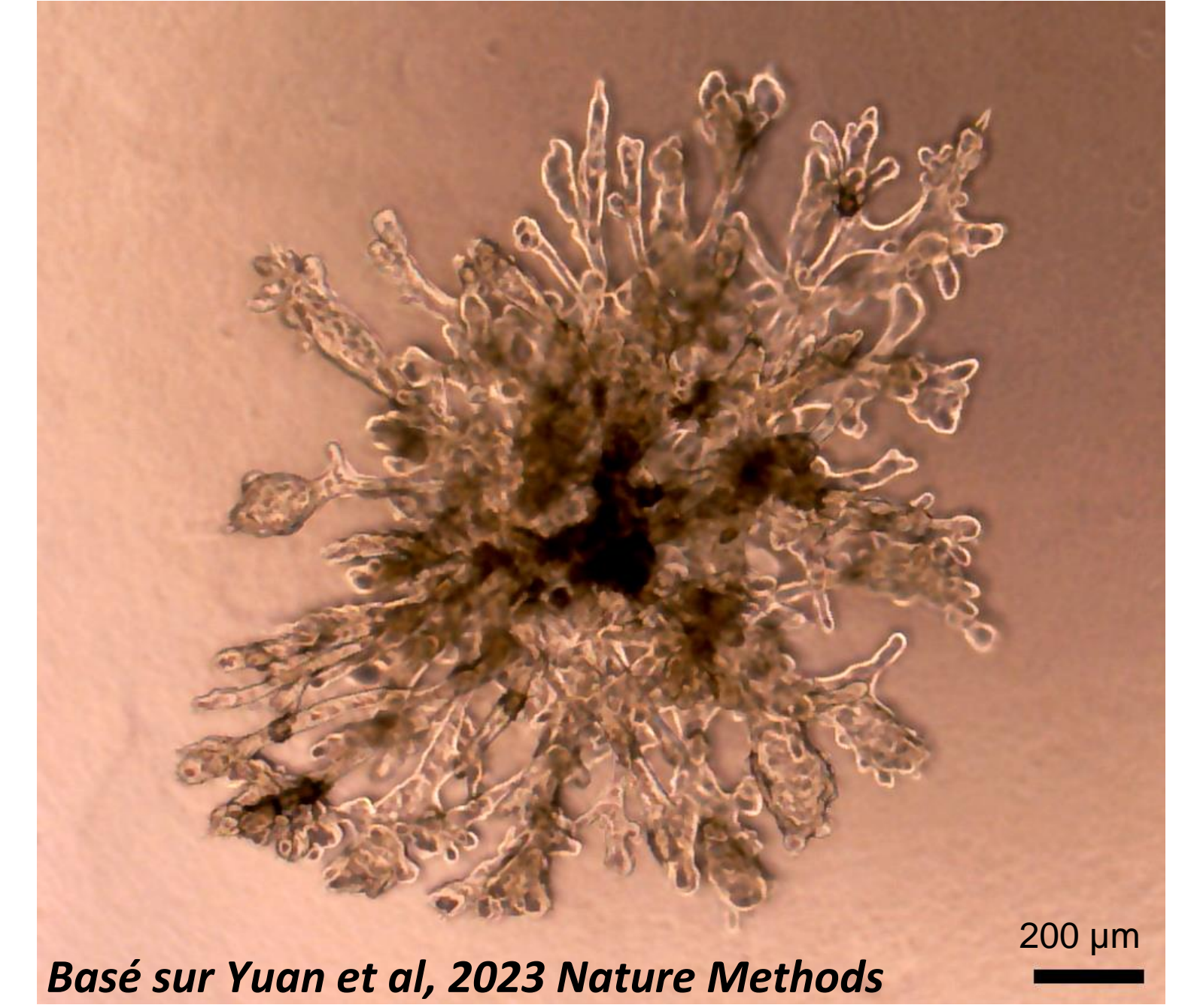


MODÉLISATION DU REMODELAGE DE LA GLANDE MAMMAIRE ET DES RÉPONSES THÉRAPEUTIQUES AU CANCER DU SEIN À L'AIDE D'ORGANOÏDES

Les organoïdes sont des structures tridimensionnelles qui reproduisent *ex vivo* l'architecture et la biologie des organes et des cancers. Les organoïdes représentent donc des modèles utiles pour étudier *ex vivo* le développement et la régénération des tissus, ainsi que le développement des tumeurs et la réponse aux thérapies. Le groupe CP2C de l'équipe 7 du CRCI2NA à Nantes utilise des organoïdes de glande mammaire de souris pour étudier le développement et le remodelage de la glande mammaire au cours du cycle de reproduction. De plus, des organoïdes dérivés de patients atteints du cancer du sein sont utilisés pour étudier les mécanismes régulant la réponse thérapeutique dans ces cancers à haut risque. L'imagerie tridimensionnelle, tel que l'imagerie par feuille de lumière et le microscope confocale à fluorescence, est indispensable pour avoir une caractérisation spatiale et pour mettre en évidence l'hétérogénéité des organoïdes. Ces acquisitions ont été traitées sur la plateforme MicroPicell.

Organoïde mammaire de souris - Stade « Vierge »



Basé sur Yuan et al, 2023 Nature Methods

LIGHTSHEET ZEISS LS7

Organoïdes mammaires de souris

Section optique 3D

ADN
Cils Primaires
Cellules Luminales
Cellules Basales

Organoïdes dérivés de patients atteints de cancer du sein (PDOs)

3D

Contrôle Drogue

ADN
Cils Primaires
Cellules Mésoenchymales
Marqueur de mort cellulaire

MICROSCOPE CONFOCAL LIPSI

Marquage nucléaire +
Marqueur de mort cellulaire (PI)

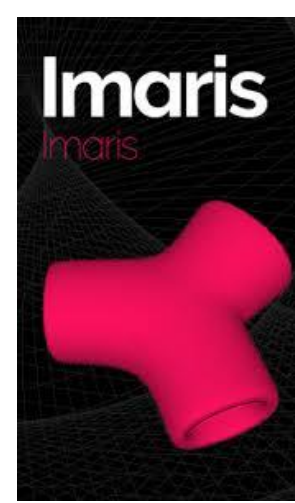
Traitements

➤ Acquisition automatisée pour tester différentes drogues sur le microscope confocal LIPSI pendant 48 heures (acquisition toutes les 6 heures)

Par exemple

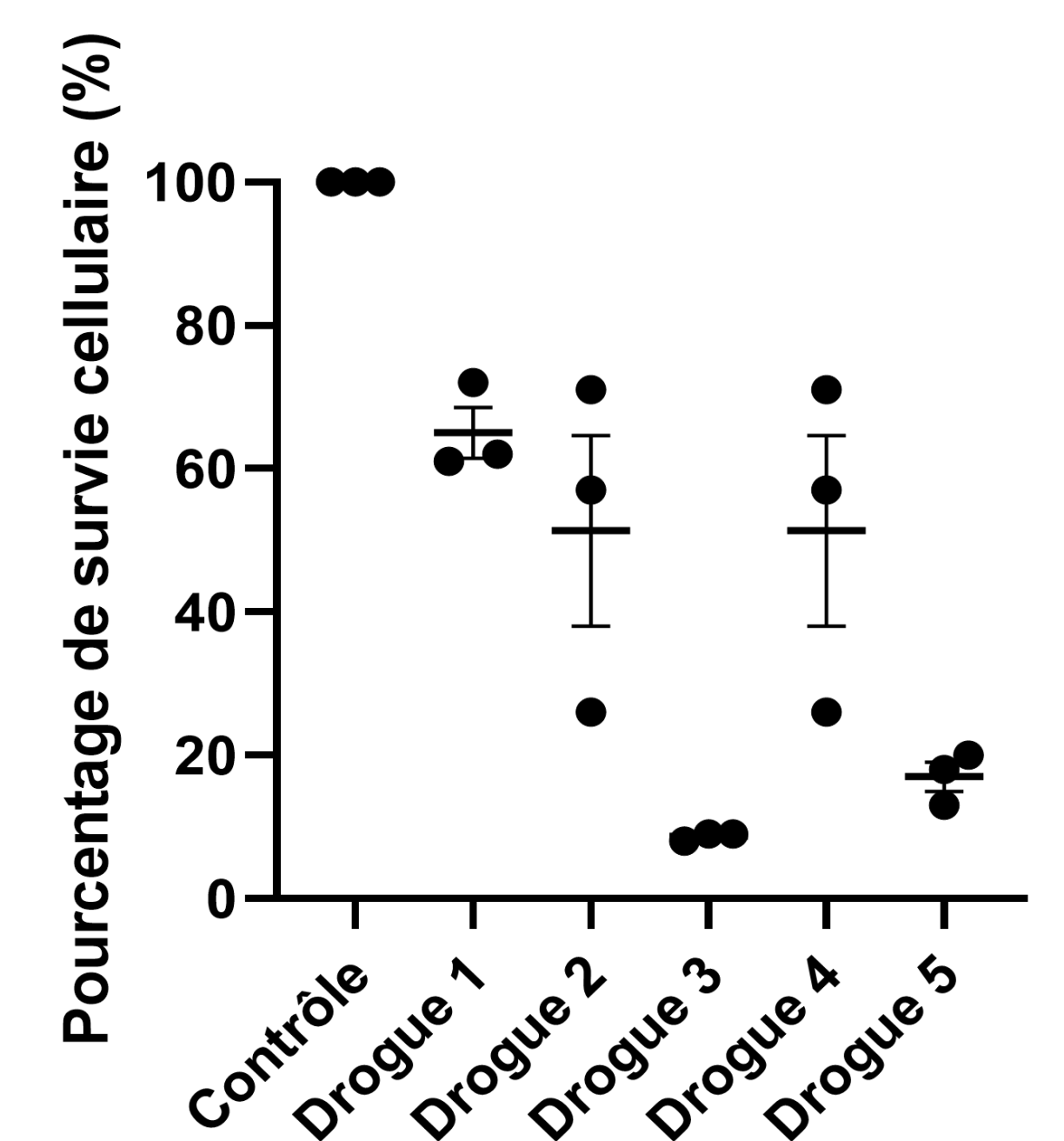
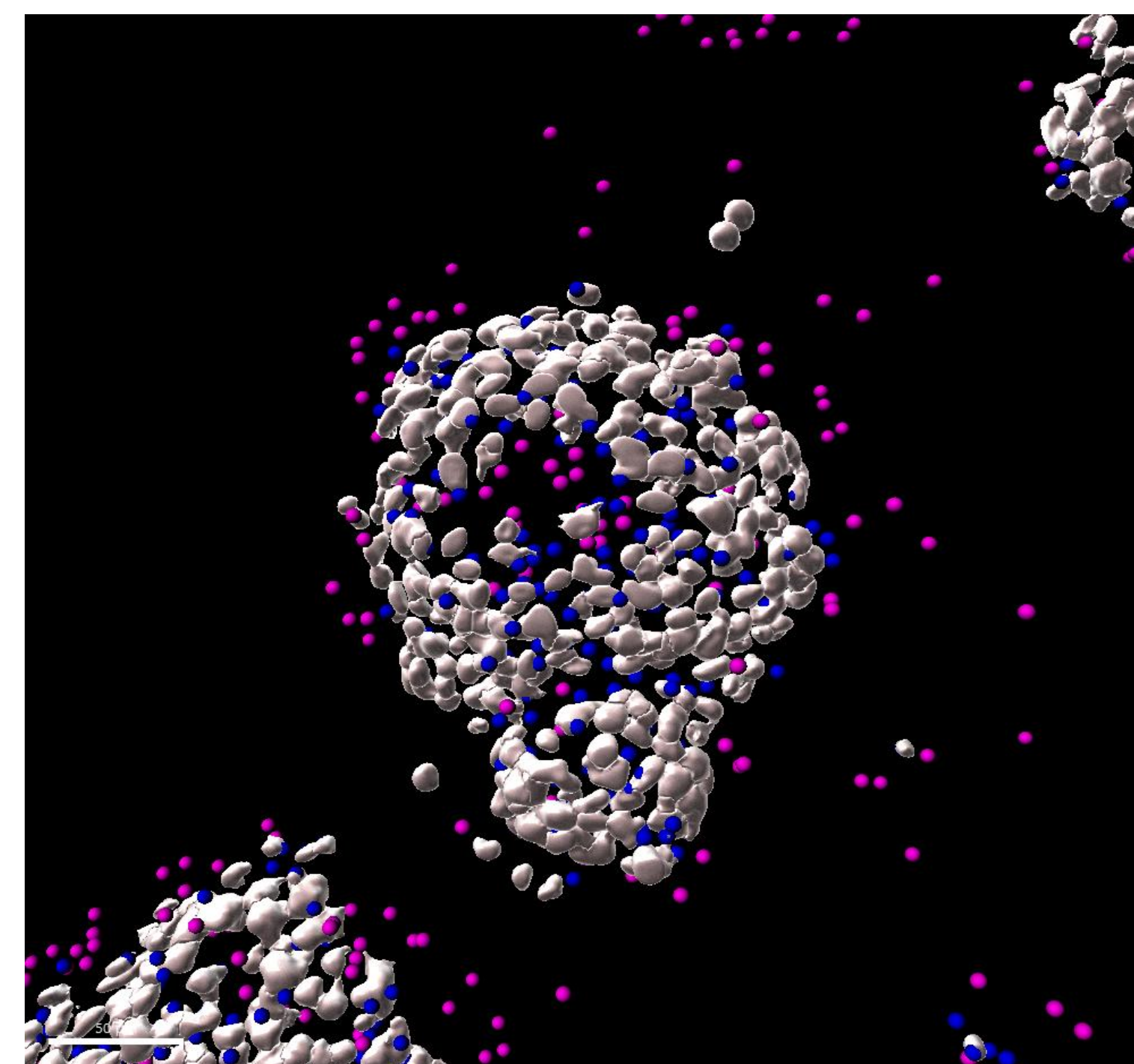
Contrôle	Drogue 1	Drogue 2
Drogue 3	Drogue 4	Drogue 5

ANALYSES 3D AVEC LOGICIEL IMARIS



Analyses de la survie cellulaire dans des structures 3D organoïdes PDOs

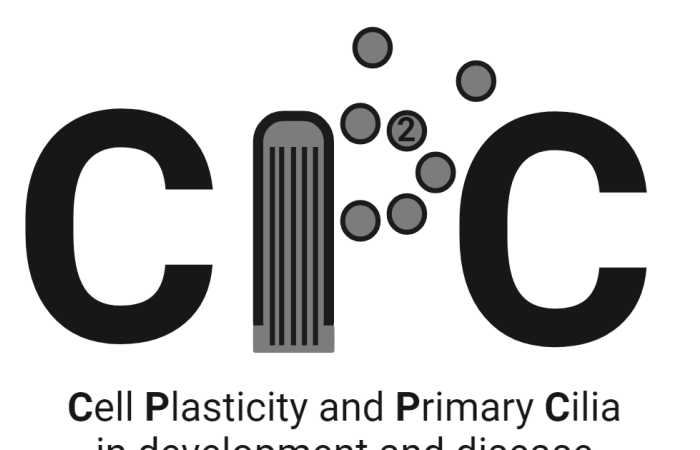
- Soustraction : réduction du bruit de fond
- Surface + segmentation : noyau
- Spot bleu : Marquage iodure de propidium près du noyau
- Spot rose : Marquage iodure de propidium éloigné du noyau



En s'appuyant sur les technologies d'imageries innovantes et d'analyses de la plateforme MicroPICell, le groupe CP2C étudie le potentiel des organoïdes pour modéliser la physiologie tissulaire normale et pathologique, dans le cas de la glande mammaire.



CRCI²NA
CANCER & IMMUNOLOGY



Cell Plasticity and Primary Cilia
in development and disease

Aurore DUPUY, Thomas PELE, Vincent GUEN