

## **O4.1**

### **Frizzled 6 promeut l'engagement vers le lignage granulo-macrophagique et inhibe la différenciation lymphocytaire**

Belma M. Abidin et Krista Heinonen

*INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, QC, CANADA*

Les cellules souches hématopoïétiques (CSH) possèdent la capacité de renouveler ainsi que de se différencier en tous les types de cellules sanguines. L'équilibre hématopoïétique dépend non seulement de la prolifération appropriée des CSH mais aussi de la détermination de leur destin. De plus, la spécification et la différenciation des lignées lymphoïdes et myéloïdes à partir de cellules souches dans la moelle osseuse est une étape cruciale pour l'hématopoïèse.

Récemment, nous avons identifié une nouvelle voie signalétique Wnt non traditionnelle (non-classique) impliquée dans la régulation de la fonction des CSH, ainsi que leur nombre, dans la moelle osseuse murine. Dans ce contexte, nous nous intéressons à explorer le rôle du récepteur Frizzled6 (Fzd6) dans la différenciation cellulaire des progénitrices myéloïdes ainsi que lymphoïdes. Afin de mieux comprendre la contribution de la voie de signalisation Fzd6 dans l'état stationnaire (en équilibre) de l'hématopoïèse, nous avons effectué une étude fonctionnelle ainsi qu'une analyse par cytométrie en flux de la moelle osseuse et de la rate des souris déficientes en Fzd6 (souris adultes et nouvellement sevrés). Dans ce travail, nous démontrons que, le récepteur de signalisation Fzd6 n'est pas nécessaire pour la prolifération des cellules myéloïdes progénitrices durant les premiers stades, alors qu'il reste déterminant pour la maturation de ces cellules. De plus, Fzd6 induit une forte suppression de la signalisation du facteur Flt3. Ce dernier est connu pour sa contribution à l'arrêt de la différenciation des cellules myéloïdes. Par conséquent, les souris déficientes en Fzd6 montraient d'une part, un défaut de différenciation de la lignée granulocytaire, et d'autre part, ces souris promouvaient une spécification lymphoïde par l'augmentation, dans la moelle osseuse, du nombre des progénitrices pluripotentes qui expriment Flt3. Ces résultats suggèrent que le récepteur Fzd6 régule l'engagement et la différenciation des lignages lymphoïdes et myéloïdes dans la moelle osseuse.