



20 Questions avec... Lucie Germain

Professeure titulaire au département de chirurgie et vice-doyenne à la recherche et aux études supérieures de la Faculté de médecine de l'Université Laval.

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

1. Où avez-vous grandi ?

J'ai grandi à Deschambault. C'est un beau village, à mi-chemin entre Québec et Trois-Rivières, situé le long du fleuve Saint-Laurent, dans la province de Québec.

Mon père avait une ferme laitière et ma mère était enseignante.

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 fait vos études?

Je suis allé à l'école primaire de Deschambault. Au secondaire, j'ai étudié dans la communauté voisine à la polyvalente de Saint-Marc-des-Carrières. J'ai ensuite fréquenté une école privée pour ma dernière année du secondaire et mon cégep (collège d'enseignement général et professionnel, l'établissement postsecondaire préuniversitaire du réseau de l'éducation du Québec), appelé Collège Notre-Dame-de-Foy, qui se trouve à Saint-Augustin-de-Desmaures, tout près de la ville de Québec.

Au CEGEP, j'ai choisi le programme d'études générales comprenant les sciences pures et les sciences de la santé, parce que je voulais que de nombreuses portes s'ouvrent à moi à l'université.

J'ai fait un baccalauréat en physique à l'Université Laval, à Québec. À l'époque, je voulais travailler en radiothérapie ou dans le domaine des lasers et leur application en médecine.

Après ma première année de baccalauréat, j'ai eu l'occasion de travailler dans deux laboratoires pendant l'été. Le premier était un laboratoire de recherche en physique qui se concentrait sur l'amélioration des lasers CO₂. C'est alors que j'ai réalisé que je passerais des heures et des heures à aligner les lasers avant de pouvoir effectuer des expériences. Je ne trouvais pas cela très excitant. Bien sûr, aujourd'hui, il est beaucoup plus facile de travailler avec des lasers, mais à l'époque, c'était un long processus.

Le deuxième laboratoire était celui du [Dr Normand Marceau](#). Il était ingénieur biomédical détenant une formation en biophysique et il faisait des recherches sur le cancer à la Faculté de médecine de l'Université Laval. J'ai été fascinée par

la microscopie et le marquage des cellules avec des anticorps fluorescents qui permettaient d'observer les cellules et leurs protéines fluorescentes au microscope.

Après mon baccalauréat, j'ai décidé de faire des études supérieures et faire un passage direct au doctorat sans rédaction de la maîtrise. Mon doctorat était dans le programme de médecine expérimentale. J'ai étudié le rôle des cellules souches dans le développement du cancer du foie.

À l'époque, la présence de cellules souches dans le foie n'était pas reconnue. Les gens pensaient qu'elles étaient absentes chez les adultes parce que le foie peut se régénérer à partir de cellules différenciées.

Je participais donc à des réunions et on me demandait constamment de discuter de mes résultats et de convaincre les médecins que les cellules souches étaient bel et bien présentes dans le foie.

Pendant mon doctorat, j'ai eu l'occasion d'aller au CHUV (centre hospitalier universitaire vaudois) à Lausanne, en Suisse, pour apprendre les techniques de microscopie électronique à transmission. J'ai ensuite effectué un stage postdoctoral avec Dr [John Bergeron](#) à l'Université McGill, où j'ai travaillé au sein de projets de recherche sur les nouvelles technologies d'imagerie en microscopie électronique à transmission.

Après ce stage, à la fin de ma bourse d'études, je suis retournée à l'Université Laval pour étudier les cellules souches de la peau et le traitement des grands brûlés à l'aide de cellules de peau cultivées.

Aujourd'hui, nous savons que les cellules souches sont présentes dans tous les organes, même dans le cerveau. On savait depuis longtemps qu'il existait des cellules souches dans la peau d'un adulte, mais on ne savait pas qu'elles étaient présentes presque partout ailleurs dans le corps. J'ai consacré une grande partie du début de ma carrière à le prouver et à convaincre les autres que les cellules souches existaient dans les tissus chez les adultes, et pas seulement dans la peau. Je croyais fermement en mon travail, j'étais très confiante et j'étais capable de défendre mes arguments avec beaucoup de passion.

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

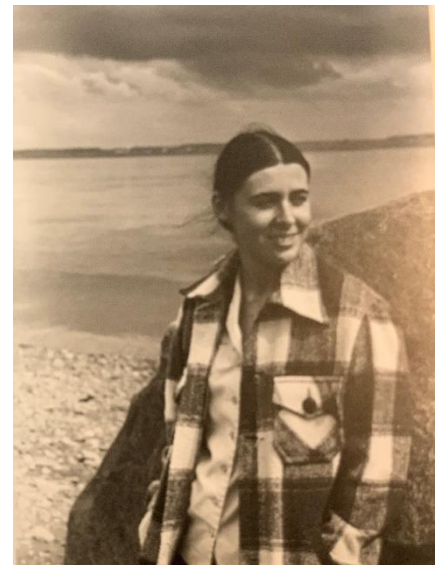
J'aimais beaucoup de choses quand j'étais jeune. Je savais déjà à un jeune âge que je voulais travailler dans le domaine de la médecine. J'aimais les sciences, la biologie, les mathématiques, la physique, et j'aimais étudier et apprendre. Je ne savais pas exactement ce que je voulais faire, mais j'étais certaine que ce serait dans le domaine médical.

4. Quel est le sujet de vos recherches actuelles ?

Je travaille en ingénierie tissulaire, ce qui signifie que nous reconstruisons des tissus à l'aide de cellules en culture qui contiennent des cellules souches.

Cela consiste à prendre un tissu, par exemple la peau, à isoler les cellules souches contenues dans la peau et à les mettre en culture en utilisant le bon milieu pour que les cellules puissent se multiplier. Une fois que nous y sommes parvenus, l'étape suivante consiste à utiliser ce nombre élevé de cellules cultivées pour produire une grande quantité de peau qui pourrait ensuite être greffée sur un patient.

Nous pouvons reconstruire de la peau, mais aussi de la cornée, qui est le tissu transparent à la surface de l'œil. Dr [François A. Auger](#) et moi avons découvert la méthode d'auto-assemblage du génie tissulaire. Il s'agit d'une nouvelle approche nous permettant de produire des tissus humains uniquement à partir de cellules, sans ajouter de biomatériaux. Cela nous permet de créer un tissu qui se rapproche plus du tissu naturel. Il est important de maîtriser la technologie afin de produire un tissu qui fonctionnera longtemps - par exemple, pour remplacer la peau brûlée d'un



patient. La présence de cellules souches dans le tissu reconstruit est nécessaire car l'épiderme d'une personne change constamment. Afin de produire toutes les nouvelles cellules indispensables pour remplacer les cellules épithéliales perdues dans l'environnement, nous avons besoin de cellules souches en raison de leur capacité à se régénérer et à se répliquer dans le tissu transplanté. Dans la peau, nous perdons continuellement des cellules - notre épiderme change tous les 28 jours - les cellules souches sont donc essentielles car elles se répliquent et remplacent les cellules éliminées.

Il en va de même dans l'épithélium de la cornée qui se renouvelle également constamment. Même si les cellules souches de la peau ont été découvertes en 1960 et qu'il était admis que les cellules se renouvelaient en permanence dans l'épiderme, l'idée que les cellules souches existent dans d'autres tissus de notre corps ne s'est répandue que plus tard.

5. Pourquoi les cellules souches ?

J'aime les cellules souches car elles ont un grand potentiel. Elles peuvent se multiplier et donner naissance à des cellules différenciées.

Ce qui m'a également attirée dans ce domaine, ce sont leurs applications cliniques. J'ai fait mon doctorat sur les cellules souches du foie. Mais plus tard, j'ai commencé à étudier les cellules souches de la peau et la manière dont elles peuvent être utilisées pour traiter efficacement les grands brûlés. Nous avons réalisé que pour obtenir un tissu qui se renouvelle en permanence, nous avons besoin de cellules souches. C'est pourquoi j'ai concentré mes recherches sur les cellules souches.

Et c'est la même chose pour la déficience en cellules souches limbiques. À la surface de l'œil, si nous perdons les cellules souches qui produisent la cornée qui est le tissu transparent, la conjonctive, qui est la partie blanche de l'œil, va migrer pour fermer la plaie. Toutefois, ce tissu n'est pas transparent. Il faut alors remplacer les cellules souches qui sont capables de produire un tissu transparent, et c'est ce que nous faisons avec les cellules souches limbiques cultivées. Nous les cultivons in vitro à partir d'un petit prélèvement dans l'autre œil qui est sain. Puis, nous produisons un épithélium contenant les cellules souches qui peut être greffé à la surface de l'œil chez les patients souffrant d'une déficience en cellules souches limbiques.

6. Selon vous, quels sont les trois principaux chercheurs du domaine des cellules souches de l'histoire du Canada ?

C'est une très grande question et il est très difficile d'y répondre car il est trop difficile de choisir. Plusieurs chercheurs ont fait progresser le domaine des cellules souches. Et la plupart du temps, les découvertes reposent sur de nombreux concepts qui s'ajoutent les uns aux autres et s'appuient sur le travail des autres. Chacune de ces étapes est essentielle pour atteindre le résultat final.

Il est donc difficile de choisir seulement quelques personnes, mais je choisirais les personnes ci-dessous.

[Charles P. Leblond](#), de l'Université McGill dans le département d'anatomie. Il a découvert les cellules souches avec la radioautographie en 1959. Il s'agit de la détection histologique de l'incorporation de précurseurs radiomarqués, ce qui a permis d'étudier les cellules en ajoutant la dimension du temps. C'est une histologie qui reflète l'aspect dynamique et c'est ainsi qu'il a pu voir les cellules qui proliféraient grâce à l'incorporation du radiomarquage dans les cellules, et il a pu voir les précurseurs et leur descendance.

Puis, il y a eu Till et McCulloch, et leurs travaux sur les cellules souches hématopoïétiques - les cellules qui donnent naissance aux autres cellules sanguines.

Et Connie Eaves, de l'Université de la Colombie-Britannique. Elle a caractérisé les cellules souches hématopoïétiques et mammaires qui contribuent à la reconstitution des tissus normaux et cancéreux. Elle a travaillé avec des cellules

humaines et de souris et a conçu des tests pour mieux comprendre les mécanismes contribuant à la croissance désordonnée des cellules qui donnent naissance au cancer.

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 20 dernières années, il s'agit de la découverte des cellules souches pluripotentes induites (CSPi), par Dr [Shinya Yamanaka](#). Avant cette découverte, je ne croyais pas que nous pourrions dédifférencier des cellules. C'est de la biologie moléculaire, et grâce à ces travaux, il est devenu possible de remonter le temps dans une cellule et de revenir à l'origine - la cellule souche. Avant cela, nous ne pouvions travailler qu'avec des cellules souches et leur progéniture différenciée et aller de l'avant avec la cellule. Les CSPi nous permettent de remonter le temps.

Au cours des 60 dernières années, je dirais l'expansion des cellules souches, qui consiste en la multiplication des cellules épidermiques en culture. C'est ce qu'ont fait pour la première fois des chercheurs français qui ont réussi à cultiver des cellules épidermiques humaines et à les multiplier en culture. Ensuite, [Howard Green](#) a trouvé la méthode pour limiter la surcroissance des fibroblastes et a trouvé la méthode pour détacher les feuillets de cellules épithéliales de peau. Mais le problème est qu'il existe deux principaux types de cellules dans la peau : les cellules épithéliales, qui sont les cellules que vous voulez, et les fibroblastes, qui se trouvent dans le derme. Les fibroblastes sont comme la mauvaise herbe; ils poussent si vite que si vous ne parvenez pas à limiter leur croissance, vous ne pourrez pas créer un tissu avec vos cellules souches épithéliales car les fibroblastes envahiront la culture. Dr Howard Green a créé une méthode pour limiter la croissance de ces fibroblastes.

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

C'est une autre question très difficile - il est presque impossible de prédire l'avenir. Mais je dirais que dans cinq ans, il y aura davantage d'applications pour les cellules souches : dans le domaine de la cicatrisation des plaies, et probablement dans le domaine des maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde.

Dans dix ans, là encore, il y aura davantage d'applications cliniques, mais pour des maladies génétiques comme l'épidermolyse bulleuse, dans laquelle l'épiderme n'est pas bien attaché au derme. Je pense qu'il y aura de nouvelles technologies utilisant les cellules souches pour traiter ces patients.

Et dans les 20 prochaines années, j'espère que nous aurons résolu le problème du manque de donneurs d'organes pour les transplantations. Pas seulement pour la peau des grands brûlés, mais aussi pour d'autres transplantations, comme les valves cardiaques ou d'autres organes plus complexes. La maîtrise des cellules souches et de l'ingénierie tissulaire devrait conduire à la production d'organes plus complexes.



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

Je lis actuellement le *Da Vinci Code*, de Dan Brown.

Quand j'étais jeune, j'aimais beaucoup la fiction, et en particulier les mystères. L'un d'eux m'a beaucoup plu : *Le mystère de la chambre jaune*, de Gaston LeRoux. J'ai également beaucoup aimé les romans d'Arsène Lupin de Maurice Leblanc.

10. Quel est votre scientifique préféré ?

Étant physicienne, vous ne serez pas surpris que je choisisse deux physiciens :

Albert Einstein. C'était un physicien théoricien qui a développé deux piliers de la physique moderne : la théorie de la relativité et la théorie de la mécanique quantique. Sa formule sur l'équivalence de la masse et de l'énergie « $E=mc^2$ » est largement connue, même par les jeunes. Il a reçu le prix Nobel de physique en 1921 pour l'effet photoélectrique. Ce qui m'impressionne le plus dans son travail, c'est qu'il a prédit ces phénomènes et que ces prédictions ont été prouvées plusieurs années plus tard, après que d'autres physiciens aient réalisé des expériences qui étaient très difficiles à faire. Il a donc vraiment prédit l'avenir et le fonctionnement de l'univers, ce qui est très intéressant à mes yeux.

Au deuxième rang, je choisis [Maria Salomea Skłodowska Curie](#), ou Marie Curie. Physicienne et chimiste franco-polonaise, elle a également mené, au début du siècle dernier, des travaux pionniers sur la radioactivité. Elle a reçu deux prix Nobel. Le premier prix Nobel de physique, en 1903, qu'elle a partagé avec son mari Pierre Curie et le physicien Henri Becquerel pour la théorie de la radioactivité. Le second est un prix Nobel de chimie en 1911 pour sa découverte des éléments polonium et radium. Ces isotopes radioactifs ont été appliqués en médecine pour le traitement du cancer.

Donc, plusieurs physiciens travaillent dans le domaine médical, ou leurs découvertes sont appliquées pour l'avancement de la médecine.

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

Il y en a beaucoup, donc c'est encore une fois, difficile de choisir. Mais j'ai choisi les antibiotiques parce que cette découverte a sauvé la vie de tant de personnes.

En pandémie, nous comprenons le pouvoir des minuscules entités vivantes - les virus, les bactéries et les champignons. Les antibiotiques et les anti-fongiques limitent les problèmes de santé causés par les bactéries et les champignons. En revanche, ils ne fonctionnent pas contre les virus, d'où la pandémie. Ainsi, pour les virus, nous devons attendre des vaccins qui doivent être conçus pour chaque virus. Les antibiotiques pourraient fonctionner sur plusieurs souches de bactéries.

Si je devais en choisir un deuxième, ce serait les isotopes radioactifs. Cela nous a permis de guérir le cancer et c'est une grande découverte qui est encore utilisée aujourd'hui pour le traitement du cancer.

12. Quel pays ou quelle région préférez-vous visiter? Pourquoi?

J'aime voyager et j'aime beaucoup de pays que j'ai visités. Si je devais n'en mentionner qu'un endroit, ce serait les îles de Hawaï, parce que j'aime beaucoup la plongée en apnée, les belles fleurs et les jardins.

La meilleure plongée en apnée que j'ai faite était à Eilat, en Israël. Mais malheureusement, ce n'est plus un beau site car il a été fortement endommagé par les touristes. J'y étais en 1978, j'avais 19 ans. Cet endroit était peu connu et le corail n'avait pas été touché par les touristes et c'était tout simplement incroyable, le nombre de poissons que j'ai vus et les couleurs vibrantes du corail et de leurs habitants. C'était la plus belle chose que j'avais vue dans ma vie. La quantité de poissons était tout simplement incroyable. Après Eilat, le plus beau corail que j'ai vu était dans un parc à Hawaï. J'aimerais aussi vraiment retourner faire de la plongée en apnée dans le récif de la barrière de corail en Australie et aussi un jour faire de la plongée en apnée en Polynésie.

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

Il s'agit de trois chansons en français, dont plusieurs jeunes n'ont probablement jamais entendu parler :

- *Gens du pays*, de Gilles Vigneault
- *Le Petit Bonheur*, de Felix Leclerc
- *Évangéline*, de Michel Conte et Marie-Jo Thériot

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

J'aime vraiment le travail que je fais, mais j'aurais peut-être pu être professeure de musique.

Mais l'avantage de la musique, c'est que l'on peut avoir un emploi scientifique et continuer de faire de la musique comme passe-temps. C'est pourquoi j'ai choisi la voie dans laquelle je me suis engagée.

15. Quel est le meilleur conseil que vous avez reçu? Quel conseil donneriez-vous à un stagiaire qui débute dans le domaine? À un jeune élève de l'école primaire?

Faites ce que vous aimez, tout en étant rationnel afin d'avoir un bon gagne-pain. Suivez vos passions et vos rêves et ne planifiez pas votre vie entière. Saisissez les occasions qui se présentent à vous et n'ayez pas peur de prendre de nouvelles responsabilités et de relever de nouveaux défis.

Je conseille aux stagiaires de trouver ce qu'ils aiment, de le faire du mieux qu'ils le peuvent et de ne jamais regretter leurs choix. Leur travail doit leur permettre d'avoir un équilibre dans la vie - une bonne carrière mais aussi des passe-temps.

Je dirais aux jeunes écoliers de travailler dur et d'étudier toutes les matières. Par exemple, vous ne pouvez pas dire que vous n'aurez pas besoin des mathématiques; vous comprendrez plus tard pourquoi elles sont si importantes.

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

Voyagez à l'étranger. Il est important de rencontrer des personnes d'autres nations et de profiter de ces voyages compléter vos apprentissages sur la nature et la culture. Cela en vaut vraiment la peine.

17. Quelles compétences aimeriez-vous maîtriser?

La flûte traversière, qui fait partie de la famille des instruments à vent transversaux. Elle a un son si doux et agréable.

18. Qui est votre Canadien ou Canadienne préféré?

Encore une fois, c'est vraiment, vraiment difficile de choisir. Je dirais que je suis inspirée par les personnes qui réalisent leurs rêves, donc je dirai :

- [Céline Dion](#), Elle est une grande chanteuse reconnue sur la scène internationale.
- [Bernard Labadie](#), un chef d'orchestre qui a fondé Les Violons du Roy à Québec. C'est un très grand musicien qui a dirigé dans plusieurs pays.

- [Robert Lepage](#), un scénariste, acteur et également producteur. Il a fondé Ex Machina et a créé plusieurs pièces de théâtre, dont *Les sept branches de la rivière Ota*, ainsi qu'une installation ingénieuse pour l'opéra *The Rings* de Richard Wagner pour le *Metropolitan Opera* de New-York.

Ces trois Canadiens sont connus dans le monde entier.

19. Sur quoi aimeriez-vous en savoir plus? Quel est le mystère dont vous aimeriez connaître la réponse?

La nature et la diversité du monde animal et végétal.

Au niveau scientifique, j'aimerais connaître l'origine du cancer et tous les détails résultant de la croissance incontrôlée des cellules qui peuvent tuer une personne.

20. Votre travail est axé sur la découverte et l'innovation. Quelle est la chose (personnelle ou professionnelle) que vous aimez encore faire à l'ancienne?

La cuisine. J'aime les recettes familiales. Par exemple, faire des tartes aux fruits comme la tarte aux fraises, aux framboises, aux bleuets ou aux pacanes. J'aime aussi cuisiner un pouding chômeur. Le nom de ce dessert est très révélateur. Il suffit de quelques ingrédients simples et peu coûteux pour le préparer : de la farine, de la cassonade, du lait et du beurre, il est encore meilleur avec du sirop d'érable. Il est très simple à cuisiner mais c'est si bon.

