

Des ovules ad vitam aeternam

Des chercheurs américains ont découvert des cellules souches ovariennes. Quels espoirs donnent-elles?

Anne-Muriel Brouet

Selon les estimations, environ une femme sur dix est menacée par un vieillissement ovarien précoce. Un fait d'autant plus préoccupant dans une société où l'âge de la première grossesse ne cesse de reculer. Alors la nouvelle publiée dimanche dans la revue *Nature Medicine* a de quoi faire rêver. Contrairement à ce qui est écrit depuis soixante ans dans les livres de biologie, les femmes ne disposeraient pas d'un nombre d'ovules déterminé mais pourraient disposer de cellules souches aptes à se transformer en ovocytes. Conséquence: il n'est pas impossible que les dames aient les moyens de renouveler le stock initial d'environ 400 000 gamètes fourni à la naissance.

Jonathan Tilly et ses collègues du Massachusetts General Hospital à Boston sont à l'origine de cette remise en cause du dogme. En 2004 déjà, le chercheur avait clamé avoir découvert des cellules souches ovariennes chez la souris. Cinq ans plus tard, une équipe basée à Shanghai isolait des cellules similaires, toujours chez le rongeur. Mais certains doutent pourtant de l'existence de telles cellules.

L'équipe de Tilly développe alors une méthode pour moissonner ces cellules: elle attache un anticorps fluorescent à une protéine qui est présente à la surface de ces cellules souches mais pas dans les stades ultérieurs des ovocytes. Un franc succès.

Pas d'argent public

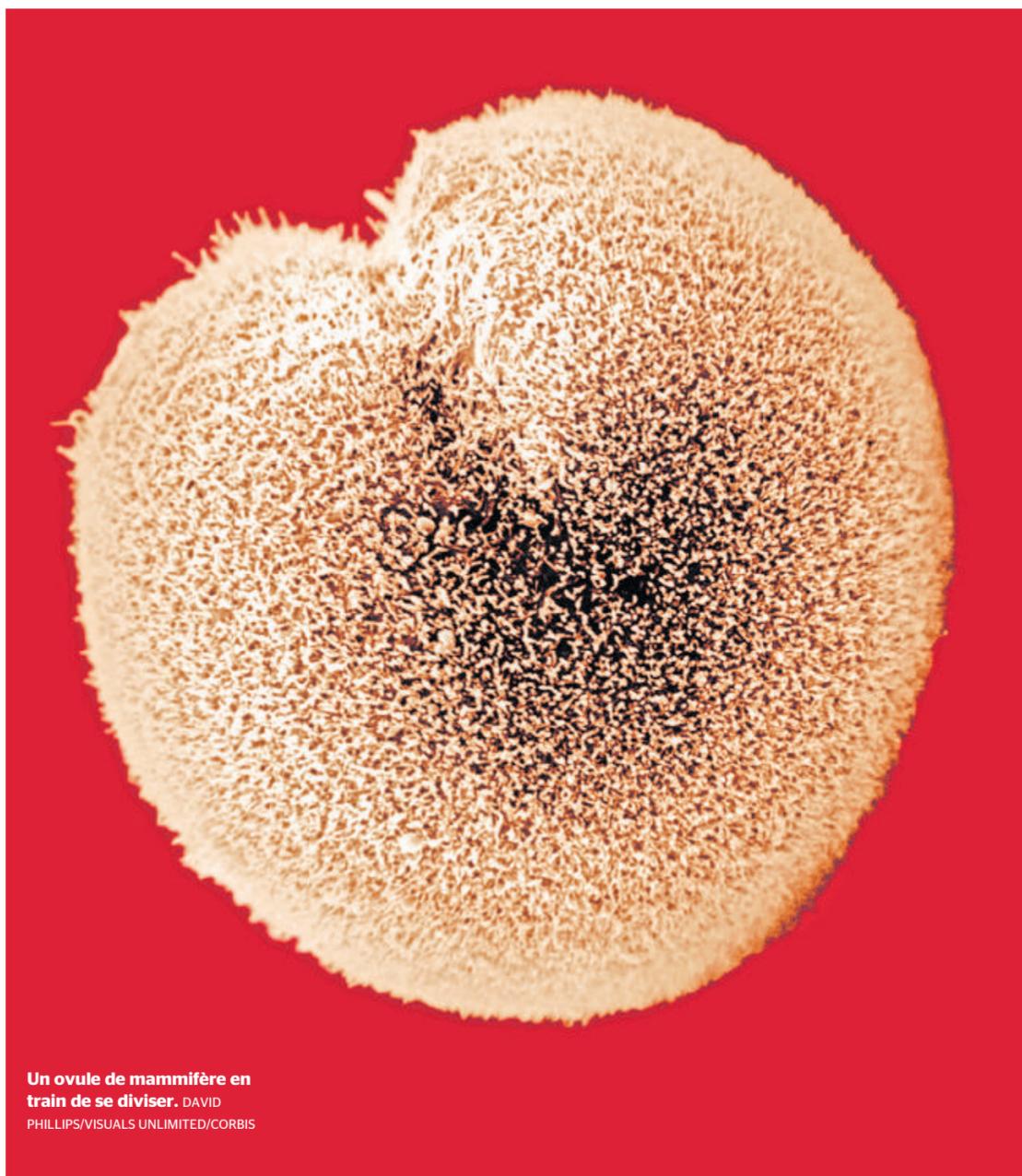
Non contents d'en avoir dégotté chez la souris, les chercheurs ont fureté chez l'humain. La matière première vient de donneuses japonaises, toutes en âge de procréer, qui ont accepté de donner l'entier de leurs ovaires avant de se faire hommes. Les cellules extraites, appelées cellules souches ovariennes (OSC), ainsi extraites ont ensuite été mises en culture. Spontanément, elles ont commencé à gé-

nerer des ovocytes immatures, apparemment normaux. Pour mesurer leur potentiel de développement dans des conditions plus réalistes, les scientifiques les ont marquées de vert fluo avant de les disposer dans des fragments de tissus ovariens humains puis de les implanter sous la peau de souris. Deux semaines plus tard, les OSC bourgeonnaient en cellules fluo ressemblant à des ovocytes.

«Ce n'est pas une confirmation que nous avons des ovules capables de développer des bébés, admet Jonathan Tilly. Mais ce sont des précurseurs d'ovocytes.» La prochaine étape serait de voir si ceux-ci peuvent être fécondés et capables de développer un embryon. Une expérience interdite aux Etats-Unis avec des fonds publics: l'argent fédéral ne peut être utilisé pour des recherches qui à terme mènent à la destruction de l'embryon quelle que soit sa source. En revanche, un soutien privé ou une licence britannique ouvrirait ces perspectives de recherches.

Une longue route

On reste donc encore très loin d'avoir trouvé une nouvelle arme pour résoudre les problèmes de fertilité. «Certes, cette découverte bouleverse la notion selon laquelle il n'est pas possible de produire de nouveaux ovocytes, mais elle est totalement expérimentale et il ne faut pas attendre de débouchés cliniques dans les années à venir», estime Nicole Fournet Irion, spécialiste de la médecine de reproduction à Genève. «Peut-être est-ce une piste, mais je suis sceptique», ajoute Dorothea Wunder. Pour la médecin-chef de l'Unité de médecine de la reproduction au CHUV, à Lausanne, la voie des cellules souches ovariennes est encore bien peu tracée. Bien moins que celle des cellules pour générer le cœur par exemple. «En revanche, cela nous aidera peut-être à mieux comprendre les cancers ovariens», avance-t-elle.



Un ovule de mammifère en train de se diviser. DAVID PHILLIPS/VISUALS UNLIMITED/CORBIS

Les problèmes de fertilité s'expliquent surtout par l'âge de la femme

Aujourd'hui, 10 à 15% des couples peinent à réaliser leur rêve d'avoir un enfant. «Le facteur le plus important dans l'infertilité est l'âge de la femme, assure Dorothea Wunder, médecin-chef de l'Unité de médecine de la reproduction au CHUV. Aujourd'hui, on a tendance à oublier l'horloge biologique.» D'autres facteurs peuvent expliquer ce taux en croissance depuis une cinquantaine d'années: la baisse de la qualité du sperme, la multiplication des infections dues aux changements de partenaire notamment. Enfin, insiste Dorothea Wunder, «la procréation humaine n'est pas très efficace: dans le cas idéal, si l'homme et la femme sont jeunes et fertiles, la chance d'avoir une grossesse est de 20% à chaque ovulation».

Face aux défaillances de la nature, la médecine dispose de certaines solutions, à commencer par la fécondation in vitro, les traitements hormonaux, la chirurgie éventuellement. Mais, admet Nicole Fournet Irion, spécialiste à Genève de la médecine de reproduction, «la médecine actuelle n'a pas de réponse au vieillissement ovarien. Il ne faut pas croire la fausse impression donnée par les stars qui accouchent d'un enfant à un âge avancé. Elles ont eu le plus souvent recours à des dons d'ovocytes. La meilleure solution est d'éviter d'en arriver là.» Comment? «Par l'information aux jeunes femmes et aux couples.» Les conseils sont clairs: ne pas fumer, cela avance la ménopause d'un à deux ans; limiter les risques de maladies sexuellement transmissibles; bien se nourrir, car

un indice de masse corporelle trop faible comme trop élevé affecte la fertilité; et ne pas oublier que la période durant laquelle la femme est la plus fertile se situe entre 20 et 30 ans, détaille la spécialiste. Et quid de la congélation de ses ovocytes en vue d'une utilisation postcarrière? «C'est un espoir pour une personne atteinte de cancer au même titre que la congélation de tissus ovariens. Mais cela exige un traitement et des actes qui ne sont pas anodins et non remboursés, précise Nicole Fournet Irion. En outre, il n'y a pas de garantie que les ovocytes congelés permettront d'avoir un enfant.» Enfin, «sans indication médicale, rappelle Dorothea Wunder, la congélation est limitée à cinq ans en Suisse et après 35 ans, il est très souvent trop tard». **A-M.B.**

Vous cherchez?

Les bases cérébrales des émotions

Julie Péron, Française, 32 ans, est assistante de recherche postdoctorale au Centre interfacultaire en sciences affectives de l'Université de Genève. Elle vient de recevoir le Prix Bretagne jeune chercheur pour ses travaux sur des zones du cerveau liées aux émotions chez des patients soignés pour la maladie de Parkinson.

Que cherchez-vous?

Je travaille sur les effets émotionnels d'une technique neurochirurgicale appelée la stimulation cérébrale profonde. Cette technique est utilisée pour stabiliser les symptômes de pathologies du cerveau telles que



Julie Péron
Assistante de recherche postdoc

la maladie de Parkinson. Ces travaux ont une portée appliquée puisqu'ils visent à mieux connaître les effets de cette neurochirurgie et, à terme, de l'optimiser afin d'améliorer la qualité de vie des patients qui en bénéficient. Ils revêtent une portée fondamentale puisqu'ils permettent de mieux comprendre les bases cérébrales des émotions humaines.

La découverte qui a changé le monde?

La contraception, qui «confère aux femmes le statut de personnes décidant de leur futur» comme l'exprime si bien Françoise Héritier.

Celle que vous attendez?

Le succès des essais cliniques utilisant les cellules souches musculaires dans le traitement des myopathies chez l'homme.

Faut-il avoir peur de la science?

Si elle est utilisée à des buts lucratifs, il me semble préférable de rester vigilant. Mais la progression des connaissances et de notre compréhension du monde me paraît être l'un des buts les plus louables que puisse se fixer l'humanité. Et il n'y a pas que la

science qui permet cela, heureusement!

Trois mots qui disent Genève?

Calmé, paix, les chocolats Rohr.

Un livre à offrir?

Salammbô de Gustave Flaubert, pour sa première phrase que je trouve sublime.

Un film à voir?

Un film d'Agnès Varda ou, dans un tout autre registre, d'Alfred Hitchcock.

Et Dieu dans tout ça?

Je dirais qu'il m'accompagne partout, à sa façon et à la mienne. **A-M.B.**

Cœur

De l'heure des crises

Les crises cardiaques surviennent plus souvent le matin et le soir qu'aux autres moments de la journée. C'est ce que montre une étude de l'Université de Fribourg, menée en collaboration avec la Case Western University de Cleveland et publiée dans la revue *Nature*.

Le rythme cardiaque évolue au cours des vingt-quatre heures du jour car il est contrôlé par l'horloge interne. Celle-ci entraîne le cœur et le corps au réveil le matin et au coucher le soir. Si l'horloge se dérègle, cela peut conduire, entre autres, à une perturbation du rythme cardiaque et, dans le pire des cas, à un brusque arrêt. Des événements qui surviennent

clairement plus souvent le matin, après le réveil, et en soirée.

L'étude a montré que l'horloge interne régule le rythme de perméabilité au potassium de certaines cellules cardiovasculaires. Le canal potassium contribue à générer une impulsion qui permet au cœur de battre de manière régulière. S'il y a trop ou trop peu de canaux potassium dans les cellules, des troubles du rythme cardiaque apparaissent, pouvant éventuellement conduire à une crise. Le rythme de production du canal potassium représente donc le lien causal entre l'horloge interne et des dérèglements cardiaques potentiellement fatals. **AP**