



# 20 questions pour... Janet Rossant

Présidente et directrice scientifique, Fondation Gairdner;  
chef de la recherche émérite, SickKids

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

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

*Je suis née au Royaume-Uni, dans une ville appelée Gillingham, dans le comté de Kent, au sud de Londres. J'ai grandi là-bas, puis j'ai fait des études universitaires.*

### 2. Où avez-vous étudié?

*J'ai fait mes études de premier cycle à Oxford, puis mon doctorat à Cambridge. Je suis ensuite retournée à Oxford et j'ai consacré quelques années à faire un postdoctorat.*

*Ensuite, je suis déménagée au Canada et j'ai épousé un Canadien, [Alex Bain](#), que j'ai rencontré alors que nous étions tous deux à Cambridge.*

*Je suis restée au Canada depuis. Nous nous sommes d'abord installés sur la péninsule du Niagara, à St. Catharines, puis à Grimsby. J'avais un emploi à l'Université Brock et mon mari travaillait à divers endroits, notamment à l'Université McMaster, dans une entreprise de Milton et aussi au campus Scarborough de l'Université de Toronto. Nous avons donc décidé de nous y installer pour le moment et de partir dans différentes directions.*



Janet au laboratoire de  
l'Université Brock

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

*Je n'ai jamais fait partie de ces personnes qui savent exactement ce qu'elles veulent faire en grandissant. Je sais qu'il y a des gens qui disent que dès l'âge de huit ans, ils savaient qu'ils iraient sur la lune. Et bien, à l'âge de huit ans, je ne savais certainement pas que j'allais être une scientifique.*

*J'étais très intéressée par l'histoire et la géographie, l'anglais et les sciences, mais je pense que j'ai toujours été attirée par les sciences pour deux raisons. D'abord, j'avais un très bon professeur de sciences à l'école secondaire qui rendait la biologie fascinante, mais je n'étais pas une naturaliste. Je ne collectionnais pas les insectes et tout le reste. J'étais juste intéressée par le processus de fonctionnement de la vie. Ensuite, je suppose que j'ai été influencée par la sœur d'une amie à l'école. Elle était en fait une biologiste du développement et elle a été une sorte de modèle qui m'a fait comprendre qu'il existait une carrière dans laquelle on pouvait faire des recherches sur des choses intéressantes.*

*Mais je ne savais pas vraiment ce que j'allais faire. Même après avoir obtenu mon diplôme de premier cycle, je me demandais si j'allais faire des études supérieures, entrer à la faculté d'enseignement ou même faire autre chose. Je ne savais pas trop et j'avais besoin d'être poussée. Des membres de la faculté à Oxford m'ont poussée vers la recherche, et c'est là que je suis.*

#### 4. Quel est le sujet de vos recherches courantes?

*Et bien, comme vous le savez, mon laboratoire de recherche réduit lentement ses activités. Je suis encore très active, mais mon laboratoire l'est moins.*

*Mon cerveau est toujours aussi passionné par la science. Même si je commence à fermer mon laboratoire physique, je pense que c'est une époque formidable pour faire de la science.*

*C'est un moment propice pour que des personnes plus jeunes prennent la relève. Le domaine de recherche auquel je me suis intéressée au fil des ans, qui est toujours axé sur les tout premiers stades du développement, est le suivant : comment passe-t-on d'un ovule aux premiers types de cellules de l'embryon précoce et, bien sûr, comment obtient-on des cellules souches à partir de ces types de cellules. Plus récemment, des personnes ont commencé à se pencher sur les mêmes questions directement dans le développement humain.*

*C'est ce qui m'a toujours intéressée et c'est toujours ce qui m'intéresse, et heureusement, le monde s'intéresse aussi à ces choses. Il s'agit en fait d'un domaine de recherche très populaire à l'heure actuelle grâce à des stagiaires de mon laboratoire et d'autres laboratoires très actifs dans ce domaine. Alors, je pense que je peux prendre un peu de recul. J'espère qu'ils me permettront de participer.*



*Ses débuts à l'Université Brock*

#### 5. Pourquoi les cellules souches?

*C'est une histoire intéressante car c'est une histoire dans laquelle on retrouve Till & McCulloch.*

*Lorsque j'étais étudiante diplômée à Cambridge, mon superviseur, Richard Gardner, a été invité à une réunion au Royaume-Uni sur les cellules souches. Je me suis demandé ce qu'étaient les cellules souches. Le [Dr Gardner](#) nous a invités, moi et un postdoctorant du laboratoire, à rédiger une sorte de mini-résumé des travaux de la conférence. Ce n'est plus le cas aujourd'hui, mais à l'époque, si vous alliez à une conférence, on vous demandait d'écrire un article et de le publier dans un livre. Les actes de conférence étaient vraiment très importants et ils pouvaient faire en sorte que votre publication produise un grand impact. Donc, [Ginny Papaioannou](#) et moi devions faire un peu d'étude sur les cellules souches dans l'embryon précoce. Nous n'en étions qu'au début de notre compréhension ou même de notre prise de conscience des cellules souches : y a-t-il des cellules souches dans l'embryon précoce? Qu'est-ce qu'une cellule souche et comment savoir si nous avons une cellule souche dans l'embryon précoce?*

Bien sûr, lorsque nous avons commencé à chercher ce qu'était une cellule souche, la littérature nous a conduites à [Till et McCulloch](#) à Toronto et aussi à [C-P Leblond](#) à Montréal. Ces Canadiens étaient vraiment les pionniers des cellules souches.

Leblond travaillait sur l'intestin et sur la spermatogenèse en utilisant l'autoradiographie pour montrer qu'il y avait des cellules souches, et Till & McCulloch ont développé leur essai sur les cellules souches hématopoïétiques. J'ai lu ces articles et j'ai été intriguée par la façon dont ils présentaient ces questions et y réfléchissaient, ce qui était tout simplement fascinant. Ernest McCulloch a fait une présentation à cette conférence, j'ai donc eu l'occasion de l'entendre, mais pas de le rencontrer.

Lorsque je suis arrivée au Canada, l'une des premières choses que j'ai faites a été d'entrer en contact avec un certain nombre d'autres biologistes du développement à travers le pays. J'ai réussi à obtenir des rencontres avec Leblond, Till et McCulloch. J'ai eu une rencontre exceptionnelle avec le CP Leblond, qui était un charmeur absolu, un gentleman et une personne extraordinaire. Il m'a particulièrement soutenue dans les premiers temps.

C'est là que j'ai fait mon entrée dans le secteur de la science canadienne où j'avais déjà des héros scientifiques canadiens à portée de main.

## **6. Qui, selon vous, sont les trois plus grands chercheurs canadiens dans le domaine des cellules souches?**

Je dirais que les Canadiens sont particulièrement forts dans certains domaines de la recherche sur les cellules souches. Il est clair que l'hématopoïèse (la production de tous les composants cellulaires du sang et du plasma sanguin) et tout ce qui s'y rattache continuent d'être une force majeure au Canada. D'une certaine manière, l'histoire se perpétue.

Les travaux des Canadiens sur le système nerveux et les cellules souches neurales sont également une force.

Et, bien sûr, les cellules souches pluripotentes, en particulier l'acheminement des cellules souches pluripotentes vers des voies spécifiques pour le traitement des maladies dégénératives, est un autre domaine dans lequel nous sommes forts.

Les trois meilleurs chercheurs? Sans aucun doute : Till, McCulloch et Leblond.

## **7. Quelle est la plus importante découverte ou percée dans le domaine des cellules souches des 20 dernières années? Des 60 dernières années?**

Les découvertes des cellules souches par Till & McCulloch et Leblond sont évidemment les travaux les plus significatifs des 60 dernières années.

Pour ce qui est des 20 dernières années, je pense que la découverte des CSPi par Yamanaka est celle qui est la plus importante. Cette découverte a eu lieu chez la souris en 2006 et chez l'homme en 2007. Je pense que l'impact de ce travail en termes de découverte est énorme, et en termes d'applications, l'impact est encore plus grand. Il s'agit de pouvoir modéliser la maladie dans une boîte de petri et, à mesure que nous progressons, nous espérons pouvoir également traiter la maladie.

*Bien sûr, il y a eu beaucoup d'autres faits marquants en cours de route, mais s'il y a une chose qui ressort pour moi, ce sont les CSPi. Lorsqu'on examine les différentes citations, on constate que la quantité de travail qui en découle est énorme.*

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

*Dans cinq ans, je pense que nous verrons des essais cliniques réussir avec des cellules dérivées de cellules souches pluripotentes - pensez à la dégénérescence maculaire, au diabète, à la maladie de Parkinson. Je pense que nous assisterons à de grandes réussites dans ce domaine, même dans un délai de cinq ans.*

*Quant à leur application en pratique clinique dans le monde entier, ce sera dans les dix prochaines années.*

*D'ici 20 ans? Je pense que dans le domaine des cellules souches, nous avons tendance à cibler les cellules souches. Mais lorsqu'on réfléchit aux progrès de ce que nous appelons la médecine personnalisée et les traitements innovants dans les maladies et dans différents domaines, les cellules souches ne sont qu'une des nombreuses avancées. Prenons l'exemple du projet CRISPR; nous envisageons des avancées potentielles étonnantes en matière de thérapie génique et de thérapie génique corrective in vivo pour les maladies génétiques. Les cellules souches contribueront à certaines de ces avancées, car il faudra effectuer les modifications dans les cellules souches et les réinjecter aux patients.*

*D'ici 20 ans, la réunion des cellules souches et de la thérapie génique constituera une approche majeure. En utilisant le projet CRISPR et les cellules souches, ainsi que les nouvelles molécules issues du criblage utilisant des organoïdes et des cultures de cellules souches pour rechercher de nouveaux médicaments pour traiter les maladies, nous disposerons d'un arsenal de thérapies innovantes. Nombre d'entre elles mettront à contribution les cellules souches, soit dans le cadre du développement, soit dans le cadre du traitement. Les cellules souches à elles seules ne seront pas le seul traitement. Il s'agira d'une approche intégrée aux thérapies innovantes pour les maladies.*

## **9. Quel est selon vous le moment le plus marquant de votre carrière de recherche?**

*Je pense que cela remonte, non pas à la modification des gènes CRISPR, mais à la fabrication de souris génétiquement modifiées.*

*Tout d'abord, être capable de cultiver des cellules souches embryonnaires de souris, ce que mon laboratoire n'était pas le premier à faire. À l'époque, de nombreux laboratoires dans le monde essayaient de le faire. Dans les années 1980, deux laboratoires, celui de Martin Evans et Matt Kaufman au Royaume-Uni et celui de Gail Martin à San Francisco, ont obtenu des cellules souches embryonnaires. Mario Capecchi et Oliver Smithies ont ensuite montré qu'il était possible d'effectuer une recombinaison homologue pour créer des mutations ciblées dans ces cellules souches. Et si vous faites une mutation ciblée dans la cellule souche, vous pouvez la réintroduire dans un embryon et obtenir des souris génétiquement modifiées.*

*Cela semble tellement démodé maintenant, parce que mon laboratoire et tous les autres font ces modifications en prenant les outils de modification de gènes CRISPR et en les injectant dans des œufs.*

Mais c'était une véritable percée à l'époque, et cette percée nous a permis pour la première fois d'effectuer des mutations ciblées chez la souris. Et je me souviens [qu'Alex Joyner](#) et moi travaillions ensemble et nous avons décidé que c'était ce que nous devions faire, car nous nous intéressions aux gènes contrôlant le développement. Tous nos amis des drosophiles nous disaient : « Oui, oui, vous avez toutes ces belles protéines. Elles ont l'air intéressantes avec des homéoboîtes un peu partout, mais vous ne savez pas ce qu'elles font parce



*Tony Pawson, Alan Bernstein, Janet et Alex Joyner*

que vous n'avez pas de mutations comme chez la mouche ». Et c'est vrai bien sûr, il faut des altérations génétiques pour prouver la fonction de ces protéines.

Elle et moi avons donc commencé à travailler sur ses gènes préférés, à savoir les gènes engrégés. Nous avons utilisé la réaction en chaîne de la polymérase ou PCR, qui venait juste d'entrer en jeu, pour trouver ces mutations (la PCR est une méthode utilisée pour faire rapidement des millions ou des milliards de copies d'un échantillon d'ADN spécifique, ce qui permet aux scientifiques de prendre un très petit échantillon d'ADN et de l'amplifier jusqu'à une quantité suffisante pour l'étudier en détail). En fait, nous avons dû nous procurer la deuxième machine de PCR au Canada pour réaliser ces expériences. Et nous avons analysé les gels, puis nous avons eu le résultat! Nous avons fait une mutation! Je pense que c'est probablement la période la plus excitante de ma vie.

Bien sûr, avec le recul, on se dit : « Oh, vous avez créé une souris ciblée, la belle affaire ». Mais à l'époque, c'était une révolution très importante dans la génétique de la souris - sans aucun doute. Et bien sûr, Capecchi, Smithies et Martin Evans ont reçu le [prix Nobel pour ce travail](#).

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

Je suis en train de lire les livres des nominés au prix Giller. En ce moment, je lis *How to Pronounce Knife* de Souvankham Thammavongsa. C'est très bon et j'aime beaucoup cet ouvrage.

Il y en a eu différents à différentes périodes de ma vie. Quand j'étais à l'école, je lisais beaucoup. Celui dont je me souviens le plus et que j'ai vraiment apprécié est *Anna Karenine*. J'aimais beaucoup la littérature russe à cette époque et c'est un très beau livre.

## 11. Qui est votre scientifique préféré?

C'est une question difficile et on peut facilement tomber dans le cliché.

J'admire les scientifiques qui innovent constamment. Dans le domaine actuel des cellules souches, Hans Clevers est l'une des personnes que j'admire le plus. Il a réussi, bien sûr pas tout seul parce qu'il a un grand laboratoire et tout ce qui vient avec, mais il a réussi à toucher un certain nombre de domaines différents - de la

signalisation au cancer en passant par les organoïdes - de manière vraiment innovante. Chaque article est un grand article et sa capacité à être constamment innovant est quelque chose que je trouve fascinant.

Bien sûr, nous avons déjà parlé de Till, McCulloch et Leblond, qui sont tous des héros de la science pour moi.

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

Hygiène – eau propre.

Nous vivons aujourd'hui une pandémie, mais pensez aux pandémies du passé qui n'étaient pas transmises par l'air mais par l'eau. Les interventions de santé publique menées au cours du siècle dernier ont réellement modifié l'impact des maladies sur la société dans le monde entier. C'est l'élément le plus important. En plus de cela, les vaccins. Que faisons-nous en cas de pandémie? Les interventions de santé publique et les vaccins sont les deux choses que nous devons faire maintenant et ce sont les deux choses qui ont fait une grande différence dans le passé et qui demeureront importantes.

## 13. Quel est le pays que vous préférez visiter? Dans quelle ville aimeriez-vous vivre?

L'Italie. Aucun doute là-dessus, j'adore ce pays. Je pense qu'il serait très difficile d'y vivre et d'y travailler, mais c'est un pays fantastique à visiter. C'est beau, il y a des couches d'histoire, la nourriture est incroyable, les gens sont si amicaux, et le rythme de vie est plus détendu. Il est peut-être trop détendu, c'est pourquoi il serait difficile d'y vivre et d'y travailler.

Si j'avais beaucoup d'argent et que nous n'étions pas dans cette période ridicule aux États-Unis, j'aimerais vivre à New York. C'est un endroit tellement vivant. Vous n'avez pas besoin de voiture, vous pouvez marcher partout. Tout le monde marche, tout le monde est en forme. Il y a une culture incroyable, beaucoup de bons restaurants, de la nourriture, etc. L'un de mes musées préférés dans le monde entier, le Metropolitan, se trouve là, ainsi que le MOMA. Vous pourriez passer des semaines dans ces musées et ne jamais en sortir. Et avec le Met, quand vous sortez, vous êtes au milieu de Central Park qui est le parc urbain le plus étonnant du monde.



Janet à Venise

## 14. Quelles sont les trois principales chansons de votre liste d'écoute personnelle? Quelle est la chanson qui est pour vous un plaisir coupable?

Je suis une fan de Springsteen. Donc, j'aime presque tout ce qu'il fait. J'aime certaines des premières chansons des Beatles. Et j'aime bien Drake.

*Un plaisir coupable? Oh, ça doit être ABBA. De temps en temps, je me retrouve à chanter Mama Mia dans la maison. Leurs chansons sont tellement entraînantes, il faut leur donner ça.*

### **15. Si vous n'étiez pas une scientifique, quel serait votre emploi de rêve?**

*On m'a déjà posé cette question, je me la suis posée et je ne sais pas vraiment. J'aime parler, donner des conférences et me mettre en avant, alors je pense que j'aimerais probablement être actrice.*

*J'ai déjà fait un peu de théâtre amateur, mais je n'en ai pas fait depuis longtemps. C'est un bon entraînement pour donner des conférences. Le métier d'acteur est idéal pour les personnes introverties comme moi, car vous êtes alors une personne différente. Et dans cette personnalité différente, vous pouvez être totalement extraverti ou devenir ce que vous voulez, c'est donc un moyen de sortir de soi pour devenir une nouvelle personne et s'amuser.*

### **16. Quel est le meilleur conseil que vous avez reçu?**

*Au début de ma carrière, alors que je devais décider si je voulais faire ou non des études supérieures, j'ai discuté avec l'un des professeurs d'Oxford. J'avais des doutes et j'avais peur que ce soit trop difficile ou que ça ne marche pas, et le professeur m'a dit que je ne le saurais jamais avant d'avoir essayé.*

*Il faut juste essayer. Si ça ne marche pas, ce n'est pas la fin du monde et il y a d'autres voies.*

*C'est le genre de conseil que je donne maintenant tout le temps aux gens de mon laboratoire. Quand je parle à des étudiants de premier cycle qui veulent essayer la recherche, mais qui craignent de ne pas être bons dans ce domaine, je leur dis que personne ne le sait. Je ne le savais pas avant d'avoir essayé. Si ça marche, c'est génial, et si ça ne marche pas, c'est une porte qui se ferme, mais d'autres s'ouvriront. Je pense que c'est un message extrêmement important pour les gens.*

### **17. Selon vous, quelle serait la chose que tous devraient faire au moins une fois dans leur vie?**

*Je sais que certaines personnes vous diront de faire quelque chose qui est risqué et qui vous effraie. Je ne vais pas dire ça parce que je ne le ferais pas - vous ne me ferez pas monter sur des montagnes russes ou quelque chose comme ça!*

*Mais je pense qu'il est important de franchir une étape sans savoir quel sera le résultat, de prendre un certain degré de risque.*

### **18. Quel est votre film préféré**

*Casablanca. Je connais chaque réplique et je connais toutes celles qui sont mal citées.*

### **19. Quel est votre mot favori? Quel mot utilisez-vous trop souvent?**

*Il existe des mots que vous avez longtemps du mal à prononcer. J'aime ces mots une fois que j'ai appris comment ils se prononcent. L'un des mots que j'aime en anglais est « segue », que je croyais se prononcer*

« seeg ». Mais c'est un mot agréable parce qu'il a une signification très spécifique et qu'il n'y a pas d'autre mot pour le remplacer.

J'aime ces mots qui ont un sens très particulier, « Schadenfreude » en est un autre. Nous n'avons même pas de mot en anglais pour ça, mais nous savons ce que ça veut dire et c'est un mot parfait.

Je pense que je dis trop souvent « je pense ».

## 20. Sur quel sujet aimeriez-vous en savoir plus?

Mon fils, qui est comptable, a des connaissances très étendues en histoire – en histoire médiévale, européenne et américaine. Il connaît même la révolution haïtienne.

Un jour, il est venu avec moi à une réception à l'ambassade du Canada à Paris. L'ambassadeur d'Haïti était présent et mon fils s'est lancé dans une longue et érudite discussion avec lui sur la révolution haïtienne. J'étais très impressionnée, mais je ne pouvais guère contribuer de manière significative à la conversation. J'aimerais en savoir plus sur l'histoire - il est si important que nous apprenions de l'histoire.

