

Actualités du Réseau

Entrevue avec Gordon Keller, lauréat du prix Till & McCulloch 2023

Le blogue Actualités présente ce mois-ci une entrevue avec Gordon Keller, du Réseau universitaire de santé (University Health Network). En septembre, M. Keller a reçu le prix Till & McCulloch 2023 en reconnaissance de sa contribution à la recherche mondiale sur les cellules souches, et plus particulièrement de son article publié dans Cell Stem Cell, « [Modeling human multi-lineage heart field development with pluripotent stem cells](#) » (Modélisation du développement multilignée des champs cardiaques chez l'humain à l'aide des cellules souches pluripotentes). M. Gordon a récemment eu l'occasion d'échanger avec Joanna Valsamis, directrice de la mobilisation des connaissances au RCS. Leur discussion a porté sur la carrière de Gordon, sur les précieuses leçons qu'il a tirées de la vie et sur ses prévisions pour le secteur.



Pourriez-vous nous raconter comment vous avez entrepris votre carrière? Qu'est-ce qui vous a attiré en premier lieu vers le domaine de recherche des cellules souches?

J'ai commencé à m'intéresser aux cellules souches pendant mes études doctorales à l'Université de l'Alberta. À l'époque, je travaillais à un projet sur l'hématopoïèse, un processus du développement, qui m'a fait découvrir le concept de cellules souches hématopoïétiques. J'étais fasciné par ces cellules souches capables de régénérer un système entier de cellules sanguines et je voulais en connaître davantage. Pour approfondir ce nouvel intérêt, je suis allé faire des études postdoctorales à l'Ontario Cancer Institute. J'y ai eu l'occasion

d'interagir avec des chefs de file du domaine, notamment Jim Till et Ernest McCulloch, et de travailler sur un projet visant à comprendre la régulation des populations de cellules souches hématopoïétiques cultivées en laboratoire.

Au cours de votre carrière, vous avez dû vivre toutes sortes de situations intéressantes et rencontrer de nombreuses personnes qui vous ont marqué : collègues, mentors, stagiaires, etc. Si vous deviez choisir le moment le plus marquant de votre carrière de chercheur, quel serait-il?

Mon moment inspirant est survenu dans le cadre d'un séminaire auquel j'ai assisté en 1984 alors que je travaillais à l'Institut d'immunologie de Bâle. Rolf Kemler était en visite à l'établissement et a présenté ses travaux démontrant que les cellules souches embryonnaires de souris pouvaient se différencier dans un milieu de culture et donner naissance à un éventail de types de cellules, notamment des cellules hématopoïétiques, des cellules vasculaires et, surtout, des cardiomyocytes contractiles. C'était seulement trois ans après la découverte des cellules souches embryonnaires, et l'idée de pouvoir générer ces cellules in vitro était toute nouvelle et passionnante. J'ai été tellement impressionné par ces découvertes que j'ai immédiatement décidé de tenter quelques expériences préliminaires pour voir si je pouvais les répéter. Lorsque je suis retourné en Amérique du Nord pour occuper un poste de professeur à Denver en 1990, j'ai axé l'ensemble de mon programme de recherche sur la différenciation des cellules souches embryonnaires, un sujet sur lequel je continue de travailler aujourd'hui.

Le travail des scientifiques et des chercheurs est souvent tourné vers la découverte et l'innovation. Quelle est la chose (personnelle ou professionnelle) que vous aimez encore faire à l'ancienne?

J'aime me rendre le plus souvent possible au laboratoire pour observer les cellules au microscope. On peut en apprendre beaucoup sur l'état des cellules souches pluripotentes rien qu'en les regardant. Il n'y a rien de plus gratifiant que de voir une boîte pleine de cardiomyocytes ou une colonie de globules rouges cultivés dans une solution de méthylcellulose à partir de ces cellules souches. Je considère cela comme ma « thérapie cellulaire ».

Selon vous, quelle est la chose que tout le monde devrait faire au moins une fois dans sa vie?

Vivre et travailler dans un autre pays. Ce genre d'expérience élargit nos horizons et nous laisse des souvenirs impérissables.

Votre carrière vous a mené aux quatre coins du monde, de l'Alberta à la Suisse, en passant par l'Autriche et New York. Qu'avez-vous appris de ce parcours qui pourrait profiter à un ou une stagiaire qui cherche à s'établir dans le domaine?

Que le monde fourmille d'occasions. Faire de la recherche dans des environnements et des pays différents est inspirant et passionnant. On est exposé à de nouvelles idées, technologies et façons de penser et on peut se constituer un réseau international de collègues et d'amis qui durera toute la vie. On n'est pas obligé de rester au même endroit pendant toute sa carrière – il ne faut pas avoir peur de se lancer des défis.

Il y a toujours une innovation ou une autre qui attend à l'horizon. Si vous vous laissez aller à la spéculation, vers où pensez-vous que les cellules souches nous mèneront dans les 5 et 10 prochaines années?

Dans 5 ans : des protocoles pour la génération de nombreux autres types de cellules à partir de cellules souches pluripotentes humaines (CSPh) seront établis et optimisés. Grâce à l'accès à ces cellules, l'ingénierie tissulaire et la biologie des organoïdes progresseront jusqu'à un stade où les tissus dérivés des CSPh permettront de reproduire in vitro avec une grande précision le fonctionnement des organes humains et les états pathologiques. Des procédés avancés de criblages basés sur ces modèles seront utilisés et de nouveaux médicaments candidats pour des maladies particulières auront été identifiés. Les approches d'édition du génome fourniront la prochaine génération de cellules dérivées de CSPh qui pourront fonctionner mieux que celles de notre propre corps. Des CSPh universelles sûres, capables d'échapper à la destruction immunitaire, seront disponibles et utilisées dans les essais cliniques. Un grand nombre d'essais cliniques seront menés pour tester différents types de cellules dérivées de cellules souches pluripotentes chez différents groupes de patients. L'innocuité et l'efficacité de plusieurs populations de cellules auront été démontrées, ce qui ouvrira la voie au développement de nouvelles thérapies cellulaires.

Dans 10 ans : des tissus fonctionnels ayant la même composition cellulaire que les organes de notre corps seront produits sur une base régulière grâce à des stratégies d'ingénierie et d'impression 3D. Ces tissus constitueront les modèles les plus avancés pour étudier le développement humain, le fonctionnement des organes et les processus pathologiques. La greffe de ces tissus offrira de nouvelles possibilités de réparer les organes endommagés et de traiter les patients souffrant de différents types de défaillance d'organes. Des essais cliniques continueront d'être menés pour tester l'efficacité de différentes cellules dérivées de CSPh pour contrer diverses maladies et plusieurs thérapies cellulaires dérivées des CSPh seront offertes en clinique pour traiter certaines maladies.