

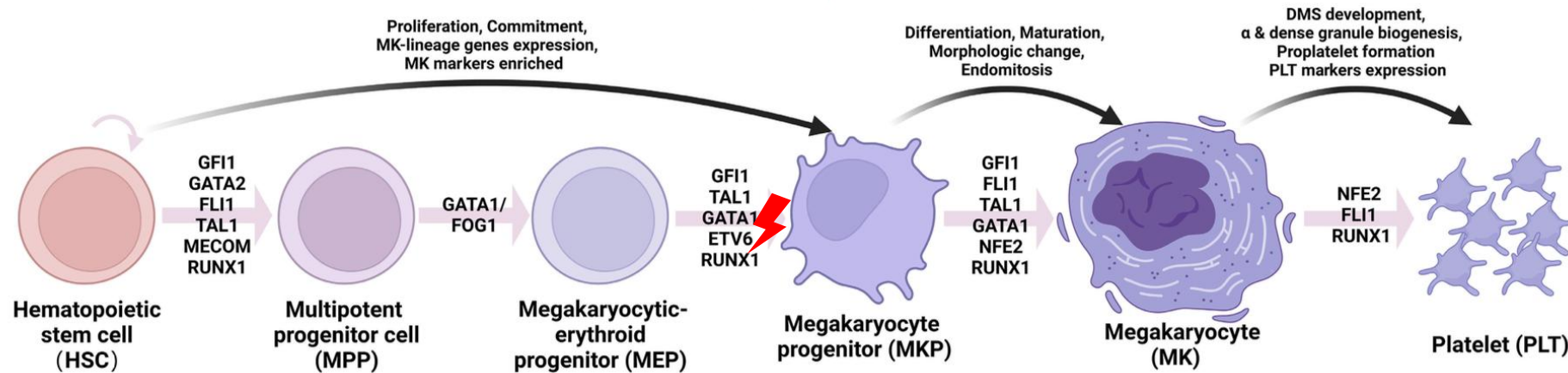
RPS6 : une nouvelle cible pour moduler la production des plaquettes ?

Charlotte BRILLON - Dr Marjorie POGGI

Aix Marseille Université – Inserm 1263 – C2VN

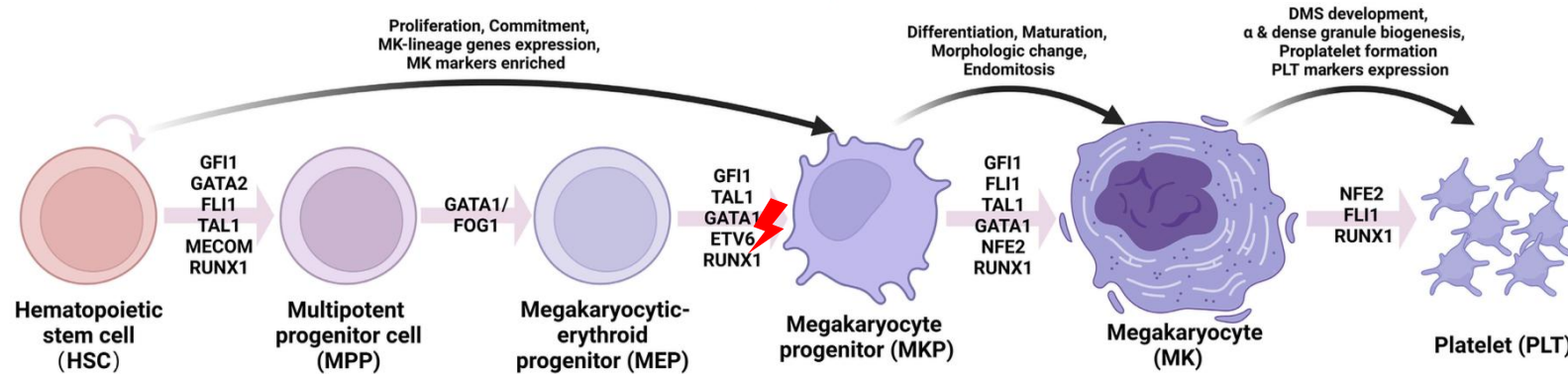


Mégacaryopoïèse et thrombopénies constitutionnelles

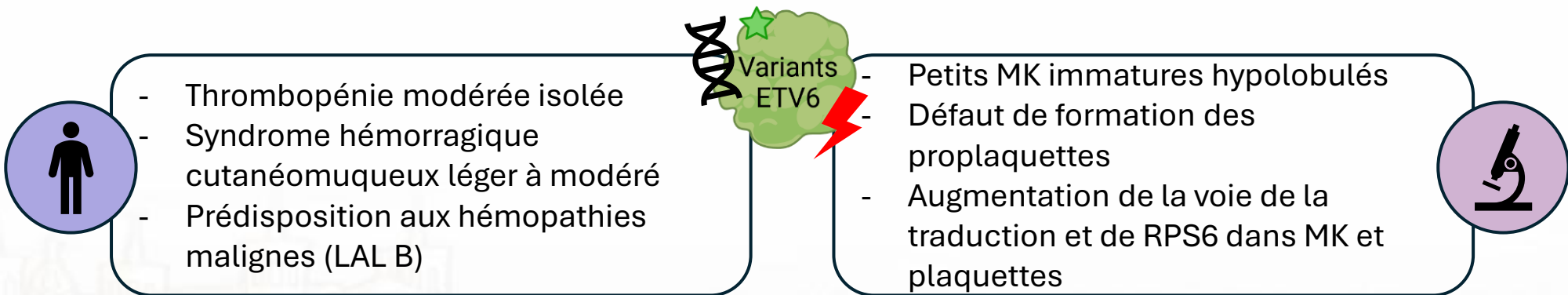




Mégacaryopoïèse et thrombopénies constitutionnelles

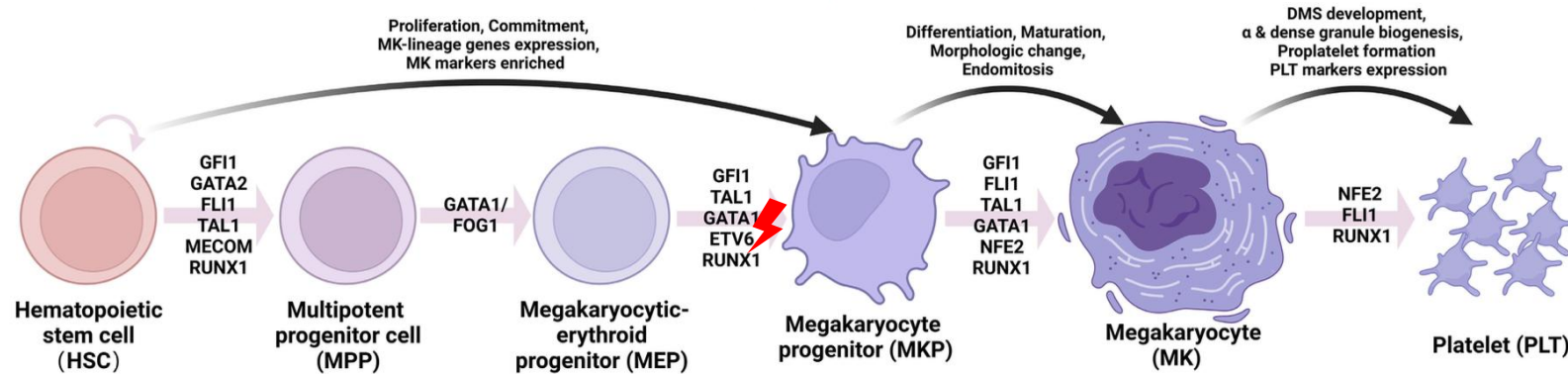


Thrombopénies liées à ETV6

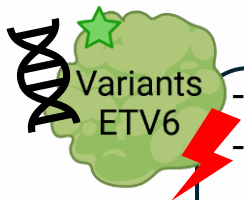




Mégacaryopoïèse et thrombopénies constitutionnelles



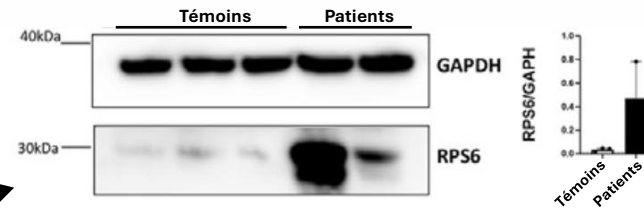
Thrombopénies liées à ETV6



- Petits MK immatures hypolobulés
- Défaut de formation des proplaquettes
- Augmentation de la voie de la traduction et de RPS6 dans MK et plaquettes

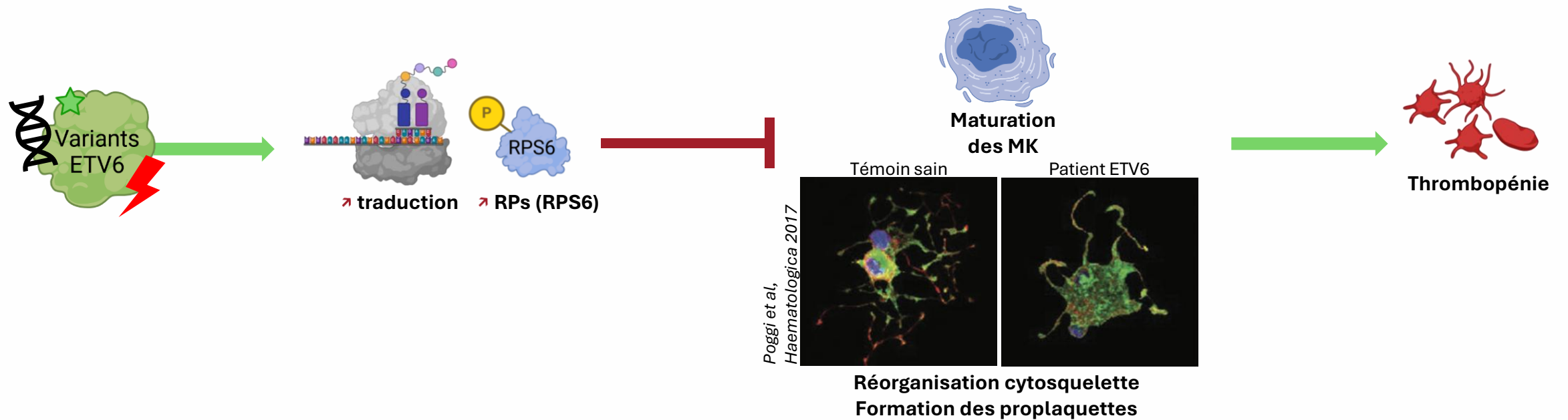


Plaquettes



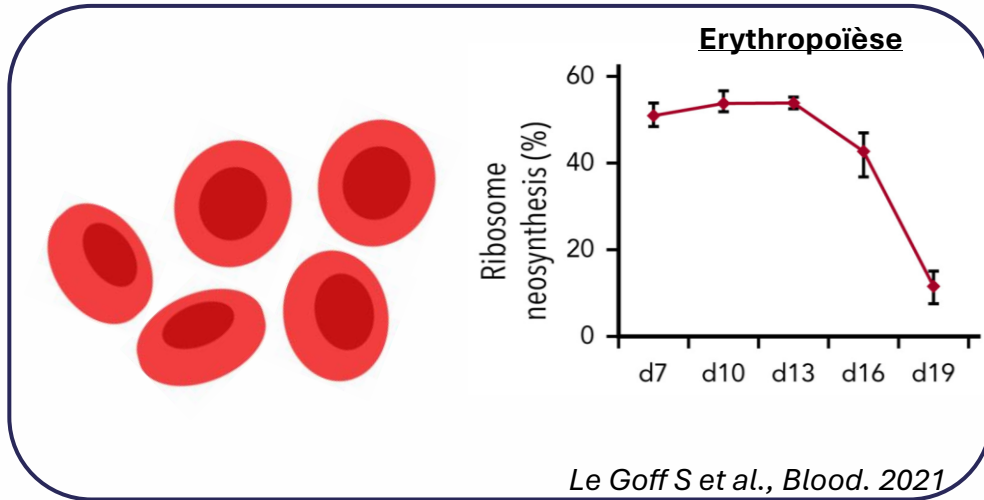
Bigot T et al., J Thromb Haemost. 2023

Hypothèse de travail

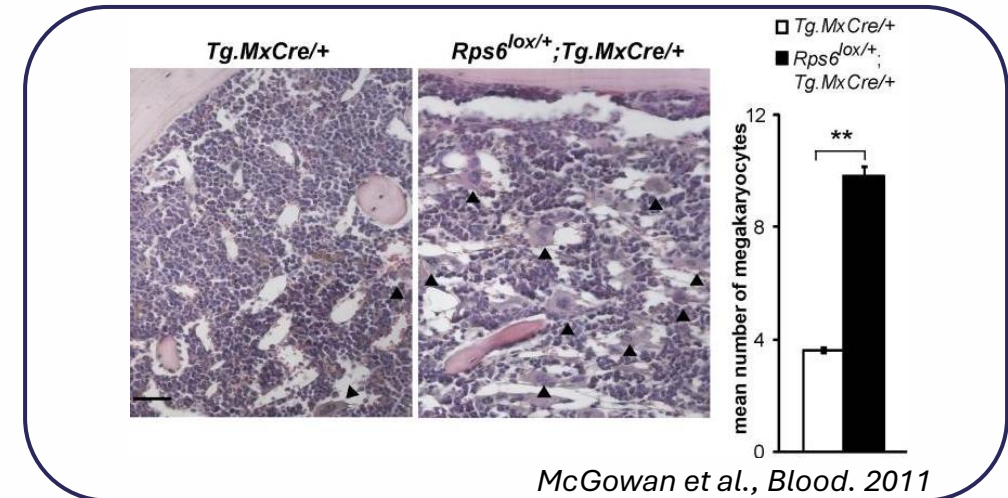




Traduction, biogenèse ribosomique et hématopoïèse



➤ biogenèse ribosomique permet le switch prolifération – différenciation érythroïde



➤ Souris KO RPS6 : hyperplasie MK + thrombocytose

**Quel est le rôle de RPS6 dans la
mégaeryopoïèse**

?

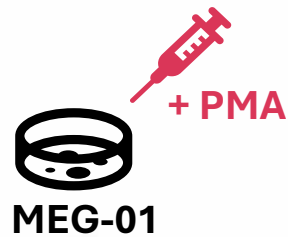


Quel est le rôle de RPS6 dans la mégacaryopoïèse

?

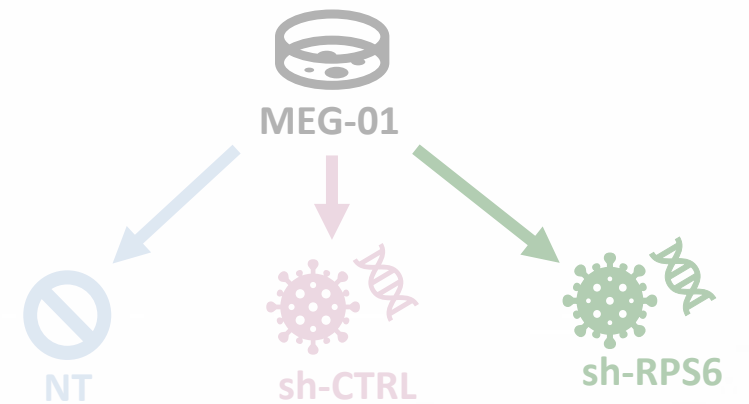
1

Cinétique d'expression de RPS6
au cours de la différenciation MK



2

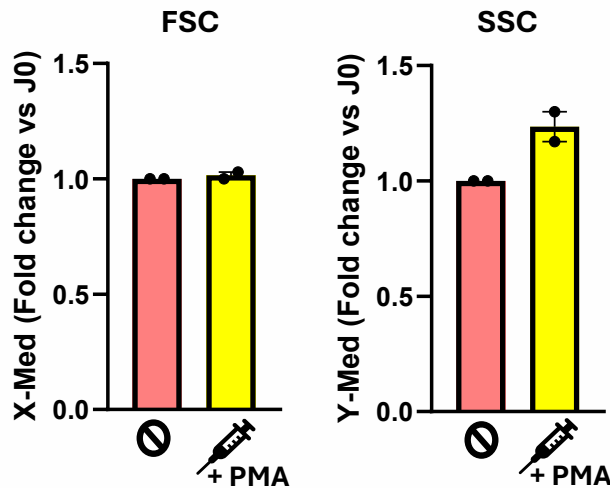
Effet de l'absence de RPS6 sur la
différenciation MK



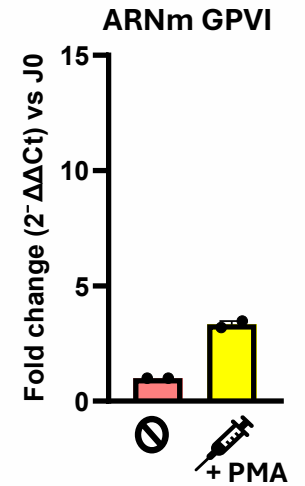
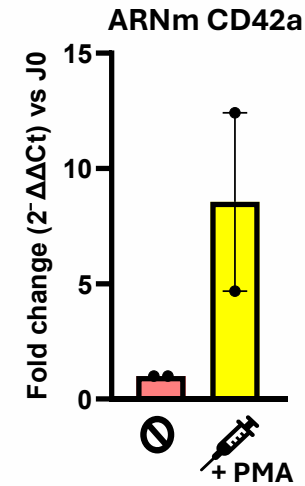
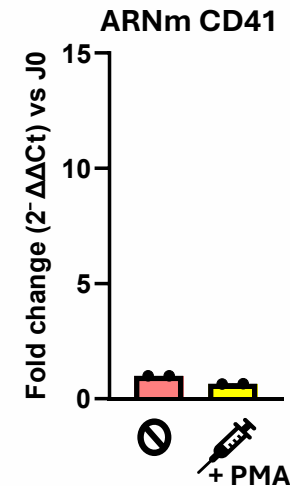
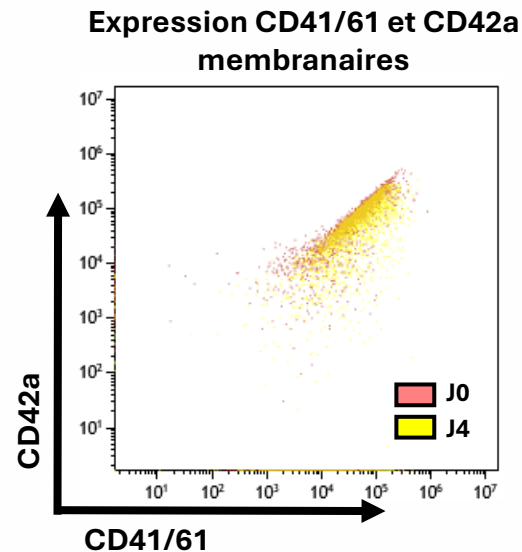


Induction de la différenciation MK dans les MEG-01

Taille et granularité en CMF



Marqueurs mégacaryocytaires

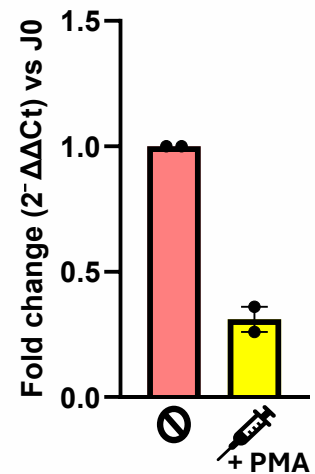


Induction différenciation MK :

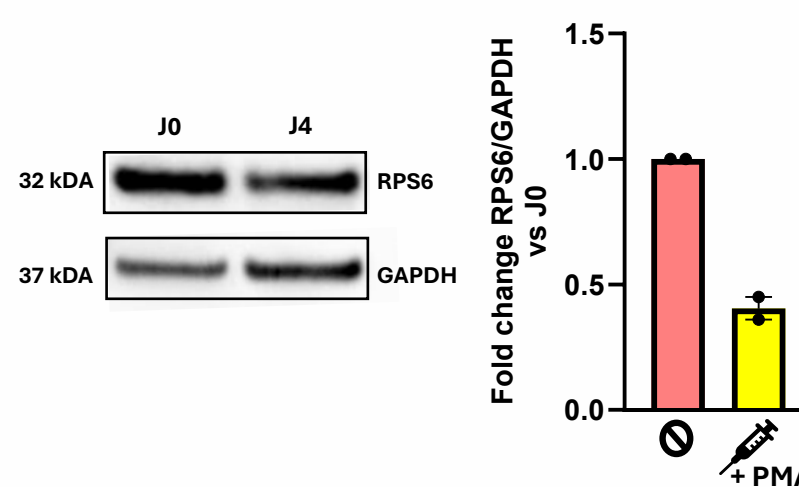
- ↗ granularité (SSC)
- ↗ marqueurs spécifiques MK

RPS6 au cours de la différenciation MK

ARNm RPS6

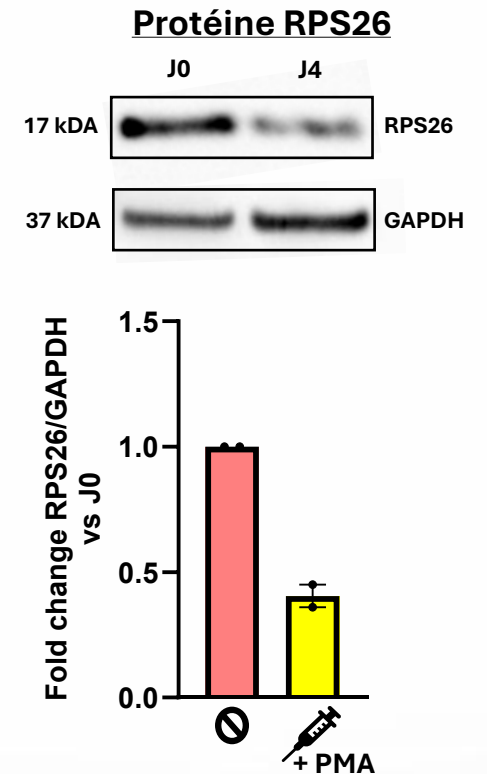
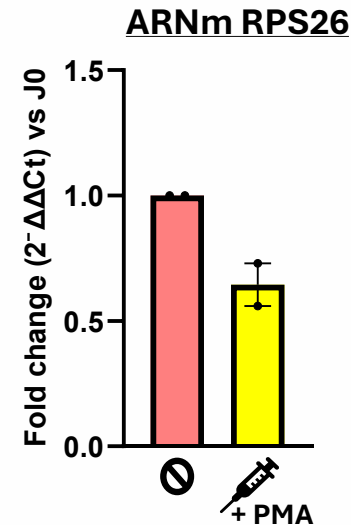
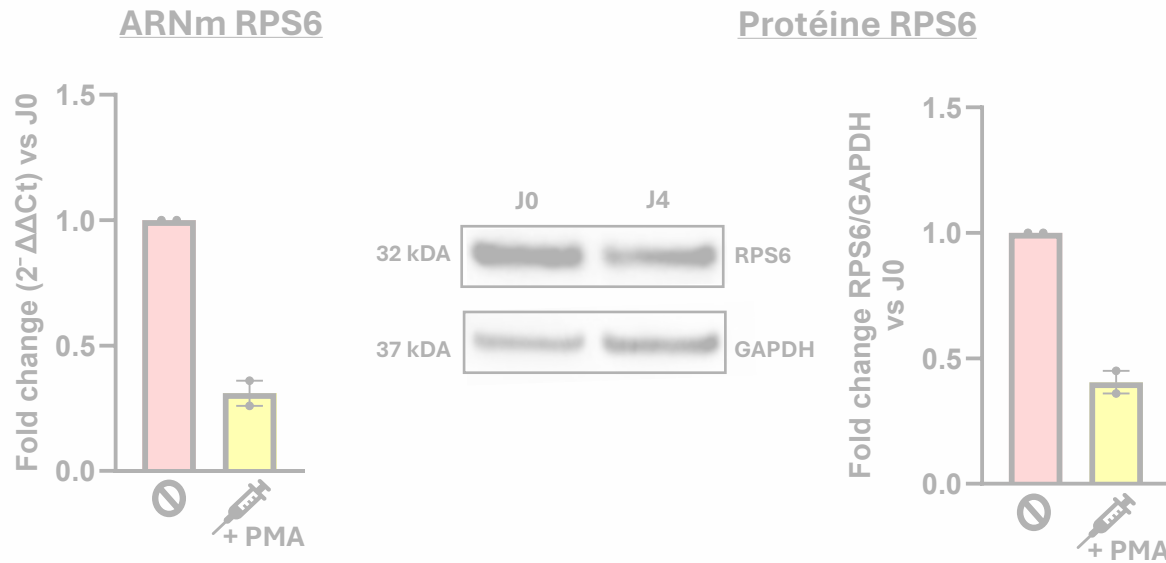


Protéine RPS6



RPS6 au cours de la différenciation MK

Et les autres RPs ?



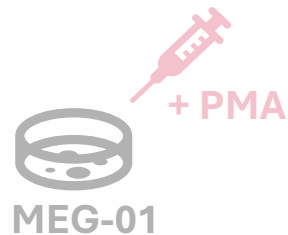
➤ RPS6 et d'autres RPs au cours de la différenciation MK

Quel est le rôle de RPS6 dans la mégacaryopoïèse

?

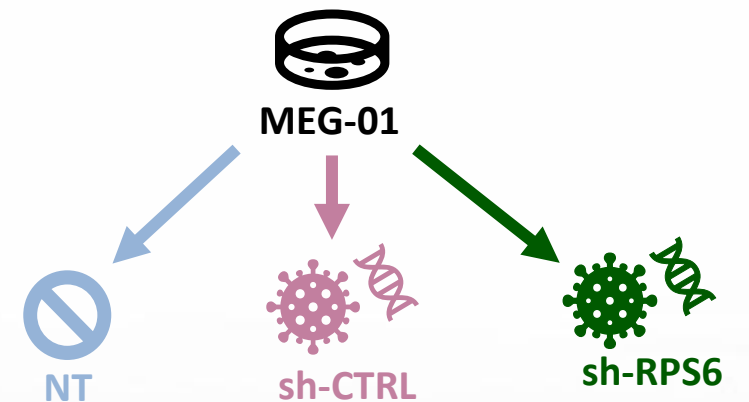
1

Cinétique d'expression de RPS6
au cours de la différenciation MK



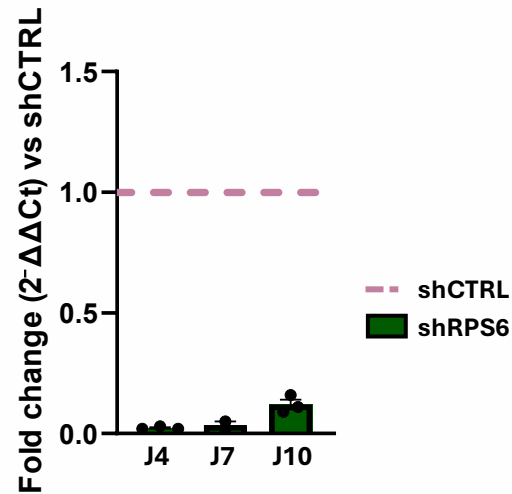
2

Effet de l'absence de RPS6 sur la
différenciation MK

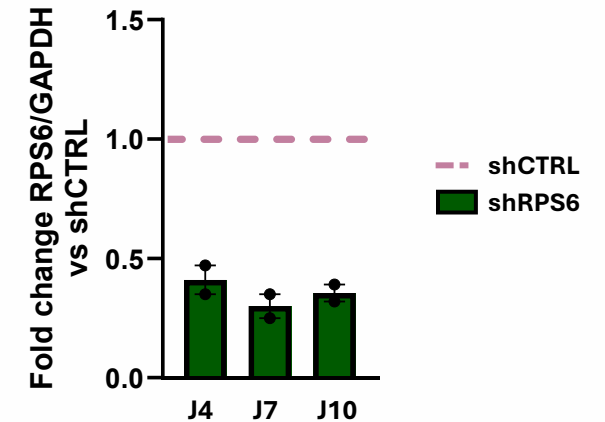
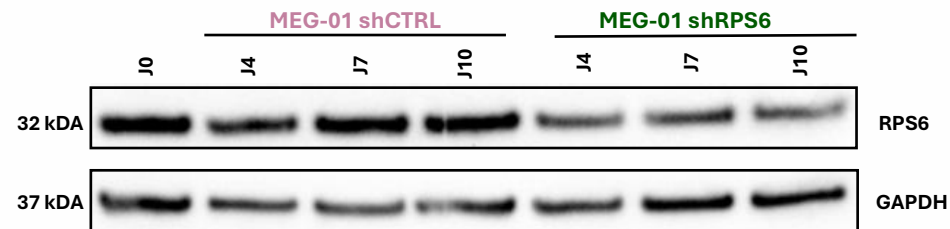


Efficacité du blocage de RPS6

ARNm RPS6 (qPCR)



Protéine RPS6

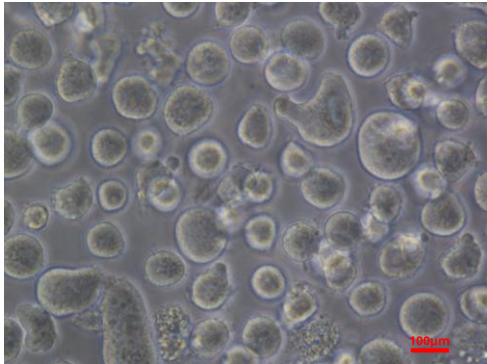


L'expression du shRPS6 réduit les niveaux d'ARNm et de protéine RPS6 dans les cellules MEG-01

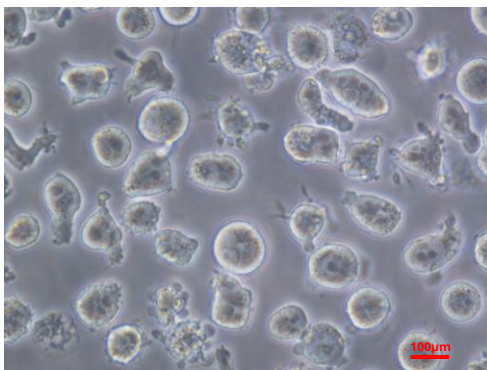
Absence de RPS6 et phénotype cellulaire

Microscopie optique

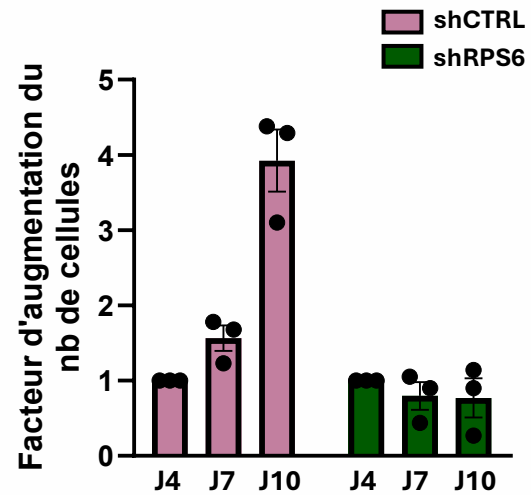
shCTRL



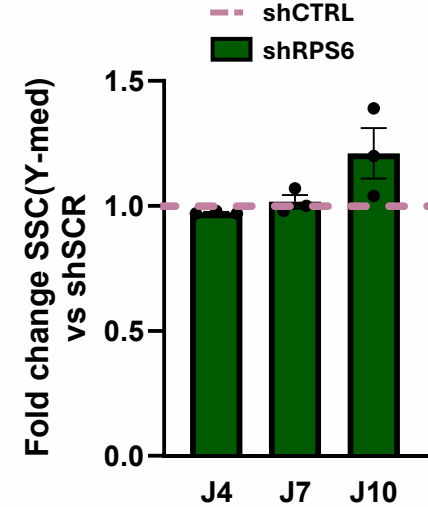
shRPS6



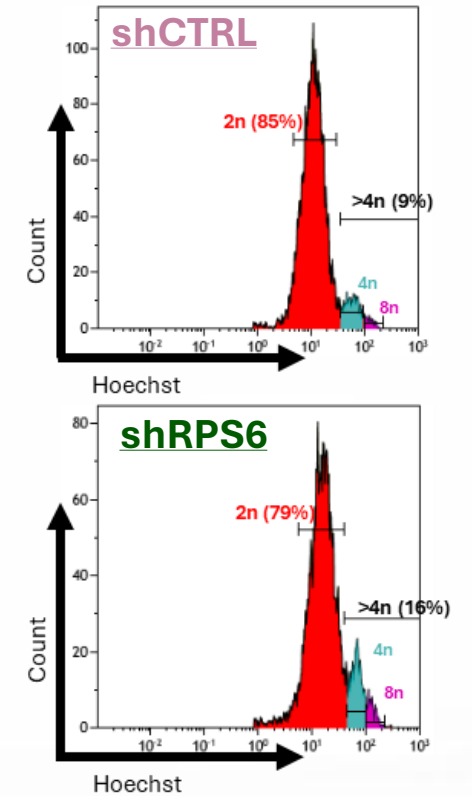
Prolifération



Granularité cellulaire (SSC en CMF)



Ploïdie (CMF)



↗ prolongements
cytoplasmiques



↗ prolifération



Granularité cellulaire

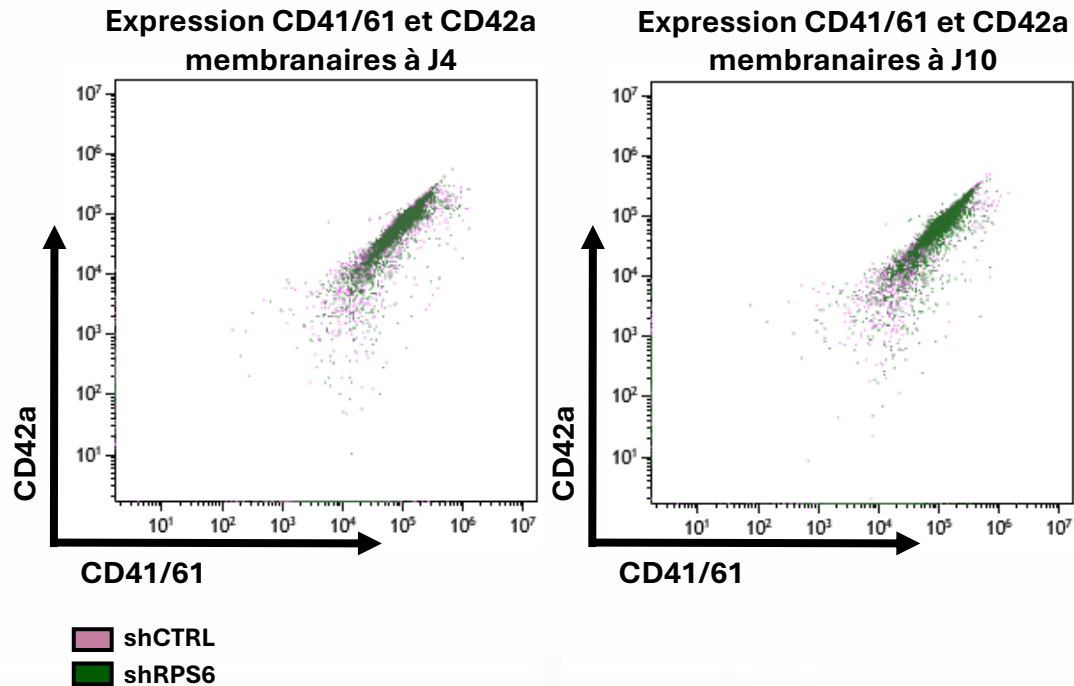


↗ polyploïdisation

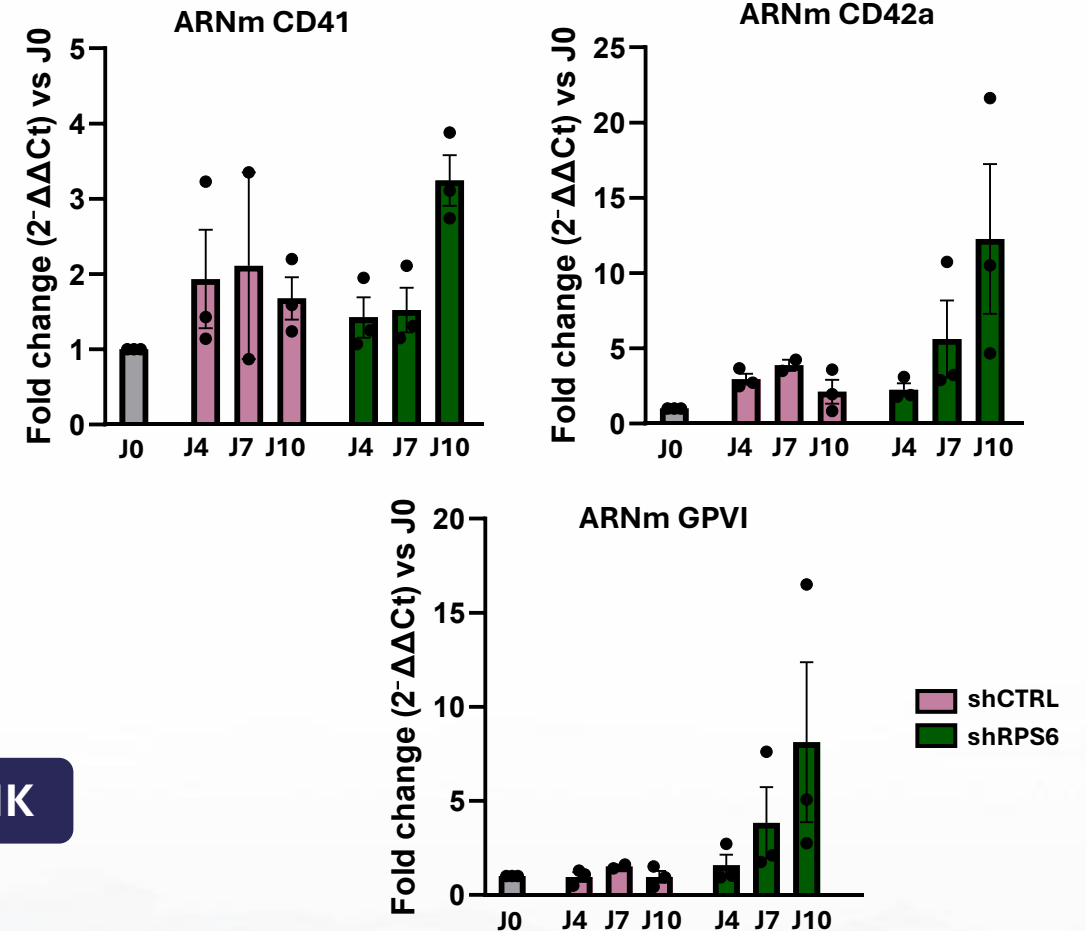


Absence de RPS6 et marqueurs de différenciation MK

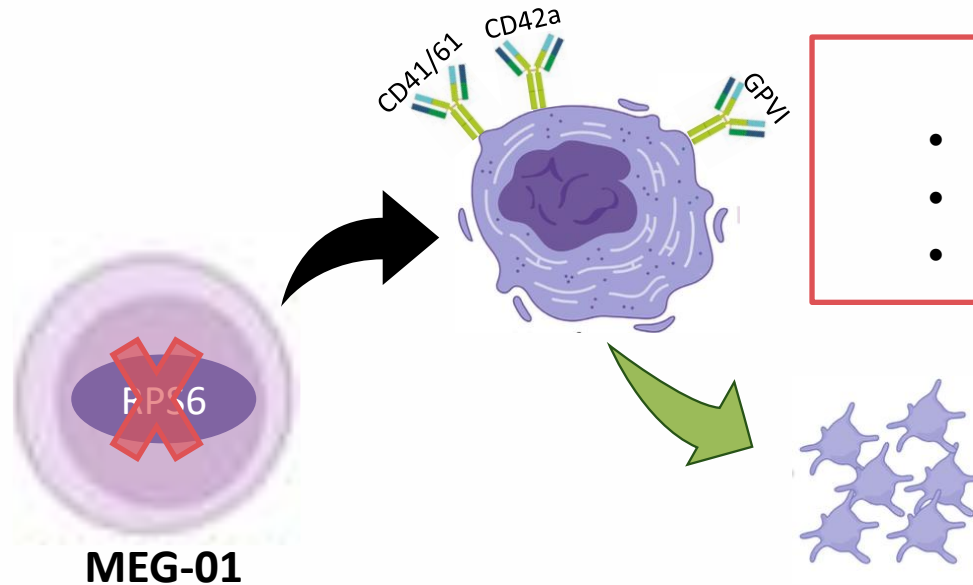
Cytométrie en flux



qPCR



↗ des marqueurs spécifiques MK



Induction de la différenciation MK

- ↑ marqueurs de différenciation
- ↑ granularité, ploïdie, prolongements cytoplasmiques
- ↓ prolifération

↑ de la libération de plaquettes ?

Nouveaux
modèles
cellulaires

Étude des
voies
d'aval

Over-
expression
de RPS6

Lien
patients
ETV6

Remerciements

C2VN – Groupe « plaquette / méga »

Alessi Marie-Christine
Bastelica Delphine
Ibrahim-Kosta Manal
Gabinaud Elisa
Suffit Justine
Thai Ambre

CHU Timone-CRPP

Bernot Denis
Vincent Ernest
Falaise Céline
Saultier Paul
Saut Noémie
Tomei Enora

C2VN - Amuticyt

Robert Stéphane



MERCI

