



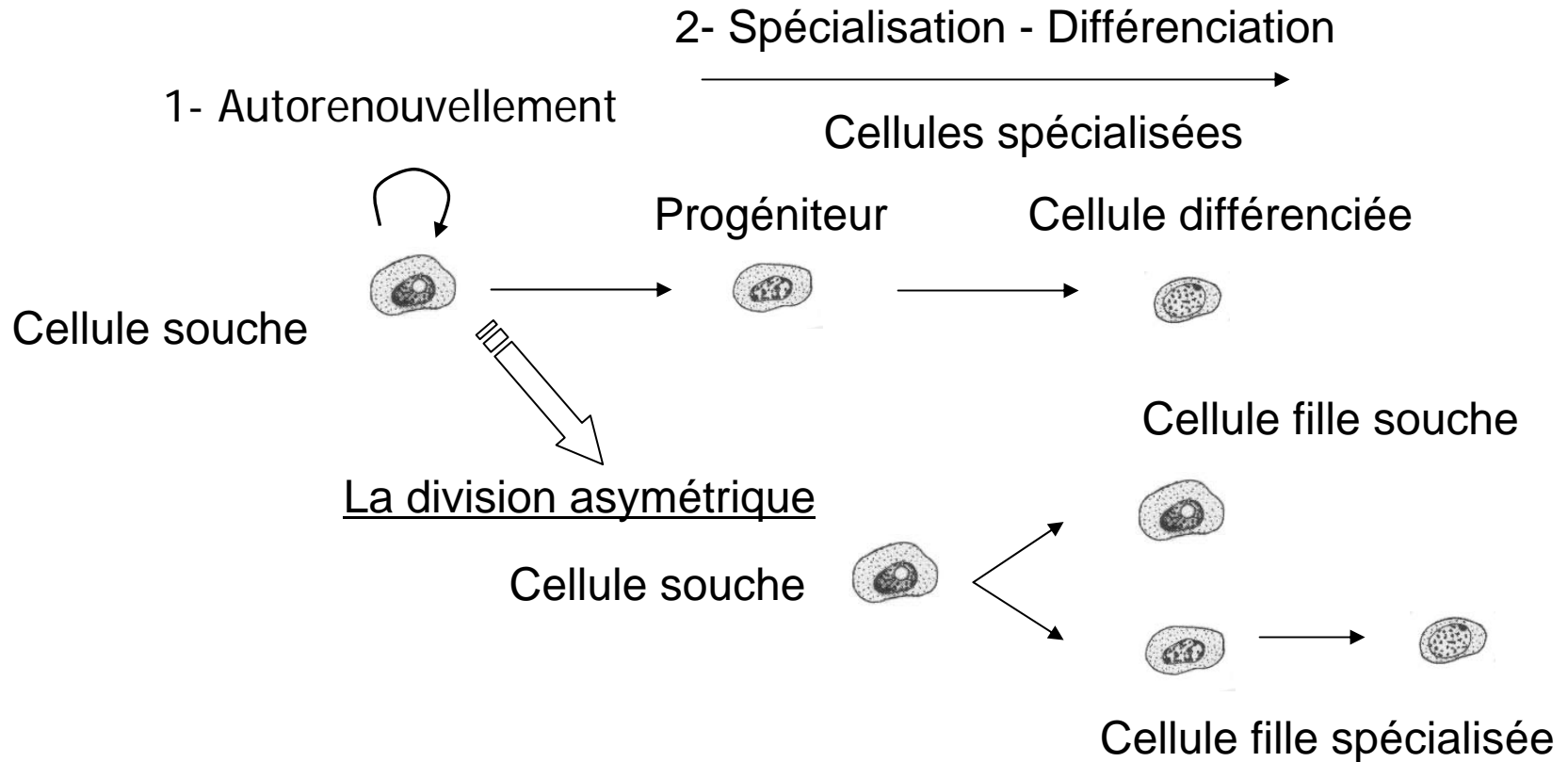
Des cellules spécialisées peuvent redevenir des cellules souches

Vilma BARROCA

Pierre FOUCHET

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

Les cellules souches



→ **Régénération tissulaire à long terme - Thérapie cellulaire**

Différentes sources ... différentes capacités de régénération



Développement

Embryon



Adulte

Cellules souches embryonnaires

Cellules souches adultes

Régénération des différents tissus

Potentiel restreint au tissu d'origine

Différents types de cellules spécialisées

Un type de cellule spécialisée

Pluripotence

Multipotence

Unipotence

Cellules souches hématopoïétiques

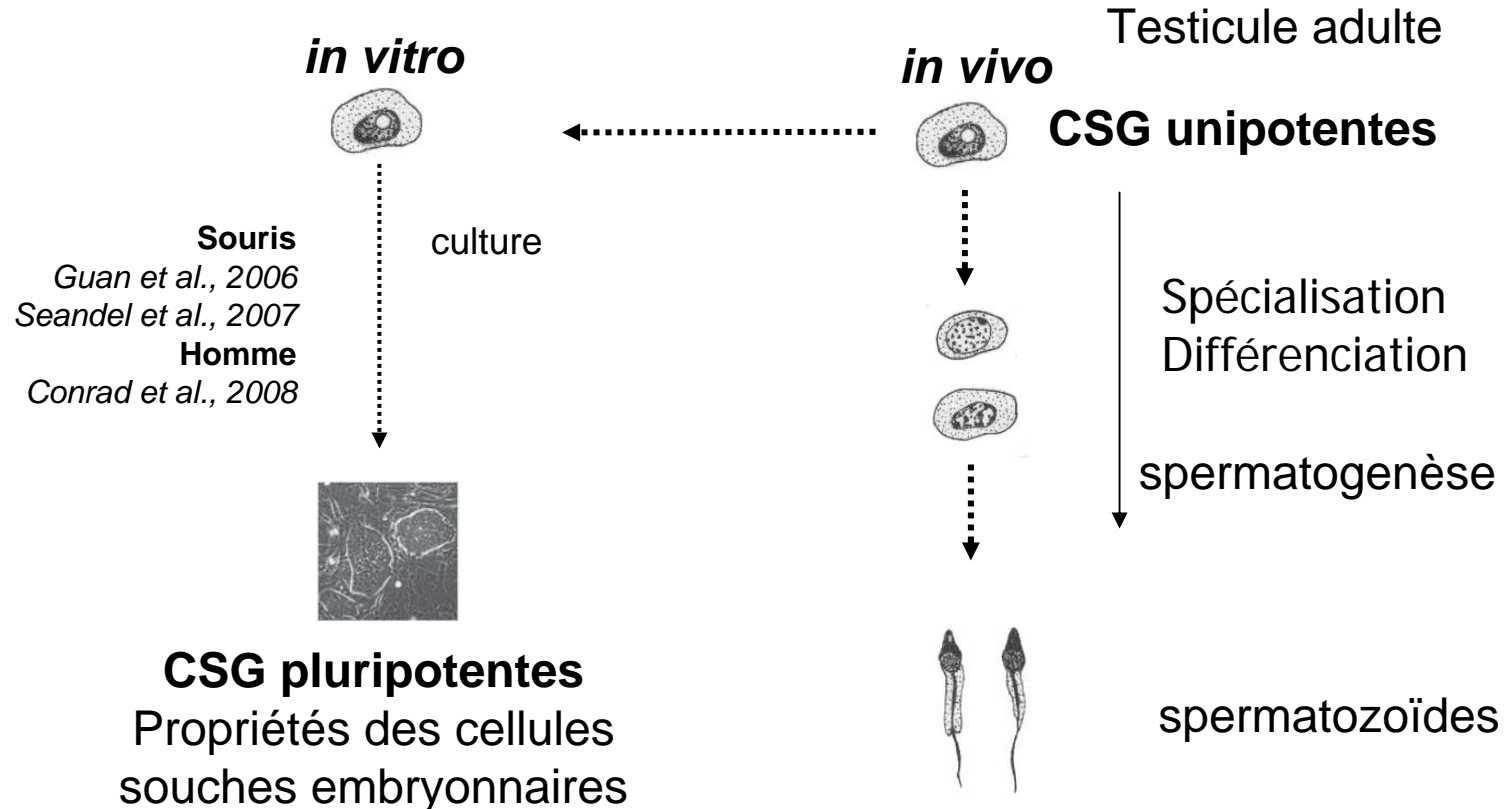
Cellules souches germinales

La plasticité des cellules souches adultes ...



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

Un exemple : les cellules souches germinales adultes (CSG)

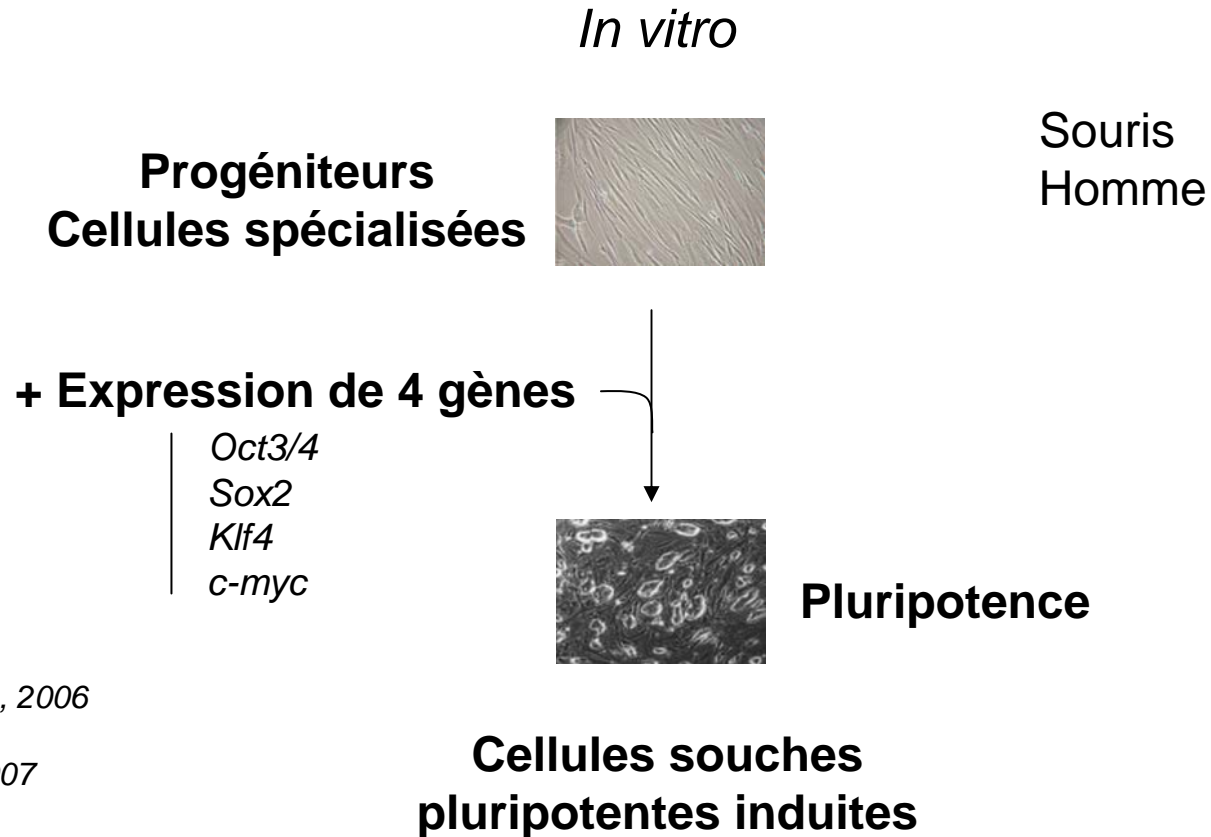


→ Alternative aux cellules souches embryonnaires?

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



Les cellules spécialisées peuvent générer des cellules souches!



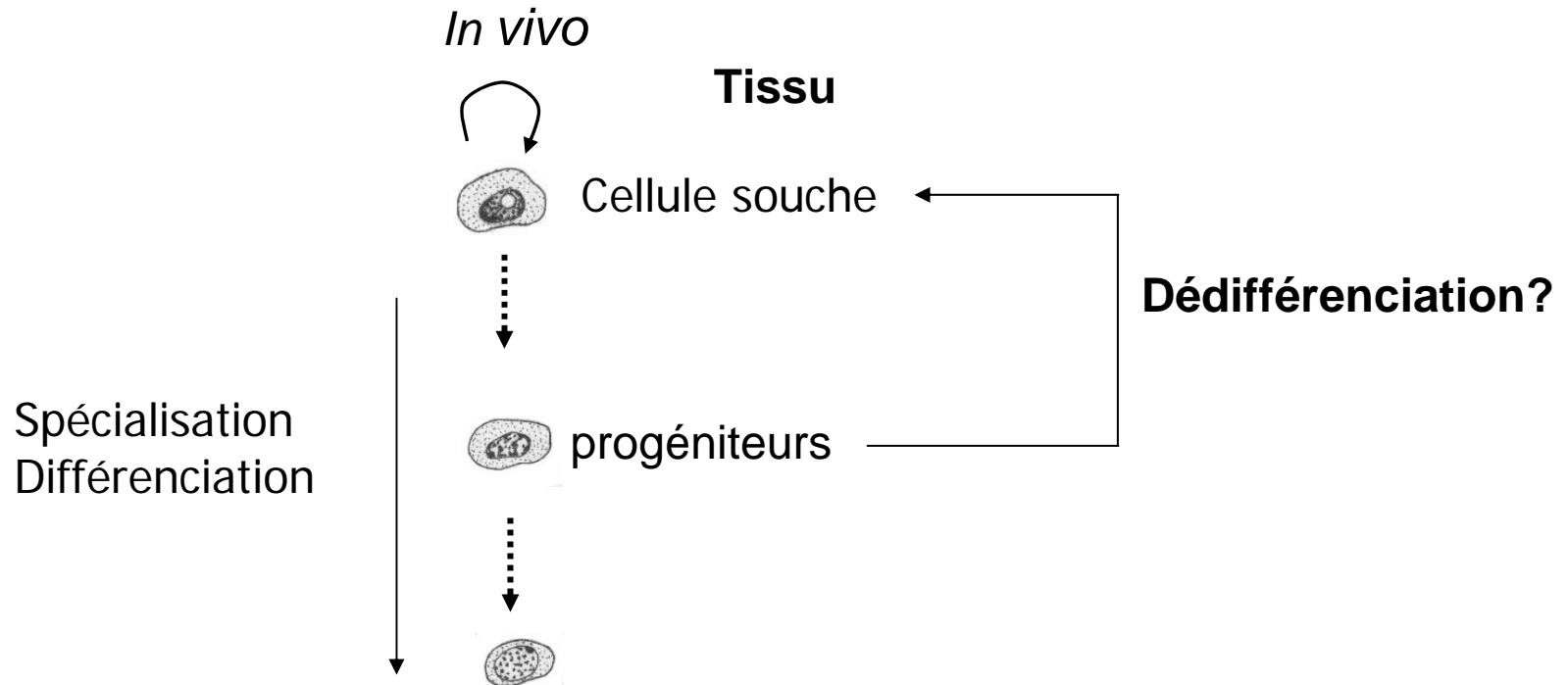
Takahashi et al., 2006

Aoi et al., 2008

Hanna et al., 2007

Et la reprogrammation des progéniteurs *in vivo*?

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



→ Processus observé dans le lignage germinal mâle chez la Drosophile

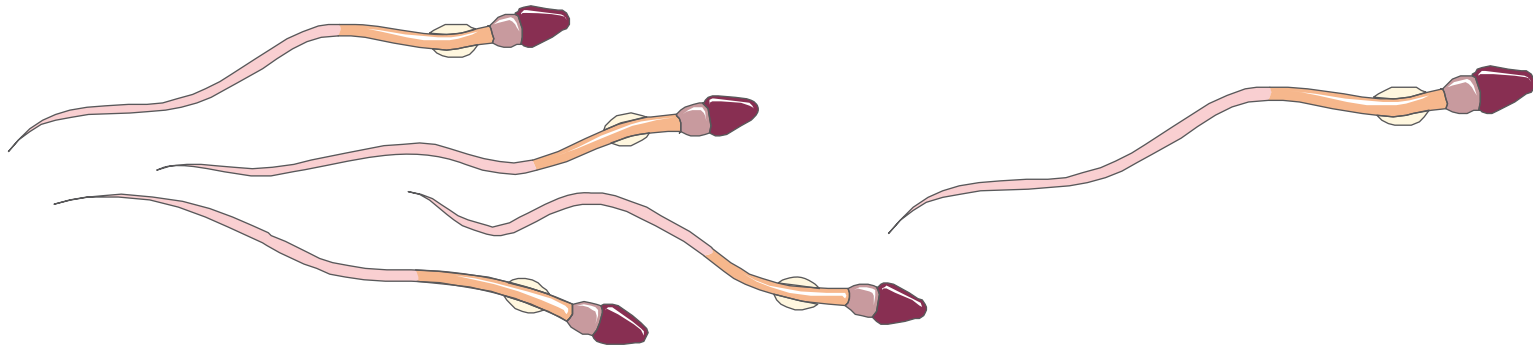
(Brawley et al., 2004)

→ **Mammifère?**

Des cellules spécialisées peuvent redevenir des cellules souches

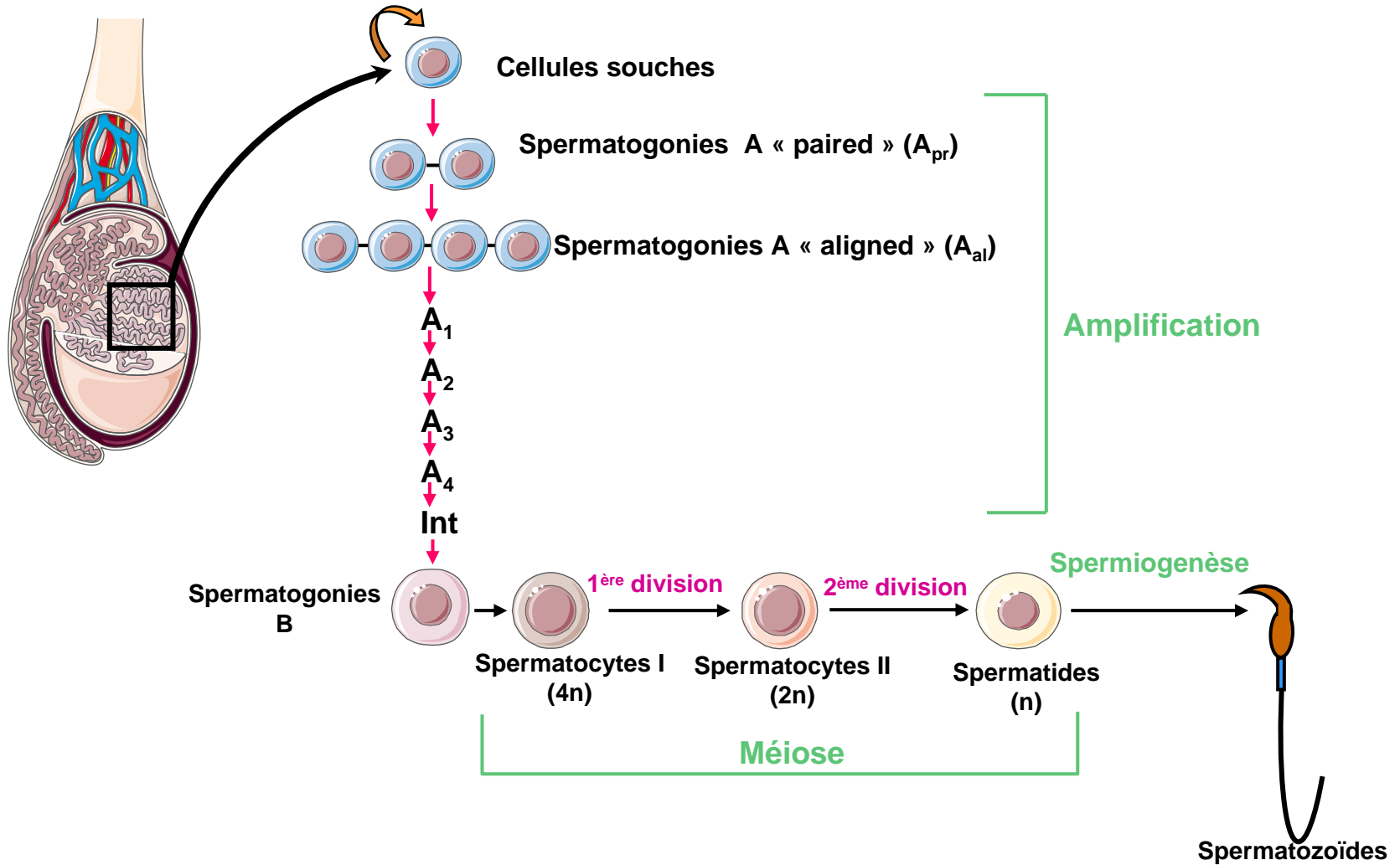
Vilma BARROCA

CEA/IRCM/Laboratoire Gamétogenèse
Apoptose et Génotoxicité

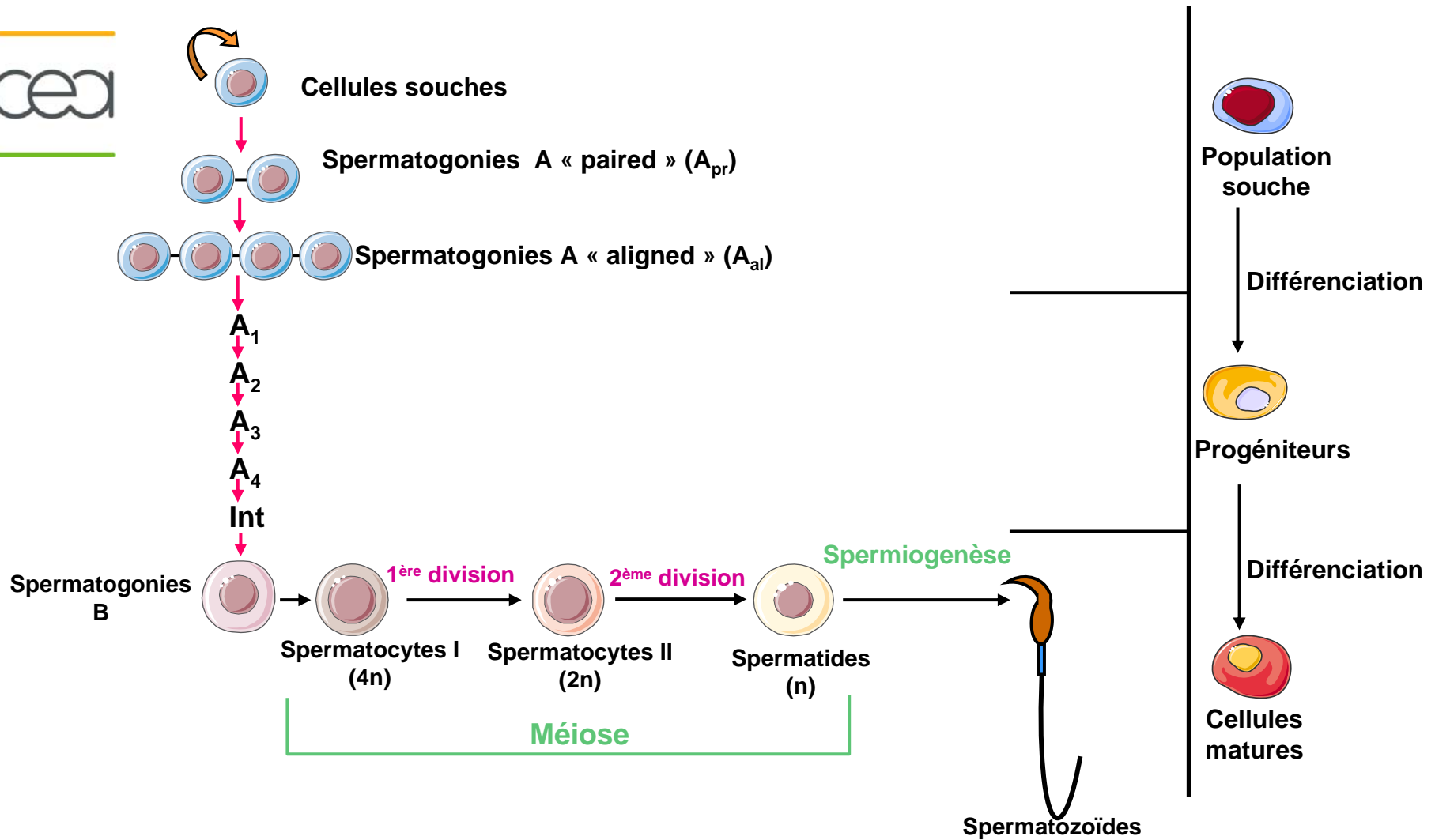


La spermatogénèse

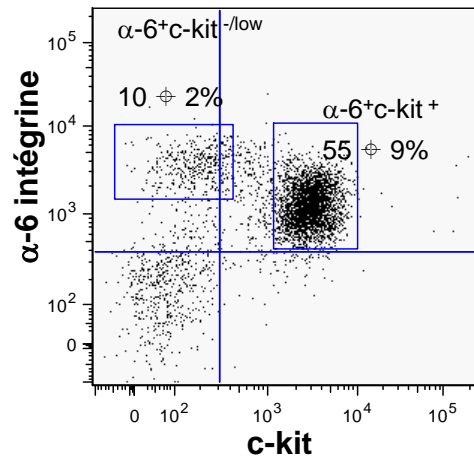
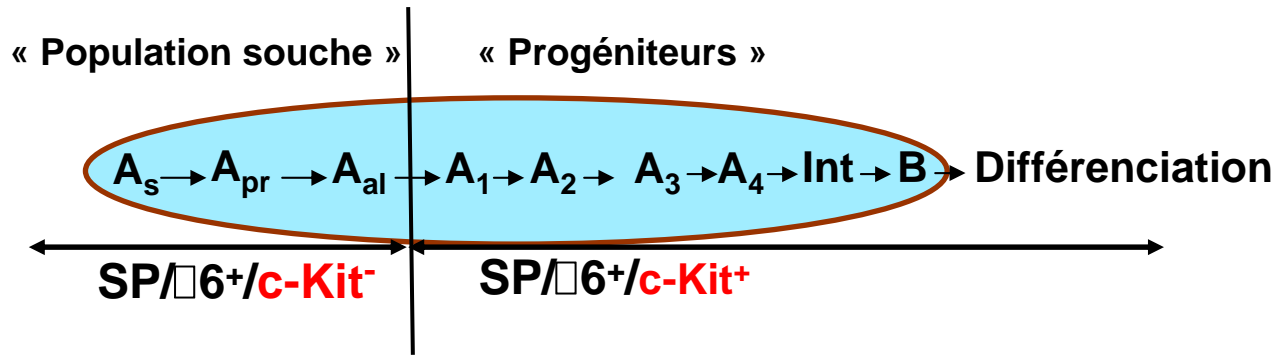
cea



Cellules souches et spermatogénèse

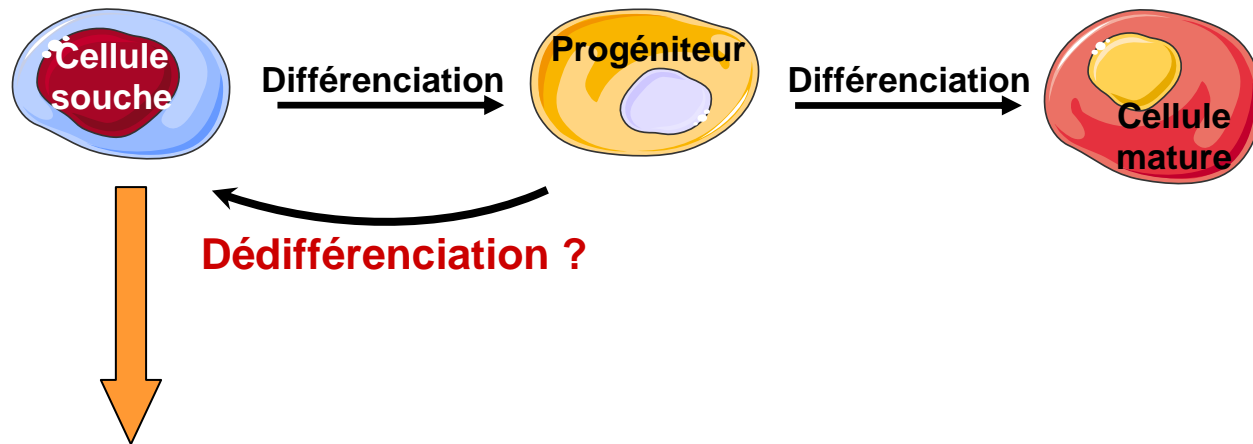


Caractérisation de la population souche et des progéniteurs



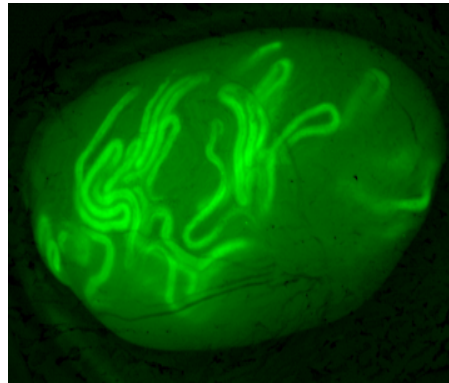
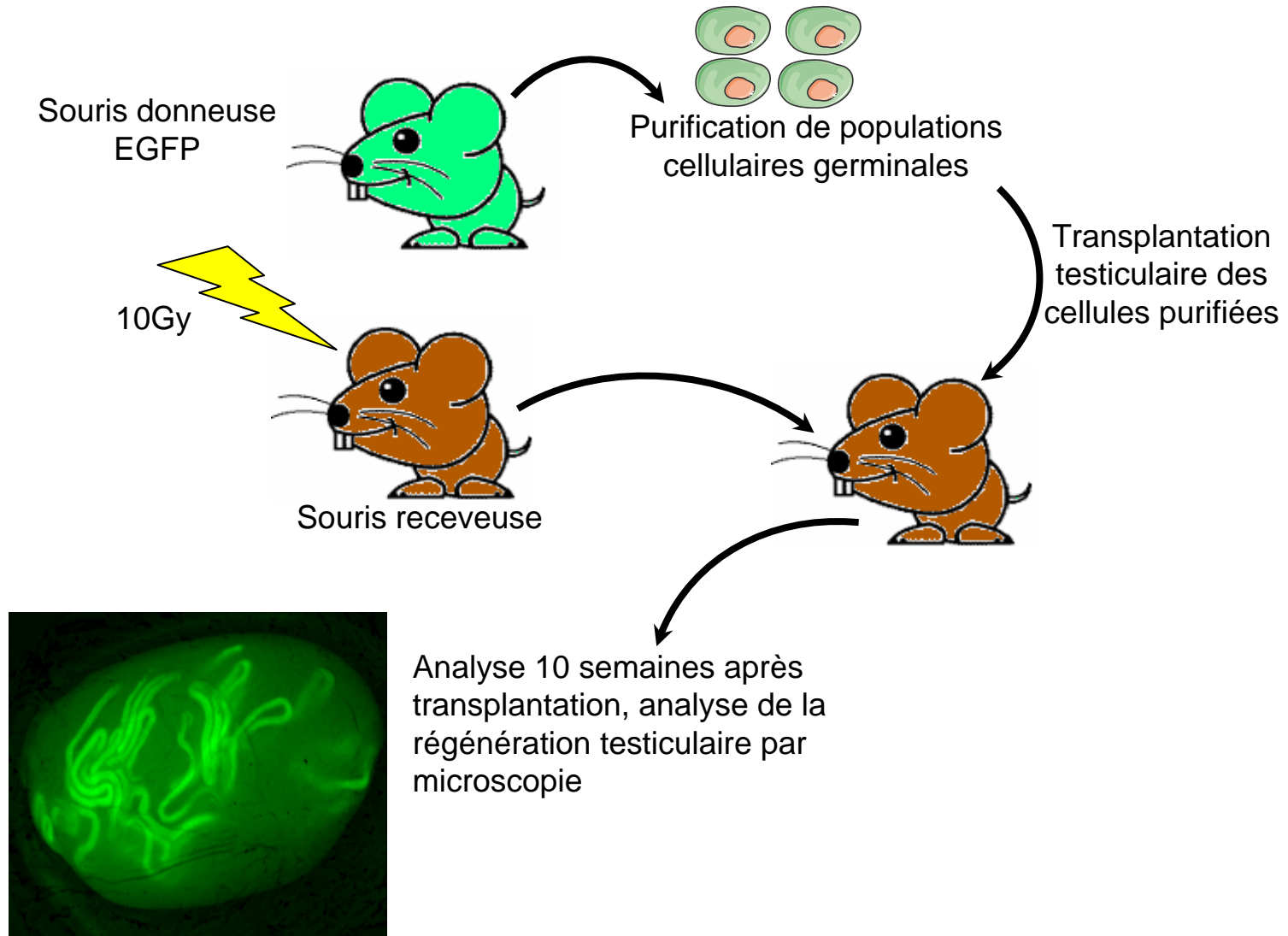
➤ Purification des progéniteurs et de la population enrichie en cellules souches

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

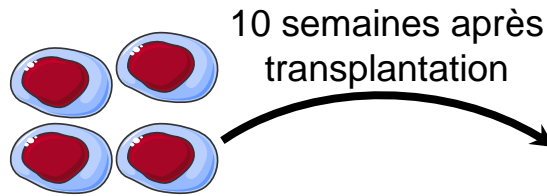


Capacité de régénération tissulaire à long terme

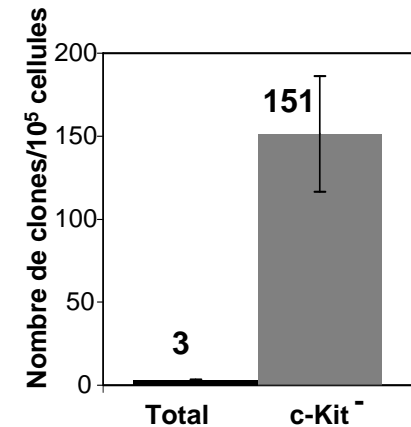
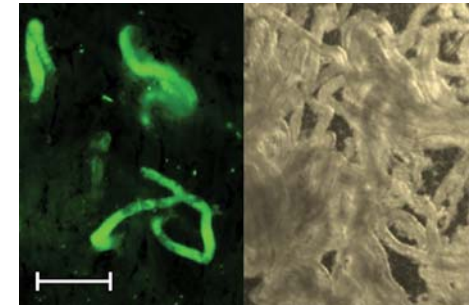
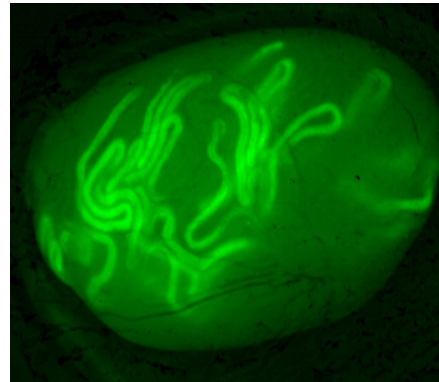
Modèle utilisé pour suivre une régénération testiculaire



Potentiel de régénération de la population souche



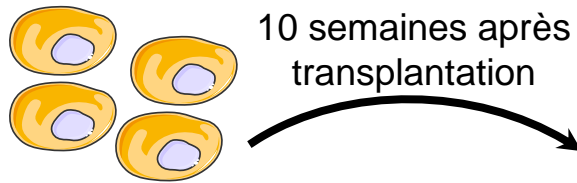
Transplantation de la population souche (SP/ $\uparrow 6^+$ /c-Kit $^-$)



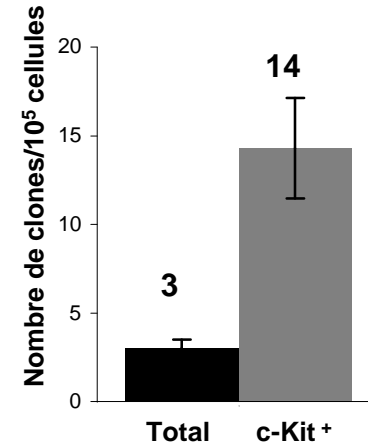
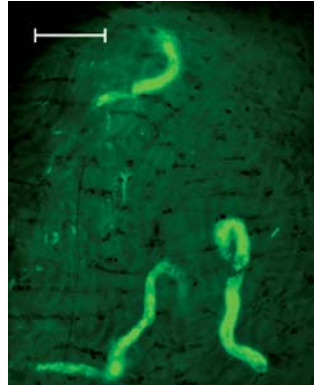
➤ La population cellulaire enrichie en cellules souches possède un potentiel de régénération 50 fois supérieur à la fraction totale

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?

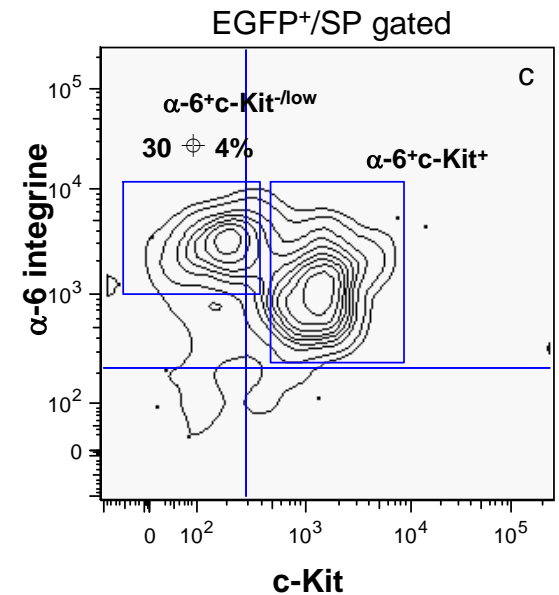
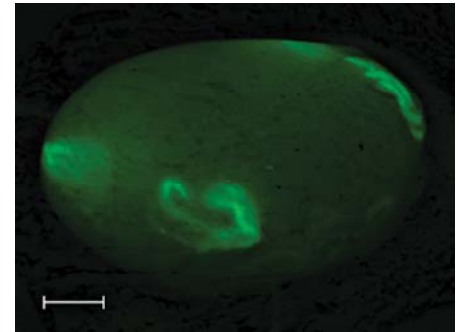


➤ Potentiel de régénération à long terme: un an après transplantation des progéniteurs, on observe une spermatogenèse.

➤ Les cellules dérivées des progéniteurs transplantés montrent:

✓ Un phénotype de population souche, SP/ $\alpha 6^+$ /c-Kit⁻.

✓ Une capacité de reconstitution de la spermatogenèse après transplantation dans un receveur

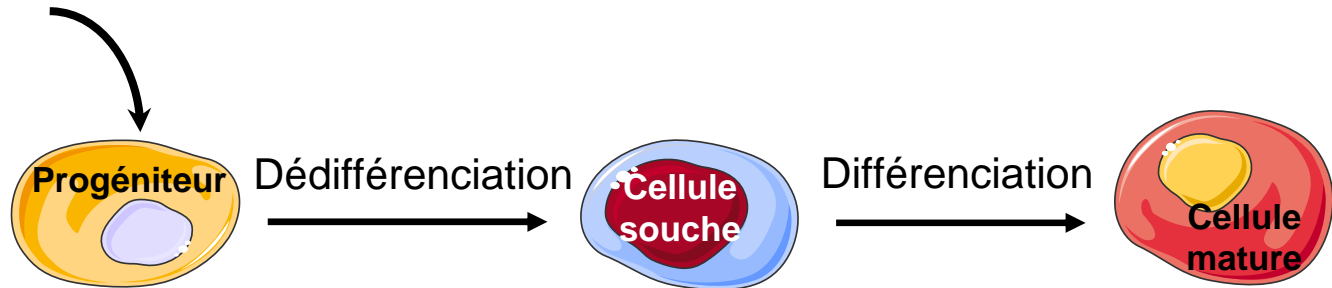


Conclusion

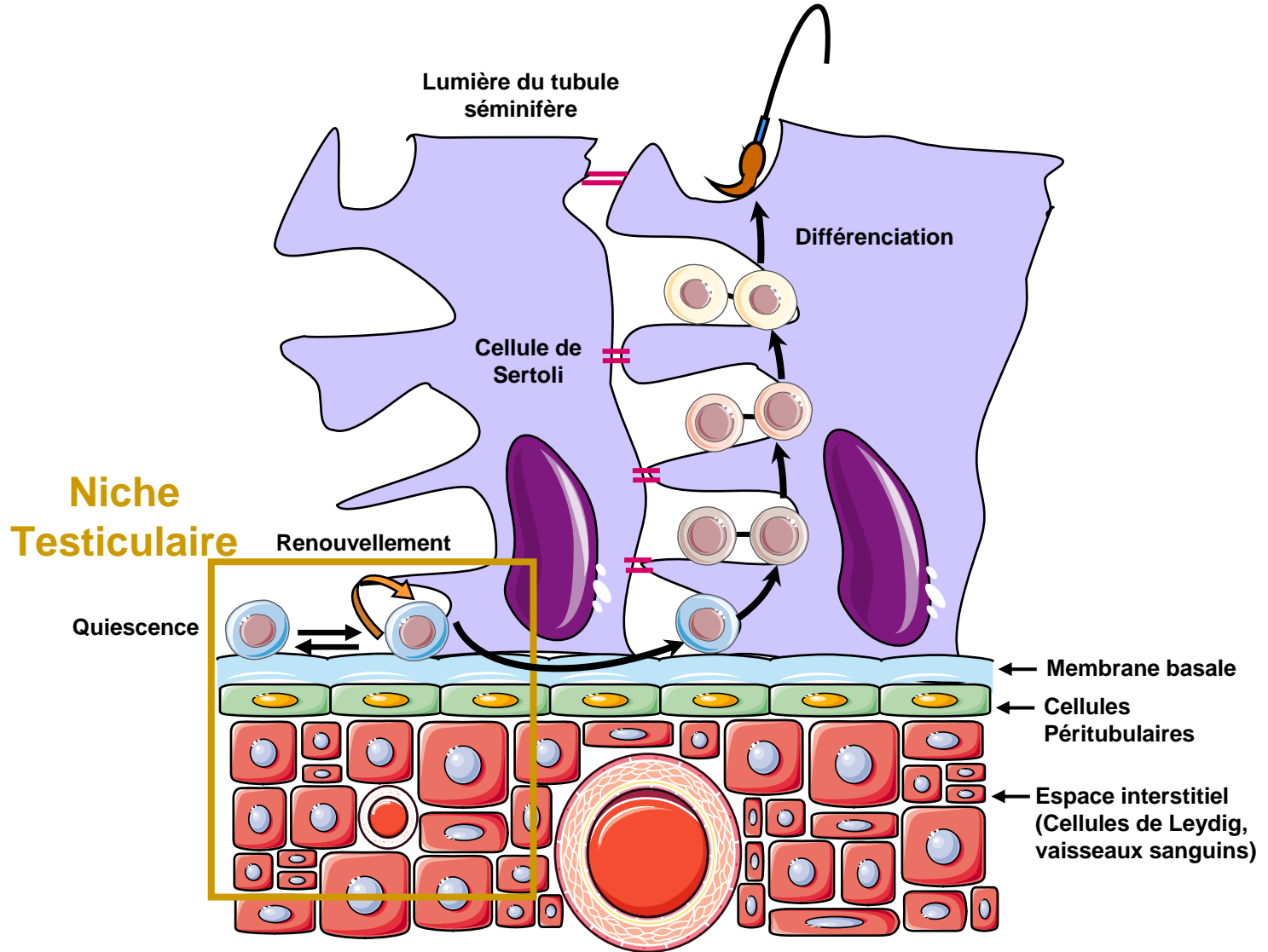


 **Reprogrammation des progéniteurs en cellules souches chez la souris, après transplantation**

Transplantation



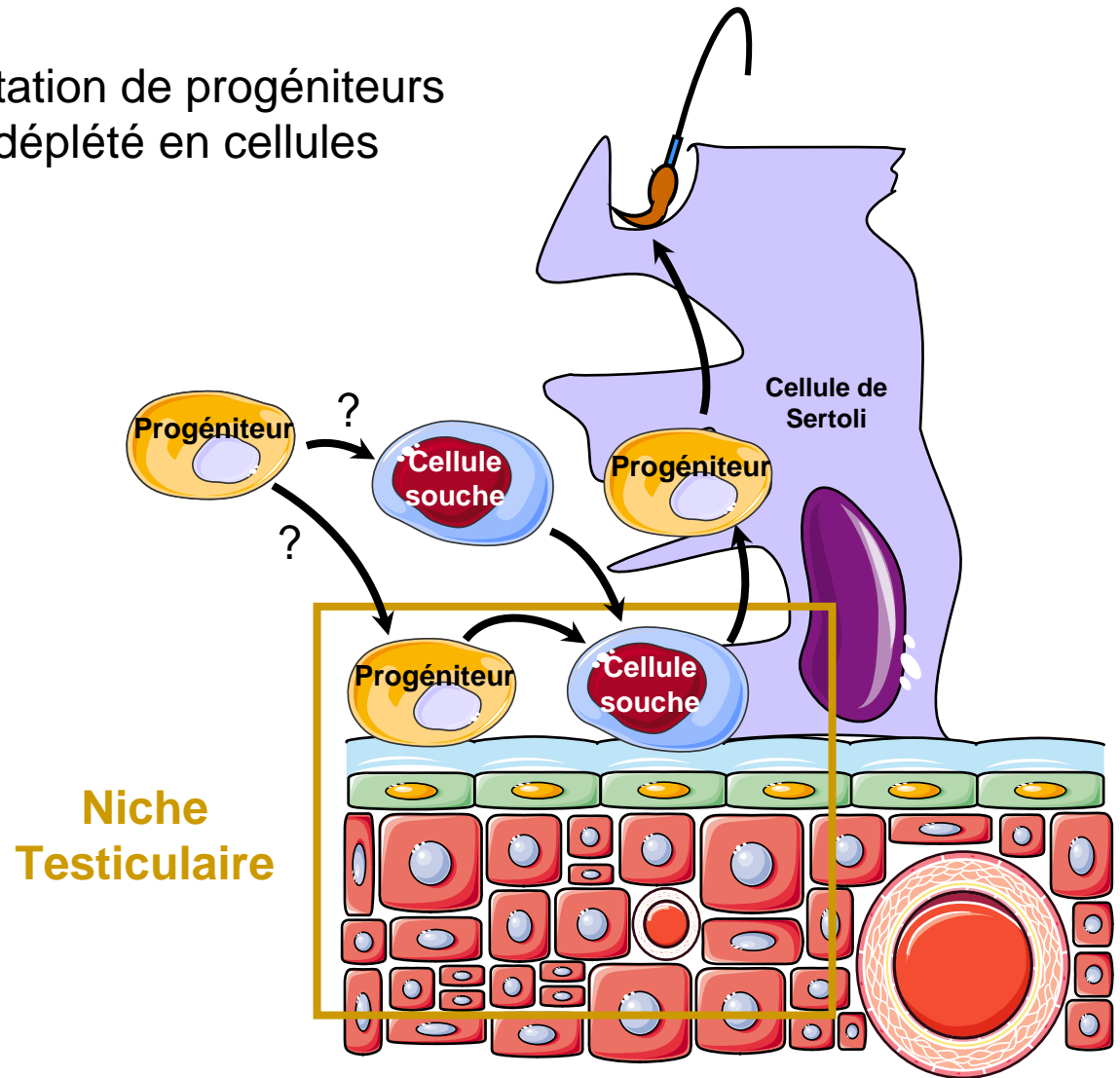
Le micro-environnement testiculaire régule le destin des cellules souches...



... et la reprogrammation des progéniteurs



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



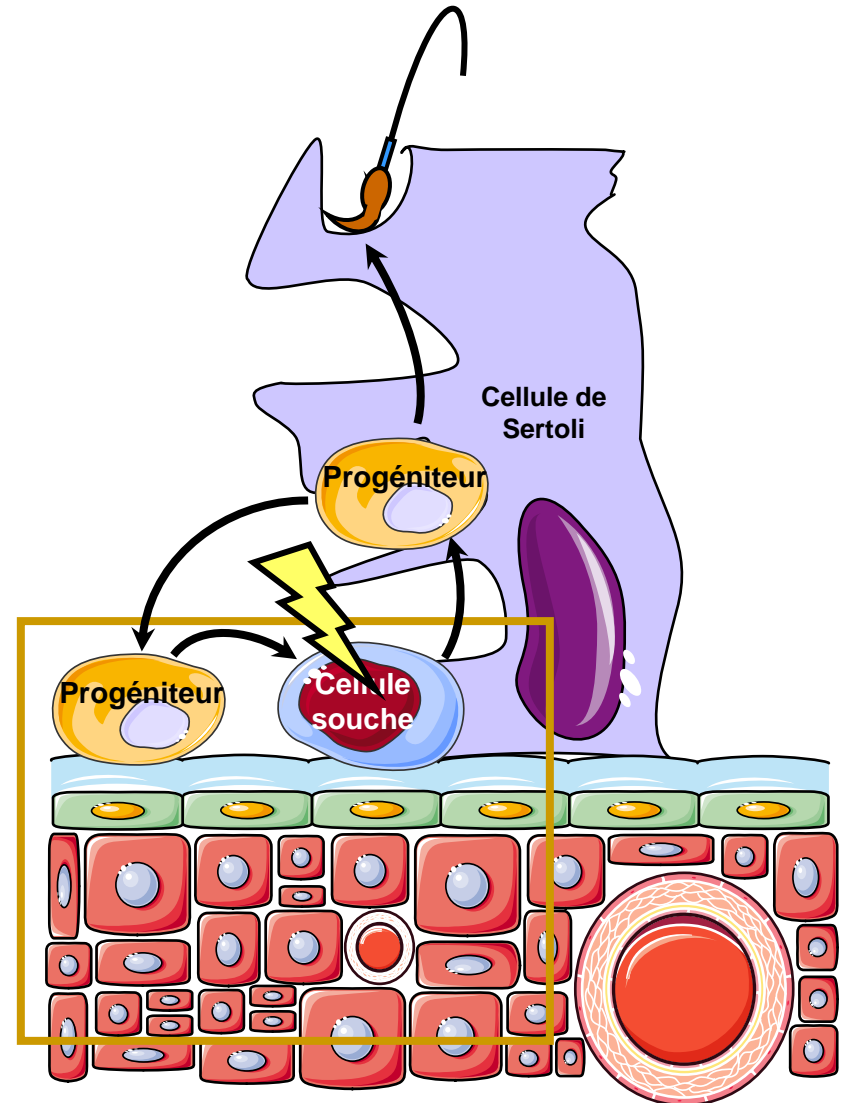
Perspectives



➤ 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



➤ **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