

De la souris à l'homme

Docteure Patricia Kongshavn, pionnière en recherche et Docteur Gustavo Bounous furent parmi les premiers à découvrir l'effet de la protéine de petit-lait sur le système immunitaire. Elle nous ramène aux tout premiers débuts et raconte sa version de l'histoire de la conception d'Immunocal.

Docteure Patricia Kongshavn raconte l'histoire de la conception d'Immunocal



Dre Patricia Kongshavn a reçu son baccalauréat spécialisé en sciences naturelles en tant que chercheuse-boursière principale à l'Université de Cambridge, et a complété son doctorat en immunologie à l'Université McGill après avoir immigré au Canada. Elle a subséquemment joint la faculté de médecine de l'Université McGill et a occupé des postes aux départements de physiologie et de médecine, pour devenir professeure titulaire en 1986. Sa recherche a été financée par des bourses indépendantes qui lui ont été confiées par le Conseil de recherches médicales du Canada, l'Institut national du cancer du Canada et l'Institut national de la santé des États-Unis.

Le but principal de sa recherche consistait à accroître les connaissances de base sur le système immunitaire, en mettant l'accent sur l'immunologie cellulaire, les interactions hôte-parasite et la génétique de la résistance naturelle.

La docteure Kongshavn a pris sa retraite de l'Université McGill en 1990 et vit maintenant dans l'Ouest où elle continue à faire de la consultation et à donner des conférences sur des sujets reliés à sa spécialité.

Au milieu des années 70, j'étais professeure à la Faculté de Médecine de l'Université McGill, où j'enseignais l'immunologie et la physiologie. J'ai consacré la majeure partie de mon temps à faire de la recherche en immunologie. Mon intérêt était centré sur l'amélioration de la connaissance de base du système immunitaire et plus particulièrement sur l'immunité connue des lymphocytes T ainsi que sur l'étude de la génétique de la résistance naturelle.

Mon groupe de laboratoire et de recherche était situé à l'Institut de recherche de l'Hôpital général de Montréal, qui faisait partie du Département de médecine expérimentale. C'est dans cet institut que Gustavo Bounous, qui travaillait à l'Université de Sherbrooke au Département de chirurgie à cette époque, est venu nous rejoindre lors d'une année sabbatique. Il a été assigné à mon groupe de laboratoire et de recherche.

Gustavo était très intéressé à l'étude des effets des acides aminés alimentaires sur le système immunitaire et c'est pourquoi nous avons mené une étude publiée en 1978, montrant des changements mineurs sur la réactivité immunitaire quand différents rapports d'acides aminés alimentaires étaient utilisés. Cette étude n'était pas particulièrement intéressante, mais elle nous a permis d'établir une bonne méthode pour mesurer les petits changements de la réactivité immunitaire.

Un jour, une compagnie a envoyé un échantillon de protéine de petit-lait spécialement préparé à Gustavo et nous avons pensé qu'il serait intéressant de l'analyser dans le cadre de notre essai sur les souris. Nous avons découvert que les souris nourries avec cette protéine de petit-lait avaient une réponse d'anticorps considérablement accrue face à notre antigène à base de globules rouges de mouton. Trois semaines de régime à la protéine de petit-lait ont été nécessaires pour obtenir l'effet maximal, après quoi la réponse n'a plus changé. Nous avons par la suite montré la résistance à l'infection à la salmonelle puisque nous avions ce modèle en labo à l'époque. Nous avons publié ces résultats en 1981. À ce moment-là, Gustavo était retourné à l'Université de Sherbrooke pour poursuivre son travail. Ma collègue post-doctorat, Docteure Mary Stevenson, et mon étudiant diplômé, King Pang, travaillaient aussi à cette étude et ont participé aux expériences avec nos techniciens. Cette étude n'a pas obtenu une très grande priorité quand nous avons essayé de la faire publier et nous avons seulement été en mesure de publier la version condensée du document complet original de 1981! De plus, la compagnie qui nous avez envoyé l'échantillon n'était pas très impressionné par les résultats et a laissé tomber. Nous sommes donc allés au Danemark pour nous procurer une source très pure de protéine de petit-lait.

À cette époque, la protéine de petit-lait était considérée une protéine pauvre, servant à nourrir les cochons. Gustavo m'avait fait la remarque « ça démontre ce qu'il est possible de faire avec une protéine pauvre! » Bien sûr, aujourd'hui, nous savons qu'il s'agit de la meilleure protéine qui soit avec la plus haute valeur biologique de toutes. Elle fournit tous les acides aminés essentiels et dans la meilleure proportion possible pour reconstruire les protéines dans les tissus.

Nous avons ensuite fait un certain nombre d'études pour approfondir nos résultats. Nous avons examiné différentes protéines comestibles – caséine, blé, soja, maïs, albumine d'œuf, bœuf, poisson, spiruline, et de nouveau, nous avons démontré que la protéine du petit-lait était unique avec sa capacité d'améliorer la réponse immunitaire chez les souris. Nous avons eu deux publications; en 1982 et en 1985. Nous avons aussi démontré que l'effet accru de la protéine du petit-lait n'a pas influencé la genèse des lymphocytes (c.-à-d. quand ils sont produits dans le système lymphoïde), mais plutôt pendant l'expansion clonale des lymphocytes, après la stimulation avec un antigène. Nous avons fait ce travail avec le Docteur Osmond, président du Département d'anatomie, que je connaissais car il était immunologue.

Nous avons publié cette étude avec le Docteur Osmond et son étudiant, Shenouda, en 1985.



L'histoire de la conception d'Immunocal

Nous avons aussi testé la résistance du pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) et je me souviens que Gustavo m'ait appelée de Sherbrooke pour me dire "ça fonctionne". Nous avons ajouté cela à sa publication ultérieure.

La grande découverte suivante était que notre protéine de petit-lait protégeait les souris contre le cancer. Gustavo avait alors effectué son transfert à la Faculté de médecine de l'Université McGill. Au Département de chirurgie expérimentale où il travaillait, le Docteur Fleiszer avait un modèle de souris avec le cancer du côlon, qui ressemblait étroitement à la forme humaine dans son apparence histologique et sa réponse à la chimiothérapie. Lorsque les souris recevaient la substance chimique diméthyle hydrazine, elles développaient le cancer du côlon, qui pouvait être énuméré et sa taille, déterminée. Nous avons démontré que les souris nourries avec la protéine de petit-lait ont développé beaucoup moins de tumeurs, qui étaient aussi de bien plus petite taille que celles de leurs contreparties de contrôle nourries à la caséine. Cette étude a été publiée en 1988. Également, une deuxième publication a suivi qui montrait que lorsque le cancer était développé, ce dernier diminuait lorsque les souris étaient nourries à la protéine de petit-lait.

L'autre découverte majeure était que la protéine de petit-lait avait un effet anti-âge. Ce travail a été fait en collaboration avec un autre membre de l'Institut de recherche de l'Hôpital McGill, Dre Francine Gervais, qui étudiait le vieillissement des souris. On a trouvé que les souris vivaient essentiellement 40 % plus longtemps.

À ce point-là, nous avons une série de résultats intéressants, mais aucune explication à savoir pourquoi la protéine de petit-lait augmente l'immunité. Ensuite, les expériences ont cessé de fonctionner, ce qui nous a fourni notre indice suivant. Un jour, Gustavo regardait la télé et a appris que les fermiers français étaient en état de panique parce que leurs fromages étaient gâtés en raison de la température de pasteurisation, qui avait été légèrement augmentée. Le constituant actif de la protéine de petit-lait était-il sensible à la chaleur et d'une façon ou d'une autre inactivé? Il a ensuite été suggéré à Gustavo par le Dr Gerry Batiste que nos découvertes pouvaient peut-être être expliquées par le fait que la protéine de petit-lait est élevée en cystéine, qui est nécessaire pour produire le glutathion (GSH). Et, comme nous le savons tous, la cystéine est sensible au traitement par la chaleur.

L'expérience définitive a donc été faite et il a été démontré que pour les souris nourries d'un nouveau lot de protéine de petit-lait, les valeurs de GSH dans la rate et le foie ont augmenté lors de la réponse immunitaire aux globules rouges de mouton alors que pour les souris du groupe de contrôle, les valeurs des globules rouges de mouton ont chuté pendant cette période. En d'autres mots, il s'agissait d'une étude corrélative.

Gustavo et moi avons rédigé un article pour un livre en 1986, passant en revue tout notre travail, mais ce livre n'a pas été publié avant 1989, auquel temps nous avons pu ajouter un addendum à l'effet que nos résultats étaient probablement dus à la haute teneur de cystéine de la protéine de petit-lait, qui est le précurseur limitant pour la synthèse du GSH.

En 1987, j'ai pris une année sabbatique en Californie et avant mon départ, Gustavo et moi avons pressenti le chef du Département de médecine pour faire une demande de brevet. Il a montré de l'intérêt et son nom a ainsi figuré sur les articles et les brevets. C'est ce dernier qui a présenté Gustavo à Dieter Beer.

Dieter a toujours eu de l'intérêt pour les aliments naturels et il a été suffisamment impressionné pour offrir son soutien financier et son temps afin de concevoir une protéine de petit-lait qui conviendrait à la consommation humaine. Sa conception a eu lieu dans une ferme laitière du Québec et a donné le jour au produit 'Immunocal'. Ce dernier a reçu le symbole et la marque de commerce Immunocal^{MC}. Comme vous le savez, le produit était reconnu initialement sous le nom de HMS 90 au Canada. Ce nom est né d'un article que nous avons publié en 1988 intitulé *Evolutionary Traits in Human Milk Proteins*, dans lequel nous avons observé que le lait humain est unique, car il est presque entièrement composé de petit-lait (très peu de caséine en comparaison) et ressemble plus étroitement à la protéine de petit-lait de la vache qu'au lait entier de vache. Nous croyons aussi que c'est le concept de la Nature pour les humains – une faible teneur en protéine et une haute teneur en protéine de petit-lait favorisent la croissance lente vers la maturité ainsi que la longévité, permettant ainsi plus de temps pour développer les habiletés mentales, une immunité accrue et plusieurs autres avantages.

Ensuite, s'est posée la question de la façon de faire la mise en marché d'Immunocal. Mais entre-temps, Immunocal a été testé par le biais de quelques petits essais cliniques – un montrant les effets bienfaits chez les patients adultes souffrant du SIDA et un autre chez des enfants souffrant du SIDA démontrant que leur poids a augmenté et ils ont eu moins d'infections. De plus, une étude menée par un groupe japonais a montré qu'Immunocal apportait des bienfaits aux patients souffrant d'hépatite B.

Peu de temps après, Dieter a rencontré Chuck Roberts et la compagnie Immunotec Research Corporation. Ltd. a été formée et, comme on dit, le reste est passé à l'histoire!

En rétrospective, je suis toujours surprise par les événements fortuits, sans lesquels le travail que nous avons accompli aurait pu tout simplement se limiter à une autre observation scientifique intéressante, jamais exploitée.

1. L'arrivée de l'échantillon de protéine de petit-lait au moment où nous avons entrepris un essai pour mesurer les changements sur la réactivité immunitaire.
2. La fois où nos expériences ont échoué, nous donnant un indice concernant la sensibilité de la protéine de petit-lait à la chaleur.
3. L'introduction de Dieter Beer.
4. La rencontre de Dieter Beer et de Chuck Roberts.



Dr Gustavo Bounous

Le « grand-père » de l'alimentation protéinée en lien avec le système immunitaire. La découverte du docteur Bounous en 1970 a déclenché une révolution dans la recherche sur le glutathion.