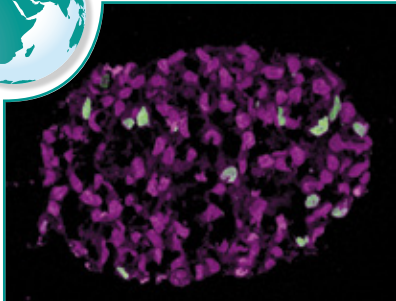




ROYAUME-UNI



© WALTER TANG / UNIVERSITY OF CAMBRIDGE

Cellules embryonnaires où apparaît *SOX17* (en vert), qui indique la naissance d'une lignée de cellules germinales humaines.



Cellules iPS

Elles sont issues de la reprogrammation de cellules adultes en cellules capables de se différencier en tout type cellulaire.



Différenciation cellulaire

Processus par lequel les cellules se spécialisent en un type cellulaire spécifique.

en tout cas. Car l'équipe israélo-britannique de Naoko Irie à l'université de Cambridge vient peut-être de trouver une alternative en perfectionnant le procédé de fabrication des CGP artificiels humains (CGP-like). Pour cela, ils ont transformé des cellules de peau en cellules souches pluripotentes induites (iPS) [9], à leur tour reprogrammées en cellules germinales. Une reprogrammation rendue possible grâce à la découverte du rôle du gène *SOX 17* dans la différenciation [9] de ces cellules humaines. Toutefois, de nombreux travaux seront encore nécessaires avant d'appliquer la technique à l'homme.

■ N. Irie *et al.* *Cell*, 15 janvier 2015 ; 160 : 253-68

Stérilité

Des gamètes artificiels pour bientôt ?

Pour transmettre notre héritage génétique, nous ne pouvons compter que sur nos gamètes (spermatozoïdes et ovocytes), issus, à l'origine, des cellules germinales primordiales (CGP) qui apparaissent très tôt chez le fœtus. Dans les cas de stérilité où elles font défaut, la seule solution est d'avoir recours à un donneur... jusqu'à présent

S&S : Peut-on parler de prouesse ?

G. L. : Oui, car non seulement ils ont confirmé qu'il était possible de produire des CGP-like à partir de cellules IPS, mais, en plus, avec une très bonne efficacité, de l'ordre de 30 à 40 % de reprogrammations réussies. Bien plus que les 1 à 5 % obtenus précédemment par d'autres équipes de chercheurs.

S&S : Ce procédé pourrait-il être utilisé pour traiter certains cas de stérilité ?

G. L. : Pour le moment, ce n'est pas faisable techniquement. Si nous savons bien faire désormais des CGP-like, les étapes suivantes de fabrication de gamètes restent encore très mal connues, en particulier leur développement au sein des organes reproducteurs. Ce manque de connaissances

*“ Sans ce gène *SOX17*, il est impossible d'obtenir des cellules germinales,,*

fondamentales exclut la possibilité d'applications thérapeutiques. En revanche, cela ouvre une voie très intéressante pour la modélisation de certaines maladies qui entraînent une infertilité.

S&S : Sans compter les questions d'éthique...

G. L. : En effet, je ne suis pas sûr qu'il soit souhaitable de faire de la thérapie génique dans les cellules germinales, car on ne sait pas à quoi on s'expose véritablement. Même si c'est encore de la science-fiction, qu'est-ce qui nous

empêche un jour de corriger un autre gène ? Ce n'est pas anodin. Où s'arrêter ? Où placer la barre sans affecter les générations suivantes ? Il faut distinguer les maladies de ce qui fait partie de notre diversité génétique. ■

Propos recueillis par Étienne Ledolley

LE POINT AVEC

Gabriel Livera

Responsable du Laboratoire de développement des gonades au sein de l'unité 967 Inserm/Université Paris11-Paris-Sud/CEA, Stabilité génétique, cellules souches et radiations, et professeur à l'UFR Sciences du vivant Paris-7 Diderot

Science&Santé : En quoi la découverte du gène *SOX17* a-t-elle été déterminante dans la réussite de ces travaux ?

Gabriel Livera : D'abord, ce gène est spécifique à l'homme puisqu'il n'avait pas été détecté chez la souris. Et les chercheurs de Cambridge ont constaté qu'en empêchant son expression in vitro, il était impossible d'obtenir des cellules germinales. *SOX17* apparaissait donc déterminant dans la fabrication de CGP-like chez l'être humain.



© FRANÇOIS GUÉNÉT/INSERM