

Actualités du Réseau

Mon retour au Manitoba : lancement d'un laboratoire de thérapie cellulaire conjuguant la recherche sur les cellules souches et sur le cancer

Par Yale Michaels

Chercheur, Cancer Care Manitoba Research Institute

Professeur adjoint, Département de biochimie et de génétique médicale

Faculté Rady des sciences de la santé, University of Manitoba

En avril, [mon laboratoire au CancerCare Manitoba Research Institute](#) a officiellement ouvert ses portes. En jetant un coup d'œil aux paillasse vides, je me suis senti fier de me lancer dans une aventure pour laquelle j'avais travaillé pendant des années et j'étais impatient de concrétiser les opportunités scientifiques qui s'offraient à moi. Je me sentais également responsable des ressources qui m'avaient été confiées et des stagiaires qui allaient bientôt rejoindre mon équipe. Mais ma réaction la plus palpable était le sentiment que l'on ressent lorsqu'on rentre chez soi après un long voyage.

Ma carrière de chercheur a débuté au premier cycle du secondaire, lorsque j'ai commencé à travailler bénévolement au Département de zoologie de l'Université du Manitoba. Le travail que j'y faisais n'était pas toujours prestigieux (je passais le plus clair de mon temps à effectuer des pipetages à la bouche sur des embryons de poisson-zèbre), il s'agissait d'une merveilleuse expérience de recherche scientifique. J'ai énormément profité de l'encadrement que j'ai reçu de Gunnar Valdimarsson, un professeur aimable, intelligent et patient, qui a eu le courage de laisser travailler un garçon de 13 ans dans son laboratoire, par ailleurs très ordonné. L'année suivante, lorsque Gunnar a appris que je m'intéressais à la recherche sur le cancer, il m'a aidé à décrocher un poste de bénévole auprès de David Eisenstat, puis de Geoff Hicks, à CancerCare Manitoba.



**Yale Michaels, Ph.D.,
Cancer Care Manitoba Research Institute**

Au cours des quatre années que j'ai passées à faire du bénévolat à CancerCare, j'ai appris les bases de la biologie cellulaire et moléculaire et de la conception expérimentale ainsi qu'à communiquer les concepts scientifiques dans un langage simple. J'ai également découvert que la science était plus qu'un intérêt comme un autre pour moi, c'était une passion. Afin de cultiver cette passion, j'ai quitté Winnipeg pour Cambridge et j'ai obtenu un baccalauréat à l'Université Harvard.

L'étape suivante de mon long cheminement de retour au Manitoba a été Oxford, où j'ai fait mon doctorat auprès de Tudor Fulga. À l'époque, l'ingénierie génomique venait de connaître une percée majeure avec l'adoption du système CRISPR/Cas9 et la biologie synthétique des mammifères prenait rapidement son essor. Le laboratoire de Fulga m'a permis de me familiariser avec ces technologies. En 2019, dans l'espoir d'exploiter ces outils d'ingénierie pour améliorer la santé humaine, je suis allé travailler comme chercheur postdoctoral au laboratoire de Peter Zandstra, à l'Université de la Colombie-Britannique.

Au cours de mon séjour à ce laboratoire, j'ai découvert le vaste potentiel qu'offrent les cellules souches pluripotentes en ce qui a trait à l'approvisionnement renouvelable et rentable en cellules et en tissus pour la médecine régénératrice. Les cellules immunitaires génétiquement modifiées ont fait leurs preuves dans le traitement de cancers du sang réfractaires aux autres traitements. Il est cependant extrêmement coûteux de prélever et de modifier génétiquement dans un



environnement stérile des cellules immunitaires provenant de donneurs : une dose unique de cellules immunitaires pour une thérapie coûte approximativement 500 000 dollars. Au laboratoire Zandstra, j'ai contribué à améliorer le procédé utilisé pour produire des cellules immunitaires à partir de cellules souches pluripotentes, et ainsi à donner accès à une source plus abordable de thérapie anticancéreuse.

Peu après ce projet à l'UBC, j'ai été ravi d'accepter un poste indépendant à CancerCare Manitoba, ce qui m'a donné l'occasion de mener des recherches stimulantes et importantes, et de former la prochaine génération de leaders scientifiques à l'endroit où ma propre carrière avait reçu un grand coup de pouce une décennie et demie auparavant. L'objectif de mon laboratoire est de combiner la plateforme de différenciation des cellules immunitaires que j'ai mise au point dans le cadre de mes recherches postdoctorales avec les outils d'ingénierie cellulaire que j'ai exploités en tant que doctorant, afin de créer des thérapies cellulaires sûres, efficaces et abordables pour le cancer et les maladies immunitaires.

Après avoir travaillé dans de grands centres scientifiques, il est facile de supposer que la recherche canadienne sur les cellules souches gravite autour de pôles importants comme Toronto et Vancouver. Après tout, c'est à Toronto que Till et McCulloch ont démontré pour la première fois l'existence des cellules souches, et c'est à Vancouver que Stem Cell Technologies, la plus grande société biotechnologique du pays, s'est établie.

Cependant, le Manitoba constitue également une mine de recherches exceptionnelles au carrefour scientifique du cancer et des cellules souches, lui qui se situe justement au centre géographique est-ouest du Canada. À CancerCare Manitoba, le laboratoire de Jody Haigh a contribué à mettre au point un système de reprogrammation réversible capable de régénérer le cœur d'une souris. De plus, ce laboratoire et celui de Cédric Tremblay mènent des recherches novatrices sur les programmes d'expression génétique qui déterminent l'identité des cellules souches hémapoïétiques saines et leucémiques.

À l'Université du Manitoba, le groupe de Tamra Werbowetski-Ogilvie a réalisé des études qui nous ont forcés à revoir l'origine des cellules souches du médulloblastome, et l'équipe de Brad Doble est un leader mondial pour ce qui est de comprendre le rôle joué par la signalisation Wnt dans les cellules souches pluripotentes et le cancer. Outre les points forts individuels de ces groupes de recherche (et cette liste est loin d'être exhaustive), cette province centrale jouit également d'un fort esprit de collégialité et de collaboration. Comme le dit si bien Brad Doble, « nous avons tous besoin les uns des autres pour fonctionner ». Des sources locales de financement sont aussi disponibles pour les stagiaires et les chercheurs. Je suis profondément reconnaissant à la Fondation CancerCare Manitoba du soutien financier qu'elle nous a apporté. Ses fonds et les subventions du Réseau de cellules souches sont le moteur du programme de recherche de mon laboratoire.

En plus de mener des recherches de haut niveau, chacun des chercheurs en cellules souches du Manitoba mentionnés ci-dessus m'a aidé de manière considérable à mettre sur pied mon laboratoire en partageant avec moi son temps et sa sagesse. Au secondaire, j'ai grandement profité du soutien, de la générosité et de l'encadrement de plusieurs chercheurs manitobains. La médecine régénératrice et la recherche sur le cancer ont connu une transformation incroyable au cours des 14 dernières années, mais je suis heureux de constater que certaines choses n'ont pas changé.