

# CONGRÈS SFTS 2017

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Philippe BRUNET DE LA GRANGE

## ÉTUDE DU CONTENU EN CELLULES SOUCHES HÉMATOPOIÉTIQUES DANS LE SANG PÉRIPHÉRIQUE MOBILISÉ PAR G-CSF OU G- CSF/PLÉRIXAFOR

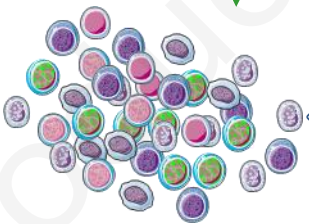
- Mobilisation des CSH et PH pour la préparation de greffons hématopoïétiques
- Autogreffe
- Mobilisation par G-CSF (agent mobilisateur de référence) ou G-CSF/Plerixafor
- Qualité du greffon = contenu en cellules CD34+ (>20 cellules/ $\mu$ L)

Bon Mobilisateur



G-CSF

Cytaphérèse



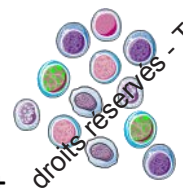
Greffons contenant des **cellules CD34+**

Mauvais Mobilisateur

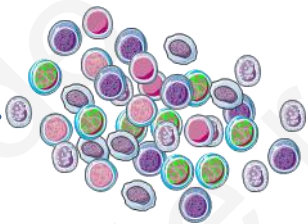


G-CSF

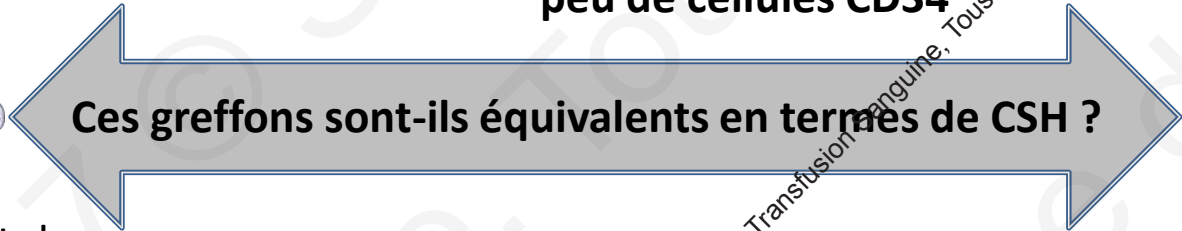
G-CSF + Plerixafor



Greffons contenant **peu de cellules CD34+**

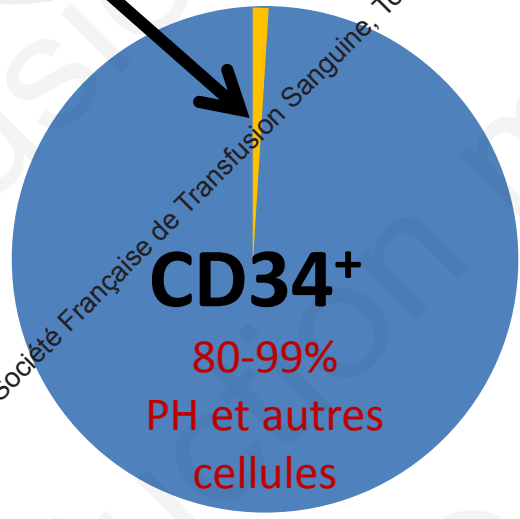


Greffons contenant des **cellules CD34+**



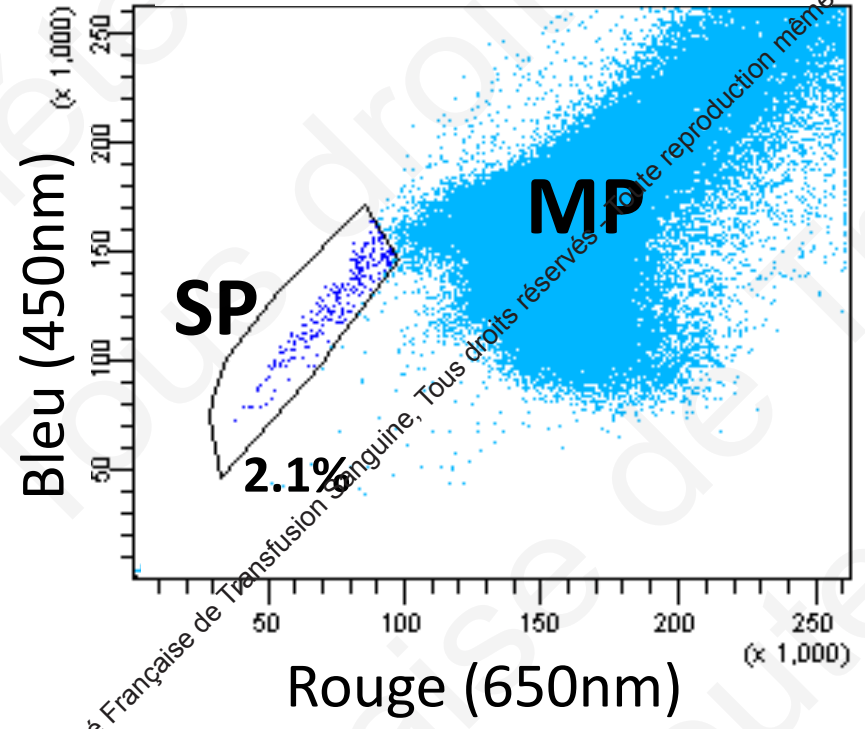
© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

CSH ~ 0,5 à 2% des CD34<sup>+</sup>

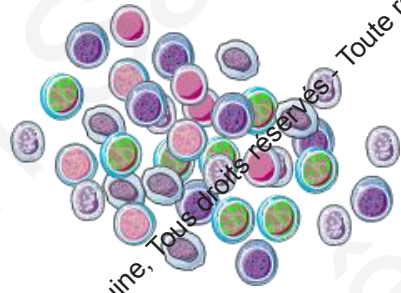


Cellules SP  
↓  
efflux de colorants *via* les protéines ABCG2

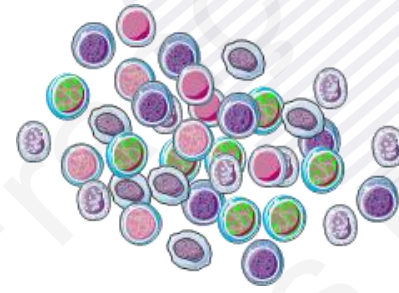
Hoechst ou DCV



© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite



Greffons **G-CSF**  
(Bons Mobilisateurs)



Greffons **G-CSF + Plerixafor**  
(Mauvais Mobilisateurs)



**Comparaison phénotypique, moléculaire et fonctionnelle ciblant les cellules immatures (CSH)**



**Side Population (SP)**

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite



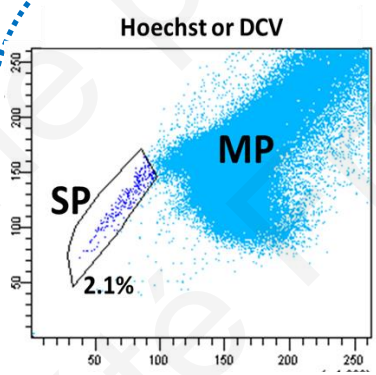
## Recrutement des échantillons de greffons



### 3 groupes différents

- 1) Bons Mobilisateurs (BM) - G-CSF
- 2) Mauvais Mobilisateurs (MM) - G-CSF
- 3) Mauvais Mobilisateurs- G-CSF +Plerixafor

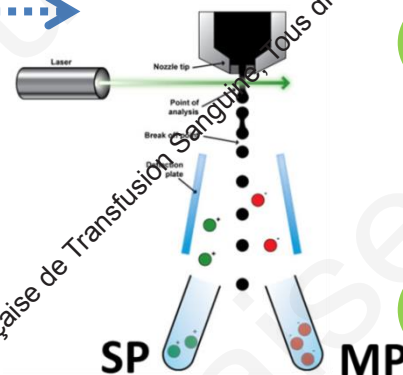
## Analyses des cellules CD34<sup>+</sup>/SP



**1** Contenu des greffons

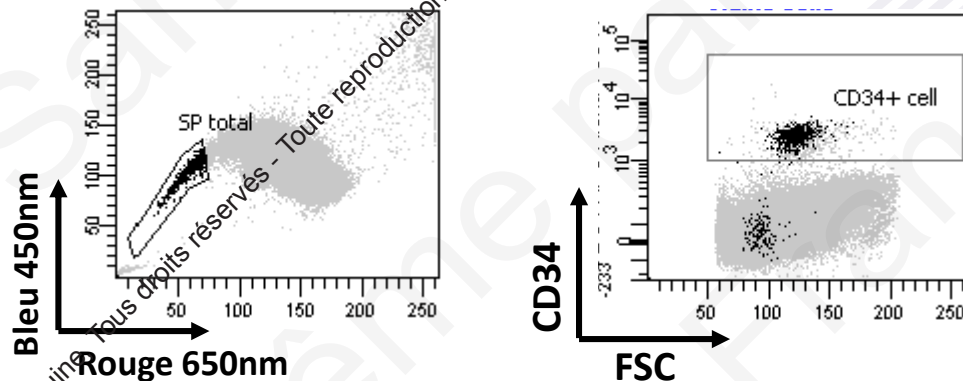
**2** Phénotype  
(Marqueurs « souches »)

**3** Métabolisme  
(sondes métaboliques)

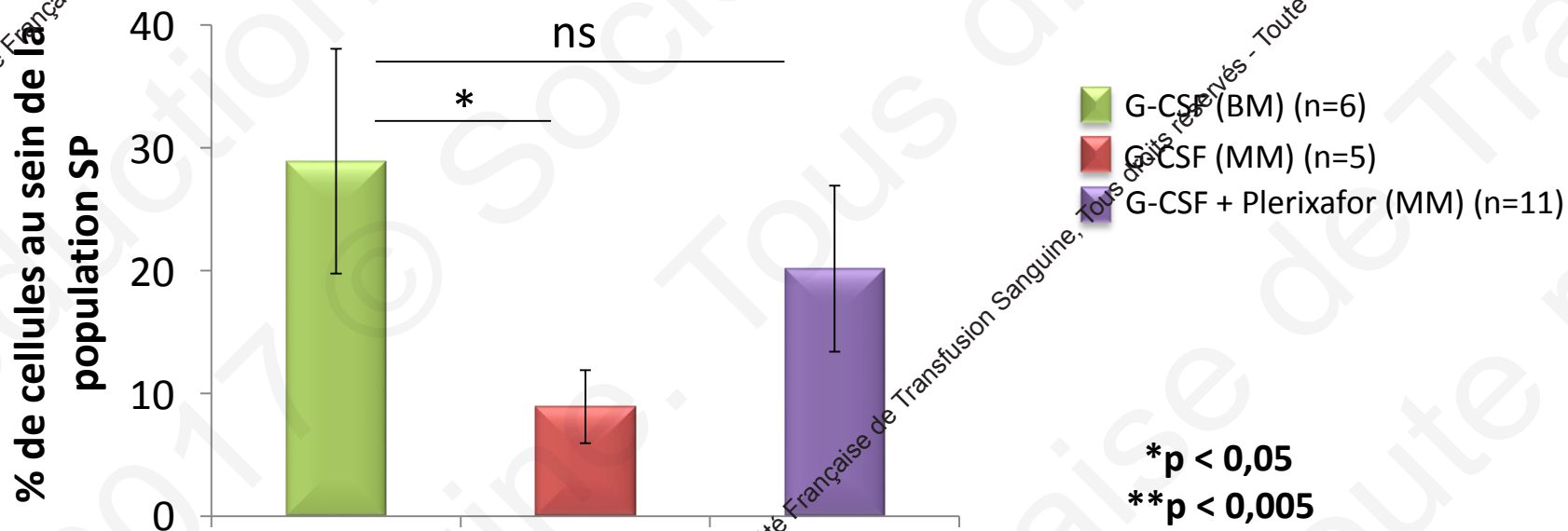


**4** Potentiel de différenciation

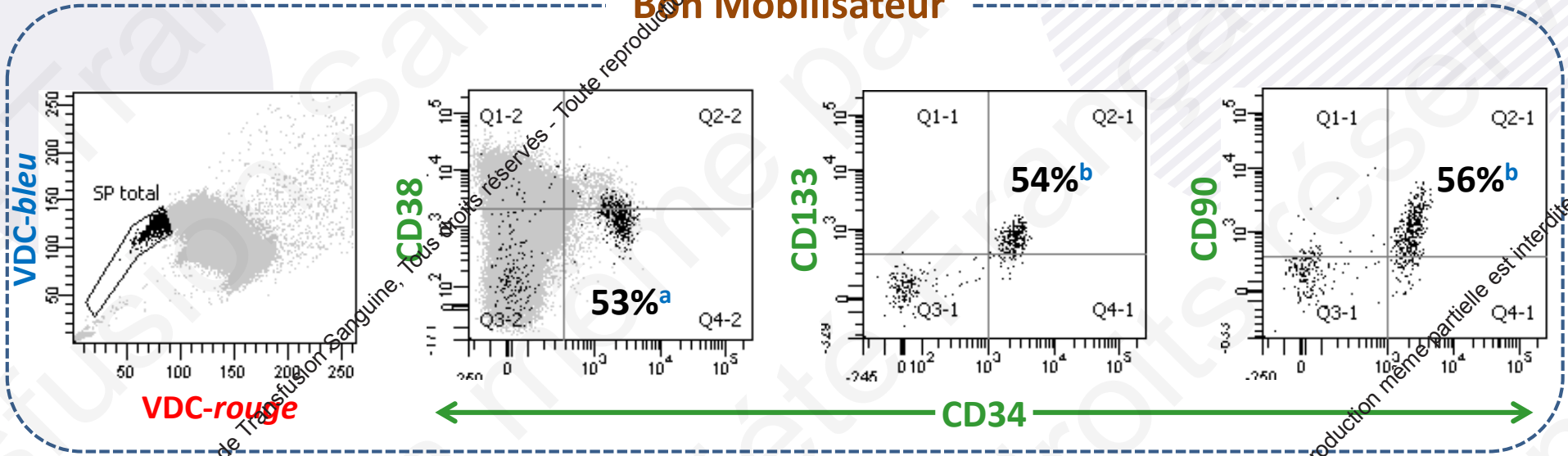
**5** Potentiel de greffe



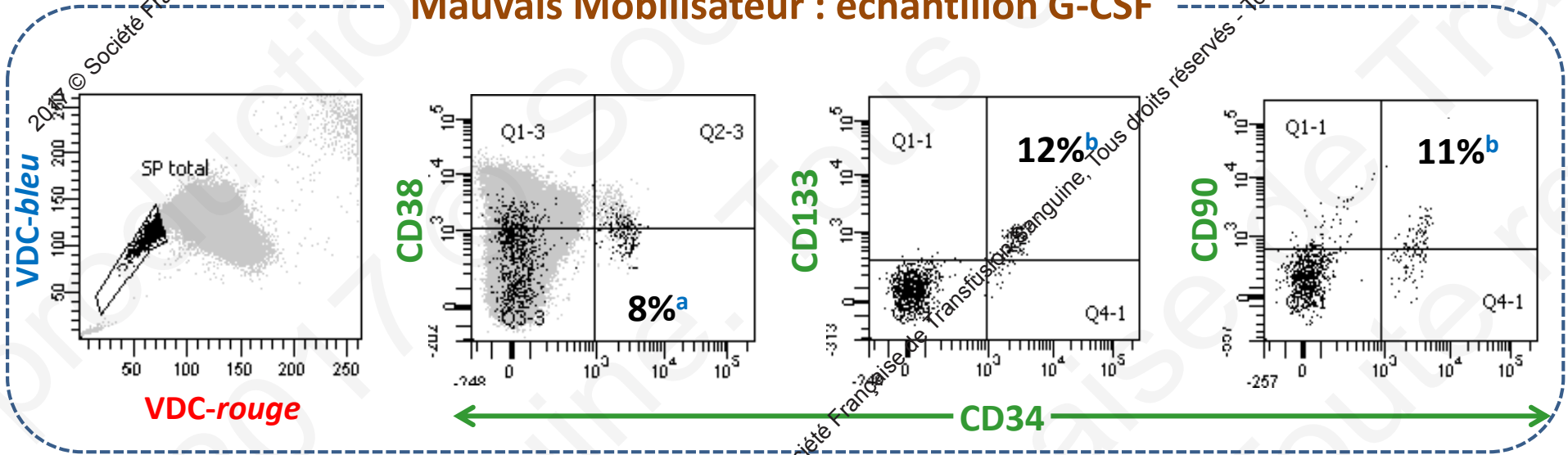
Proportion de cellules CD34<sup>+</sup>/SP



## Bon Mobilisateur



## Mauvais Mobilisateur : échantillon G-CSF



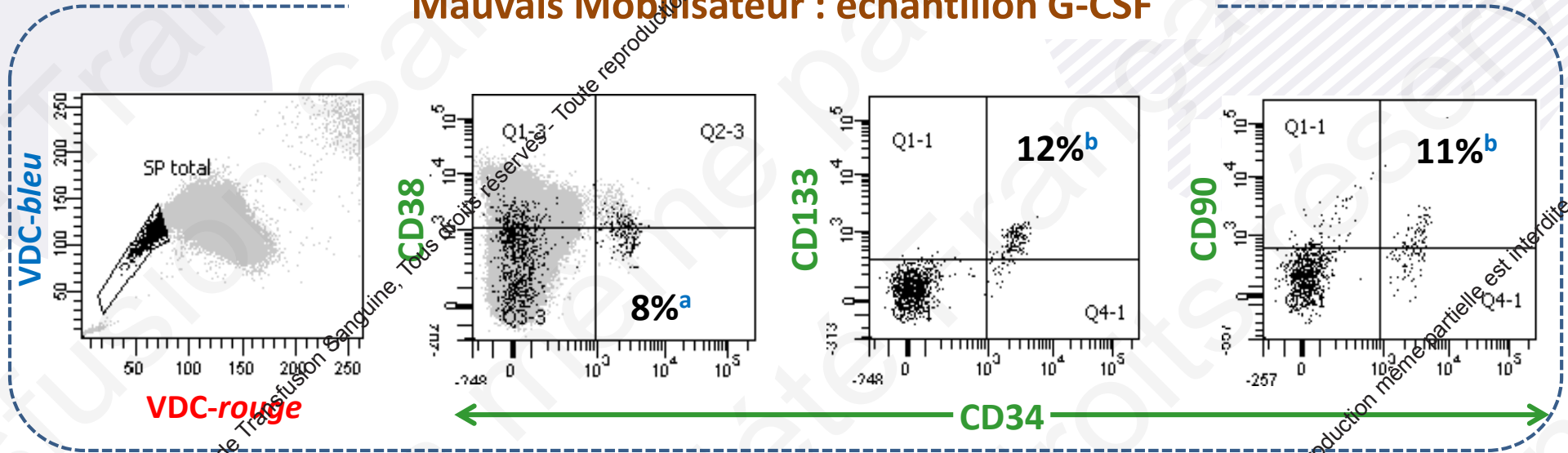
<sup>a</sup> % des cellules SP

<sup>b</sup> % des cellules CD34<sup>+</sup>CD38<sup>low</sup>SP

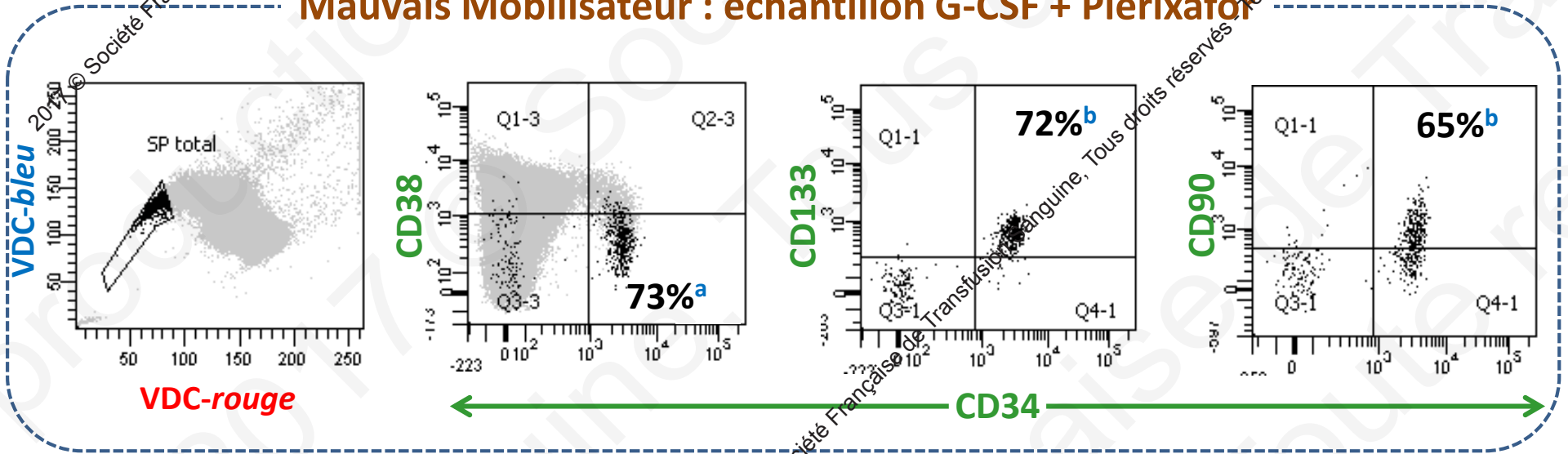


# Analyse phénotypiques des cellules SP

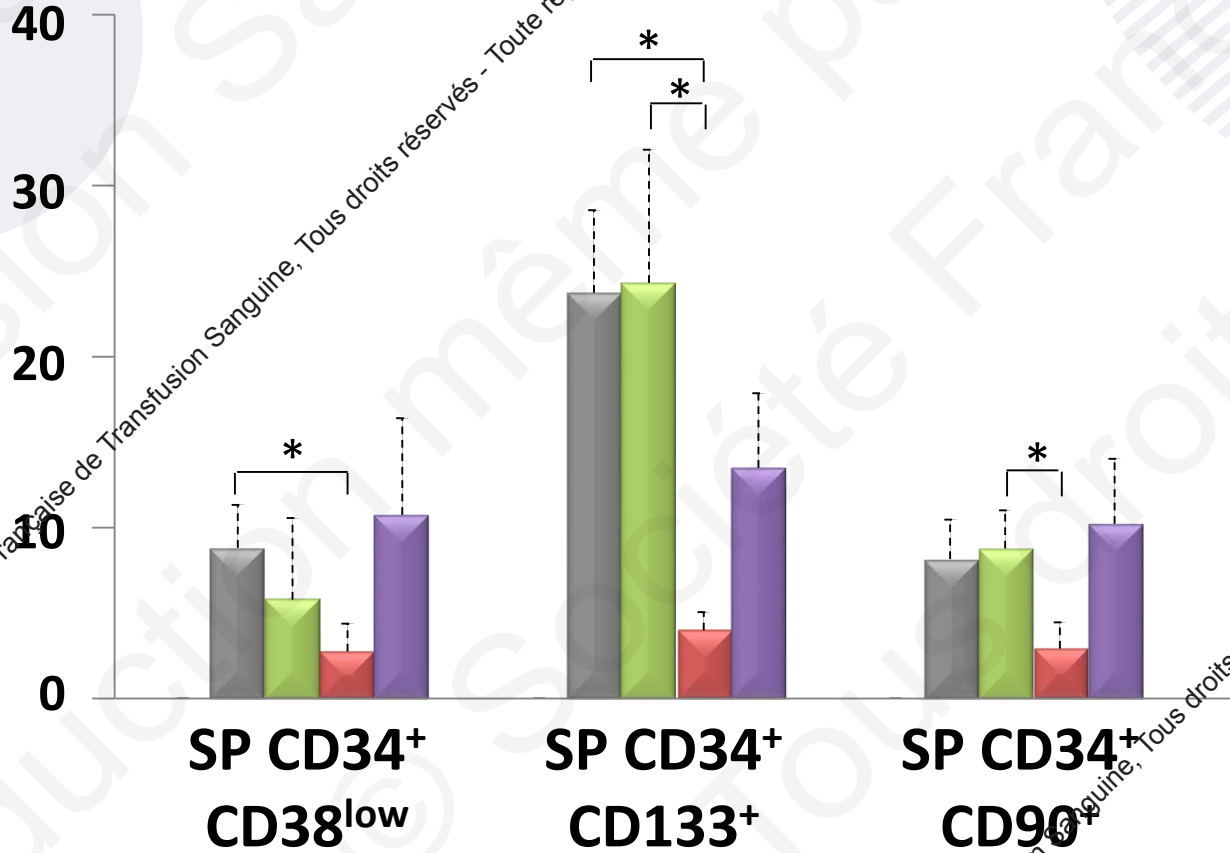
## Mauvais Mobilisateur : échantillon G-CSF



## Mauvais Mobilisateur : échantillon G-CSF + Plerixafor



% au sein de la population SP



\* p < 0,05  
 \*\* p < 0,005

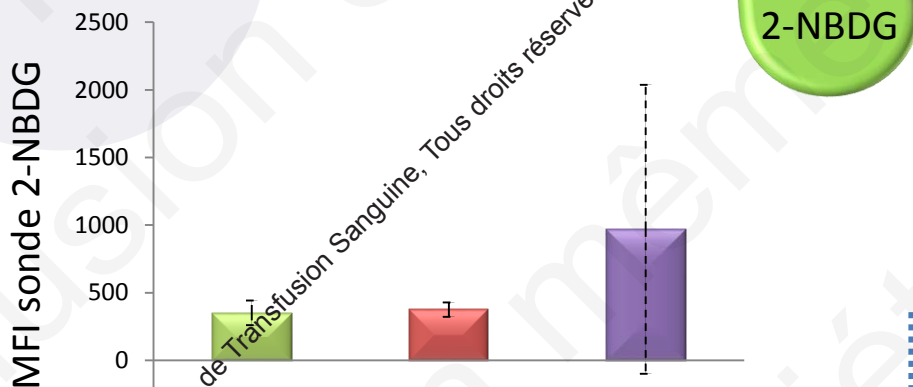
Donneurs sains

G-CSF (BM) (n=6)

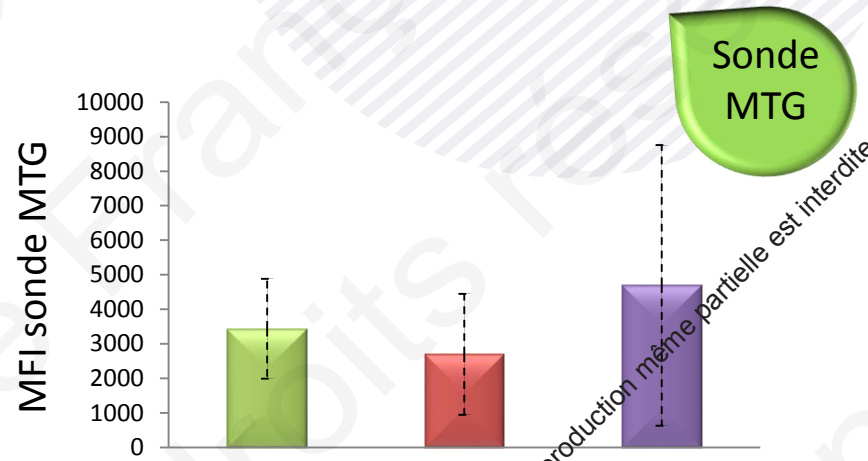
G-CSF (MM) (n=5)

G-CSF + Plerixafor (MM) (n=11)

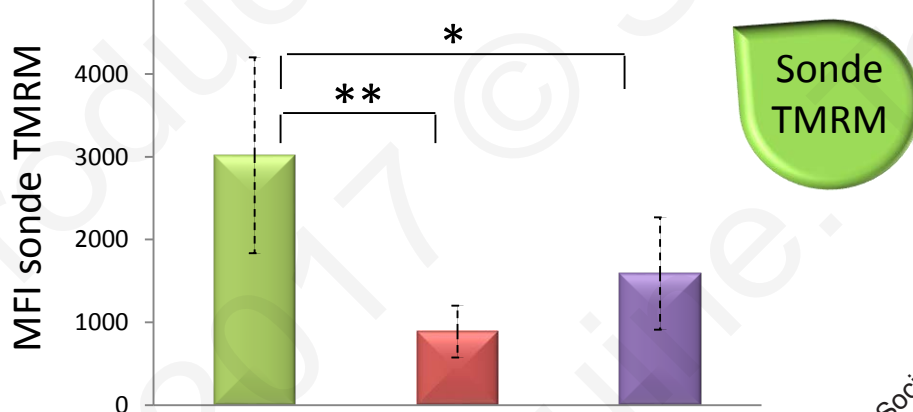
## Incorporation de Glucose



## Masse Mitochondriale



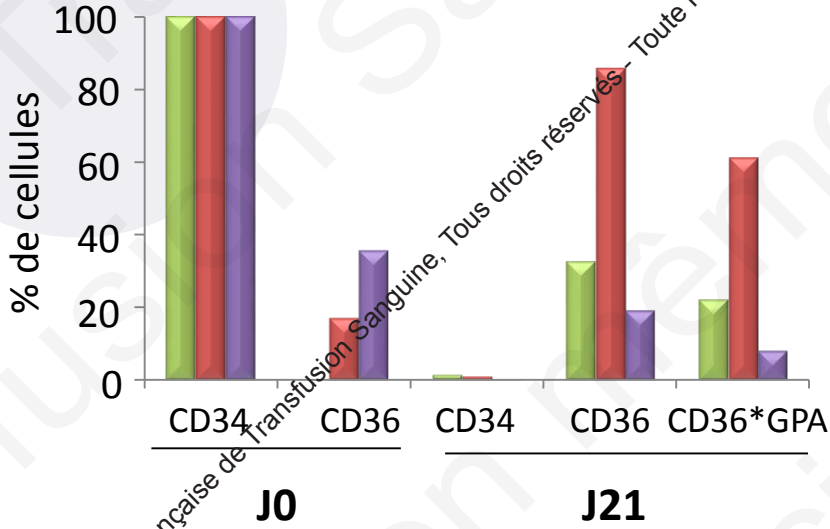
## Activité Mitochondriale



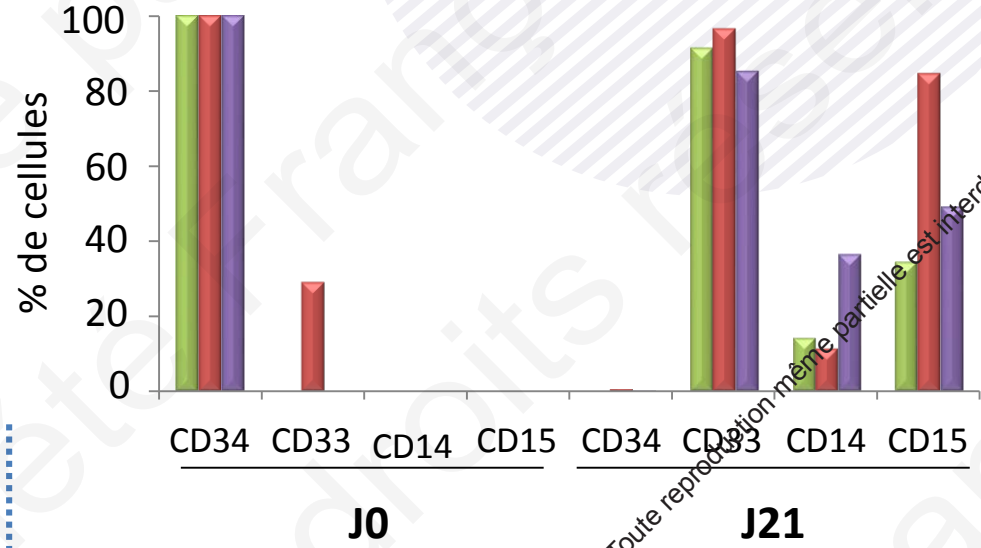
- G-CSF (BM) (n=5)
- G-CSF (MM) (n=5)
- G-CSF + Plerixafor (MM) (n=7)

(MFI = Mean Fluorescence Intensity)

## Différenciation Erythroïde



## Différenciation Myéloïde



## Différenciation Lympho B/NK



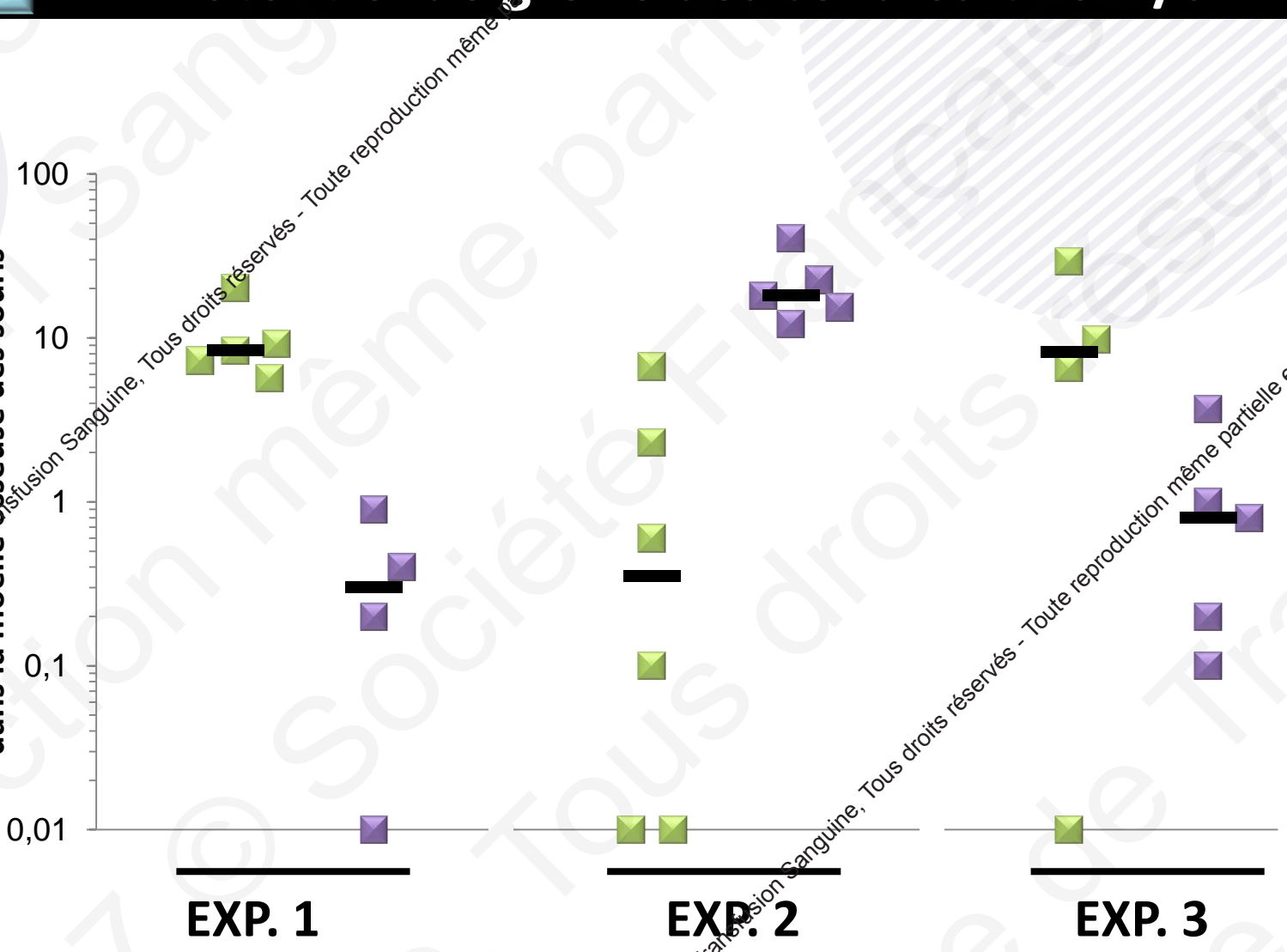
En cours...

- G-CSF (B) (n=2)
- G-CSF (MM) (n=1)
- G-CSF + Plerixafor (MM) (n=2)

© Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite



% de huCD45  
dans la moelle osseuse des souris



■ G-CSF (BM) (n=5)

■ G-CSF + Plerixafor (MM) (n=7)

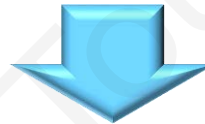
2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite



**1** Les greffons de patients MM mobilisés sous G-CSF ont moins de cellules immatures CD34<sup>+</sup>/SP que les greffons des patients BM. De plus ces cellules n'ont pas les caractéristiques phénotypiques attendues de CSH.

**2** L'association du Plerixafor au G-CSF permet de mobiliser plus de cellules CD34<sup>+</sup>/SP avec les caractéristiques phénotypiques et métaboliques de CSH, **mais leur capacité de greffe reste inférieure à celle des patients BM.**



**L'utilisation de la quantité de cellules CD34<sup>+</sup> comme seul critère d'évaluation d'un greffon hématopoïétique pourrait être reconsidérée.**

# MERCI !

## Laboratoire R&D d'Ingénierie Cellulaire – INSERM U1035 (dir. Zoran IVANOVIC)

Marija VLASKI-LAFARGE

Véronique LAPOSTOLE

Christelle DEBEISSAT

Darija LONCARIĆ

Margaux MOMBLED

Laura RODRIGUEZ

Maryse AVALON

Pascale DUCHEZ

Lyza HERY

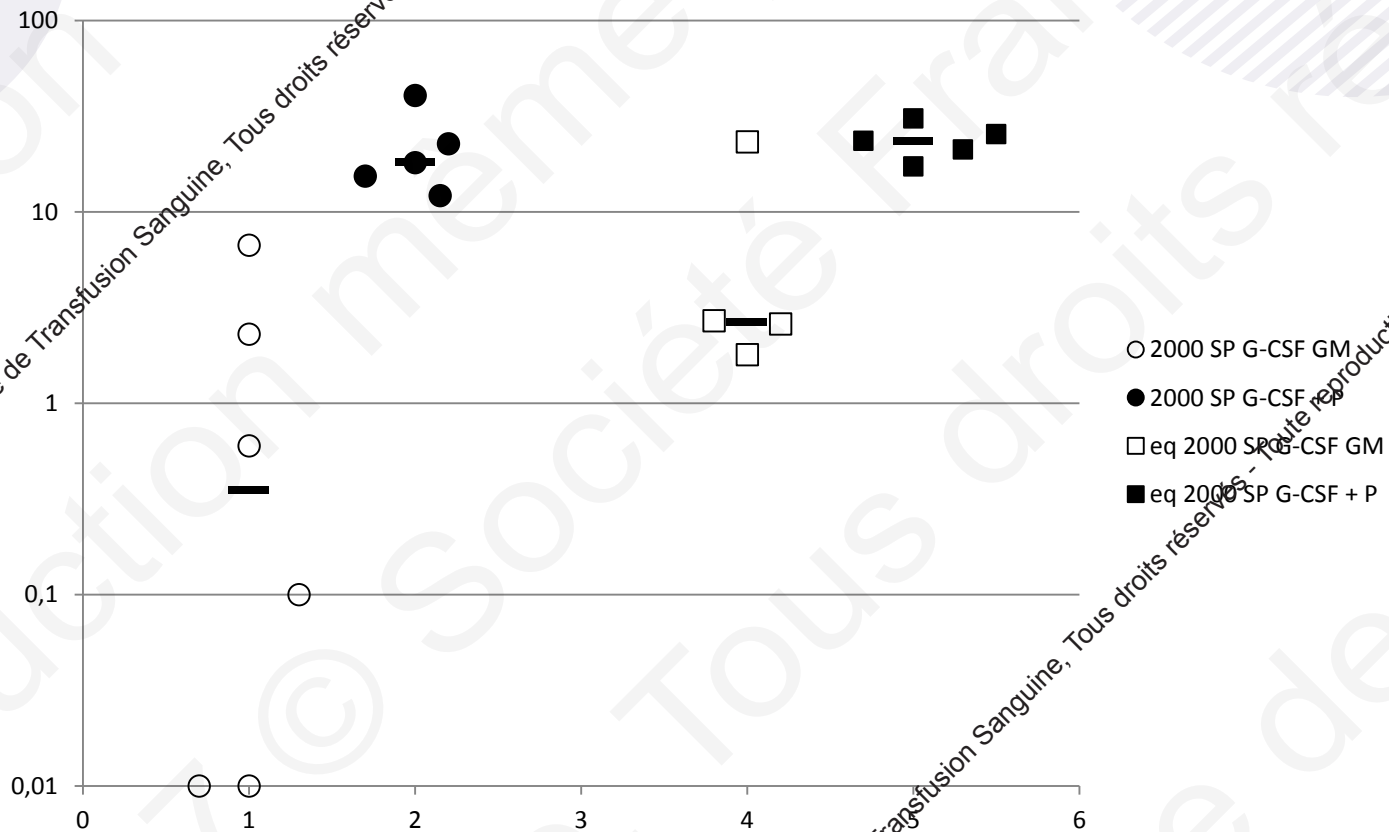
Baptiste PERARD

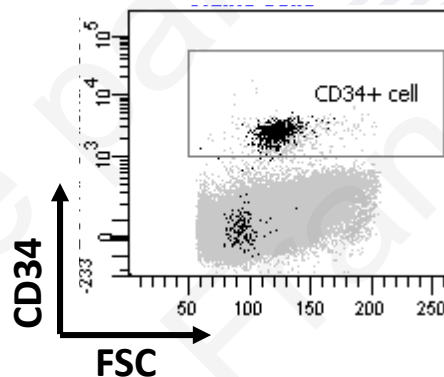
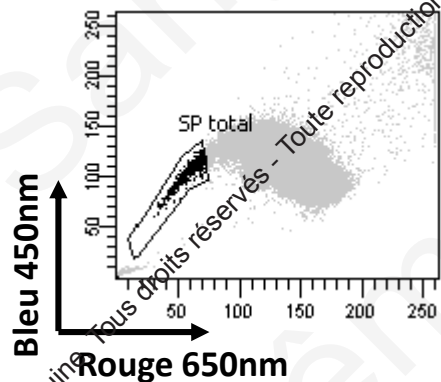
Florian THEVENOT

Bijou FONTANET



2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

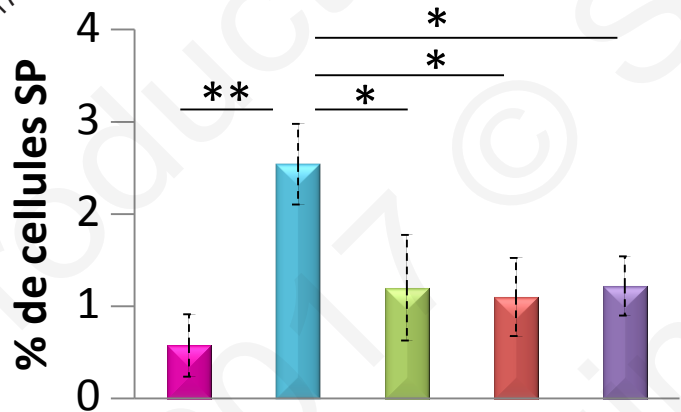




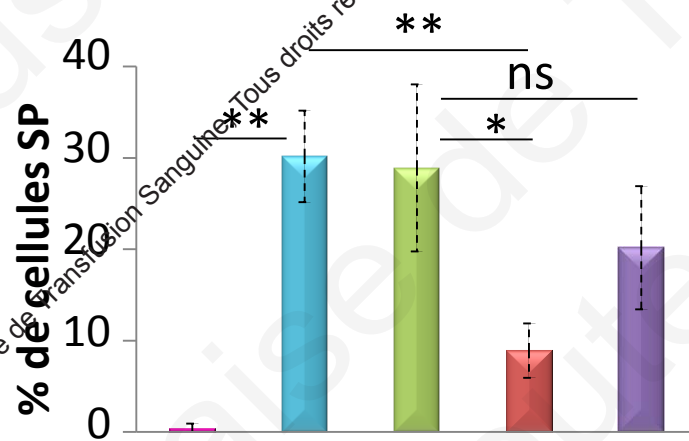
- Sang non mobilisé
- Donneurs sains mobilisés

- G-CSF (BM) (n=6)
- G-CSF (MM) (n=5)
- G-CSF + Plerixafor (MM) (n=11)

## A. SP total



## B. SP dans la fraction CD34+



\*  $p < 0,05$   
 \*\*  $p < 0,005$