

## Contacts

Cindy NEUZILLET  
[cfp.neuzillet@gmail.com](mailto:cfp.neuzillet@gmail.com)

Secrétariat CFP  
[sec.cfp@gmail.com](mailto:sec.cfp@gmail.com)

## Le mot du Bureau

Chères et chers membres,

Nous vous rappelons que **notre prochaine réunion se tiendra à Marseille les 15 et 16 Septembre 2016**. Le pré-programme sera très prochainement disponible sur notre site internet [http://www.clubfrancaispancreas.org/cfp\\_pancreas.php](http://www.clubfrancaispancreas.org/cfp_pancreas.php).

Pour le deuxième numéro de la nouvelle formule de notre newsletter, nous vous proposons un focus sur l'étude APACaP et l'article de l'équipe de Juan Iovanna récemment publié dans le *Cancer Research*.

Bonne lecture !

### ***IL17 Functions through the Novel REG3 $\beta$ -JAK2-STAT3 Inflammatory Pathway to Promote the Transition from Chronic Pancreatitis to Pancreatic Cancer***

Loncle C, Bonjoch L, Folch-Puy E, Lopez-Millan MB, Lac S, Molejon MI, Chuluyan E, Cordelier P, Dubus P, Lomberk G, Urrutia R, Closa D, Iovanna JL. *Cancer Res.* 2015 (PMID: 26404002)

Par Céline Loncle et Juan Iovanna

#### **" REG3 $\beta$ peut faire le lien entre la pancréatite chronique et le cancer du pancréas**

L'adénocarcinome canalaire pancréatique (ADCP) est un modèle exceptionnel pour investiguer de nouvelles voies moléculaires qui participent au développement des cancers associés à l'inflammation.

La pancréatite chronique, une maladie inflammatoire prolongée, est une condition précancéreuse connue qui contribue au développement de l'ADCP. Bien que les mécanismes impliqués dans la transition de la pancréatite vers un cancer restent encore partiellement inconnus, des résultats récents soutiennent l'hypothèse selon laquelle les effets des médiateurs pro-inflammatoires sur les cellules contenant une mutation activatrice du proto-oncogène *Kras* favoriseraient la transformation néoplasique. Ainsi, il a été démontré que la voie initiée par l'interleukine (IL)17 serait clairement impliquée dans ce phénomène. Cependant, les mécanismes en aval par lesquels l'IL17 intervient au cours de cette transition sont restés incertains jusqu'à très récemment.

Nous avons pu démontrer que l'IL17 induit l'expression de REG3 $\beta$ , un facteur associé à la pancréatite, au cours de la métaplasie acino-canalaire et dans les lésions de PanIN précoces. En outre, nous avons constaté que l'expression de REG3 $\beta$  favorise la croissance cellulaire et diminue la sensibilité à la mort cellulaire par une voie dépendante de l'axe gp130-JAK2-STAT3. L'utilisation de souris génétiquement modifiées dans lesquelles nous avons spécifiquement inactivé l'expression de REG3 $\beta$  dans un contexte où l'oncogène *Kras* est activé a pratiquement empêché la formation de PanIN. De plus, l'administration de REG3 $\beta$  recombinante chez ces souris induit l'apparition de ces lésions. Dans le même sens, l'utilisation d'anticorps bloquants REG3 $\beta$  ou le récepteur à l'IL-17 empêchent la formation de PanIN.

Pris dans leur ensemble, nos résultats fournissent une explication mécanistique des voies liant l'inflammation chronique et le développement du cancer du pancréas. "

## Activité Physique Adaptée (APA) chez les maladies atteints d'adénocarcinome du pancréas avancé : étude multicentrique randomisée APACaP (GERCOR)

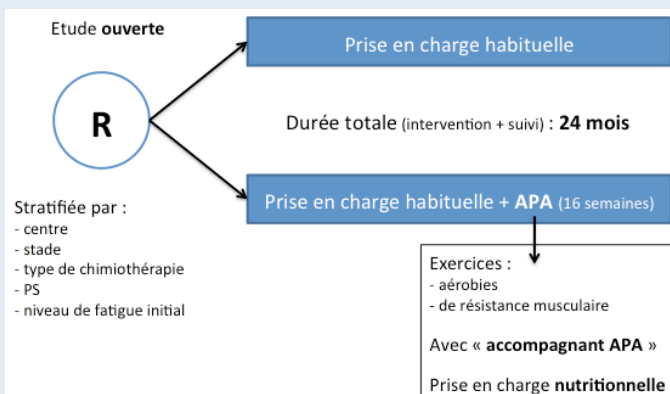
Par Cindy Neuzillet

" Le bénéfice de l'activité physique (AP) après le diagnostic d'un cancer a été démontré en termes d'amélioration symptomatique : diminution de la fatigue, amélioration de la qualité de vie (QdV), de l'état psychologique et émotionnel, et de l'observance aux traitements. Un effet bénéfique de l'AP sur la survie a également été rapporté dans certains cancers (sein, côlon) et serait médié au niveau moléculaire par, entre autres, une diminution de l'insulinorésistance, des taux d'insuline et d'IGF-1, et de l'inflammation. L'Institut National du Cancer (INCa) recommande la pratique d'activité physique adaptée (APA) pendant et après les soins en cancérologie. Plus de 80% des malades atteints d'adénocarcinome du pancréas ont une tumeur non résecable (localement avancée ou métastatique) au moment du diagnostic. Il n'existe pas de données à ce jour dans la littérature concernant les effets de l'APA dans cette indication.

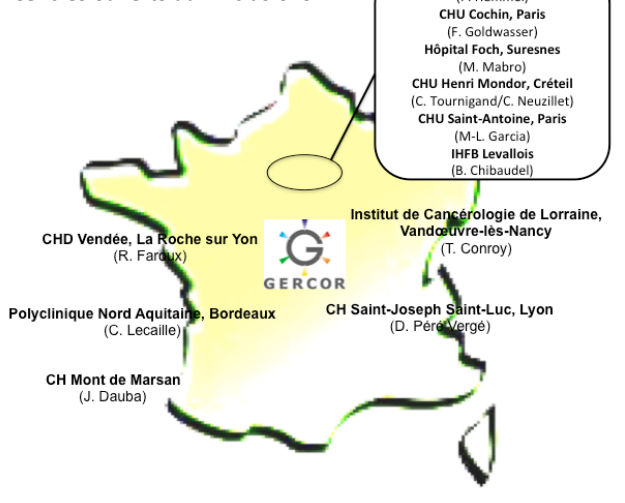
Les malades atteints d'adénocarcinome du pancréas non résecable pourraient tirer profit de la pratique de l'APA sur le plan symptomatique. La fatigue est un symptôme fréquemment rapporté par ces malades et elle est souvent responsable d'une altération significative de la QdV. En luttant contre le « déconditionnement » physique, la pratique de l'APA pourrait diminuer la fatigue. Elle pourrait aussi améliorer d'autres symptômes tels que la douleur, les symptômes anxio-dépressifs et la dénutrition, résultant globalement en une amélioration de la QdV. Il existe par ailleurs des relations entre insuline, IGF-1, médiateurs inflammatoires et carcinogenèse pancréatique. En modulant ces facteurs, l'APA pourrait influencer favorablement la survie de ces malades.

APACaP est une étude randomisée multicentrique intergroupe promue par le GERCOR dont l'objectif est de tester l'efficacité sur la fatigue (MFI-20) et la QdV (EORTC QLQ-C30) d'un programme d'APA, encadré par un enseignant professionnel (EAPA), chez les malades ayant un adénocarcinome du pancréas non résecable. Les inclusions sont ouvertes dans 11 centres (4 autres centres devraient ouvrir prochainement) et 39 patients ont été inclus à ce jour sur les 200 prévus.

### Schéma de l'étude



### Centres ouverts aux inclusions



Une telle intervention peut sembler paradoxale du fait des multiples symptômes liés à l'adénocarcinome du pancréas (fatigue, dépression, douleur, dénutrition) qui pourraient limiter la pratique de l'APA. Au contraire, nous pensons qu'un programme d'APA, s'il tient compte des spécificités de l'adénocarcinome du pancréas, peut améliorer les symptômes et la QdV."

Le protocole de cette étude a fait l'objet d'une publication dans *Trials* en 2015 (PMID: 26458923)

## Petites Annonces



Le prochain workshop de l'AFRCP se tiendra à Marseille le 14 Septembre 2016.