

Étude de l'effet potentialisant et cardioprotecteur de l'inhibition de la fonction mitochondriale en combinaison avec un inhibiteur tyrosine kinase dans les modèles de tumeurs neuroendocrines

Résumé Bourse APTED-GTE.

Thomas FARGE.

Inserm UMR1297, Toulouse

De nombreux traitements anticancéreux sont cardiotoxiques et peuvent entraîner des maladies cardiovasculaires graves malgré une efficacité thérapeutique améliorée pour la prise en charge du cancer. Il faut donc identifier les voies moléculaires spécifiques associées à cette cardiotoxicité afin de tester de nouvelles molécules permettant une cardioprotection tout en maintenant l'efficacité des thérapies antitumorales. Nous explorerons dans un premier temps sur des modèles cellulaires et animaux les effets cardiotoxiques du Sunitinib, utilisé notamment dans le traitement des tumeurs neuroendocrines métastatiques. Nous testerons une bibliothèque de différents inhibiteurs du métabolisme mitochondrial, dont la spécificité cardiaque peut conduire à un effet protecteur du cœur en combinaison avec le Sunitinib, comme nous l'avons montré en combinaison avec d'autres anticancéreux comme la famille des anthracyclines. Nous réaliserons sur ces modèles l'étude de la fonction cardiaque, du métabolisme cellulaire et des profils des métabolites synthétisés par le cœur durant ces différents traitements.

L'objectif de ce projet est d'étudier les mécanismes métaboliques et moléculaires communs à la chimiosensibilisation et à la cardioprotection.