



20 questions pour... Massimiliano Paganelli

Hépatologue en transplantation pédiatrique, chef du laboratoire de thérapie cellulaire et de génie tissulaire hépatique au CHU Sainte-Justine; professeur adjoint de pédiatrie, Université de Montréal; cofondateur et premier dirigeant de Morphocell Technologies Inc.

20 questions avec 20 spécialistes des cellules souches à travers le Canada

1. Où êtes-vous né? Où avez-vous grandi?

Je suis né et j'ai grandi à Rome, en Italie, puis j'ai déménagé en Belgique en 2008 et au Canada en 2012.

2. Parlez-nous de vos études?

J'ai aussi étudié à Rome. J'ai obtenu mon diplôme de médecine à l'Université La Sapienza de Rome, j'ai suivi une formation en pédiatrie à Rome et en hépatologie pédiatrique et en transplantation à Naples et à Bruxelles (Belgique). Puis, j'ai obtenu mon doctorat en hépatologie et en thérapie cellulaire à l'Université catholique de Louvain, également à Bruxelles.



Journée de repos bien méritée durant les études en médecine (2002)

3. Que vouliez-vous faire lorsque vous étiez enfant?

J'ai toujours voulu être médecin, puis j'ai eu une phase où je préférais l'ingénierie. J'ai commencé ma première année d'université en ingénierie, puis je suis revenu à la médecine. J'ai fini par m'orienter vers l'ingénierie tissulaire, qui est une combinaison des deux.

4. Quel est le sujet de vos recherches courantes?

J'utilise des cellules souches pour essayer de mettre au point de nouveaux traitements pour les maladies du foie, ce qui est l'objectif général de ma recherche. Nos recherches courantes portent sur plusieurs maladies différentes, et nous essayons à la fois de comprendre ces maladies et de développer de nouvelles thérapies cellulaires pour les traiter.

Entre autres maladies, nous étudions la tyrosinémie de type 1, une maladie très rare mais plus fréquente au Québec (chez les enfants et les adultes) que dans le reste du monde en raison de [l'effet fondateur](#). Nous étudions également d'autres maladies pédiatriques, principalement des formes congénitales de fibrose et de cirrhose du foie. Nous utilisons des cellules souches pour modéliser les maladies en cultivant de petits foies en laboratoire afin de reproduire ce qui se passe dans le foie de ces enfants, et aussi pour comprendre comment améliorer les traitements.

Mais la partie la plus importante de ma recherche est orientée vers le traitement de l'insuffisance hépatique, qui est le résultat final de la plupart des maladies du foie, tant chez les enfants que chez les adultes. Et comme le foie a plus de 500 fonctions, l'insuffisance hépatique a un effet important sur l'organisme, provoquant des

complications majeures qui affectent plusieurs organes et conduisent finalement à la mort. Nous développons une nouvelle thérapie cellulaire pour traiter l'insuffisance hépatique en général. Donc, sans nous concentrer sur une maladie en particulier, nous nous attaquons directement à ce qui est la conséquence la plus difficile et la plus grave de l'insuffisance hépatique. C'est cette technologie qui a donné naissance à [Morphocell Technologies](#), l'entreprise en démarrage de médecine régénérative que j'ai fondée avec la Dre Claudia Raggi.

5. Pourquoi avez-vous été attiré vers les cellules souches?

Fondamentalement, parce qu'elles sont une source illimitée de cellules et qu'elles peuvent donc avoir un potentiel énorme pour générer des tissus en laboratoire sans avoir besoin d'échantillons de donneurs. C'est un outil majeur qui nous permet à la fois de modéliser les maladies et de développer de nouveaux traitements. Comme les cellules souches peuvent devenir n'importe quel tissu, dans notre cas le foie, elles apportent avec elles le matériel génétique et les informations d'un patient. Ainsi, lorsque nous ne savons pas ce qui provoque une maladie, nous pouvons utiliser les cellules souches d'un patient pour recréer un « foie dans une boîte de petri » qui comporte son bagage génétique et pour étudier la maladie en laboratoire ou évaluer des traitements nouveaux ou personnalisés.

6. Selon vous, quel est le moment le plus marquant de votre propre carrière de chercheur?

Lorsque j'ai réussi à convaincre ma femme (la Dre Claudia Raggi) de travailler avec moi au laboratoire. Cela n'a pas été facile de la convaincre, mais ce fut la clé de notre succès. Claudia est une médecin et une scientifique au talent unique, et elle est ma partenaire à part égale dans la science comme dans la vie depuis les 14 dernières années. Mon nom est associé à tous les projets, mais tous les résultats, les découvertes et les réalisations sont le fruit de notre travail à tous les deux. Que ce soit par nos discussions à table ou notre travail en laboratoire, nous avons réussi à développer toutes les technologies que nous utilisons actuellement pour la thérapie cellulaire et à partir desquelles notre entreprise Morphocell Technologies a été créée. Le moment le plus significatif pour l'avancement de ma recherche a été sans aucun doute celui-là.



Premiers jours dans le labo avec la Dre Claudia Raffi (2015)

7. Quelle est la découverte ou l'avancée la plus significative en matière de cellules souches au cours des 20 dernières années? Les 60 dernières années?

Au cours des 60 dernières années, d'abord la découverte des cellules souches par les Canadiens Till et McCulloch, puis celle des cellules souches embryonnaires.

Et au cours des 20 dernières années, je dirais les cellules souches pluripotentes induites, car cette découverte a ouvert de nouvelles possibilités passionnantes et est cruciale pour le type de recherche que nous menons dans notre laboratoire.

8. Quelles sont vos prévisions concernant les progrès des cellules souches dans les 5, 10, 20 prochaines années?

Je pense que dans cinq ans, nous verrons davantage d'essais cliniques utilisant des cellules souches. Il y en a déjà plusieurs qui sont en cours, mais nous verrons davantage d'essais cliniques qui utilisent des thérapies cellulaires dérivées de cellules souches pluripotentes. Et nous sommes en bonne voie pour que nos tissus hépatiques encapsulés dérivés de cellules souches soient en phase clinique d'ici là.

De plus, au cours des cinq prochaines années, je m'attends à des découvertes importantes dans tous les domaines issus de l'utilisation de cellules souches et d'organoïdes pour la modélisation de maladies.

Au cours des 10 à 20 prochaines années, je m'attends à ce que plusieurs des thérapies à base de cellules souches, y compris les nôtres, soient approuvées et utilisées de façon courante en clinique pour traiter de vrais patients. C'est ce à quoi nous travaillons.

9. Selon vous, quelle est la plus importante percée scientifique ou biomédicale dans le domaine de la santé?

Le séquençage du génome humain a constitué une percée majeure et remonte à la découverte de l'ADN. Cette découverte, qui s'inscrit dans une cascade d'innombrables découvertes, est à l'origine de la médecine moderne.

Ensuite, dans ma pratique, la transplantation du foie est ce qui a le plus changé la vie de mes patients. C'est donc la percée médicale que j'utilise chaque jour et qui a eu un impact plus important sur les enfants dont je m'occupe.

10. Que lisez-vous en ce moment? Quel est le meilleur livre que vous avez lu?

S.P.Q.R. par Mary Beard, un livre sur l'histoire de Rome.

Je dirais qu'il y en a beaucoup qui sont mes préférés. Un livre étonnant que j'ai lu récemment est Beneath a scarlet sky de Mark T. Sullivan. Quand j'étais plus jeune, les livres que j'aimais le plus étaient 1984 de George Orwell et toutes les aventures de Sherlock Holmes.

11. Quels sont vos passe-temps à l'extérieur du laboratoire?

J'ai des enfants, alors mes temps libres sont précieux.

J'ai beaucoup de passe-temps, mais peu de temps, alors je donne la priorité au temps passé avec mes enfants. J'aime passer du temps avec eux; nous aimons aller skier en hiver ou faire du vélo et pratiquer n'importe quel sport en été.



À l'aventure! (2019)

12. Dans quelle ville ou dans quel pays aimeriez-vous vivre?

Rome. Je prévois prendre ma retraite près de cette ville, quand le temps sera venu.

13. Si vous n'étiez pas un scientifique, quel serait votre emploi de rêve?

Je dirais que ma profession de rêve est d'être un scientifique, car mon travail de jour est d'être médecin. J'aime être médecin, mais je considère que la profession de scientifique est la passion que j'ai le privilège de réaliser.

14. Dans quel métier seriez-vous le plus incompetent?

Je ne pourrais pas faire un travail répétitif, donc je serais terrible dans un travail de bureau où on fait la même chose tous les jours. Je ne peux pas faire les choses d'une manière prédéfinie tout le temps. J'ai l'habitude de réagir aux urgences et aux situations inattendues.

15. Quel est le meilleur conseil que vous avez reçu? Quel conseil donneriez-vous à un stagiaire qui débute dans le domaine?

Je pense que le meilleur conseil qu'on m'ait donné en matière de science était de faire confiance aux données. C'est quelque chose que tout le monde dit, et ce n'est pas nouveau, mais cela peut vraiment changer et façonner vos activités en tant que scientifique. Vous devez vraiment faire confiance à vos données, encore plus quand elles vont à l'encontre de vos croyances et de vos hypothèses.

Le conseil que je donnerais à quelqu'un qui veut faire carrière en tant que clinicien scientifique est d'aimer ce que vous faites et d'être résilient. Ce sera difficile; certaines portes vous seront fermées, et c'est très bien, car cela demande du temps et des efforts. Vous devez aimer ce que vous faites pour être assez résilient pour franchir tous les obstacles, et vous y arriverez.



La Marche pour le climat,
Montréal (2019)

16. Quelle habileté aimeriez-vous maîtriser?

J'aimerais vraiment être capable de mieux m'adapter aux hivers canadiens... Mon ADN italien a vraiment du mal sous la barre des -5°C!

17. Ce soir, vous devez cuisiner - quel est votre repas préféré?

De la pizza maison.

18. Quel site Web visitez-vous le plus fréquemment?

New York Times et PubMed.

19. Quel est votre film préféré?

La Matrice.

20. Quelles connaissances aimeriez-vous avoir?

J'aimerais en savoir plus sur l'astrophysique. Tout ce qui concerne l'espace et l'univers me fascine.

