Un Modèle Innovant D'Adénocarcinome Pancréatique Canalaire Basé Sur La Xénogreffe De Prélèvements De Patients

Céline DELLOYE-BOURGEOIS CRCN CNRS Co-fondatrice d'OncoFactory

XXXIVème réunion du Club Français du Pancréas 13 Septembre 2019













L' AVI-PDX[™], un modèle de cancer innovant





Sites des tumeurs primaires

Sites métastatiques



> Rapide: 48h de prise tumorale

Reproductible: analyse statistique

Ethique

- > Tissus ciblés et homologues
- Adapté aux échantillons humains (faible quantité, congélation possible)

Comment ça marche ?

Les tissus et les organes sont déjà préfigurés et accessibles dans l'embryon La conservation des signaux entre espèces permet aux cellules humaines de lire le microenvironnement aviaire Les cellules cancéreuses exploitent les signaux tissusspécifiques de l'embryon pour proliférer et métastaser

Delloye-Bourgeois et al., Cancer Cell, 2017







Design du Modèle de PDAC AVI-cellDXTM





Caractérisation Du Modèle de PDAC AVI-CellDX[™]

AVI-CellDX[™]: un modèle rapide et hautement reproductible de PDAC



 Les cellules de PDAC sont viables et conservent leurs propriétés de prolifération



 En 48h, les cellules de PDAC s'organisent de façon stéréotypée et non anarchiques, formant des structures similaires aux acini pancréatiques



 Les cellules de PDAC sont étroitement associées aux fibres nerveuses



AVI-PDX[™]: Adaptation du modèle aux prélèvements de patients





AVI-PDXTM: Adaptation du modèle aux prélèvements de patients

Patient Sample #	Site of graft	Number of graft embryos	Survival rate of embryos 48h postgraft (%)	Tumor intake rate (%)
OF-PDAC-005	Bone	32	71,88 %	100,00 %
OF-PDAC-006	Bone	29	68,97 %	100,00 %
OF-PDAC-007	Bone	33	100,00 %	94,12 %
OF-PDAC-008	Bone	27	81,48 %	100,00 %
	Pancreas / Liver	7	57,14 %	75,00 %
OF-PDAC-009	Bone	53	47,17 %	100,00 %
	Pancreas / Liver	8	87,50 %	100,00 %

 Etablissement des cellules de patients dans le site des ébauches osseuses





 Etablissement des cellules de patients dans le site du Pancréas / Foie

 Organisation de type acinaire



Design du Modèle de PDAC AVI-PDXTM

AVI-PDX[™]: Adaptation du modèle aux prélèvements de patients

Comparaison des répliques à l'échantillon initial





Positivité du marquage CK19 maintenue entre la réplique et le prélèvement initial

Faible prolifération, mais survie et établissement des cellules de PDAC



AVI-PDX[™]: Un modèle adapté à la réalisation d'études précliniques

AVI-PDX[™] : test de l'effet de la molécule de référence Gemcitabine

Développement de l'embryon aviaire

Jour 0	Jour 2	Jour 3	Jour 4
	Greffe du	Traitement	Récolte des
	prélèvement	en iv	embryons,
			analvse







L' AVI-PDXTM, modèle PDX prometteur pour le PDAC

Confrontation avec les analyses anatomopathologiques « humaines » en cours

 L' AVI-PDX contourne de nombreuses limitations inhérentes aux autres modèles animaux de PDAC

 L' AVI-PDX est adapté à la réalisation de tests précliniques (thérapies candidates, combithérapie)

 L' AVI-PDX permet la recherche de biomarqueurs prédictifs

 L' AVI-PDX est compatible avec la réalisation de tests de médecine personnalisée



