

# Sciences et découvertes

# Des ovules ad vitam aeternam

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

Anne-Muriel Brouet

**S**elon 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 disposerait 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

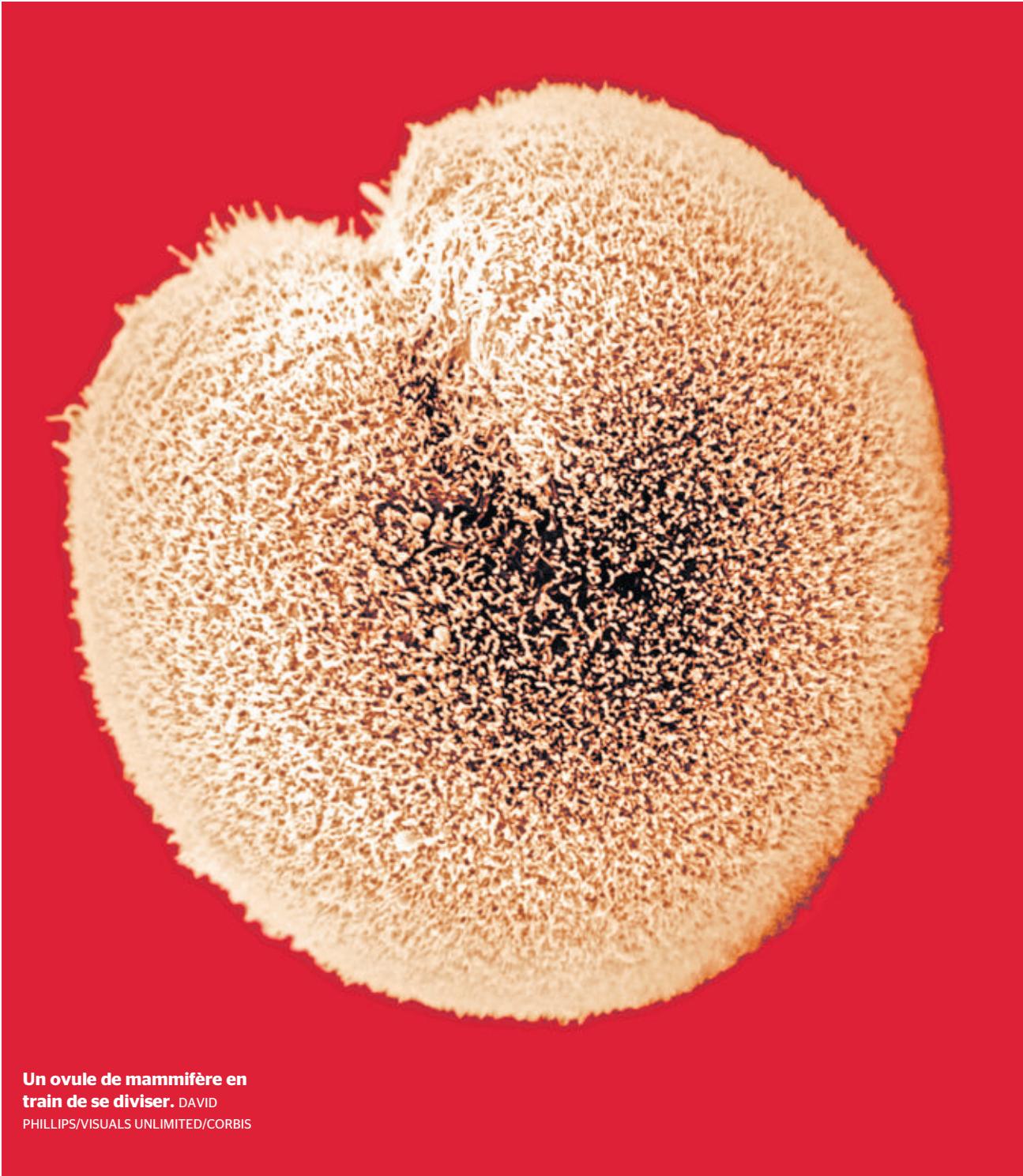
Non contents d'en avoir dégotté chez la souris, les chercheurs ont fureté chez l'humain. La matière première vient de donneuses japonaises, toutes en âge de procréer, qui ont accepté de donner l'entier de leurs ovaires avant de se faire hommes. Les cellules extraites, appelées cellules souches ovariennes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

nérer 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.