

Des cellules spécialisées peuvent redevenir des cellules souches

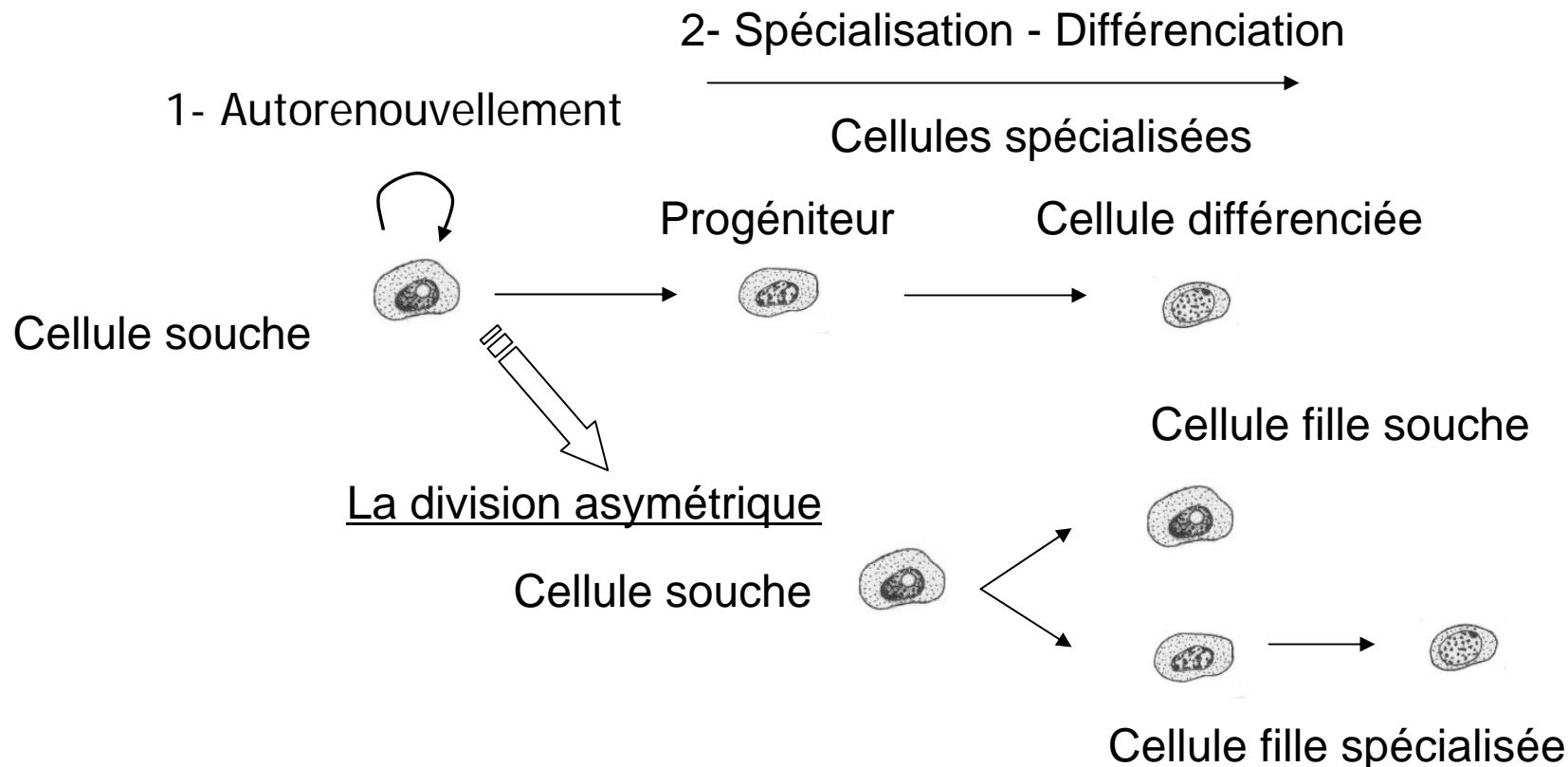
Vilma BARROCA

Pierre FOUCHET

**Institut de Radiobiologie Cellulaire et Moléculaire
Fontenay aux roses**

Les cellules souches

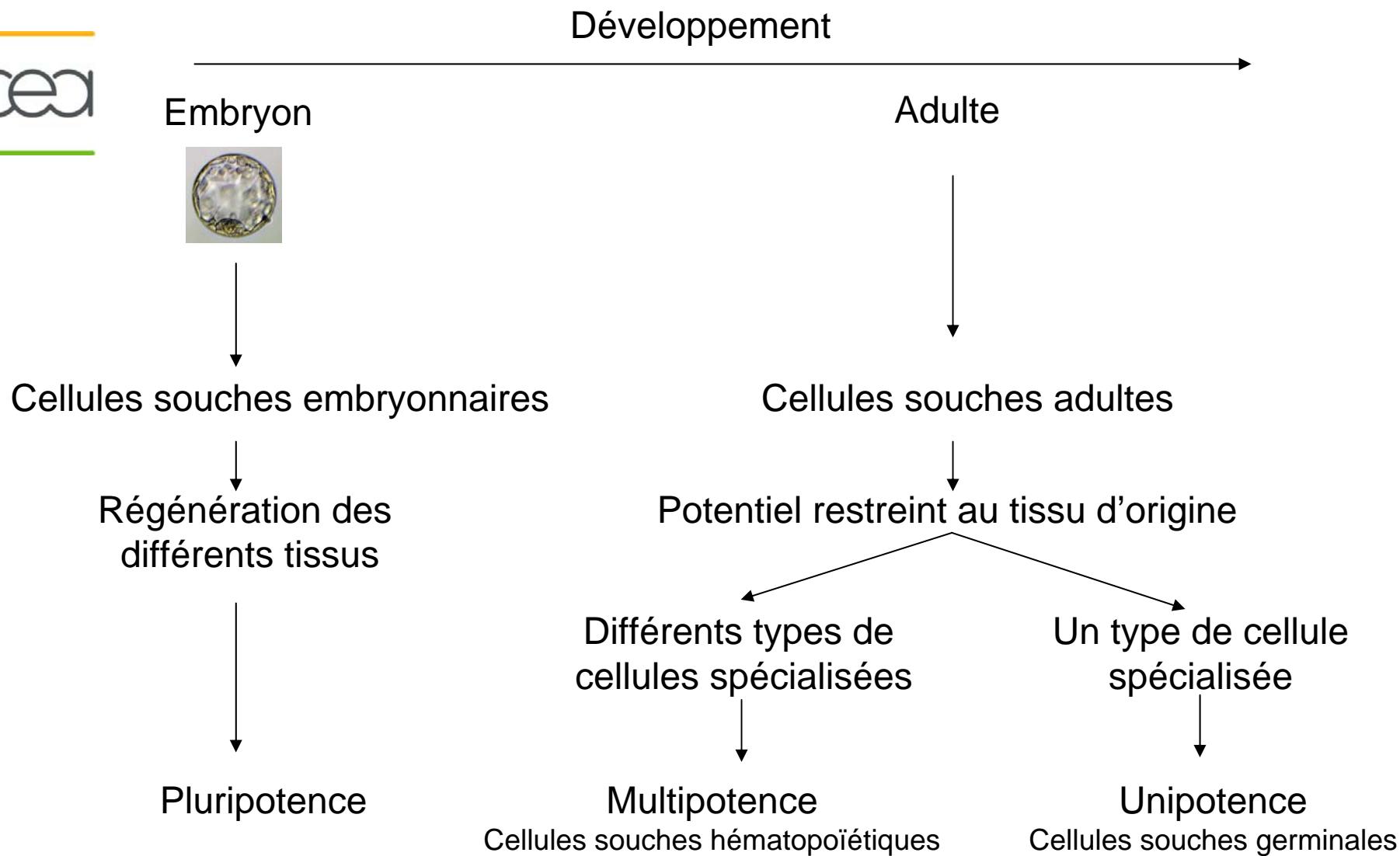
cea



→ Régénération tissulaire à long terme - Thérapie cellulaire

Différentes sources ... différentes capacités de régénération

cea

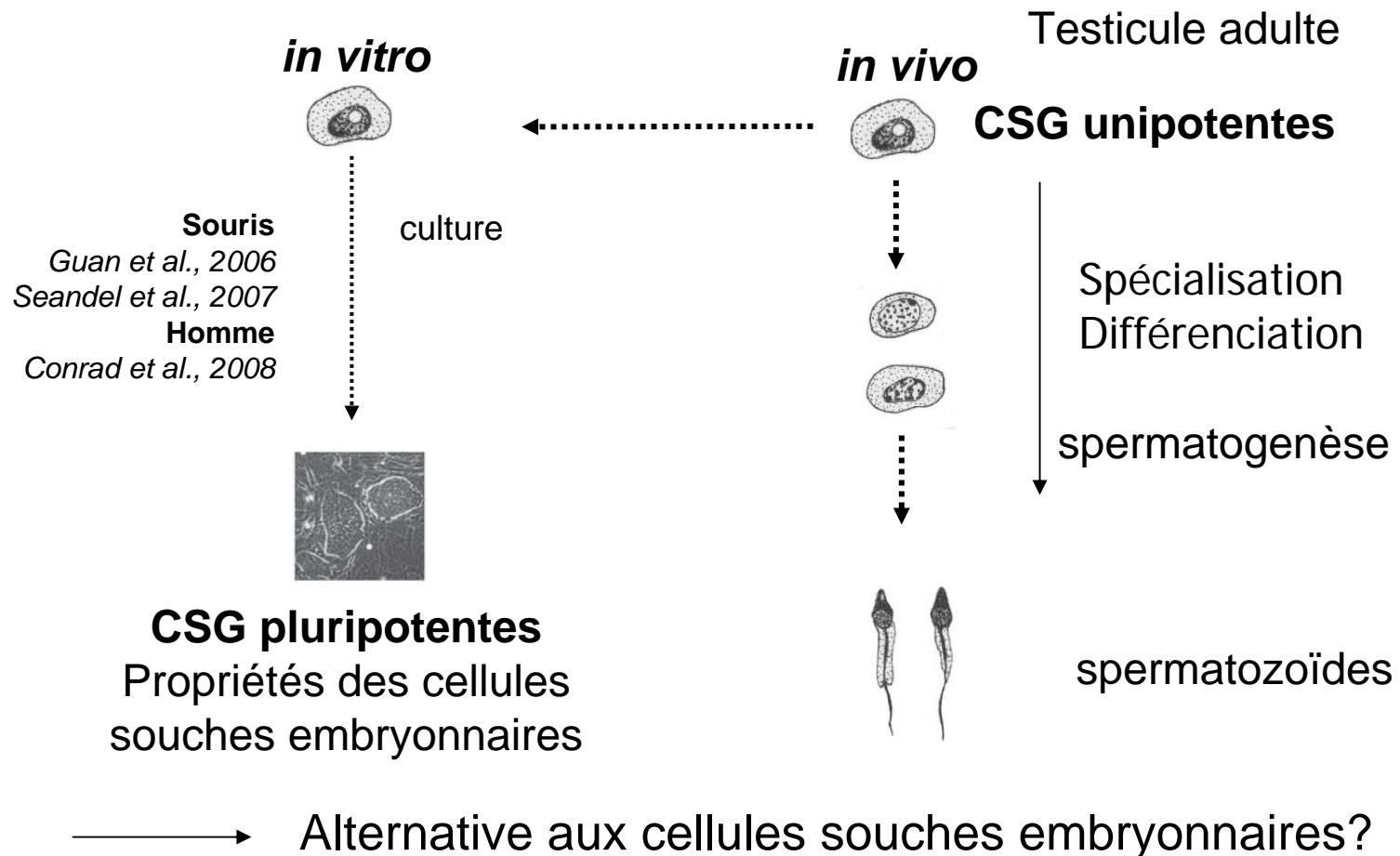


La plasticité des cellules souches adultes ...

Le potentiel n'est plus restreint au tissu d'origine!

cea

Un exemple : les cellules souches germinales adultes (CSG)



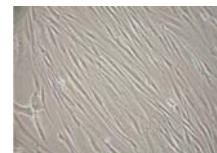
... Et la reprogrammation des progéniteurs *in vitro*

cea

Les cellules spécialisées peuvent générer des cellules souches!

In vitro

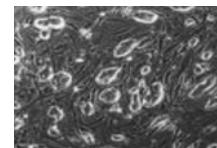
Progéniteurs
Cellules spécialisées



Souris
Homme

+ Expression de 4 gènes

Oct3/4
Sox2
Klf4
c-myc



Pluripotence

Takahashi et al., 2006

Aoi et al., 2008

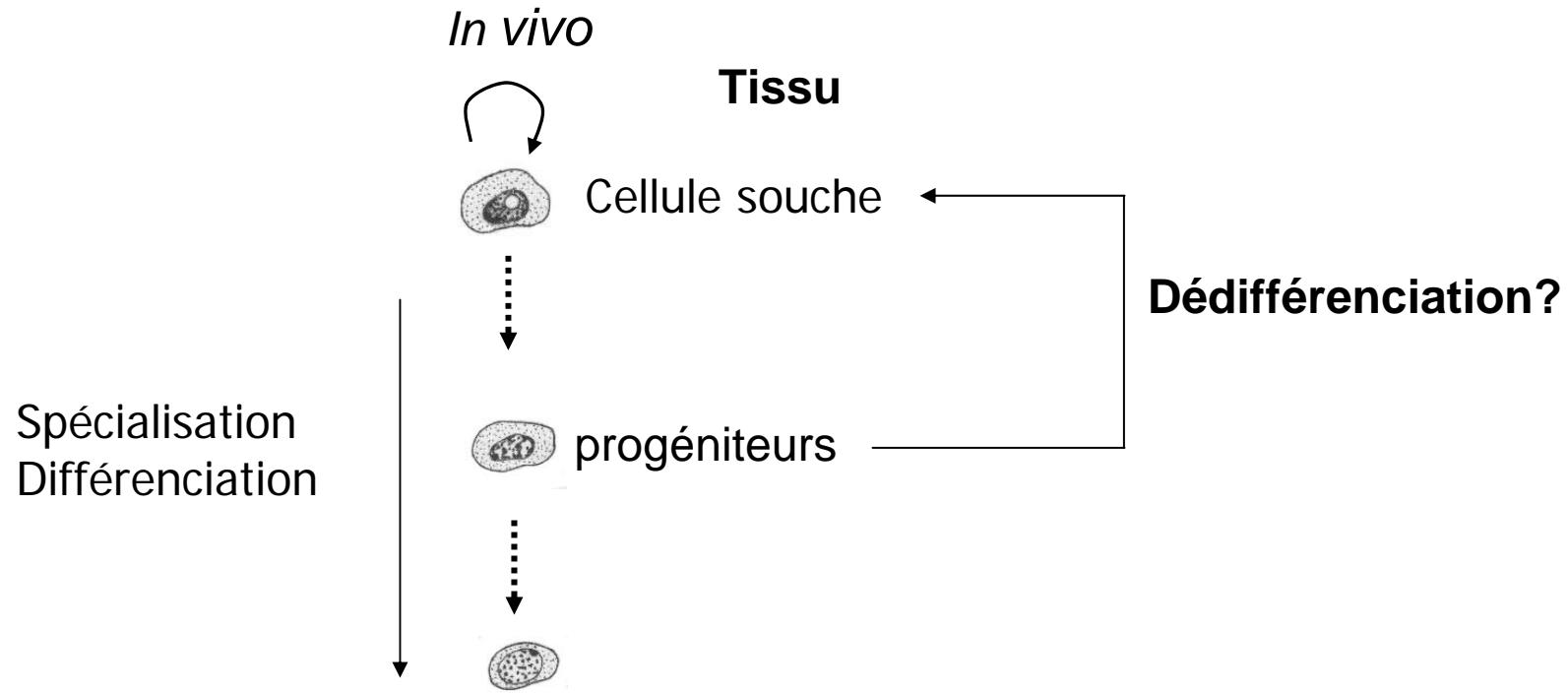
Hanna et al., 2007

Cellules souches
pluripotentes induites

Et la reprogrammation des progéniteurs *in vivo*?

La reprogrammation au sein du tissu dans l'organisme: quelle réalité?

cea



→ Processus observé dans le lignage germinal mâle chez la Drosophile

(Brawley et al., 2004)

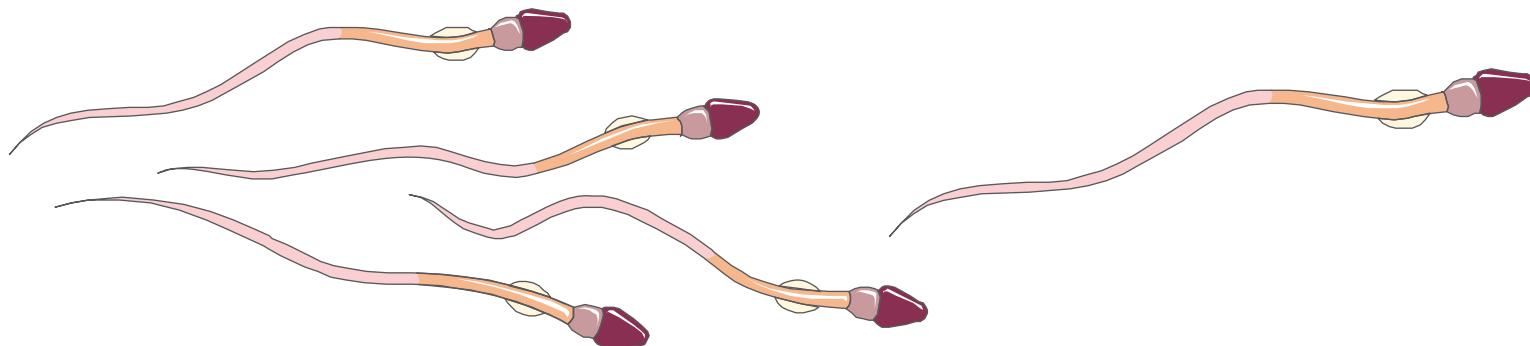


Mammifère?

Des cellules spécialisées peuvent redevenir des cellules souches

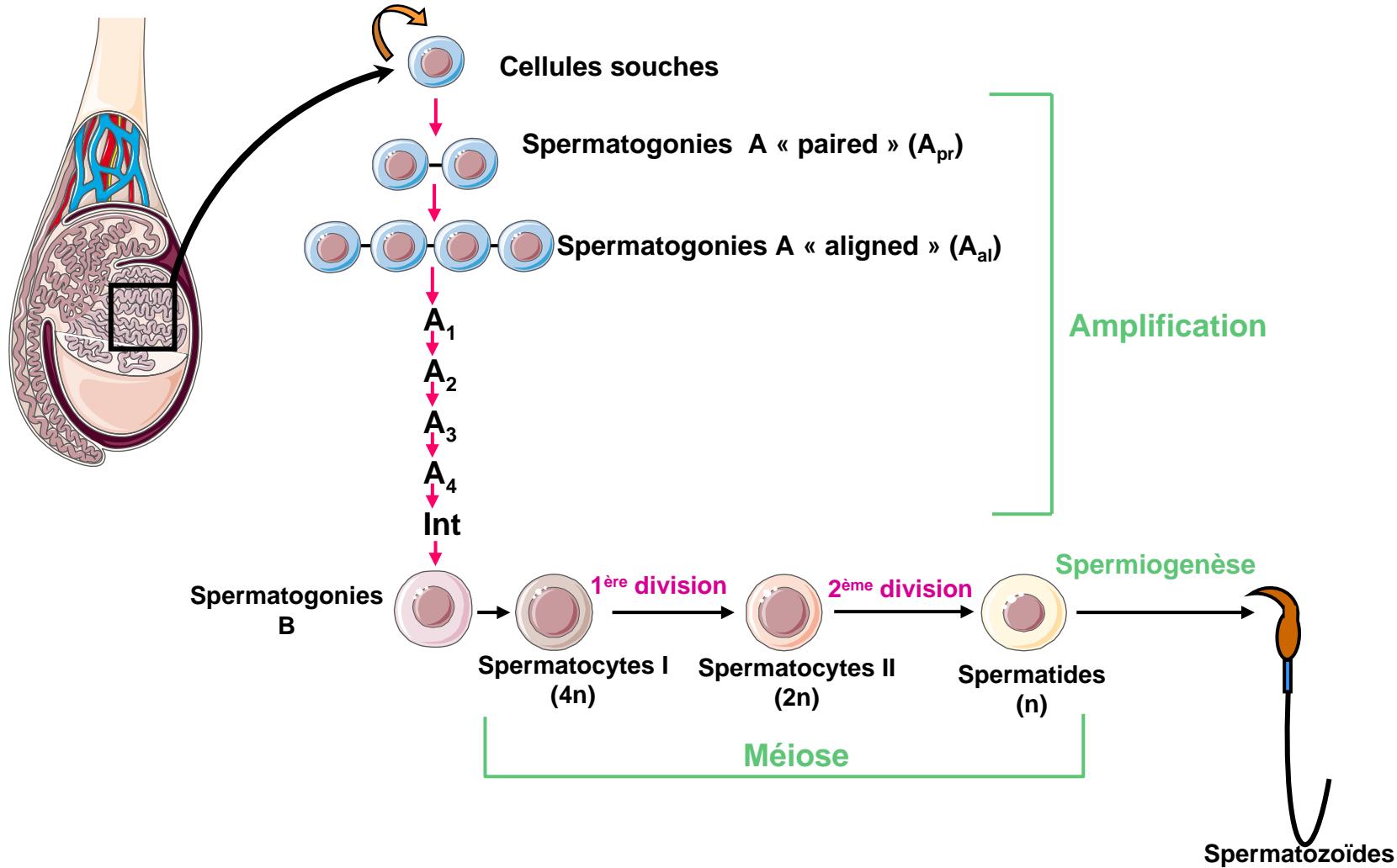
Vilma BARROCA

CEA/IRCM/Laboratoire Gaméto-génèse
Apoptose et Génotoxicité



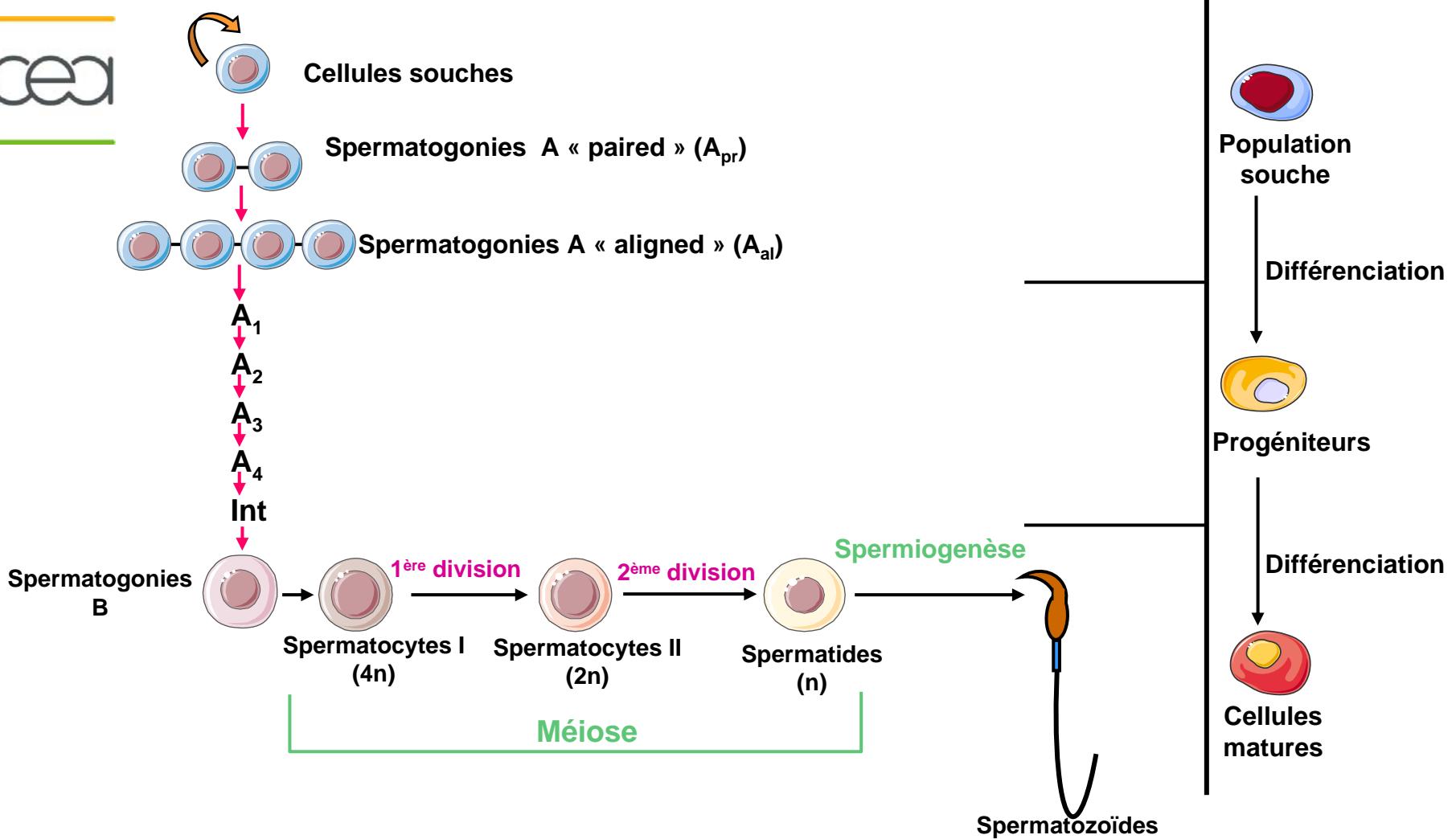
La spermatogénèse

cea



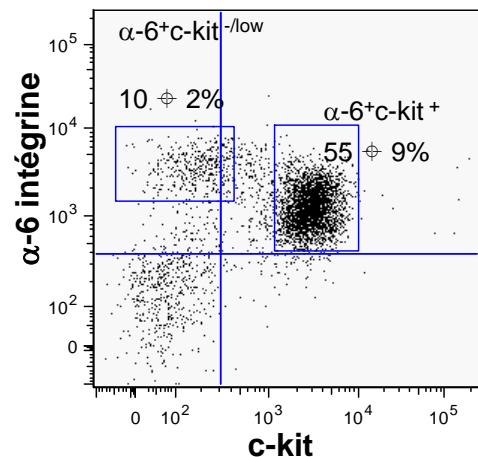
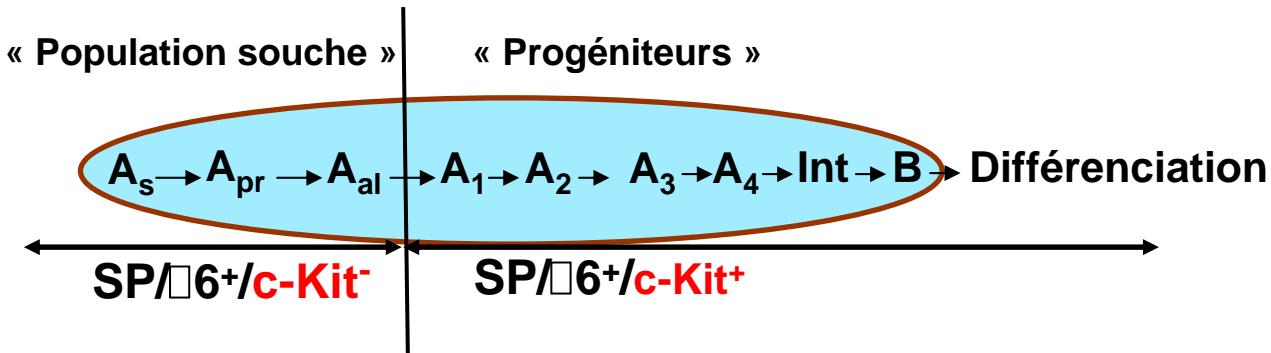
Cellules souches et spermatogenèse

cea



Caractérisation de la population souche et des progéniteurs

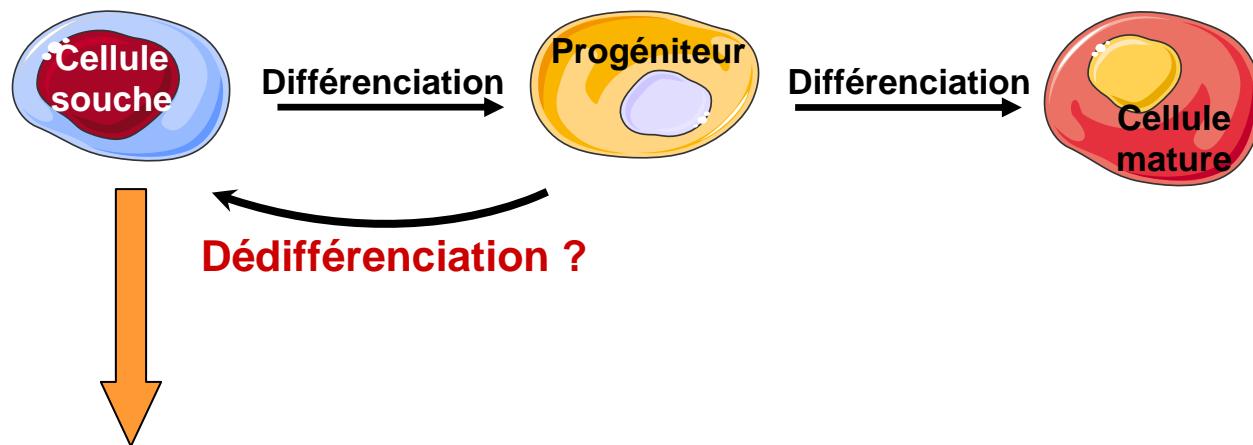
cea



➤ Purification des progéniteurs et de la population enrichie en cellules souches

Chez les mammifères, les progéniteurs peuvent-ils se dédifférencier en cellules souches germinales?

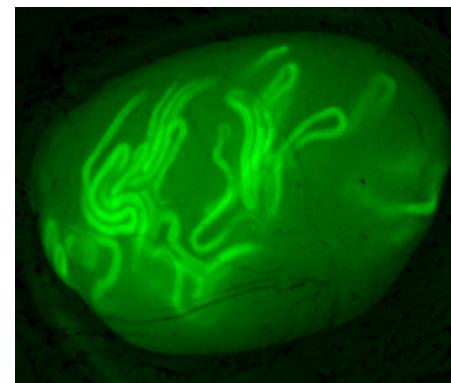
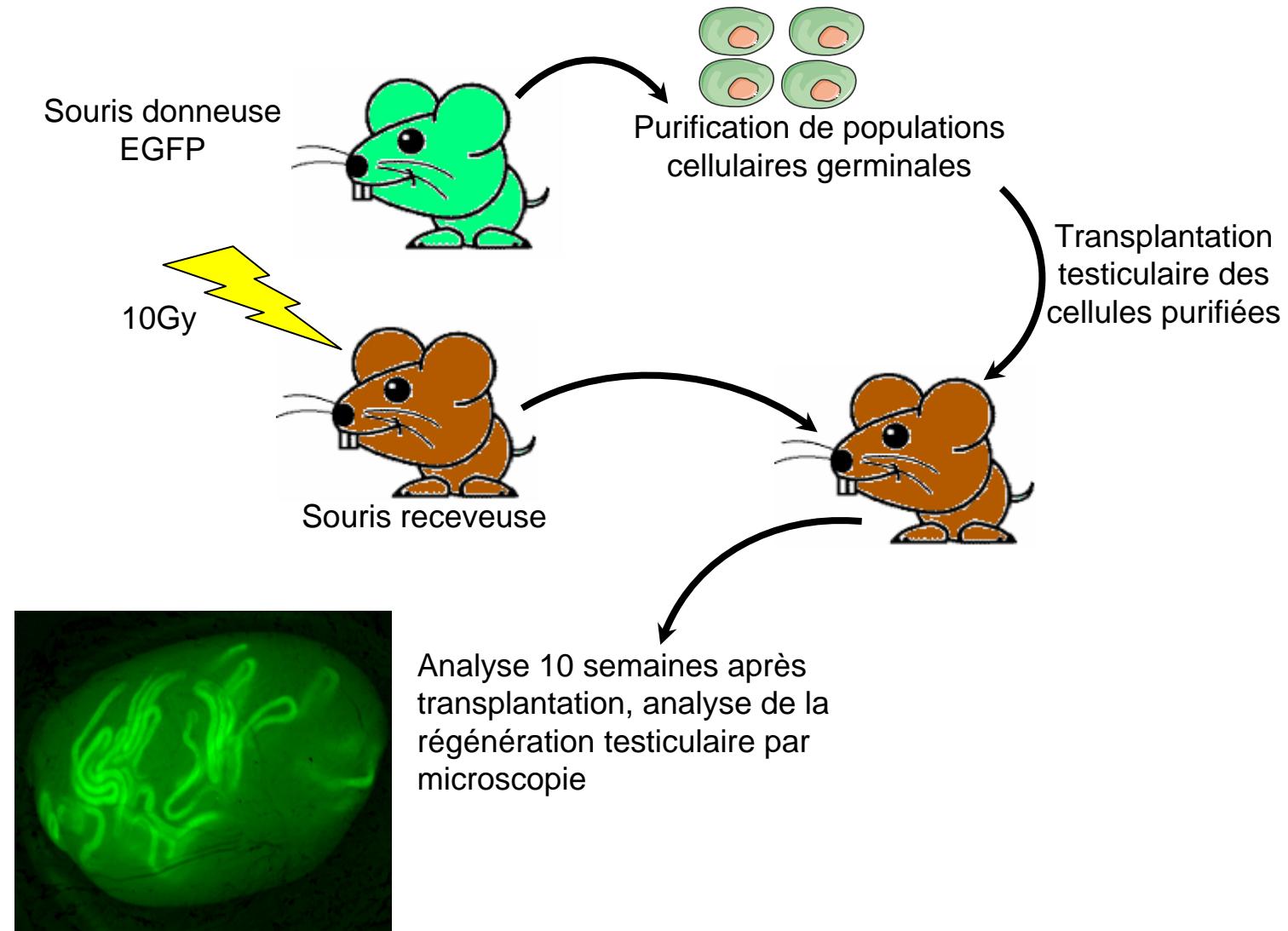
cea



Capacité de régénération tissulaire à long terme

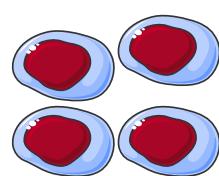
Modèle utilisé pour suivre une régénération testiculaire

cea



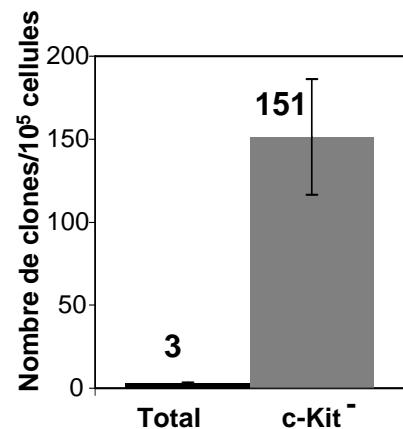
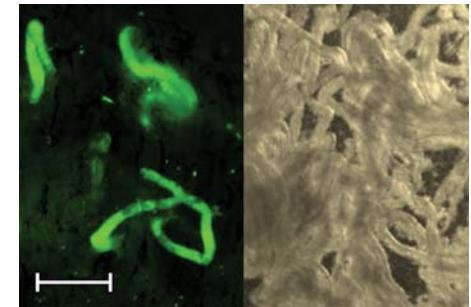
Potentiel de régénération de la population souche

cea



10 semaines après transplantation

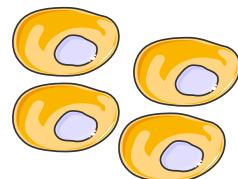
Transplantation de la population souche (SP/ \uparrow 6⁺/c-Kit⁻)



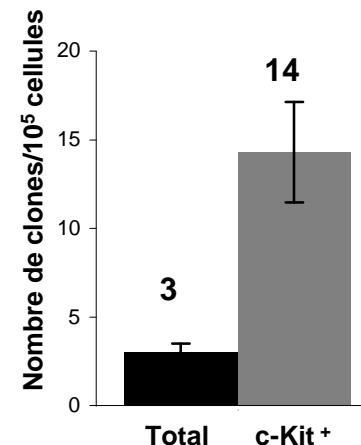
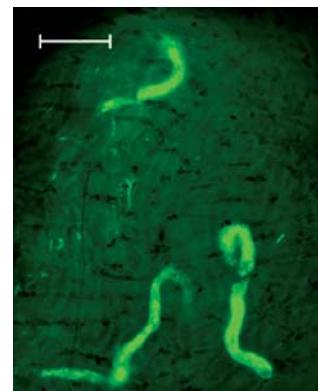
- La population cellulaire enrichie en cellules souches possède un potentiel de régénération 50 fois supérieur à la fraction totale

Les progéniteurs ont également un potentiel de régénération

cea



Transplantation de la population progénitrice (SP/ \uparrow 6⁺/c-Kit⁺)

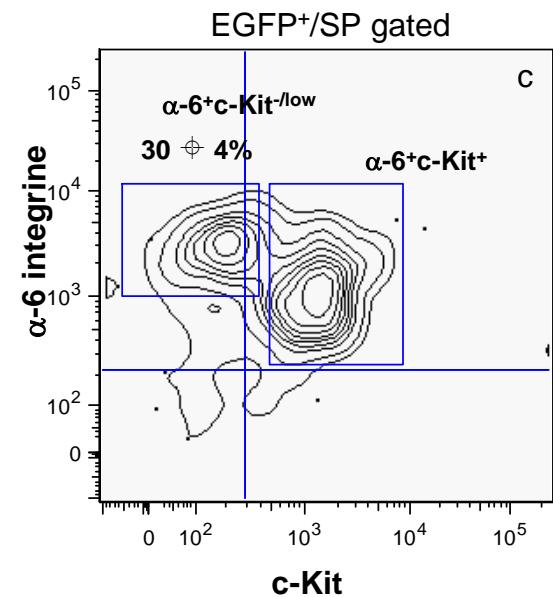
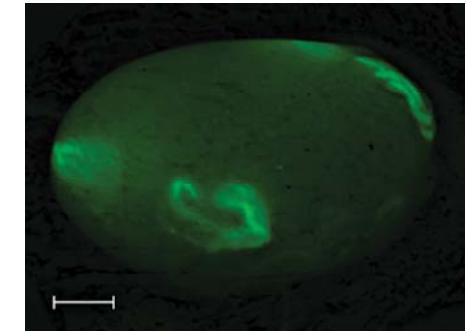


- La fraction progénitrice a un potentiel de régénération 5 fois plus important que la fraction totale
- 2 hypothèses :
 - ✓ Contamination?
 - ✓ Dédifférenciation des progéniteurs en cellules souches?

Reprogrammation des progéniteurs en cellules souches?

cea

- Potentiel de régénération à long terme: un an après transplantation des progéniteurs, on observe une spermatogenèse.
- Les cellules dérivées des progéniteurs transplantés montrent:
 - ✓ Un phénotype de population souche, SP/ \uparrow 6⁺/c-Kit⁻.
 - ✓ Une capacité de reconstitution de la spermatogenèse après transplantation dans un receveur



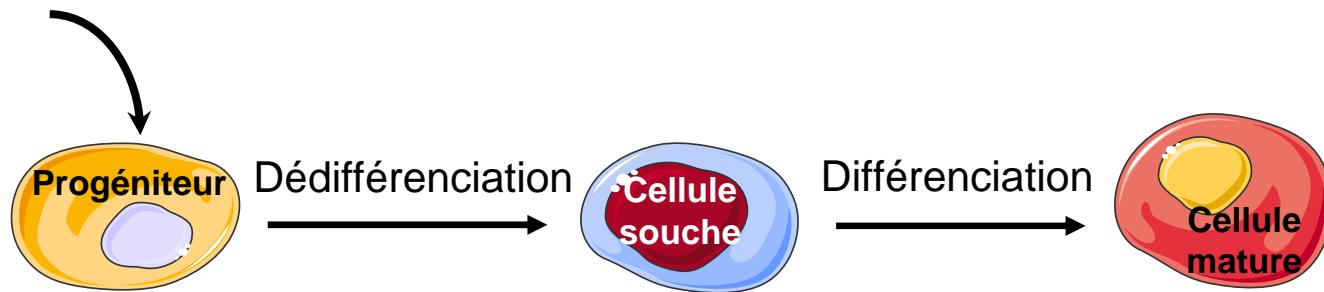
Conclusion

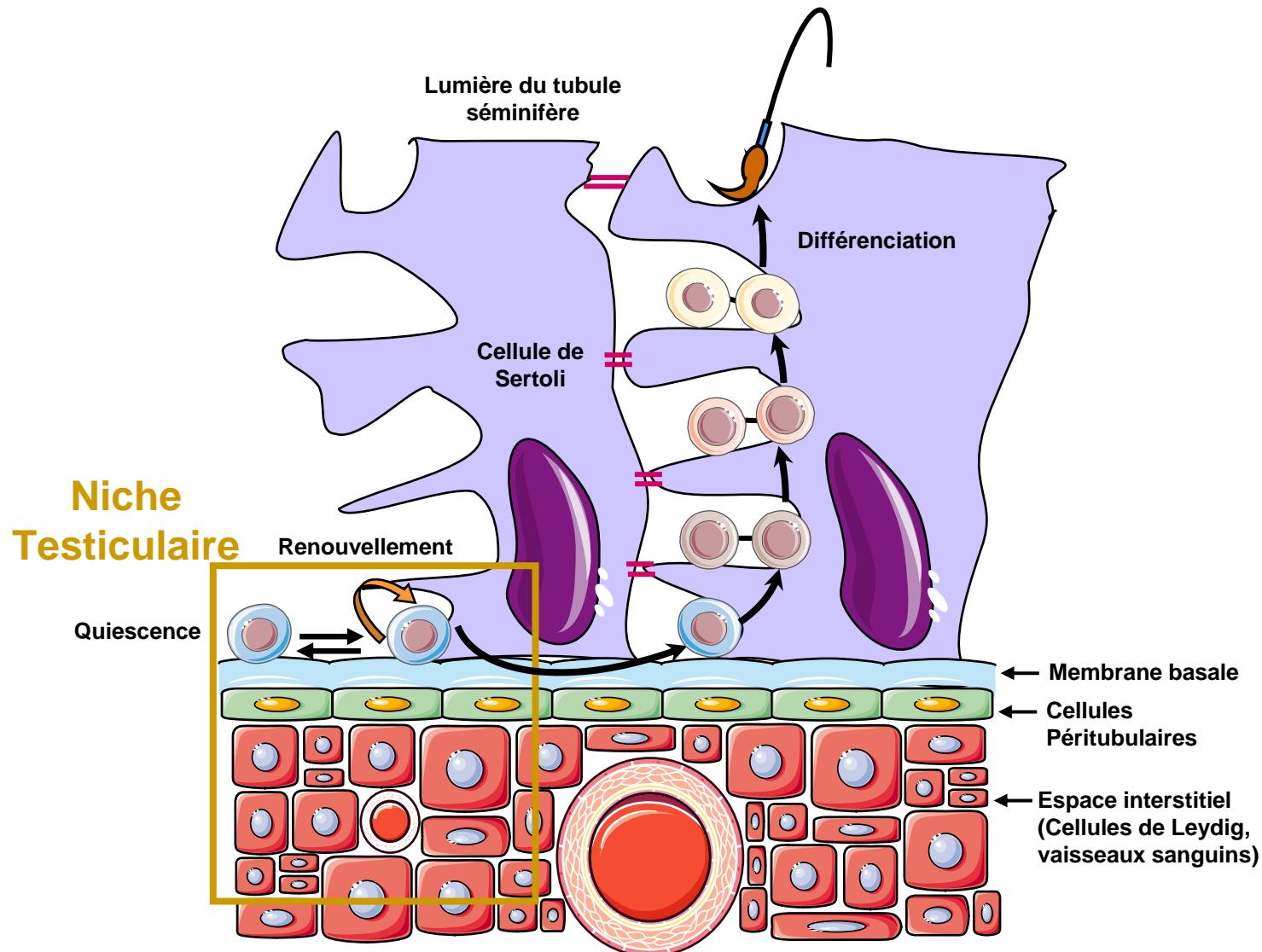
cea



Reprogrammation des progéniteurs en cellules souches chez la souris, après transplantation

Transplantation

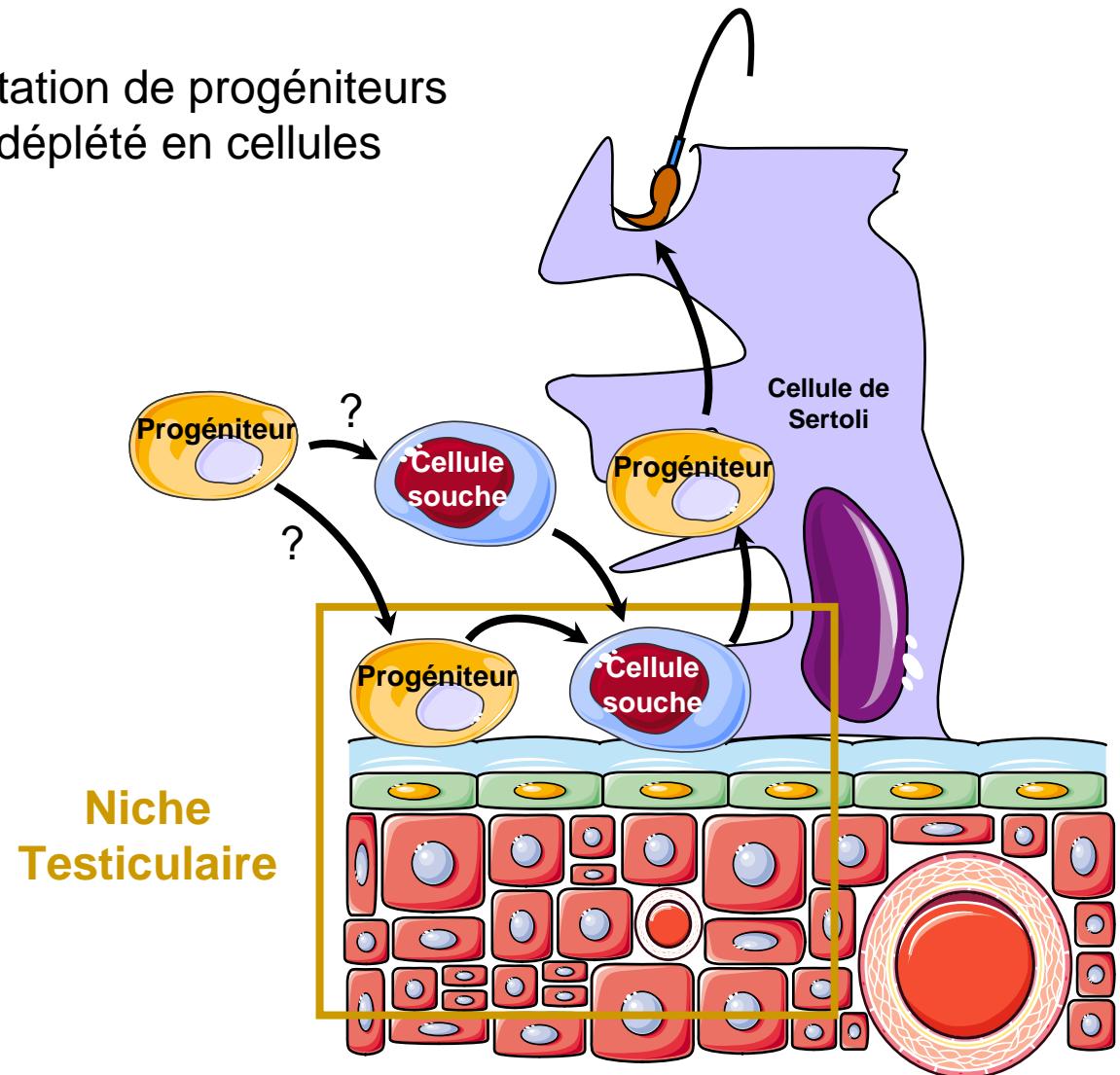




... et la reprogrammation des progéniteurs

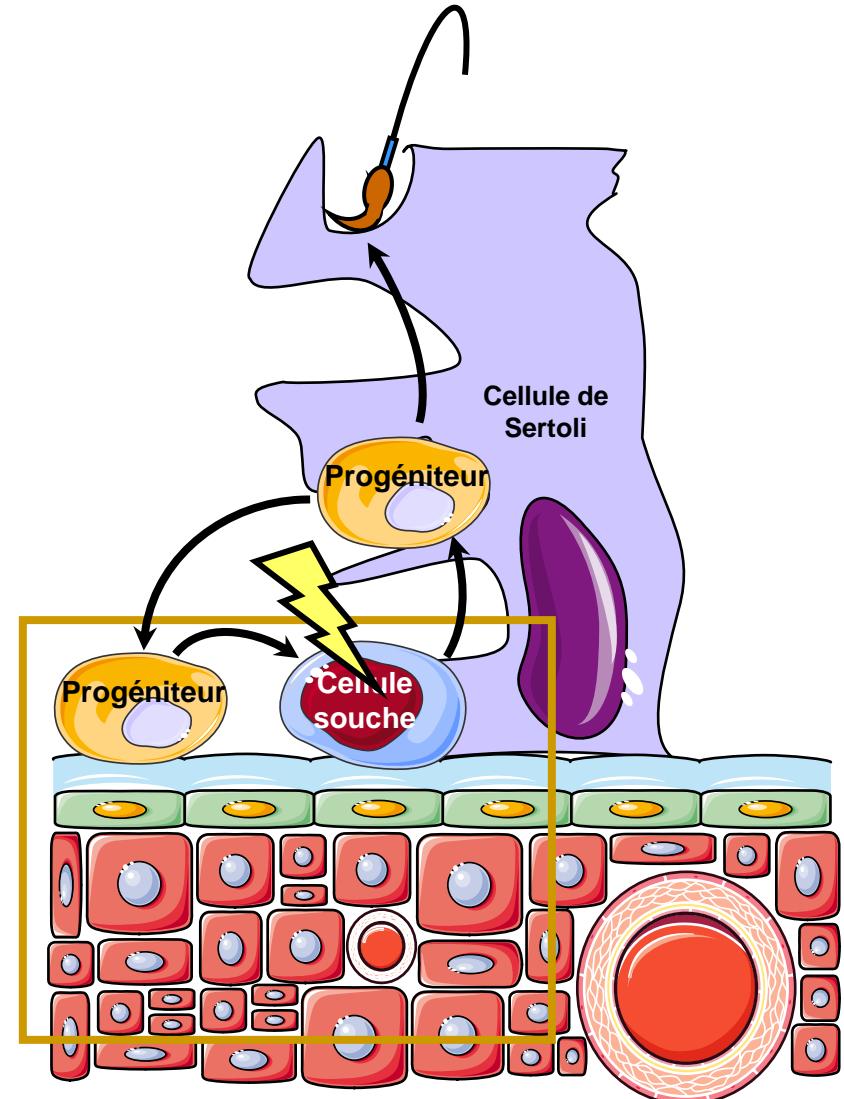
cea

- Après transplantation de progéniteurs dans un testicule déplété en cellules germinales



- La reprogrammation : un rôle en cas de lésion du tissu?
- Molécules d'adhésions, facteurs diffusibles et voies moléculaires impliqués dans cette reprogrammation

Niche Testiculaire



Remerciements

cea

➤ IRCM - Laboratoire Gamétogenèse Apoptose et Génotoxicité

- ✓ Bruno Lassalle
- ✓ Lydia Riou
- ✓ Isabelle Allemand
- ✓ Florence Le Page
- ✓ Pierre Fouchet

➤ Directeur de L'IRCM

- ✓ Paul-Henri Roméo

➤ IEM - Orléans

- ✓ Jean-Paul Louis