



20 questions pour... Freda Miller

Professeure, directrice associée, Laboratoires Michael Smith, Université de la C.-B.;
scientifique principale adjointe, Hôpital pour enfants de Toronto;
professeure, Université de Toronto

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

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

Je suis née et j'ai grandi à Calgary, et j'ai passé un peu de temps en Saskatchewan.

2. Où avez-vous étudié?

J'ai fait toutes mes études dans les écoles publiques de Calgary, à l'exception d'une année que j'ai passée en Colombie-Britannique.

J'ai énormément bénéficié du système scolaire public de premier ordre de Calgary lorsque j'ai grandi. J'avais des professeurs extraordinaires qui se souciaient vraiment de moi, et j'ai été choisie pour participer à la première classe pour enfants doués de Calgary. J'ai suivi ce programme pendant deux ans au collège et cela a eu un impact certain sur mon avenir.

Il y a environ un an et demi, j'ai reçu le Legacy Award du conseil scolaire de Calgary, ce qui a été l'un des plus grands honneurs de ma vie. Je pense que l'une de nos principales priorités en tant que société devrait être d'offrir un système scolaire public exceptionnel afin que chaque enfant ait une chance égale de réaliser son potentiel maximal.

J'ai commencé mes études de premier cycle à Calgary, mais ma famille a ensuite déménagé à Saskatoon et je me suis donc retrouvée à l'Université de la Saskatchewan. Après avoir terminé mon diplôme de premier cycle, je suis retournée à Calgary pour faire mon doctorat en biochimie et en biologie moléculaire, puis j'ai habité San Diego pendant trois ans pour mon postdoctorat.



Freda en randonnée de montagne.



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

L'une des choses que je préférais faire en grandissant était de lire et d'écrire. Je pensais que je finirais par devenir écrivaine.

En 9^e année, j'ai eu un professeur de chimie fantastique. Il nous a fait entrer dans un laboratoire et réaliser des expériences, ce qui a fait naître mon enthousiasme à l'égard des sciences. Cette expérience a complètement changé ma vie et ma trajectoire professionnelle.

4. Quel est le sujet de vos recherches courantes?

J'ai toujours été fascinée par les concepts d'adaptabilité et de plasticité, en particulier dans le cerveau. Je m'intéresse depuis toujours à la façon dont le cerveau s'adapte à de nouvelles expériences et à de nouveaux environnements et, dans les cas extrêmes, à des blessures. Personnellement, je travaille au niveau cellulaire, mais à l'autre bout du spectre, ces questions touchent au cœur de ce que signifie être humain.

C'est donc là que les cellules souches prennent toute leur importance. Elles constituent un moyen pour nos tissus de s'adapter à des environnements changeants et elles sont particulièrement importantes après une blessure. Notre propre approche de ces questions consiste à comprendre comment les cellules souches construisent les tissus pendant le développement, puis à nous demander si les mêmes mécanismes sont en jeu après une blessure et, dans l'affirmative, si nous pouvons apprendre à les utiliser pour aider l'organisme à se réparer.

5. Pourquoi les cellules souches?

Je m'intéresse depuis longtemps à l'adaptation et à la plasticité, et j'ai lancé mon laboratoire en essayant de comprendre comment les facteurs de croissance présents dans l'environnement régulent ces fonctions au cours du développement. Il était logique que je m'intéresse ensuite aux cellules souches, car elles constituent des cibles cellulaires essentielles à cet égard.

Cela dit, je n'ai vraiment commencé à m'intéresser aux cellules souches qu'après avoir eu mon propre laboratoire pendant environ sept ans. À cette époque, les cellules souches neurales venaient de faire leur apparition et j'ai acquis la conviction que nous pouvions apporter une contribution distincte dans ce domaine. Et comme on dit, le reste appartient à l'histoire puisque j'ai passé le reste de ma carrière à travailler sur les cellules souches.

Ma décision de travailler sur les cellules souches a coïncidé avec mon déménagement de l'Université McGill à l'Institut de recherche de l'Hôpital pour enfants de Toronto. À Toronto, il y a une communauté de cellules souches extraordinaire et l'Hôpital pour enfants est très fort en biologie du développement. Au même moment, le Réseau de cellules souches a reçu son premier financement. J'ai eu la chance de me joindre au RCS dès le début, ce qui m'a permis de côtoyer des personnes qui travaillaient dans de nombreux domaines touchant les cellules souches et possédant de nombreuses perspectives différentes. Cela m'a convaincue que les cellules souches étaient le domaine dans lequel je voulais travailler pour le reste de ma carrière. Ce domaine est donc devenu plus qu'un domaine d'intérêt parmi d'autres pour moi; c'est devenu mon principal centre d'intérêt.

Le Réseau de cellules souches a joué un rôle très important dans cette décision.

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

Le premier nom qui me vient à l'esprit est **Janet Rossant**, scientifique spécialiste des cellules souches. Non seulement elle est une scientifique extraordinaire qui a grandement contribué au domaine, mais elle a eu une influence positive très importante sur ma carrière. Elle a participé à la formation initiale du Réseau de cellules souches, elle a été ma « patronne » comme directrice de l'Institut de recherche de l'Hôpital pour enfants de Toronto et elle a été mon mentor à bien des égards. Janet m'a aidée tant sur le plan scientifique que sur le plan personnel.

Et bien sûr, je dois nommer **Till et McCulloch** pour les raisons que nous connaissons tous.

La troisième personne, cependant, n'est peut-être pas un choix aussi évident. Il s'agit d'un Canadien qui n'a pas travaillé au Canada, mais qui a passé sa carrière au Royaume-Uni, **Martin Raff**. J'ai choisi Martin non seulement parce qu'il a fait preuve d'une grande créativité scientifique, mais aussi parce qu'il m'a donné des conseils très importants à un moment critique de ma carrière dans le domaine des cellules souches. Nous venions de découvrir les cellules précurseurs dérivées de la peau et j'étais très inquiète de cette découverte qui semblait radicale. J'ai alors eu une conversation avec

Martin et il m'a dit que c'est le travail d'un scientifique de repousser les limites de sa pensée, même si, au final, cette spéculation s'avère fausse. En d'autres termes, il faut bien sûr publier les données les plus rigoureuses possible, mais il ne faut pas avoir peur d'utiliser ces résultats comme base de grandes idées spéculatives qui feront avancer le domaine sur le plan intellectuel. C'est ensuite à vous et à la communauté dans son ensemble d'évaluer et de tester ces nouvelles idées de manière critique. Cette conversation m'a grandement aidée.

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?

Il s'agit sans aucun doute de la découverte de Till et McCulloch, il y a 60 ans, qui démontrait que nos tissus contiennent des cellules souches endogènes tout au long de notre vie.

Et je crois, comme tout le monde, que la deuxième découverte a été la preuve définitive de la reprogrammation et de la plasticité cellulaire. Ces preuves ont été fournies à la fois par les travaux de Yamanaka, qui ont finalement abouti aux CSPi, et par l'ensemble des travaux de transplantation nucléaire montrant que les noyaux de cellules différenciées pouvaient générer une souris entière.

Ces deux séries de résultats complémentaires ont définitivement montré que le développement n'était pas une voie à sens unique et que les cellules avaient une plasticité beaucoup plus grande que nous ne l'avions jamais imaginé.

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

Il existe deux courants de recherche sur les cellules souches qui visent l'application en clinique. En vertu du premier, les scientifiques manipulent des cellules situées à l'extérieur du corps pour les transplanter dans le corps, l'objectif le plus évident étant les thérapies de remplacement cellulaire. Les progrès sont considérables dans ce domaine, mais étant donné la nature du type de manipulation, nous sommes encore, dans la plupart des cas, à plusieurs années de la clinique.

Le deuxième concerne les cellules souches endogènes, sur lesquelles je travaille, et je pense que nous allons assister à des percées au cours des cinq prochaines années et que nous comprendrons mieux leur fonctionnement. Si nous parvenons à comprendre ce qui les régule, le cheminement vers la clinique ne sera pas aussi difficile. Je suis très optimiste quant au fait que, dans les 5 à 10 prochaines années, plusieurs thérapies basées sur l'utilisation des cellules souches endogènes seront approuvées pour la réparation des tissus.

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

Je ne suis pas certaine qu'il s'agisse du plus important, mais le plus passionnant a certainement été la découverte des cellules précurseurs dérivées de la peau, et la démonstration que nous pouvions cultiver des cellules dermiques et qu'elles étaient ensuite capables de donner naissance à des cellules qui n'étaient pas normalement présentes dans la peau. C'était avant Yamanaka, et si, rétrospectivement, cela semble évident, à l'époque, c'était très surprenant...



Sur le long chemin de la découverte.

10. Qui est votre scientifique préféré?

Newton et Darwin et tous ces nombreux scientifiques qui, à travers le temps, ont pensé hors des sentiers battus et ont prêté attention à ce qu'ils ont vu, même si cela n'était pas prévu dans leur cadre scientifique.

11. Selon vous, quelle est la plus importante percée dans le domaine de la santé ou dans le domaine biomédical?

Les vaccins. Comme l'illustre la crise actuelle de la COVID, il s'agit de la découverte en matière de santé qui a les plus grandes ramifications pour le plus grand nombre de personnes. Imaginez un monde sans vaccins où nous devrions vivre en permanence dans la crainte de maladies comme la polio et la variole...



Toujours vers de nouveaux sommets.

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

J'aime le plein air et tout ce qui s'y rattache, de la randonnée au ski de fond en passant par la visite de toutes les grandes chaînes de montagnes.

Au quotidien, je pratique les arts martiaux, en particulier le taekwondo. J'enseigne également aux gens de mon laboratoire.

J'aime aussi beaucoup la musique. Je jouais du piano, mais depuis peu, je chante beaucoup.

13. Quelles sont les trois principales chansons de votre liste d'écoute personnelle?

C'est difficile de répondre à cette question. J'aime différents types de musique.

J'ai toujours trouvé que tout ce qui est de Bach est à la fois intellectuellement stimulant et émotionnellement apaisant. J'écoute aussi beaucoup de jazz et, puisque je viens de Calgary, j'aime beaucoup le rock pur et dur.

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

Écrivaine ou libraire.

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

Médecin parce qu'un rien m'impressionne.

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

Comme beaucoup de postdoctorants et d'étudiants diplômés, j'ai traversé une période où je ne savais plus si je pouvais ou devais être une scientifique, d'autant plus que j'avais déjà un enfant pendant mon postdoctorat. Le conseil qui a vraiment changé ma vie a été d'essayer d'aller de l'avant dans ma carrière scientifique, et si ça ne marchait pas, tant pis. Je pourrais toujours faire autre chose à ce moment-là. En d'autres termes, ne laissez pas la peur de l'échec guider vos décisions - il est important de savoir prendre des risques. Ce genre de conseil a été très important pour dans les aspects de ma carrière.

Le deuxième conseil le plus important et j'en ai déjà parlé, c'était de voir grand, de spéculer et de repousser les limites intellectuelles, tout en s'efforçant de faire preuve de rigueur et d'exhaustivité dans vos expériences et dans les données elles-mêmes.

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

Everyone should put themselves in the shoes of other people who are less advantaged. Whether that means volunteering in your community or visiting other, less wealthy parts of the world. And once you have that perspective, it changes everything.

18. Quelle habileté aimeriez-vous maîtriser?

J'aimerais pouvoir jouer d'un instrument de musique à un niveau très élevé.

19. Quel est votre film préféré?

La série *Trône de fer*

20. Quelles connaissances aimeriez-vous parfaire? Quel mystère aimeriez-vous élucider?

Plus sur tout - littérature, langues, histoire, etc.

J'aimerais pouvoir comprendre les grandes questions sur la conscience. Quelle est la base génétique de la personnalité? Où se trouve la musique dans le cerveau? Pourquoi certaines personnes ont-elles une oreille absolue? Quelle est la nature des différents types d'intelligence? Les mystères qui me fascinent sont tous centrés sur la façon dont le cerveau nous définit en tant que personnes.



Le plaisir de la nature et des grands espaces.