

O11- La voie de signalisation Wnt- β -caténine règle l'auto-renouvellement et la performance des cellules souches hématopoïétiques fœtales

Edward Owusu Kwarteng, Roxann Héту-Arbour et Krista M. Heinonen
INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Québec

L'auto-renouvellement et la différenciation des cellules souches hématopoïétiques (CSH) doivent être en équilibre pour le maintien de l'homéostasie du système immunitaire. L'ontogenèse hématopoïétique implique un "switch" des CSH du foie fœtal en division fréquente (CSH-FF) aux cellules dormantes de la moelle osseuse adulte (CSH-MO). Les CSH-FF se multiplient plus fortement que les CSH-MO suite à une greffe de cellules hématopoïétiques mais les mécanismes sont encore peu connus. Ici, nous avons étudié la modulation de la voie de signalisation Wnt lors du passage des CSH-FF aux CSH-MO. La signalisation Wnt peut être classée en canonique (dépendante de β -caténine) ou non canonique. Lorsqu'activée, elle conduit à la prolifération, l'adhérence et la détermination de la polarité cellulaire. Nous avons détecté une activation accrue de la voie Wnt canonique dans les CSH-FF par rapport aux CSH-MO. À l'opposée, il y avait un pourcentage plus élevé de CSH polarisées dans la moelle osseuse adulte que dans le foie foetal. Fonctionnellement, β -caténine était nécessaire pour l'auto-renouvellement robuste des CSH-FF autant in vitro qu'in vivo, car la transplantation compétitive des CSH-FF et des CSH-MO dans le même hôte irradié entraîne la perte des CSH-FF β -caténine KO tandis que les CSH-FF WT surpassent les CSH-MO par au moins dix fois. En conclusion, ces résultats démontrent une transition de la voie de signalisation Wnt canonique chez les CSH-FF vers une signalisation Wnt majoritairement non-canonique dans les CSH-MO et suggèrent que la voie de signalisation Wnt canonique pourrait jouer un rôle majeur sur le potentiel compétitif des CSH foetales.