



20 questions avec... Guy Sauvageau

Chercheur principal, Institut de recherche en immunologie et en oncologie (IRIC) ; professeur, Faculté de médecine, Université de Montréal ; hématologue, Département d'hématologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont ; fondateur scientifique et président-directeur général, ExCellThera.

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

1. Où avez-vous grandi ?

À Montréal. Je suis né et j'ai grandi dans une banlieue de Montréal appelée Laval, dans un petit quartier appelé Fabreville. C'était un quartier relativement pauvre à l'époque.

2. Où êtes-vous allé à l'école ?

Je suis allé à l'université ici à Montréal, à l'Université de Montréal. J'ai fait mes études de médecine et aussi une maîtrise, avec spécialisation en hématologie.

Je suis ensuite allé faire mon doctorat à l'Université de la Colombie-Britannique, à Vancouver.

3. Que souhaitiez-vous faire quand vous seriez grand ?

Je pense que, comme beaucoup de jeunes enfants, je voulais tout faire.

Je voulais être médecin, bien sûr, parce que j'avais une grande passion pour les sciences en général. Mais je me souviens que je voulais aussi être avocat.

À un certain moment, je me suis dit que je ferais les deux, mais vous savez, le temps vous rattrape, la maturité fait son apparition et vous vous rendez compte qu'une seule chose suffit amplement.



Guy Sauvageau lors de sa première année à son laboratoire de l'Institut de recherches cliniques de Montréal, avec Jana Krosi.

4. Sur quoi portent vos recherches en ce moment ?

J'ai toujours travaillé sur la même chose.

En clinique, je réalise des greffes de cellules souches sur des patients.

Dans mon laboratoire, j'essaie de comprendre un peu mieux ces cellules souches pour les utiliser de manière plus appropriée. En particulier. J'essaie de comprendre comment nous pouvons multiplier ces cellules et quels sont les gènes, les molécules et les conditions qui permettent de multiplier ces cellules, afin de pouvoir concevoir de meilleurs greffons pour les personnes qui en ont besoin.

Mon deuxième domaine de recherche concerne principalement l'utilisation de la génétique, et maintenant de la génomique, pour comprendre la base moléculaire de la leucémie myéloïde aiguë. J'ai découvert de nombreux gènes impliqués dans la maladie et j'ai trouvé des moyens de purifier les cellules souches de la leucémie. Mon équipe et moi-même avons également découvert de nombreuses nouvelles vulnérabilités de cette maladie, que nous explorons actuellement de manière assez approfondie.

5. Et pourquoi les cellules souches ?

Cela remonte à l'époque où des gens comme [William French Anderson](#) commençaient à proposer des thérapies géniques pour traiter certaines immunodéficiences. Un des problèmes très évidents des thérapies géniques à cette époque – modifier le génome, etc. – était que lorsqu'on commençait à manipuler les cellules souches, on les perdait rapidement. J'ai trouvé ce défi assez fascinant.

En somme, c'est comme une plante que vous sortez de son environnement et que vous mettez sur la table. Une fois ses racines sorties de terre, la plante dépérit. La même chose se produit avec les cellules souches lorsque nous les extrayons du corps, les mettons dans un récipient et essayons ensuite de les manipuler. Tout comme cette plante, elles meurent rapidement.

Je me suis donc rendu compte que cela posait problème et la possibilité de résoudre ce problème m'a énormément intéressé. Et c'est en substance la question que j'ai étudiée pendant toute ma vie.

6. À votre avis, quels sont les trois meilleurs chercheurs canadiens de l'histoire dans le domaine des cellules souches ?

C'est difficile, parce qu'il y a eu tellement de bons chercheurs dans le domaine des cellules souches.

Je me suis formé avec l'un d'eux, [Keith Humphries](#), quand j'étais à Vancouver.

Je dirais que [Connie Eaves](#) est certainement une autre personne que j'admire beaucoup, de même que [Norman Iscove](#).

Ces trois personnes sont extrêmement passionnées par ce qu'elles font et sont extrêmement intelligentes et perspicaces. Elles ne se contentent pas d'accumuler des observations, mais chacune d'entre elles s'efforce de creuser les problèmes jusqu'à leur racine et de les résoudre.

J'aime les gens qui sont perspicaces et qui persévèrent dans la résolution d'un problème, et c'est ce que ces personnes ont fait. Cela contraste avec certaines personnes possiblement plus connues qui ont peut-être publié davantage d'écrits, mais dont le travail n'est pas aussi intégré et perspicace.



Guy avec un cochercheur au laboratoire de Pierre Chartrand en 1991, avant d'entreprendre ses études de doctorat sous la direction de Keith Humphries.

7. Quelles seraient vos prédictions concernant les progrès qui seront réalisés dans le domaine des cellules souches dans les 5, 10 et 20 prochaines années ?

Plusieurs me viennent à l'esprit.

Je dirais que bientôt, dans mon domaine d'expertise, nous serons en mesure de faire avec les cellules souches adultes ce que nous faisons déjà avec les cellules souches embryonnaires, c'est-à-dire développer les cellules, les manipuler génétiquement et les réinjecter dans des personnes. Je pense que nous nous rapprochons vraiment d'une telle découverte et qu'un nouveau prix Nobel dans notre domaine est à notre portée. Je pense que nous comprendrons comment les cellules souches adultes s'autorenouvellent et fonctionnent et comment nous pourrions les multiplier à volonté à l'extérieur du corps, les manipuler génétiquement et les transplanter de nouveau. J'estime que cela se produira dans un horizon de cinq ans.

D'ici dix ans, je pense que nous commencerons à voir la technologie des cellules souches pluripotentes induites (CSPi) s'imposer dans les essais cliniques, ce qui donnera des résultats concrets et permettra de guérir certaines maladies à l'aide de la technologie des CSPi.

D'ici une vingtaine d'années, je pense que nous serons en mesure de nous appuyer sur les connaissances que j'ai mentionnées et de tirer parti des avantages de l'activation *in vivo* des cellules souches adultes pour prévenir des maladies dégénératives comme le vieillissement et d'empêcher que les gens de sombrer dans les affres de la vieillesse. Nous serons en mesure d'apporter de véritables solutions pour lutter contre des maladies comme l'Alzheimer et le Parkinson.

Cela nécessitera des connaissances approfondies. Si vous prenez, par exemple, le système sanguin – sur lequel je me concentre – les cellules souches sont très intéressantes, car elles circulent partout [dans le corps], contrairement aux cellules souches de l'intestin ou de la peau. Nous avons appris qu'elles génèrent des cellules matures qui sont responsables de la prolifération de notre tissu épithélial. L'intestin se régénère parce qu'un type particulier de cellules lymphoïdes issues de notre cellule souche hématopoïétique se trouve littéralement à côté des cellules souches intestinales et alimente l'intestin en facteurs de croissance. Si vous supprimez le système sanguin, votre intestin s'effondrera.

Ce qui est très intéressant, et que nous avons appris récemment, c'est qu'en vieillissant, les cellules sont de moins en moins capables d'entretenir les cellules épithéliales. Il y a donc de plus en plus de preuves qu'une partie du vieillissement est due au fait que le système sanguin ne nourrit plus les cellules épithéliales. Grâce à cette compréhension, nous pouvons maintenant chercher des moyens de prendre des cellules génétiquement manipulées et de les transplanter dans une personne dans le but de modifier le processus de vieillissement de la plupart des tissus épithéliaux de l'organisme, voire de l'inverser.

Je crois que cela surviendra. C'est ainsi que je vois l'avenir dans 20 ans.

8. Quel serait, selon vous, le moment le plus important de votre carrière de chercheur ?

Ce moment est plutôt récent. Une collègue, Anne Marinier, et moi avons identifié une petite molécule par criblage phénotypique. Nous l'avons optimisée et avons appris qu'elle pouvait être utilisée pour l'expansion des cellules souches. Avec l'aide de la Dre Sandra Cohen, nous l'avons utilisée en situation clinique et l'avons greffée chez environ 70 patients au Canada et aux États-Unis, et elle fonctionne bien.

Nous n'avons compris que très récemment, en grande partie grâce aux travaux effectués dans mon laboratoire par Jalila Chagraoui et Simon Girard, comment le processus fonctionne. Nous comprenons maintenant environ 90 % du processus, et c'est extrêmement fascinant. Il s'agit d'un nouveau mécanisme d'action qui n'entraîne pas seulement l'expansion des cellules souches dans la boîte de Petri, mais qui semble également être responsable, chez l'animal, *in vivo*, de la multiplication de nos cellules souches.

Pour moi, la découverte de ce mécanisme d'action est la découverte la plus importante que nous ayons faite à ce jour.

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

Je lis actuellement un livre très intéressant intitulé *The Coddling of the American Mind*. Il est écrit par deux professeurs d'université. J'ai appris beaucoup de choses en le lisant et je l'ai trouvé très intéressant. Pour moi, c'est nouveau et il n'est pas toujours facile de comprendre complètement de quoi il s'agit : comment de bonnes intentions et de mauvaises idées sont en train de conduire les générations futures à une impasse. Je ne comprends pas cela et je me sens exclu. En vieillissant, nous voulons faire partie de la bande. Nous ne voulons pas nous isoler et nous avons besoin de comprendre notre monde.

C'est le genre de livre que j'aime lire – je ne suis pas vraiment un lecteur de romans. Ce n'est pas que je ne les aime pas, mais j'ai toujours quelque chose à faire et je suis un peu hyperactif.

En ce qui concerne le meilleur livre que j'ai lu, il y en a un qui m'a toujours fasciné et qui m'a beaucoup appris, c'est *The Lucifer Principle*, de Howard Bloom. C'est un livre fascinant, qui traite du déclin de tous les empires – le premier et le second empires chinois, l'Empire romain, le Britannique et maintenant l'Empire américain. Il est tellement fascinant de voir ces schémas se reproduire encore et encore.

Les livres que j'aime lire sont donc axés sur la recherche et sur les questions que je me pose.

10. Quelle est votre personnalité scientifique préférée ?

De loin, Marie Curie. J'aurais aimé la connaître.

J'ai lu sa biographie écrite par sa fille, Ève. Je dirais que j'ai lu la plupart des biographies des personnes qui ont forgé notre monde, et à mon avis, Marie Curie était une personne extraordinaire.

Issue d'une famille pauvre de Pologne, elle a déménagé en Angleterre, s'est passionnée pour la chimie, a rencontré un certain Pierre Curie et a participé à la découverte de la radioactivité. Elle a remporté ensuite un deuxième prix Nobel et, en même temps, pendant la guerre, elle a utilisé une technologie à base de cobalt pour mettre au point une technologie à rayons X destinée à aider les soldats qui ont des bras et des jambes cassés. Elle fait toute cette interprétation par elle-même, a perdu son mari dans un accident et est parvenue à obtenir ce deuxième prix Nobel. Elle était infatigable, voyageant dans le monde entier pour recueillir des fonds afin de pouvoir extraire suffisamment de matériaux radioactifs pour mener ses recherches. D'après ce que j'ai lu, c'était une personne tout à fait remarquable.

11. Quelle fut, à votre avis, la percée la plus importante dans le domaine des sciences de la santé ou de la biomédecine ?

Il est difficile de répondre à cette question, car il y en a eu tellement. Je dirais les vaccins, et pas seulement à cause de ce que nous vivons aujourd'hui, mais aussi à cause de ceux que nous avions auparavant.

La découverte de la variole (ce que nous appelons en anglais le *smallpox*) par Edward Jenner fut vraiment spectaculaire. Et il y a eu Louis Pasteur et ses vaccins contre la rage et la tuberculose. Et Robert Koch avec son hypothèse que c'était un microbe qui causait la maladie. J'inclurais les vaccins dans cette catégorie parce que, non seulement aujourd'hui, mais aussi dans le passé, il y a eu des épidémies dévastatrices. Il existe un livre fantastique à ce sujet, qui décrit certaines de ces maladies fascinantes et notre capacité à les combattre grâce aux vaccins.

Il y a eu tellement de découvertes étonnantes, mais le vaccin est parmi les plus importantes.

12. Quels sont vos loisirs en dehors du laboratoire ?

J'en ai plusieurs. J'adore également le vélo. Je vais au travail à vélo et, depuis peu, je fais de plus en plus de vélo de montagne. En vieillissant, je me sens de moins en moins en sécurité sur la route, alors j'aime faire du vélo de montagne.

J'aime faire du kayak, surtout là où il y a des baleines que je peux observer. Je vais dans le Nord, ici au Québec, pour le faire. J'aime aussi faire du camping – j'ai une camionnette 4X4 que j'utilise pour aller camper.

En fait, j'aime la plupart des sports. Je fais aussi de la course et de la natation – je nage presque tous les jours.



Profitant du panorama observable du haut du Mont-Sainte-Anne, au Québec.

13. Quel pays préférez-vous visiter ? Pourquoi ?

De tous les endroits que j'ai visités, je dirais que c'est la Norvège et en particulier les îles Lofoten.

La nature y est extrêmement vierge. Vous pouvez grimper et admirer des vues à couper le souffle.

J'aime les façons de faire des Scandinaves. C'est une société très généreuse, très orientée vers la richesse de l'ensemble de la population, et non de quelques individus. Les gens eux-mêmes sont en très bonne forme, en général. Et j'aime leur culture.

C'est absolument un endroit où il faut aller, mais il est difficile d'y aller, car l'accès y est assez restreint. On ne peut s'y rendre qu'en bateau, mais on peut camper et il y a tellement d'endroits où faire de la randonnée. C'est si propre – les gens savent vraiment comment s'occuper de leur territoire.

14. C'est à votre tour, ce soir, de cuisiner. Quel est votre plat préféré ?

J'aime de plus en plus cuisiner. Je cuisinai mal jusqu'à il y a environ dix ans. Mon plat préféré le plus récent est l'enchilada. Je fais surtout de la cuisine végétarienne, en utilisant des produits comme le tofu. J'y arrive peu à peu – j'y travaille.

15. De quelle façon préférez-vous commencer votre journée ?

Je commence toujours ma journée en faisant mon jogging sur la montagne avec mon chien, puis je vais me baigner pour me rafraîchir. C'est la meilleure façon de commencer ma journée.



Guy et son meilleur ami Pablo.

Le week-end, lorsque nous ne sommes pas en ville, je commence la journée avec un bon café au lait, puis je parcours les environs avec mon chien.

16. Quelles sont les trois chansons les plus populaires de votre liste de lecture personnelle ? Quelle est la chanson la plus embarrassante de votre liste de lecture ?

Elles changent presque tous les mois. Ma chanson préférée en ce moment est une chanson assez récente des Cowboys Fringants intitulée *L'Amérique pleure*. Elle parle de la façon dont la plupart des gens courent toute la journée sans raison et oublient ce qui est vraiment important, comme la famille et les amis. C'est une très bonne chanson.

J'aime aussi leur chanson *Les étoiles filantes*.

Leur troisième chanson que j'aime est *Sur mon épaule*, qui parle de l'amitié et des difficultés des gens sur ce plan.

La chanson la plus embarrassante de ma liste actuelle est probablement *I Quit Drinking*, de Lany. Mais je ne dirais pas que c'est la chanson la plus embarrassante de toutes cependant. Ce serait plutôt *Pour que tu m'aimes encore*, de Céline Dion.

17. À part scientifique, quel serait votre métier de rêve ?

Chanteur d'opéra, mais je ne sais pas chanter.

18. Quelle serait, selon vous, une chose que tout le monde devrait faire au moins une fois dans sa vie ?

Passer du temps à aider les personnes réellement dans le besoin. J'entends par là les personnes souffrant de maladies débilitantes comme la maladie d'Alzheimer, ou les enfants qui souffrent. Il faut leur consacrer beaucoup de temps – des semaines ou des mois – pour bien comprendre. Si vous le faites, cette expérience restera en vous et vous influencera pour toujours. Elle vous aidera à mieux accepter les difficultés qui se présentent.

Tant de gens construisent des montagnes sur de petites collines et n'apprécient pas les choses vraiment importantes. Ce n'est souvent que lorsque nous perdons des choses que nous les apprécions vraiment. Lorsque vous travaillez avec des personnes qui sont confrontées à de grandes difficultés, vous apprenez à mieux apprécier ce que vous avez.

19. Quelle est votre collation préférée ?

Je ne grignote jamais. Je plaisante...

Je dirais un paquet de chips dans l'après-midi. Ça me rend coupable chaque fois, mais j'adore ça.

20. Votre travail est axé sur la découverte et l'innovation. Y a-t-il une chose (personnelle ou professionnelle) que vous aimez encore faire à l'ancienne ?

Écrire avec un stylo et du papier. J'en ai besoin – je pense mieux de cette façon. J'écris toujours tout à la bonne vieille méthode, dans mes carnets.

