



Actualités du Réseau

Discussion au sujet du prix Till & McCulloch Cristina Nostro, Ph. D.



Entretien avec Cristina Nostro, lauréate du prix Till & McCulloch 2025

Ce mois-ci, nous présentons dans notre blogue Actualités Cristina Nostro, scientifique à l'Université de Toronto et lauréate du prix Till & McCulloch 2025. Madame Nostro a été récompensée pour son exceptionnelle contribution à la recherche mondiale sur les cellules souches, à la suite du récent article, « [Embryonic macrophages support endocrine commitment during human pancreatic differentiation](#) », qu'elle a publié dans Cell Stem Cell.

Dans une conversation avec Joanna Valsamis, directrice de la mobilisation des connaissances au Réseau des cellules souches (RCS), elle évoque son parcours professionnel, présente les faits saillants de ses travaux primés et donne son point de vue sur l'avenir de la recherche sur les cellules souches.

Racontez-nous un peu comment votre carrière a commencé. Qu'est-ce qui vous a attiré en premier lieu vers l'endocrinologie et qu'est-ce qui vous a incité à suivre la voie de la recherche que vous empruntez aujourd'hui ?

Tout d'abord, je tiens à remercier le comité Till & McCulloch 2025 pour ce prix. C'est un grand honneur, et je suis extrêmement fière de rejoindre un groupe distingué de scientifiques canadiens qui ont préparé le terrain aux découvertes remarquables et aux applications cliniques dont nous sommes témoins aujourd'hui. Je remercie également mes équipes actuelles et passées, ainsi que mes mentors, qui m'ont fait confiance et m'ont insufflé leur amour de la science.



Mon parcours en biologie des cellules souches a commencé en 1998, lorsque j'ai quitté l'Italie pour le Royaume-Uni en tant qu'étudiante de premier cycle et que j'ai rejoint le laboratoire du professeur Chris Potten, scientifique spécialisé dans ces cellules et chercheur en cancérologie. C'était là que j'ai entendu pour la première fois parler des cellules souches (adultes), et j'ai été séduite! J'ai ensuite poursuivi au doctorat à l'Université de Manchester, avec Gerard Brady. Les discussions que nous avons eues tous les deux au sujet des cellules souches, de l'autorenouvellement et de l'engagement de lignée, ainsi que les conférences de Gordon Keller, Janet Rossant, Freda Miller, Austin Smith et Azim Surani, ont inspiré et consolidé mon désir de devenir scientifique.

J'ai ensuite rejoint Gordon Keller, à Toronto, en tant que chercheuse postdoctorale, pour me plonger complètement dans la biologie des cellules souches et étudier le potentiel des cellules souches embryonnaires. Dans son laboratoire, j'ai commencé à travailler à l'utilisation des cellules souches embryonnaires humaines pour traiter le diabète et, en 2012, j'ai ouvert mon propre laboratoire à l'Institut des cellules souches McEwen, au sein du Réseau universitaire de santé. C'est inspirant de travailler à l'endroit même où l'insuline et les cellules souches ont été découvertes et où des essais cliniques sont actuellement menés pour vérifier l'innocuité des produits tirés de cellules souches embryonnaires humaines pour le traitement du diabète de type 1.

Félicitations pour votre prix Till & McCulloch 2025. Pouvez-vous nous présenter les grandes lignes de votre récente publication et nous faire part de l'impact que vous espérez qu'elle aura sur l'avenir de la recherche dans ce domaine?

Nos travaux visent à comprendre comment les différents types de cellules communiquent au cours du développement du pancréas humain. Adriana Migliorini, une chercheuse postdoctorale principale de notre laboratoire, s'est particulièrement efforcée de déterminer si la niche hématopoïétique fournissait des indices importants pendant le développement des îlots, un effet que des études sur la souris ont laissé entrevoir, mais qui n'a jamais vraiment été étudié chez l'humain.

À cette fin, elle a utilisé le séquençage de l'ARN unicellulaire pour cartographier le paysage cellulaire du pancréas humain en développement. Adriana a ainsi pu déceler deux types distincts de macrophages résidant dans les tissus, qui n'avaient jamais été décrits auparavant dans ce contexte. Elle a ensuite mis au point un système de coculture combinant des macrophages issus de cellules souches humaines et des progéniteurs pancréatiques afin de modéliser leur interaction *in vitro*. Ce qu'elle a découvert est absolument fantastique : les macrophages favorisent en fait la différenciation endocrinienne des progéniteurs pancréatiques et la survie des cellules endocriniennes après la transplantation. Nous supposons qu'ils contribuent à créer un environnement plus sain pour les cellules endocriniennes afin qu'elles se différencient et se greffent; nous pouvons donc considérer les macrophages comme des architectes du tissu en développement.

Nous essayons maintenant de comprendre comment les macrophages favorisent ce phénomène au niveau moléculaire et s'il est possible d'utiliser ces connaissances pour améliorer la génération et la survie des cellules productrices d'insuline en vue d'une transplantation. À long terme, nous pensons que ces travaux contribueront à rapprocher la biologie du développement et la médecine régénératrice, et inciteront d'autres scientifiques à réfléchir de façon plus large à la manière dont les cellules immunitaires participent au développement et à la réparation des organes.

Au cours de votre carrière, vous avez probablement rencontré des collègues, des mentors et des stagiaires qui vous ont laissé une impression durable. Avec le recul, y a-t-il un moment, une interaction ou une personne qui a eu une importance particulière dans votre parcours?

Je pense qu'à chaque étape de sa carrière, plusieurs personnes, collègues ou amis vous guident, directement ou indirectement, dans votre cheminement. En ce qui me concerne, énormément de personnes, et souvent des événements inattendus, ont conduit aux choix que j'ai faits. Bien sûr, je remercie énormément mes parents, qui m'ont offert le soutien et la liberté nécessaires pour poursuivre cette carrière. Mais aujourd'hui, je suis surtout reconnaissante à tous les étudiants, postdoctorants, techniciens et bénévoles qui se sont joints à mon laboratoire et m'ont fait assez confiance pour me confier leurs rêves. Ils m'ont fait profiter de leur énergie, ont discuté avec moi de leurs idées et ont produit des données et élaboré de nouvelles hypothèses, qui ont amené le laboratoire Nostro là où il se trouve aujourd'hui.

La science est pleine de mystères encore à résoudre. Si vous pouviez trouver la réponse à une grande inconnue, quelle serait cette inconnue?

Je suis peut-être biaisée, mais l'un des plus grands mystères non résolus dans la recherche sur le diabète de type 1 est la raison pour laquelle le système immunitaire attaque et détruit les cellules bêta productrices d'insuline. La découverte de la cause du T1D pourrait ouvrir la porte à des thérapies permettant non seulement de prévenir ou de guérir le T1D, peut être aussi d'autres maladies auto-immunes.

Sur un plan plus personnel, selon vous, qu'est-ce que tout le monde devrait expérimenter au moins une fois dans sa vie?

Il ne fait aucun doute que tout le monde devrait essayer la plongée sous-marine au moins une fois. Sous la surface, le calme et la tranquillité règnent, on n'entend que sa propre respiration et les bulles qui remontent autour de soi. Vous vous sentez en apesanteur, entourée par la beauté du monde sous-marin et, si vous avez de la chance, du récif corallien. On se rend alors vraiment compte de l'immensité et de la beauté de notre planète.

Quels conseils donneriez-vous aux étudiants et étudiantes de cycle supérieur et aux chercheurs et chercheuses en début de carrière qui envisagent de travailler dans le domaine de la biologie des cellules souches et de la médecine régénératrice? Quels sont les compétences, l'expérience ou l'état d'esprit qui, selon vous, sont essentiels pour réussir dans cette discipline?

Mon principal conseil serait de faire résolument preuve de curiosité et d'enthousiasme pour la découverte. Les meilleurs scientifiques sont ceux et celles qui adorent poser des questions qui n'ont pas encore trouvé de réponse et qui font preuve d'un enthousiasme contagieux, et sont ainsi souvent une source d'inspiration pour leur entourage.

La créativité est également essentielle. Parfois, les percées ont une origine inattendue, et même des constats qui semblent familiers au départ peuvent donner lieu à de nouvelles idées lorsqu'ils sont examinés sous un angle différent. Il ne faut pas non plus hésiter à entrer en contact avec des scientifiques d'autres domaines, à parler à ses pairs, à demander conseil à des experts et à partager ses idées. Je pense également qu'il est extrêmement important de nouer des liens avec des cliniciens et des défenseurs des patients pour comprendre les besoins médicaux non satisfaits; cette perspective peut orienter votre recherche vers des applications cliniques.

Enfin, il faut diversifier ses expériences chaque fois que c'est possible. Voyager, ne pas rester toute sa vie dans le même laboratoire, apprendre de nouvelles techniques et s'exposer à d'autres façons de penser. Ces expériences élargiront votre perspective, vous aideront à acquérir de solides compétences et à clarifier vos objectifs de carrière. Dans ce domaine, la curiosité, la créativité et les liens avec la communauté scientifique et avec la communauté des soins de santé dans son ensemble sont tout aussi importants que les compétences techniques.

La recherche sur les cellules souches aboutit sans cesse à des innovations. Quelles sont vos prévisions pour les 5, 10, voire 20 prochaines années à cet égard?

Cela peut sembler un cliché, mais je pense que la médecine régénératrice jouera un rôle crucial dans les soins de santé de demain. Dans les 10 à 20 prochaines années, je m'attends à ce que bon nombre des défis techniques actuels concernant la fabrication, l'innocuité et l'extensibilité aient été résolus, ce qui rendra les thérapies à base de cellules souches courantes et abordables et en fera un traitement de première ligne pour une variété de maladies. Je prévois également que l'intelligence artificielle et le génie génétique accéléreront les progrès en nous aidant à concevoir de meilleures thérapies et à personnaliser les traitements, ils favoriseront même le vieillissement en santé. À terme, j'entrevois un avenir où la médecine régénératrice sera pleinement intégrée aux soins de santé et transformera la manière dont nous prévenons et traitons les maladies.