l'écoute

Durant la première phase de l'étude, Mme Stewart et ses collaborateurs ont évalué les besoins en soutien de cette population ainsi que les ressources mises à sa disposition. Son équipe a organisé des groupes de réflexion avant les interventions et des entrevues individuelles avec les enfants, adolescents et parents dans les collectivités participantes. Les interventions ont varié d'une collectivité à l'autre en fonction des préférences exprimées. « Nous les avons écoutés décrire ce qu'ils voulaient et nous avons agi en conséquence, explique-t-elle. Il est vite devenu clair que ce qu'ils ne voulaient pas, c'était des cours et des conférences. »

Dans les groupes de réflexion, les jeunes ont raconté qu'ils étaient exclus de certaines activités, qu'ils avaient de la difficulté à respirer en faisant de l'exercice, qu'ils manquaient l'école et qu'ils se sentaient différents des autres. Ils ont dit recevoir peu de soutien de sources autres que les membres de leur famille immédiate. Les parents, de leur côté, ont signalé comme problèmes la pauvreté, des conditions de vie favorisant la présence de déclencheurs des allergies comme la poussière ou les moisissures, un sous-diagnostic des problèmes de santé, un manque de connaissances et de soutien et une discrimination perçue lors de la recherche de soins de santé pour leurs enfants.

Beaucoup de participants avaient demandé des activités d'immersion et culturellement significatives et c'est ce que l'équipe de Mme Stewart a fourni dans le cadre de six interventions distinctes. Chaque intervention faisait appel à une combinaison unique de jeux, de danses traditionnelles, d'expression artistique ainsi que de repas préparés à la maison et culturellement appropriés, à titre de contexte pour la fourniture d'information sur la santé et d'un soutien social. Tout en courant après des ballons ou en dessinant leur maison, les enfants avaient l'occasion de parler de la difficulté à maintenir leurs poumons en bon état de fonctionnement et à gérer le stress associé aux crises d'asthme et aux réactions allergiques. « Admettons-le, affirme Mme Stewart : si on ne rend pas l'expérience amusante, les gens ne s'y investiront pas et n'en retireront rien. »

Le pouvoir des pairs

Pour la réalisation des interventions, l'équipe a fait appel à une combinaison de fournisseurs de services de santé et de pairs-mentors ayant une expérience personnelle des allergies et de l'asthme. « Les recherches ont montré la valeur du soutien par les pairs pour un large éventail de populations et de maladies, fait remarquer Mme Stewart. Ce n'est guère étonnant. Les gens sont beaucoup plus enclins à écouter d'autres personnes qui ont vécu la même chose qu'eux et à apprendre de ces personnes. » Des Aînés des collectivités autochtones et des guérisseurs traditionnels ont également participé à certains des programmes.

La plupart des interventions se sont déroulées sur six à huit semaines; chaque séance hebdomadaire durait environ deux heures. Les participants choisissaient au préalable les thèmes de discussion, lesquels comprenaient l'élimination des allergènes à la maison, l'évitement des déclencheurs de l'asthme, l'utilisation culturellement appropriée et sûre de la médecine traditionnelle et les manières de gérer les pressions à l'uniformité et de demander un soutien. Grâce au portail Internet OneHealth, utilisé dans le cadre d'une des interventions en Alberta, les parents habitant dans des collectivités éloignées ont pu interagir avec d'autres parents touchés, de même qu'avec des spécialistes de l'asthme et des allergies en Alberta, en Colombie-Britannique et en Ontario.

Certaines collectivités en Alberta et en Nouvelle-Écosse ont demandé des camps sur l'asthme pour les enfants et adolescents et c'est ce qui leur a été fourni. Conçus de manière à accroître les connaissances sur l'asthme et les allergies, à renforcer les aptitudes à la résolution de problèmes et à favoriser un soutien mutuel entre égaux, les camps faisaient passer leur message à travers la musique, des activités artistiques et des jeux créatifs sur l'asthme inspirés de jeux courants comme le chat perché

ou le jeu « Fais-moi un dessin ». Des professionnels de la santé et des pairs-mentors ayant reçu la formation voulue animaient les discussions de groupe.

Les discussions sur le tabac nécessitaient un tact tout particulier, relate Mme Stewart. « Il fallait maintenir l'équilibre entre reconnaître les utilisations du tabac considérées comme culturellement appropriées et le partage d'informations concernant les répercussions du tabac sur l'asthme, explique-t-elle. Plutôt que de faire en sorte que les gens se sentent coupables de fumer, nous avons mis l'accent sur les gestes qu'ils pouvaient poser pour aider leurs enfants à se sentir mieux et à être plus en santé, par exemple fumer uniquement à certains moments et à certains endroits. »

Les pairs-mentors, appartenant tous à des collectivités autochtones, ont offert une empathie et un soutien que les participants n'avaient jamais reçus auparavant dans leur rapport avec la maladie. Tirant parti de ressources mises au point par des spécialistes de la santé en milieu autochtone, les adjoints de recherche d'AllerGen qui ont travaillé au programme de recherche de Mme Stewart ont formé les pairs-mentors de telle sorte que les activités éducatives soient basées sur le jeu.

Après les interventions de soutien et d'éducation, les participants ont dit se sentir moins seuls, avoir plus de facilité à parler de leur maladie à leurs amis, être davantage sensibilisés à leur maladie, apprécier le soutien offert par leurs parents et mieux connaître les déclencheurs de l'asthme et les façons de les éviter. Ils ont aussi octroyé aux interventions une note collective de 4,5 sur 5 pour le facteur plaisir. Comme l'a dit un participant : « Ça a fini trop vite. Quand va-t-on pouvoir recommencer? »

Les parents ont également bénéficié des interventions et en sont sortis plus préparés à rechercher un soutien à l'avenir. « Ils en sont venus à apprécier la valeur du soutien par les professionnels et par les pairs, pas seulement en ce qui concerne les ennuis de santé de leurs enfants, mais aussi pour les autres défis auxquels ils sont confrontés dans leur vie », opine Mme Stewart.

Pour leur part, les pairs-mentors ont eu la satisfaction de constater l'évolution des participants pendant la durée du programme. L'observation de l'un d'entre eux relativement à un campeur tout d'abord réticent illustre bien cette évolution : « Au début, il était beaucoup plus introverti et il ne voyait pas l'intérêt de toute l'entreprise. À la fin, il aimait vraiment l'ambiance du camp et les rencontres l'avaient fait grandir. »

Ouvrir la porte

Durant la dernière phase de l'étude, des réunions ont été tenues avec les représentants des collectivités autochtones et les intervenants en santé afin de discuter des conclusions et

© MONAMAKELA.COM / FOTOLIA.COM

des enseignements à tirer pour les programmes futurs. Le processus a donné naissance à plusieurs recommandations, concernant notamment des programmes de formation sur l'asthme pour les fournisseurs de services de santé communautaire, des séances de sensibilisation des élèves et du personnel des écoles et des interventions de soutien accessibles tirant parti de la technologie. Une subvention de dissémination récemment accordée par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) permettra à Mme Stewart, Mme Castleden et M. Masuda de diffuser les résultats de l'étude, ce qui contribuera en bout de ligne, espèrent-ils, à accroître la pertinence et l'efficacité des programmes de santé dans les collectivités autochtones et la participation à ces programmes.

Alors même que ce projet se termine, Mme Stewart travaille déjà intensivement à plusieurs études de suivi également financés par les IRSC. « En ce moment, nous effectuons une étude dans laquelle nous offrons un soutien par téléphone et en ligne pour venir compléter les interactions en face-à-face, explique-t-elle. Nous constatons que les gens préfèrent les contacts en face-à-face et nous sommes donc en train de planifier une intervention future qui combinera le soutien à distance et le soutien en personne. »

Mme Stewart espère que ce travail conduira à la création de programmes durables et éclairera l'élaboration de politiques gouvernementales destinées à soutenir ces programmes. Il va sans dire que des interventions conçues sur mesure en fonction des besoins autoévalués des collectivités locales entraînent l'utilisation la plus efficace et efficiente des sommes consacrées aux soins de santé : « Quand les gens sont consultés, ils s'investissent dans l'intervention, ce qui veut dire qu'ils prennent l'apprentissage à cœur, ce qui veut dire qu'ils améliorent leur santé. »

D'après l'expérience de Mme Stewart, le succès des programmes de ce genre dépend de l'établissement de relations avec les personnes en cause. « On ne peut pas arriver subitement dans une collectivité et dispenser un soutien d'en haut d'une chaire, en qualité de spécialiste, conclut-elle. Les gens vont se fermer. Mais si on gagne la confiance des gens, la porte s'ouvre toute grande. »

Pour résoudre les problèmes liés aux soins non uniformes et sous-optimaux de l'asthme au pays, Mme To s'est employée à combler l'écart entre les lignes directrices établies et la pratique concrète de la prise en charge de l'asthme dans les cabinets des médecins de premier recours.

© SAVANNAH1969 / FOTOLIA.COM

Une quête canadienne de soins de meilleure qualité pour l'asthme

Des lignes directrices relatives à l'asthme fondées sur des données probantes? **Oui.**

Des médicaments efficaces contre l'asthme? **Oui.**

Des outils d'éducation des patients disponibles en version papier et en ligne? **Oui.**

À première vue, les fondements requis pour la prestation de soins uniformes et de grande qualité pour l'asthme existent déjà au Canada; toutefois, des écarts persistent dans les soins dispensés. Une personne peut subir un examen fonctionnel respiratoire dans le cabinet de son médecin aux fins du diagnostic de l'asthme, tandis qu'une autre présentant les mêmes symptômes ne subira pas d'examen. Une personne peut se voir prescrire des corticostéroïdes par inhalation — la thérapie de première ligne — avec un plan d'action écrit de lutte contre l'asthme, tandis qu'une autre souffrant de la même affection rentrera à la maison les mains vides.

Mme Teresa To, scientifique principale, The Hospital for Sick Children, et professeure, Université de Toronto

Même si la mortalité attribuable à l'asthme a régulièrement diminué au cours des dernières années, les visites aux urgences, les hospitalisations et les restrictions imposées aux activités de la vie quotidienne sont encore maintenant trop fréquentes chez les personnes qui souffrent d'asthme — souvent, à cause de différences notables dans la façon dont les patients sont diagnostiqués et traités.

« Cela ne devrait pas se passer comme cela à notre époque », affirme la chercheuse d'AllerGen Teresa To, scientifique principale au Hospital for Sick Children de Toronto et professeure à l'Université de Toronto. Mme To a consacré plus d'une décennie de sa carrière à relever les disparités dans les soins dispensés pour l'asthme et à mettre systématiquement à l'essai des solutions à ce problème.

Les lignes directrices publiées en 2010 par la Société canadienne de thoracologie (SCT) donnent des instructions étape par étape pour le traitement efficace de l'asthme, signale-t-elle, « mais il est clair que les recommandations ne sont pas appliquées uniformément ». Il semble que cet écart existe depuis un certain temps. En 2006, l'étude *The Reality of Asthma Control* (TRAC, La réalité de la lutte contre l'asthme), menée au Centre d'épidémiologie clinique et d'évaluation de l'Université de la Colombie-Britannique, indiquait que seuls 47 % des quelque 1000 patients interrogés recevaient un traitement conforme aux critères des lignes directrices. L'étude britannique *International Asthma Patient Insight Research* (INSPIRE, Recherche internationale sur les perspectives des patients asthmatiques) qui a porté sur environ 3400 patients dans 11 pays, dont le Canada, a produit des résultats analogues :l'asthme n'était pas adéquatement maîtrisé chez 57 % des patients interrogés.

Les faits et les fausses impressions

Curieusement, presque tous les patients de l'étude TRAC *avaient l'impression* que leur asthme était maîtrisé. Cela n'étonne pas Mme To. D'après son expérience, les patients « s'habituent à vivre avec l'asthme et en viennent à considérer leurs symptômes comme normaux ».

Mme To a directement été témoin de cette « disjonction » lorsqu'elle a fait partie d'une équipe mettant au point une nouvelle application pour téléphone intelligent destinée à aider les patients asthmatiques à surveiller leurs symptômes. Une éducatrice dans le domaine de l'asthme, qui souffre elle-même d'asthme, a mis l'application à l'essai. En sa qualité de professionnelle de la santé, elle croyait fermement que son propre asthme était bien maîtrisé. « Après avoir utilisé l'application pendant une semaine, elle était stupéfaite, raconte Mme To. Elle était dans la zone jaune, ce qui signifiait que sa maîtrise de l'asthme était chancelante. » Mme To ajoute que cet exemple vient étayer ses propres observations selon lesquelles « les patients qui souffrent d'asthme surestiment couramment la qualité de leur maîtrise de la maladie ».

Les médecins peuvent aussi avoir de telles fausses impressions. Dans l'étude TRAC, 88 % des médecins de famille interrogés soutenaient que l'asthme de leurs patients était maîtrisé. Les spécialistes étaient même plus optimistes : 90 % d'entre eux faisaient la même affirmation.

Même s'il est possible que, chez certaines personnes,

l'asthme ne soit pas maîtrisé parce qu'il ne réagit pas au traitement, les spécialistes croient que la plupart des gens pourraient parvenir à la maîtrise de la maladie s'ils recevaient le bon diagnostic et des soins adéquats. « Bien sûr, les patients doivent aussi respecter le plan de traitement, ce qui n'est pas toujours le cas », admet Mme To. Pour certains patients, le coût peut être un obstacle à l'obtention d'un médicament sur ordonnance. D'autres gens peuvent être inquiets à cause des corticostéroïdes contenus dans les médicaments contre l'asthme. « Les corticostéroïdes par inhalation utilisés pour traiter l'asthme n'ont pas les mêmes graves effets secondaires que les corticostéroïdes par voie orale, tels que les retards permanents de croissance chez les enfants, explique Mme To, mais certains patients mettent tous les corticostéroïdes dans le même sac. » Mme To signale que les personnes asthmatiques vivant dans les régions éloignées et dans les collectivités autochtones peuvent se heurter à des obstacles en matière d'accès aux soins, ce qui peut nuire à la maîtrise de leur asthme.

L'avantage des indicateurs

Pour résoudre les problèmes liés aux soins non uniformes et sous-optimaux de l'asthme dans l'ensemble du pays, Mme To s'est employée à combler l'écart entre les lignes directrices établies et la pratique concrète de la prise en charge de l'asthme dans les cabinets des médecins de premier recours.

Encouragée par la mise au point d'indicateurs de rendement basés sur des données probantes pour des pathologies telles que le diabète ou les accidents vasculaires cérébraux (AVC), Mme To a élaboré un ensemble de 15 indicateurs de rendement destinés à réduire les mauvais diagnostics et les mauvaises prises en charge de l'asthme dans le contexte des soins primaires. Ensuite, avec l'appui des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), du gouvernement de l'Ontario et de l'Agence de la santé publique du Canada, elle a passé cinq ans à valider les indicateurs et à en éprouver l'utilité dans deux centres de santé communautaire et trois équipes de santé familiale dans le Sud de l'Ontario.

Afin d'aider les cinq sites participants à recueillir des renseignements sur les patients au moyen des indicateurs de rendement, Mme To a mis au point un outil utile de collecte de données — maintenant protégé par le droit d'auteur sous l'appellation Primary Care Asthma Performance Indicators Form (PC-API, Formulaire d'indicateurs de rendement pour l'asthme en soins primaires) — qui regroupait les 15 indicateurs en neuf catégories : les examens fonctionnels respiratoires; les médications; la maîtrise de l'asthme; les exacerbations; les recours aux services de santé; le plan d'action; l'éducation sur l'asthme; l'abandon du tabac; enfin, la qualité de vie. Les sites participants ont utilisé le formulaire PC-API lors de 20 visites de patients asthmatiques : 10 visites prospectives sélectionnées au hasard et 10 visites prospectives sélectionnées au hasard évaluées par un examen des dossiers médicaux.

Les résultats, portant sur les données relatives aux indicateurs pour 100 patients sur l'ensemble des cinq sites, ont révélé que la plupart des médecins de famille participants considéraient le formulaire comme une méthode « réalisable » et un document « pratique » à utiliser. Résultat tout aussi encourageant, ces médecins ont utilisé la spirométrie (un test de la fonction respiratoire) pour confirmer un diagnostic d'asthme d'environ 75 % des cas — soit une amélioration notable par rapport à la pratique typique, où cette technologie est utilisée pour moins de 50 % des diagnostics d'asthme. Une partie de cette différence pourrait être attribuable au fait que le formulaire sur les indicateurs ait servi de « rappel ». Le recours au formulaire peut aussi avoir donné lieu à d'autres améliorations, par exemple l'utilisation accrue des corticostéroïdes par inhalation, de meilleures techniques d'utilisation des inhalateurs et le recours moindre aux médicaments de « secours » pour lutter contre les poussées actives d'asthme.

Parallèlement à ses travaux sur les indicateurs de rendement pour l'asthme, Mme To a passé plusieurs années à mettre au point le Projet pilote de soins primaires de traitement de l'asthme, une initiative éducative à volets multiples comportant une formation des patients à la gestion autonome, la surveillance des symptômes, des visites à domicile et des exposés dans les collectivités. « Les patients ne prennent pas leur asthme assez au sérieux, déplore-t-elle. Lorsqu'ils récupèrent à la suite d'une poussée active, ils se pensent entièrement rétablis et ils interrompent leur prise en charge », risquant ainsi d'amoindrir la maîtrise de la maladie et, éventuellement, de se retrouver à l'urgence ou d'être hospitalisés.

15 indicateurs de rendement validés pour l'asthme

- Éducation dispensée par un éducateur certifié dans le domaine de l'asthme
- Surveillance de la fonction respiratoire
- Surveillance de la maîtrise de l'asthme
- Médication de maîtrise
- Maîtrise de l'asthme
- Recours aux services de soins actifs
- Examen fonctionnel respiratoire
- Recours à un plan d'action
- Qualité de vie
- Médication de soulagement
- Abandon du tabac
- Exacerbations de l'asthme
- Technique d'utilisation d'un inhalateur
- Visites pour obtention de soins primaires
- Fournisseur de soins attitré

To et coll., « Evidence-based performance indicators of primary care for asthma : a modified RAND Appropriateness Method », *International Journal for Quality in Health Care*, 2010, vol. 22, no 6, p. 476-485.

Ce projet pilote a si bien fonctionné dans les huit collectivités ontariennes où il a été mis à l'essai entre 2003 et 2006 que le gouvernement provincial a attribué des fonds pour l'implanter, jusqu'à présent, dans plus de 150 endroits aux quatre coins de la province. Maintenant appelé le Programme d'aide aux fournisseurs de soins primaires pour l'asthme, ce programme « n'est plus un projet pilote ou une expérience, et fait maintenant partie des services établis », précise Mme To.

Une liste restreinte d'indicateurs

Puisque le Programme d'aide et les indicateurs de rendement pour l'asthme sont maintenant reconnus comme une force positive de changement dans le milieu des intervenants en matière d'asthme, Mme To aimerait qu'ils soient mis en œuvre dans l'ensemble du pays. Afin de l'aider à transformer sa vision en réalité, AllerGen a mis des fonds à la disposition de Mme To pour l'organisation d'un atelier national d'une journée qui a permis de solliciter les conseils de 27 spécialistes du traitement de l'asthme.

L'atelier, qui a eu lieu à Toronto en avril 2013, visait à élaborer une stratégie nationale de surveillance du traitement de l'asthme basé sur les indicateurs de rendement élaborés auparavant par Mme To. L'une des recommandations issues de cet atelier concernait la réduction du nombre d'indicateurs de rendement à cinq — et la réalisation d'un consensus national sur ces indicateurs. « En pratique, les médecins de famille n'ont peut-être pas le temps d'examiner 15 paramètres différents lors de chaque consultation, signale Mme To. Si nous leur fournissons cinq indicateurs à examiner, cela pourrait les aider à rationaliser les soins dispensés. »

La liste des cinq principaux indicateurs est en voie d'élaboration et Mme To considère qu'un examen fonctionnel respiratoire tel que la spirométrie est un candidat de premier plan à cet égard. « Non seulement la spirométrie aide à diagnostiquer des cas d'asthme qui, autrement, passeraient inaperçus, mais de plus, elle aide à éviter les surdiagnostics, fait-elle remarquer. Les recherches ont montré que lorsqu'on soumet des gens qui prennent des médicaments contre l'asthme à un examen de spirométrie, environ le tiers des résultats indiquent l'absence d'asthme. »

Elle prédit que l'abandon du tabac pourrait également figurer parmi les cinq principaux indicateurs. « La question de savoir si l'usage de tabac cause l'asthme fait toujours l'objet d'un débat, mais nous savons que cet usage peut déclencher une crise et réduire éventuellement l'efficacité du traitement », signale Mme To, ajoutant que les médecins de famille ont une grande influence sur la motivation des patients à cesser de fumer. « Nous voulons mettre en place un indicateur qui rappellera aux médecins de discuter de l'abandon du tabac avec leurs patients souffrant d'asthme qui sont fumeurs. »

Enfin, Mme To espère que l'adoption d'un plan d'action contre l'asthme fera partie de la liste restreinte, soulignant que les lignes directrices de 2010 de la SCT recommandaient un plan d'action écrit pour tous les patients. De nombreux modèles de plan se servent des couleurs des feux de circulation pour donner aux patients une rétroaction sur leur niveau de maîtrise : vert, jaune ou rouge. « La couleur rouge signifie qu'il faut changer le plan de traitement ou qu'il faut peut-être se présenter aux urgences; la couleur jaune signifie qu'on doit être sur ses gardes et probablement apporter quelques améliorations », mentionne-t-elle. En dépit les lignes directrices, Mme To croit que bien des patients sont susceptibles de ne pas recevoir de plan d'action.

Les participants à l'atelier ont également proposé la conclusion d'un accord pancanadien visant à fixer des objectifs et des normes concernant le traitement de l'asthme ainsi qu'à mettre en place un système de collecte, de conservation et de surveillance des données. Compte tenu du fait qu'en Ontario, les médecins utilisent actuellement 13 systèmes différents de dossiers médicaux électroniques (DME), la collecte de données uniformes pourrait poser des problèmes. « Nous devons nous entendre sur un système qui pourrait comprendre les DME, des portails, des enquêtes ou une combinaison de toutes ces méthodes, prévient Mme To. Nous devons aussi déterminer quelles seront les données à recueillir. »

Le passage à l'échelle nationale

En novembre 2013, appuyée par AllerGen, Mme To a demandé une nouvelle subvention aux IRSC pour entreprendre une étude sur la mise en œuvre et l'évaluation des indicateurs de rendement pour l'asthme à l'échelle pancanadienne. AllerGen fournira un financement de partenariat à cette étude. Entre-temps, Mme To affirme qu'elle sait gré à AllerGen de son appui, qui l'a aidée à aller au-delà des initiatives locales, régionales et provinciales pour établir un ensemble national d'indicateurs de rendement basés sur des données probantes pour le traitement et la gestion efficaces de l'asthme.

Outre l'Ontario, les provinces de la Colombie-Britannique, de l'Alberta, de la Saskatchewan, du Manitoba et du Québec ont manifesté leur intérêt pour le déploiement du programme d'indicateurs de Mme To, et celle-ci espère obtenir également le concours des autres provinces et des territoires. Sa proposition aux IRSC comprend l'utilisation d'une tablette ou d'un dispositif analogue pour aider les médecins de famille à appliquer les indicateurs de rendement et à envoyer leurs données à un répertoire central. « Nous fournirions aux médecins une rétroaction sur leur niveau de rendement, assure-t-elle. Après un mois, nous pourrions par exemple indiquer à un médecin qu'il a dispensé un counseling sur l'abandon du tabac à seulement cinq des 10 fumeurs souffrant d'asthme qu'il a reçus en consultation. »

Mme To estime qu'il serait possible de donner le coup d'envoi à un projet national dès 2014. « Cela pourrait avoir des effets positifs à l'échelon individuel des patients et à l'échelon des politiques, et je suis donc impatiente de m'atteler à la tâche. » A

Toutes sortes de causes, allant des piqûres d'abeille aux médicaments, peuvent déclencher l'anaphylaxie — une maladie allergique mettant la vie en danger qui affecte plusieurs systèmes de l'organisme. Mais ce sont les allergies alimentaires, en particulier les allergies aux arachides, aux noix, au poisson, au lait ou aux œufs, qui semblent être les déclencheurs les plus courants.

© ARKADY CHUBYKIN / FOTOLIA.COM

Le registre pancanadien sur l'anaphylaxie : un suivi de l'anaphylaxie partout au Canada

Le Dr Moshe Ben-Shoshan, allergologue et immunologiste pédiatrique à l'Hôpital de Montréal pour enfants, se souvient très bien du jour de 2013 où une adolescente est entrée aux urgences et est tombée en état de choc anaphylactique. La jeune fille de 14 ans avait pris une bouchée d'un biscuit acheté quelque part à l'hôpital, mais l'avait recrachée quand elle avait senti que quelque chose n'allait pas. Quelques instants plus tard, sa gorge s'est resserrée et elle s'est mise à courir vers l'unité d'urgence. Elle s'était auparavant fait prescrire un auto-injecteur pour son allergie aux arachides, mais elle ne le portait pas sur elle.

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

« Nous avons été renversés de voir à quel point son état s'était rapidement détérioré », relate le Dr Ben-Shoshan, un ancien stagiaire d'AllerGen. « Elle a trébuché à travers les portes de l'urgence et elle s'est effondrée. Nous l'avons presque perdue. Elle a survécu, mais il y a d'autres décès qui sont entièrement évitables. Ce qui lui est arrivé est un exemple de l'importance de la médication dans le cas de l'anaphylaxie. »

À présent, le Dr Ben-Shoshan est un chercheur principal d'AllerGen et l'une des forces motrices derrière le registre pancanadien sur l'anaphylaxie, également connu sous son acronyme anglais C-CARE — un registre des cas d'anaphylaxie dans l'ensemble du pays. Ce registre est le premier du monde à faire le suivi des épisodes d'anaphylaxie à mesure qu'ils sont signalés. La base de données aide le Dr Ben-Shoshan et une équipe de recherche multidisciplinaire à évaluer le taux d'anaphylaxie au Canada et à surveiller les déclencheurs et le traitement de la pathologie dans les services médicaux d'urgence, les unités d'urgence et les cliniques allergologiques à l'échelle du pays.

Toutes sortes de causes, allant des piqûres d'abeille aux médicaments, peuvent déclencher l'anaphylaxie — une maladie allergique mettant la vie en danger qui affecte plusieurs systèmes de l'organisme. Mais ce sont les allergies alimentaires, en particulier les allergies aux arachides, aux noix, au poisson, au lait ou aux œufs, qui semblent être les déclencheurs les plus courants. En 2010, une étude nationale a constaté qu'environ 2,5 millions de Canadiens, soit un Canadien sur 13, souffraient d'une allergie alimentaire importante.

Les lacunes dans les connaissances sur la prévalence, les causes et la prise en charge appropriée des allergies et de l'anaphylaxie rendent difficile la tâche de traiter efficacement ces affections, selon le Dr Ben-Shoshan. Les tentatives antérieures d'estimation du nombre de cas d'anaphylaxie au Canada reposaient sur des examens rétrospectifs des dossiers médicaux ou des analyses des ordonnances d'auto-injecteur d'épinéphrine et présentaient donc un « tableau incomplet » de la situation. « Il est crucial de disposer de données qui représentent fidèlement le taux d'anaphylaxie et les causes de la maladie, affirme le Dr Ben-Shoshan, et le Canada est le premier pays à mettre en place un registre prospectif national qui nous fournira précisément ces données. »

Un clinicien-chercheur de la relève

Pédiatre de formation, le Dr Ben-Shoshan a quitté Tel-Aviv, en Israël, pour le Canada en 2006 afin de venir faire des recherches de boursier postdoctoral en allergologie et immunologie pédiatrique à l'Université McGill. « Je voulais faire des recherches postdoctorales pour enrichir ma compréhension d'un aspect particulier de la pédiatrie, explique-t-il, et le domaine qui m'intéressait le plus était le système immunitaire, parce qu'il agit sur la totalité de l'organisme. »

À McGill, le Dr Ben-Shoshan a travaillé sous le mentorat de deux spécialistes de premier plan dans le domaine des allergies : le Dr Bruce Mazer, chef de la division de l'allergologie et de l'immunologie pédiatrique, et la Dre Ann Clarke, allergologue et professeure au Département de médecine. Quelques jours à peine après l'arrivée du Dr Ben-Shoshan au Canada, la Dre Clarke le présentait au réseau d'AllerGen. Il a été immédiatement impressionné par l'approche transdisciplinaire adoptée par le Réseau pour le soutien de la recherche sur l'asthme, les allergies et les maladies immunes connexes, englobant de multiples secteurs et de multiples spécialités médicales et universitaires. « Avant mon expérience avec AllerGen, j'avais surtout fait du travail clinique, ce qui est un domaine très compétitif,

© WELLPHOTO / FOTOLIA.COM

Le registre identifie les cas d'anaphylaxie à partir des rapports des « premiers intervenants », soit les ambulanciers paramédicaux, le personnel des urgences des hôpitaux et les allergologues.

mentionne-t-il. Il y a une grande différence dans le cas d'AllerGen, car on y encourage le partenariat, et non pas la compétition, en matière de recherche. »

À titre de stagiaire d'AllerGen, le Dr Ben-Shoshan a collaboré à plusieurs projets de recherche financés par le Réseau. Travaillant avec la Dre Clarke et une équipe de chercheurs canadiens, il a contribué à une importante percée dans la compréhension de l'allergie aux arachides en identifiant un gène qui triple le risque d'apparition de cette allergie chez l'enfant. Les conclusions de ces travaux, publiées dans le *Journal of Allergy and Clinical Immunology* en mars 2011, représentaient un important pas en avant dans la compréhension des facteurs de risque génétiques de cette maladie.

En 2011 également, le Dr Ben-Shoshan a reçu la toute première bourse de recherche *AllerGen pour chercheur-clinicien de la relève*. D'une valeur de 250 000 $, cette bourse a permis au Dr Ben-Shoshan — un médecin qui se passionne pour la recherche — de partager son temps entre le traitement des patients en clinique et le peaufinage de ses habiletés de chercheur. « La *bourse de recherche pour chercheur-clinicien de la relève* m'a permis de perfectionner mes compétences comme épidémiologiste, d'établir des collaborations avec d'autres chercheurs et d'autres lieux de recherche et d'accorder ma priorité et mon temps de recherche à l'étude sur le registre pancanadien », explique-t-il.

Aller au-delà du secours

Le projet de registre pancanadien a été lancé en 2010 pour combler les lacunes dans les connaissances sur l'anaphylaxie au Canada. Grâce à des fonds d'AllerGen et à un soutien en nature de Santé Canada ainsi que d'autres partenaires, le Dr Ben-Shoshan a réuni une équipe de chercheurs travaillant dans plusieurs établissements et spécialisés dans des disciplines diverses. L'équipe comprend la Dre Ann Clarke (allergologue et épidémiologiste, Université McGill), le Dr Sébastien La Vieille (Santé Canada), M. Lawrence Joseph (biostatisticien, Université McGill) et la Dre Susan Waserman (allergologue et immunologiste, Université McMaster).

Le registre identifie les cas d'anaphylaxie à partir des rapports des « premiers intervenants », soit les ambulanciers paramédicaux, le personnel des urgences des hôpitaux et les allergologues. Si un patient accepte d'être inclus dans le

registre, des renseignements sur l'épisode, notamment les symptômes, les déclencheurs possibles de la réaction et la façon dont l'anaphylaxie a été traitée, sont introduits dans la base de données. Les participants au registre — ou, dans le cas des enfants, leurs parents — remplissent un questionnaire annuel sur la manifestation de symptômes anaphylactiques, les déclencheurs potentiels, les tests allergiques, les mesures d'évitement des déclencheurs, l'utilisation de médicaments, les antécédents médicaux et familiaux et les caractéristiques démographiques personnelles.

Le Dr Ben-Shoshan croit qu'en permettant un suivi à long terme des participants, le registre fournira la première estimation fiable des taux d'anaphylaxie au Canada et ouvrira la voie à de nouveaux moyens de prévenir et de traiter l'affection. Il croit aussi que le registre révélera pourquoi certaines personnes souffrant d'allergies ont des réactions anaphylactiques alors que d'autres n'en ont pas.

Santé Canada et d'autres organisations partenaires comme Anaphylaxie Canada, l'Association québécoise des allergies alimentaires et l'Association d'information sur l'allergie et l'asthme ont contribué à la conception des modalités de recrutement et de participation au registre ainsi qu'à la sélection des données d'analyse, et pourront ultérieurement servir de liens avec les responsables de l'élaboration des politiques pour informer ceux-ci sur les conclusions tirées et promouvoir des stratégies efficaces de prévention et de gestion des allergies alimentaires et de l'anaphylaxie.

Les constatations préliminaires tirées du projet de registre pancanadien ont été publiées dans le numéro de septembre 2013 du *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Chez les 168 enfants souffrant d'anaphylaxie admis à l'Hôpital de Montréal pour enfants entre avril 2011 et avril 2012, les aliments étaient le déclencheur anaphylactique le plus fréquent. L'étude a révélé que dans 84,5 % des cas, les arachides ou les noix étaient les principaux coupables, et que 50 % des épisodes d'anaphylaxie provoqués par le lait et les arachides avaient été causés par une exposition accidentelle à l'allergène connu. En outre, bien que les directives sur le traitement recommandent l'administration prompte d'épinéphrine peu importe la gravité de l'épisode, 23,6 % des patients de l'étude avaient été traités uniquement au moyen de corticostéroïdes ou d'antihistaminiques. « Nos résultats mettent en évidence que l'anaphylaxie constitue un problème de santé substantiel, que les expositions par inadvertance aux allergènes alimentaires connus sont les causes les plus fréquentes et que l'épinéphrine est sous-utilisée », concluaient les auteurs.

Les données récemment recueillies par le registre dans les hôpitaux montréalais participants — l'Hôpital de Montréal pour enfants, l'Hôpital général de Montréal, l'Hôpital Royal Victoria et l'Hôpital Sacré-Cœur — laissent penser que le taux d'anaphylaxie dans les services des urgences à Montréal est plus élevé que les taux enregistrés aux États-Unis et dans des pays d'Europe et d'Asie. « Ces écarts peuvent être causés par des différences dans les méthodologies ou dans les populations desservies par les hôpitaux, explique le Dr Ben-Shoshan. Ou encore, ils peuvent être dus à des taux véritablement différents d'anaphylaxie d'un pays à l'autre ou à des effets de cohorte. »

L'expansion du registre d'un bout à l'autre du pays

Le projet de registre sur l'anaphylaxie en est maintenant à sa troisième année d'existence et le nombre de centres participants est sur le point de s'accroître. Les nouveaux sites comprendront les suivants : le Janeway Pediatric Research Institute, à Terre-Neuve (le Dr Robert Porter); l'Hôpital Sainte-Justine, à Montréal (les Drs Jocelyn Gravel et Anne Des Roches); les Services préhospitaliers d'urgence de l'Outaouais, au Québec (le Dr Jocelyn Moisan); enfin, le British Columbia Children's Hospital (les Drs Paul Enarson et Edmond Chan). Cette expansion permettra à l'équipe du Dr Ben-Shoshan de comparer les taux d'anaphylaxie et le traitement de la maladie à une échelle interprovinciale.

Santé Canada a accordé 50 000 $ en soutien au registre élargi et se servira des résultats du projet pour évaluer le rôle des politiques relatives à la santé, particulièrement celles qui régissent l'étiquetage des aliments, dans la prévention de l'anaphylaxie au Canada. Le Dr Ben-Shoshan croit que le registre pancanadien, unique en son genre, pourrait en venir à attirer des collaborateurs étrangers. « À mesure que davantage de résultats deviendront disponibles, des médecins des quatre coins du monde pourront voir que le registre fournit des données importantes, explique-t-il. Ils voudront sans doute examiner ce qui se passe dans leurs propres centres et comparer leurs résultats à ceux du Canada. »

Les travaux du Dr Ben-Shoshan dans le domaine des allergies et de l'anaphylaxie continuent de lui valoir des distinctions. En 2013, AllerGen, en partenariat avec le Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ), a octroyé au Dr Ben-Shoshan une *bourse de carrière de chercheur clinicien junior 1*. Cette bourse, attribuée à des cliniciens-chercheurs exceptionnels qui veulent effectuer des recherches sur les allergies et les maladies immunes connexes, lui permettra de poursuivre ses travaux relatifs au registre et d'étudier les facteurs environnementaux, génétiques et sociodémographiques associés aux allergies alimentaires.

« AllerGen m'a soutenu d'une foule de façons depuis mon arrivée au Canada, confie le Dr Ben-Shoshan. Le réseautage, la collaboration et les partenariats sont essentiels à la découverte scientifique et au développement. C'est cette assise qu'AllerGen fournit dans de multiples secteurs et au sein du Réseau. Je crois que c'est d'une valeur inestimable. »

© LUCVAR101 / 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