

**Avertissement** : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 15 août 2017

Hôpital cantonal de Genève

## Le poumon producteur de cellules sanguines ?

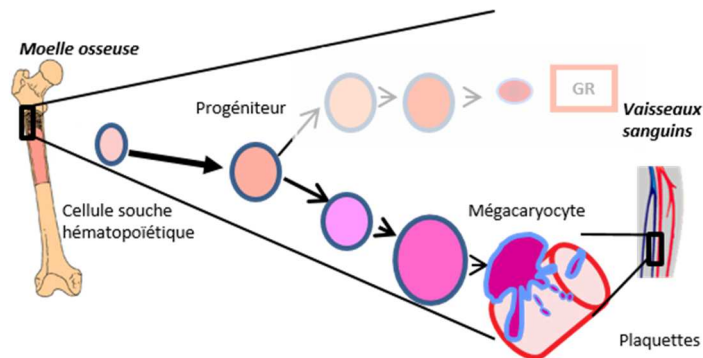
Prof. P. Gasche

L'article c'est « The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors. Lefrançois E, Nature. 2017 Apr 6;544(7648):105-109. doi: 10.1038/nature21706. Epub 2017 Mar 22. »

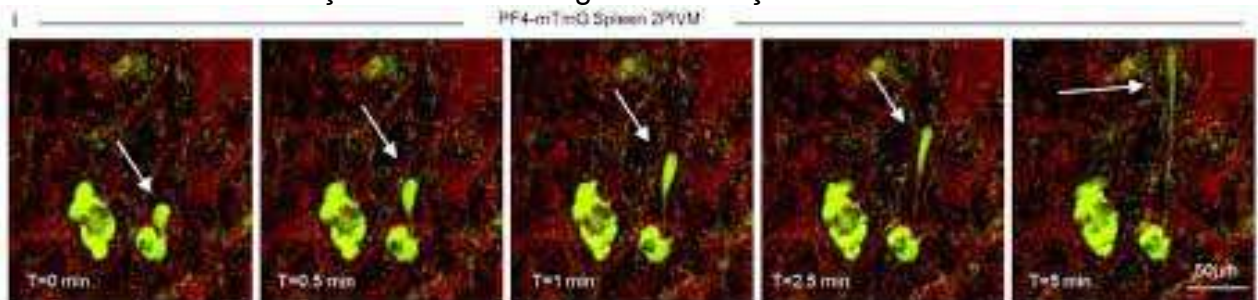
Les auteurs de l'article ont mis au point un microscope leur permettant de filmer l'activité des cellules in vivo après qu'elles aient été marquée à la fluorescéine... ça s'appelle 2 photon intravital microscopy, et ça s'abrège 2PIVM.

Cette équipe de chercheurs est de plus la seule équipe au monde capable d'effectuer des transplantations de souris chez la souris... et elle s'intéresse particulièrement aux thrombocytes.

On nous rappelle la formation des plaquettes sanguines par la cellule souche d'abord, puis « effilochage » du mégakaryocyte.



...filmé avec le 2PIVM ça donne des images comme ça...



1ère observation :

Si la souris est modifiée génétiquement afin que toutes ses cellules soient fluorescentes rouges sauf la lignée des mégakaryocytes qui est fluorescente verte... on remarque que des cellules souches hématopoïétiques sont produites sur place, dans le poumon, et que ces plaquettes représentent environ 50% de toute la production plaquettaire de la souris... que cette production est modulable par la

thrombopoïétine....donc que le poumon est le site principal de biogénèse plaquettaire chez la souris.

Ceci avait déjà été montré par Howell en 1937 (J Exp Med. 1937 Jan 31;65(2):177-203. The Production of Blood PlateletsS in the Lungs, Howell WH).

Mais d'où viennent les plaquettes trouvées dans le poumons... ???

Pour répondre à cette question les auteurs ont transplanté des poumons de souris « rouge fluo », dans des souris « vert fluo », et ils ont remarqué que les plaquettes trouvées dans les poumons transplantés étaient « vert fluo » donc d'origine extrapulmonaire...

2<sup>ème</sup> observation...les plaquettes pulmonaires sont d'origine extrapulmonaire.

Les mégakaryocytes pulmonaires sont de « jeunes résidents » extravasculaires, ressemblant comme 2 gouttes d'eau aux mégakaryocytes médullaires...

Si l'on transplante des poumons à des souris génétiquement dépourvues de plaquettes, et que l'on rajoute de la thrombopoïétine ...les souris transplantées ont des plaquettes qui remontent et colonisent la moelle osseuse des souris transplantées génétiquement dépourvues de plaquettes.

Pas impossible donc que les mégakaryocytes pulmonaires soient des précurseurs des mégakaryocytes médullaires...et la question se pose donc...est-ce qu'une déficience en cellules hématopoiétiques médullaires, pourrait être renversée par une transplantation pulmonaire ?

On peut même répondre que OUI...le poumon héberge des précurseurs hématopoiétiques extravasculaires capables de migrer dans la moelle et de la coloniser...

3<sup>ème</sup> observation...les plaquettes pulmonaires peuvent coloniser la moelle.

Donc ça va dans les 2 sens...les cellules souches hématopoiétiques migrent dans le compartiment extravasculaire pulmonaire, et dans le compartiment extravasculaire il y a un réservoir de cellules souches hématopoiétiques capables de migrer vers la moelle...

En tout cas chez la souris !!!

C'est Max Schultze qui décrit le 1<sup>er</sup> la plaquette sanguine, ou mégakaryocyte...



Max Schultze (1825–74). Reproduced by courtesy of Professor Heinz Schott of the Anatomische Institut, Bonn, Germany.

...et il nous recommande de nous y intéresser...

“To those who are concerned with the in-depth study of the blood of humans, the study of these granules in human blood is enthusiastically recommended....”

On nous rappelle la généreuse (?) contribution de la souris de laboratoire à la science, en nous montrant son CV

# Laboratory Mouse

## Education

Caltech, Oxford, Stanford, Harvard, MIT, Princeton, Cambridge, Imperial, Berkely, Chicago, Yale, ETH Zurich, Columbia, UPenn, John Hopkins, UCL, Cornell, Northwestern, UMichigan, Toronto, Carnegie Mellon, Duke, UWashington, UTexas at Austin, GA Tech, Tokyo, Melbourne, Singapore, UBC, Wisconsin-Madison, Edinburgh, McGill, Hong Kong, Santa Barbara, Karolinska Institute, UMinnesota, Manchester ... and just about every other major university, medical school & research institution in the world.

## Nobel Prizes

1905 - Transmission and treatment of TB  
1906 - Structure of Nervous System  
1907 - Role of protozoa in disease  
1908 - Immunity to infectious diseases  
1928 - Investigations on typhus  
1929 - Importance of dietary vitamins  
1939 - Discovery of antibacterial agent, Prontosil  
1945 - Discovery of penicillin  
1951 - Yellow fever vaccine  
1952 - Discovery of streptomycin  
1954 - Culture of the polio virus  
1960 - Understanding of immunity  
1970 - Understanding of neurotransmitters  
1974 - Structural & functional organisation of cells  
1975 - Tumour-viruses and genetics of cells  
1977 - Hypothalamic hormones  
1984 - Techniques of monoclonal antibody formation  
1986 - Nerve growth factor and epidermal growth factor  
1990 - Organ transplantation techniques  
1992 - Regulatory mechanisms in cells  
1996 - Immune-system detection of virus-infected cells  
1997 - Discovery and characterisations of prions  
1999 - Discovery of signal peptides  
2000 - Signal transduction in the nervous system  
2004 - Odour receptors and organisation of olfactory systems  
2008 - Role of HPV and HIV in causing disease  
2010 - Development of in vitro fertilization  
2011 - Discoveries around innate and adaptive immunity  
2012 - Reprogramming mature cells to pluripotent ones

## Overview

- Involved in around 75% of research
- Short life-span and fast reproductive rate means mice are suitable for studying disease across whole life cycle
- 98% of genes have comparable genes in humans
- Similar reproductive and nervous systems and suffer many of the same diseases as humans including cancer diabetes and anxiety
- Can be genetically modified to include human genes in enhance biological relevance
- Can act as an avatar for a human cancer to allow drug therapies to be trialled safely

## Research Areas

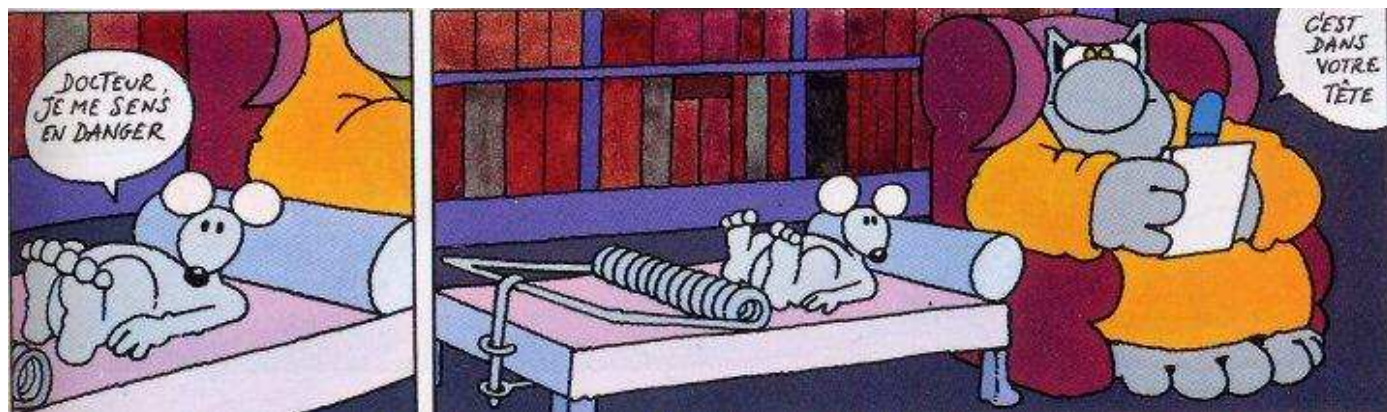
Alzheimer's disease, anaesthetics, AIDS & HIV, anticoagulants, antidepressants, asthma, blindness, bone and joint disease, brain injury, breast cancer, cardiac arrest, cystic fibrosis, deafness/hearing loss, Down's syndrome, drugs for high blood pressure, transplant rejection, Hepatitis B, C & E, Huntington's disease, influenza, leukaemia, malaria, motor neurone disease, multiple sclerosis, muscular dystrophy, Parkinson's disease, prostate cancer, schistosomiasis, spinal cord injury, stroke, testicular cancer, tuberculosis,

## CV of a Lifesaver

## Contact

[www.understandinganimalresearch.org.uk](http://www.understandinganimalresearch.org.uk)  
[www.animalresearch.info](http://www.animalresearch.info)  
[www.amprogress.org](http://www.amprogress.org)  
[www.speakingofresearch.com](http://www.speakingofresearch.com)

et on profitera de la remercier pour sa collaboration...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
transmis par le laboratoire MGD

[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)