



20 Questions avec... Bartha Knoppers

Professeure, Centre de génomique et politiques, Université McGill

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

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

Je suis née à Hilversum, une localité tout près d'Amsterdam, aux Pays-Bas. J'étais la quatrième de six enfants.

Ma famille et moi sommes arrivés en Amérique du Nord en 1955, sur l'un de ces grands bateaux d'immigrants. Même si je n'étais qu'une enfant, je me souviens du bateau, car c'est sur ce bateau que j'ai fêté mon anniversaire. Les Hollandais fêtent les anniversaires en grand, et je me souviens de la taille du gâteau — il semblait si gros, mais j'étais si petite !

Je me souviens du bateau et du débarquement à New York. Nous avons de la famille là-bas. Nous avons ensuite tous pris l'avion pour Edmonton, en Alberta.

Mon père était un ministre religieux et il avait été appelé par l'église à exercer à Edmonton. Nous vivions en périphérie d'Edmonton, dans un quartier appelé Beverly. Certaines routes n'étaient pas encore pavées et il manquait encore des trottoirs. Mais les gens avaient construit eux-mêmes l'église, ainsi qu'une école et le presbytère qui l'accompagnaient. Le quartier dans lequel nous vivions comptait de nombreux immigrants venus de partout — des Pays-Bas, mais aussi des gens d'Ukraine, d'Allemagne, d'Irlande et de bien d'autres pays.

Nous étions six enfants dans ma famille et nous avons tous vécu dans le presbytère et fréquenté la même école. Ce fut toute une expérience de grandir en Alberta, entourés d'immigrants, et d'apprendre à survivre aux hivers albertains. Pendant les cinq premières années, nous étions tellement intégrés à l'église et à sa communauté que nous n'avons pas vraiment appris à connaître quelqu'un qui était un « vrai » Canadien.

Mais nous ne nous sommes pas vraiment rendu compte de cette marginalité jusqu'à ce que, cinq ans plus tard, mon père soit appelé à servir dans une autre paroisse. Toute notre famille a déménagé à Montréal, au Québec. Cette fois, nous avons tous été placés dans une école canadienne. Bien que ce fût une école publique, nous devions tous porter un uniforme. C'était censé être égalisateur, mais il était toujours évident de voir qui venait d'ailleurs, qui avait « moins » de chaussures et de manteaux, et qui n'avait pas l'anglais comme langue maternelle.

Quand je suis passée à l'école secondaire, les choses ont changé pour moi. J'étais inscrite dans un programme de niveau enrichi. J'étais désormais si heureuse d'apprendre — que ce soit la biologie, que je détestais, ou l'histoire, que j'adorais. Nous avions un professeur qui traitait le Manifeste communiste comme sa bible. J'étais enfin stimulée intellectuellement, et dans cette classe, tout le monde souhaitait s'éduquer. C'était un environnement égalisateur. Il était moins question de notre classe sociale ou de nos origines et toute marginalité avait laissé le pas à un enthousiasme intellectuel commun.



Bartha toute jeune

Par exemple, je m’asseyais à côté d’un camarade de classe nommé Jack Szostak. C’était aussi un immigrant. Nous avons appris ensemble, écrit des poèmes ensemble. Plus tard, il a obtenu un prix Nobel. C’était une époque passionnante, où tout le monde avait l’ambition d’apprendre et où personne ne se souciait des accents ou des noms de famille étranges — c’était un milieu très positif. À partir du moment où l’on est stimulé par les idées et qu’on s’interroge sur tout, tout en s’amusant, on se sent en sécurité et accepté.

C’est un environnement que je m’efforce maintenant de recréer pour mes étudiants et mes associés de recherche.

2. Où avez-vous étudié ?

Après l’école secondaire, je suis allée au Calvin College, aux États-Unis. J’ai eu quelques histoires là-bas, en protestant contre la guerre du Vietnam. J’aimais le théâtre et la littérature — le droit ne m’intéressait pas à l’époque.

J’ai fini par être à court d’argent, même si j’acceptais des emplois à temps partiel, comme celui de serveuse, ce qui m’a permis de mieux connaître la nature humaine. J’ai fini par rentrer au Canada et j’ai terminé mon baccalauréat à l’Université McMaster à Hamilton, en Ontario.

Je suis ensuite retournée à Edmonton et j’ai fait ma maîtrise à l’Université de l’Alberta, en littérature comparée. J’ai commencé à travailler sur mon doctorat, en me concentrant sur la poésie des Caraïbes et du Québec. Je cherchais à savoir comment la colonisation avait influencé au fil du temps la façon dont les différentes cultures s’exprimaient, au moment où elles ont fait la transition de la colonisation vers l’indépendance et créaient leur propre littérature.

Malheureusement, mon directeur de thèse a eu des problèmes et il n’y avait personne à l’université qui avait une expertise en littérature du tiers monde, comme on l’appelait à l’époque, et qui pouvait le remplacer.

L’université m’a laissé le soin de me trouver un autre professeur et il n’y avait vraiment personne à Edmonton, en Alberta.

Je me suis donc dit : « Eh bien, je ne veux pas être professeure de toute façon. Je vais me lancer dans le droit et changer le monde ». J’ai donc fait sept autres années d’études universitaires, d’abord à McGill en 1974, puis à Paris, à la Sorbonne, et enfin au Royaume-Uni, à l’Université de Cambridge. J’ai finalement obtenu un doctorat en droit médical comparé, j’ai eu deux bébés et j’ai passé le barreau en 1985.

Je crois vraiment qu’on ne peut jamais passer trop de temps à l’université. Je suis heureuse d’avoir fait de la littérature en premier, parce que ça recoupe tout : l’histoire, l’art, la politique, la culture. Et maintenant, j’aime écrire. Beaucoup de scientifiques n’aiment pas écrire ou ont du mal à le faire. Mais ma formation en littérature et ma formation juridique m’ont donné d’excellentes bases.

Je dis toujours aux gens de faire toutes sortes d’autres choses avant de devenir un avocat et d’exercer le droit, parce qu’ils vont traiter avec des humains et que plus ils comprendront et apprécieront la complexité de l’être humain, plus ils seront de bons avocats.



Bartha faisant sa marque à l’université

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

Quand j'étais petite, je voulais être ballerine. J'ai fait de la danse jusque pendant mes études secondaires, tant de la danse classique qu'expérimentale. J'ai également appris à jouer de l'alto. Ce fut une très bonne formation, mais je n'étais pas douée et, à un moment donné, je suis passée à autre chose.

4. Quel est le sujet de vos recherches actuelles ?

Je travaille principalement sur des modèles de gouvernance des données pour de grands projets de collaboration internationaux, afin que leurs équipes soient en mesure de partager les données de manière responsable et d'en exploiter toute la valeur scientifique tout en respectant le « don » initial de la personne qui offre ses échantillons ou ses données à des fins scientifiques.

Je pense vraiment que nous avons trop peur des conséquences juridiques et que nous sommes trop conservateurs, de sorte que notre protection de la vie privée des patients ne correspond pas du tout à ce qu'ils souhaitent vraiment. Ils peuvent vraiment vouloir contribuer davantage, à condition que cela soit fait de manière responsable et sécurisée. Je pense que la science ouverte, l'utilisation et le partage des données à l'échelle internationale représentent environ 80 % de mes recherches actuelles.



Lors d'un événement du P3G (Projet public des populations en génomique et société) en 2017

5. Pourquoi les cellules souches ?

Mon doctorat portait sur les technologies de la reproduction. En fait, j'ai rencontré Steptoe et Edwards (qui ont mis au point la procédure de fécondation in vitro pour traiter l'infertilité humaine) à Cambridge alors que j'y étudiais.

J'ai donc toujours travaillé dans les domaines de la recherche sur les embryons, du diagnostic prénatal, de la législation sur l'avortement et la contraception, notamment dans les pays en développement, et j'ai examiné les différentes contraintes ou possibilités de la recherche sur la reproduction humaine.

J'avais entendu parler de Janet Rossant, bien sûr, même si elle travaillait davantage sur les souris à l'époque. Je n'avais pas de formation scientifique, mais en assistant à des conférences scientifiques partout au Canada, où je ne comprenais souvent qu'un tiers de ce qui se disait, j'ai été en quelque sorte piquée par les cellules souches. J'ai commencé à comprendre comment elles contribuaient à la compréhension de la santé et des maladies humaines, et la possibilité qu'elles puissent bientôt fournir des traitements. Elles offraient un potentiel thérapeutique qui dépassait le simple diagnostic préimplantatoire ou le diagnostic génétique prénatal, des domaines où on s'occupe davantage des conséquences que de l'élaboration de traitements.

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

Eh bien, il y a Janet Rossant, que j'ai déjà mentionnée.

J'admire également Derek van der Kooy. J'ai travaillé avec lui au sein de certains comités internationaux de pointe sur les chimères et l'élaboration de méthodes de recherche sûres et éthiques ici au Canada.

Et celui qui m'a le plus intégrée et impliquée dans le milieu est bien sûr l'un des principaux fondateurs du Réseau de cellules souches, Ron Worton. Ron m'a invitée à une réunion internationale au Japon en 1990 et j'ai vraiment appris à le connaître par le biais de son travail sur la dystrophie musculaire. Il m'a permis de rencontrer des patients et de m'impliquer au sein d'organisations de patients et d'une alliance génétique internationale. Il a été un modèle pour moi.

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

Eh bien, il y a du nouveau en ce moment qui pourrait être d'une importance monumentale. Apparemment, certains scientifiques plaident en faveur de l'abandon de la règle des 14 jours pour les embryons.

La règle des 14 jours a en quelque sorte acquis une reconnaissance mondiale, à la fois en tant que politique et en tant que loi dans de nombreux pays, après la décision du [comité Warnock](#) en 1984, qui avait imposé une limite de 14 jours pour la durée de conservation d'un embryon humain après sa fécondation.



Lauréate en 2019 du Prix international de la recherche en santé Henry G. Friesen

Qu'allons-nous faire ? Allons-nous prolonger cette limite de temps afin de comprendre le développement de l'embryon et la santé humaine au-delà de la période de 14 jours ? Il s'agit d'une question éthique, juridique et sociale intéressante.

Une autre question émergente a été couverte par un article paru récemment dans la revue *Nature* sur la modélisation de blastocystes humains par reprogrammation de fibroblastes en iBlastoïdes. En d'autres termes, la question et l'activité de la reprogrammation des cellules, c'est -à-dire modifier les cellules pour les faire passer de leur fonction initiale à une nouvelle fonction — voire à recréer des modèles pour la recherche.

Donc potentiellement, les sources de cellules souches vont changer, ainsi que les objectifs pour lesquels elles sont utilisées. Nous sommes déjà en train de créer des thérapies à base de cellules souches, toutes axées sur la génomique, ce que j'appelle la génomique cellulaire. Et tout cela ne concerne que les cellules souches somatiques (ou adultes) – les cas individuels, chaque maladie rare – un modèle qui est déjà très limité à l'heure actuelle, et soigneusement circonscrit.

Si nous devons un jour emprunter la voie de l'application clinique en recherche au Canada, celle des thérapies germinales qui pourraient toucher les générations futures, il s'agirait du prochain grand défi éthique.

Je faisais partie de la Commission internationale qui vient de terminer son rapport en 2020 sur les applications cliniques potentielles de l'édition de la lignée germinale humaine. Nous ne l'avons pas approuvée. Mais si cela devait un jour être possible, nous avons défini les étapes d'une mise en œuvre responsable. De nombreuses questions restent à résoudre quant aux conditions à remplir pour y arriver.

Je suis donc enthousiaste quant à ce que l'avenir nous réserve.

8. Selon vous, quel est le moment le plus marquant de votre propre carrière de chercheuse ?

Il est difficile de choisir un seul moment.

Si je devais choisir le moment personnel dont je suis le plus fière, ce serait lorsque je suis devenue officière de l'Ordre du Canada. Mes parents étaient là et ce fut vraiment un grand moment pour eux et pour ma famille.

9. Que lisez-vous actuellement ?

Je fais actuellement une critique de livre pour un magazine sur le livre *The Code Breaker*, de Walter Isaacson. Il s'agit d'un livre sur Jennifer Doudna, lauréate du prix Nobel pour les CRISPR, et sur son mentor. Son premier mentor et directeur de thèse à Harvard était Jack Szostak — le même Jack Szostak qui était assis à côté de moi à l'école secondaire à Montréal !

Je lis également un roman sur la peste, en partie parce qu'il s'inscrit parfaitement dans le cadre de mon travail actuel avec le Groupe de travail sur les vaccins contre COVID-19. Le livre est *Year of Wonders*, de Geraldine Brooks. L'histoire se déroule en Angleterre en 1665, pendant une épidémie de peste bubonique. C'est un livre déprimant, mais magnifiquement écrit. Et c'est intéressant de le lire en ce moment, alors que nous sommes en confinement et que nous subissons le couvre-feu et tout le reste. Nous vivons en quelque sorte dans un monde parallèle en 2021, avec une peste moderne. C'est fascinant et très instructif.

10. Qui est votre scientifique préféré ?

Je dirais que c'est [Charles Auffray](#), président et directeur fondateur de l'Institut européen de biologie et de médecine systémiques. C'est un véritable visionnaire des données.

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

Les vaccins à base d'ARN. Non seulement à cause de ce que nous vivons actuellement, mais aussi en raison de leur immense impact sur la population mondiale. À mon avis, l'impact des vaccins est plus important que celui de toute autre découverte ou de tout autre traitement ou médicament, car outre le nombre de personnes touchées, ils sont généralement créés pour traiter des affections, des maladies ou des virus qui proviennent d'une combinaison de la nature, de l'environnement et des espèces animales et humaines. Les défis auxquels les vaccins répondent sont complexes et ils frappent toutes les couches de la société — certaines populations étant évidemment plus exposées que d'autres en raison du manque d'accès aux soins médicaux.

Donc, considérant leur impact sur l'humanité, les vaccins sont en tête de mon palmarès.

12. Quel est l'endroit que vous préférez visiter et pourquoi ?

Mon endroit préféré dans le monde est Hong Kong. On y trouve tout. C'est un lieu artistique, excentrique, multiculturel et magnifique. C'est une ville moderne et pourtant, on y voit parfois des choses qui semblent ne pas avoir changé depuis



En tournée avec le National Institute of Genomic Medicine (INMEGEN), au Mexique

Marco Polo. Dans certains secteurs, lorsqu'on s'éloigne un peu du centre-ville, on a l'impression que l'histoire s'est arrêtée, ou n'a jamais commencé. C'est un grand mélange de choses très anciennes et ultramodernes. C'est un centre financier, donc la plupart des gens comprennent l'anglais, mais vous pouvez toujours trouver des endroits où vous retrouvez à utiliser le langage des signes pour communiquer. C'est une ville tellement vivante, je l'adore. Est-ce que je vivrais là-bas ? Bien que je sois plutôt aventurière, je ne suis pas certaine que je ferais subir cela à ma famille. Surtout pas sous le régime actuel.

13. C'est à votre tour de cuisiner — que nous concoctez-vous ?

Étant néerlandaise, je suis une grande amatrice de cuisine indonésienne. Le plat que j'aime préparer pour ma famille est le Nasi Goreng. Il est composé d'épices indonésiennes, de riz et de porc. On fait sauter des craquelins dans l'huile et il y a beaucoup de légumes. Et le tout est couronné de cacahuètes broyées. J'adore ça, et c'est génial parce qu'on peut en faire de grandes quantités quand on reçoit un groupe de personnes pour un repas.

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

Si out n'y était pas si lent, je travaillerais probablement à l'UNESCO. Travailler parmi toutes ces cultures et ces langues, en particulier dans les domaines de l'éducation et de la science. Cette organisation offre tellement de potentiel.

15. Quel est le meilleur conseil que vous ayez reçu ? Quel conseil donneriez-vous à un stagiaire qui débute dans le domaine, ou même à un jeune enfant de l'école primaire ?

Je pense que ce serait un conseil de mes parents. Ils m'ont certainement donné beaucoup de liberté dans ma vie pour essayer de nouvelles choses. Mais ils m'ont dit une fois : « ne fais rien d'ennuyeux ».

J'ai bien travaillé comme serveuse et dans des librairies, mais c'était un moyen d'arriver à mes fins, pour me permettre de poursuivre mes études. Mais aucun de ces emplois n'était ennuyeux parce que j'étais toujours en contact avec des êtres humains — même si dans les restaurants, ils pouvaient être assez méchants. Et vraiment, dans les librairies, tout cela était merveilleux — que peut-on demander de plus quand on a des livres ?

Mais lorsque je devais trouver un emploi, je faisais vraiment tout ce qui était nécessaire pour survivre. Tant que le travail n'était pas ennuyeux.

Mon conseil à quelqu'un qui débute ? Apprenez tout.

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

J'aime faire de la course en voiture. J'aime aller sur la piste et conduire des voitures rapides — la dernière que j'ai conduite était une Ferrari. Ma fille m'a offert cette expérience comme cadeau d'anniversaire et j'étais la seule femme sur la piste. Je n'ai pas peur de la vitesse !



Prenant la parole devant la Commission européenne

Je sais que ce n'est pas pour tout le monde. Je sais que certains aiment faire du bungee, sauter d'un avion, escalader une montagne. Mais en réalité, trouvez simplement quelque chose que vous avez toujours rêvé de faire, même si c'est à plus petite échelle (que les courses de voitures) et osez le faire.

17. Quelle chose aimeriez-vous le plus maîtriser ?

J'ai étudié le latin pendant quatre ans (misère) ! Mais j'aurais vraiment aimé apprendre à dactylographier.

18. Quel est votre film préféré ?

C'est tellement kitsch, mais honnêtement, c'est *La mélodie du bonheur*. Je regarde ce film une fois par an. C'est un classique.

Et vous saviez que Christopher Plummer, qui joue le père dans le film, détestait le film ? Il l'a détesté jusqu'à l'âge de 70 ans. Il était à une fête de famille et il y avait beaucoup d'enfants. Ils regardaient le film et il est entré et est resté là à les regarder. Il a regardé leurs yeux s'illuminer et les expressions de leurs visages, et a vu à quel point ils étaient fascinés par la beauté du film. Il y avait cette sorte de magie, et comment ces enfants pouvaient chanter toutes ces chansons et il l'a vu à travers leurs yeux. Il a changé d'avis sur le film parce qu'il a réalisé qu'il contenait cette magie — mais il ne l'a découvert qu'après l'avoir vu à travers les yeux des enfants.



19. Qui est votre Canadien préféré ?

J'ai beaucoup de respect pour notre député local, l'honorable Marc Garneau. C'est un ancien astronaute, devenu politicien et maintenant ministre. La politique peut être une vie terrible et difficile. J'admire le dévouement, la simplicité et l'honnêteté qu'il y apporte. Il est complètement sincère. C'est une personne charmante. Il n'a aucune ruse, et il n'est pas là pour se faire valoir. Je ne peux qu'admirer son service public. Un astronaute qui part dans l'espace et dans l'univers et qui revient ensuite pour servir, de manière très humble et intelligente, est très impressionnant pour moi. Il s'agit d'un véritable service public et je respecte vraiment cela.

20. Quelles choses auriez-vous souhaité mieux connaître ?

Tout. J'ai été élevée à une époque où les filles étaient orientées vers des cours d'économie familiale et non vers des cours aux débouchés industriels. Je sais donc coudre, broder ou faire des housses pour les meubles, mais j'aurais aimé fabriquer des meubles, réparer des voitures, etc. J'aurais aimé mieux comprendre les choses pratiques, comme l'électricité.

Et j'aurais aimé en savoir plus sur l'histoire.

