

SYNOPSIS THYRO-PHARM 1

Les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITKs) utilisés dans le cancer thyroïdien réfractaire permettent une stabilisation de la maladie au prix d'effets secondaires. Ceci montre l'importance d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. Les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) représentent la principale famille de récepteurs ciblés en thérapie. De plus, il a été montré qu'ils jouaient un rôle dans le cancer y compris dans le cancer thyroïdien réfractaire. Nous posons l'hypothèse que le ciblage des RCPG en association avec les ITK pourrait accroître la sensibilité des cancers thyroïdiens à ces derniers. L'objectif principal est de déployer un criblage pharmacologique de molécules ciblant les RCPG à partir de prélèvement de patients (épanchement pleural ou ascite) atteint de cancer thyroïdien réfractaire à l'iode, seules et en association aux ITK.

Il s'agit d'une étude multicentrique prospective (réseau TUTHYREF). L'épanchement est récupéré le jour de la ponction évacuatrice, ou dans les 48h pour les centres extérieurs. Après tri cellulaire, les prélèvements ex vivo obtenus seront utilisés pour une évaluation de la chimiosensibilité à différents agents (ITK, médicaments ciblant des RCPG). L'évaluation de la cytotoxicité se fera avec le kit CellTiter-Glo Luminescent Cell Viability Assay sur 72h. La chimiosensibilité aux ITK des cellules mises en culture sera comparée à la réponse tumorale du patient. La cytotoxicité des médicaments ciblant des RCPG (IC50, effet maximal) sera évaluée en mono-exposition (médicaments ciblant les RCPG seuls) et en association avec les ITK.

Ce système pourrait aider à adapter la thérapie à chaque patient en fonction la réponse des cellules cancéreuses métastatiques.