

ROCHESTER (Minnesota) — L'adénocarcinome du pancréas (PDAC) est une tumeur maligne mortelle qui résiste le plus souvent à la chimiothérapie. Les chercheurs ont cherché des moyens d'accroître la sensibilité des tumeurs aux médicaments anticancéreux.

[Une étude menée par la Mayo Clinic publiée aujourd'hui](#) ouvre un nouveau front prometteur dans cette bataille.

En utilisant des lignées cellulaires de patients et des modèles portant des tumeurs, les chercheurs ont constaté que l'inhibition de la GSK-3, une enzyme impliquée dans de nombreux processus favorisant le cancer, rend les lignées cellulaires PDAC réceptives à la [gemcitabine](#), la chimiothérapie la plus couramment utilisée. Ils ont découvert que le traitement par inhibiteur de la GSK-3 empêchait les cellules cancéreuses de réparer les dommages causés à l'ADN simple brin induits par la gemcitabine.

Les résultats, publiés dans [Clinical Cancer Research](#), la revue de [l'American Association for Cancer Research](#), suggèrent que les inhibiteurs de GSK-3 peuvent surmonter la résistance à la gemcitabine, ainsi qu'à d'autres chimiothérapies, explique [Daniel D. Billadeau, Ph.D.](#), chercheur à la Mayo Clinic, dont le travail se focalise sur le cancer du pancréas.

«Notre étude a identifié un rôle jusqu'alors inconnu de la GSK-3 dans la régulation de la capacité de la cellule à réagir à la chimiothérapie et à réparer son ADN après traitement», a déclaré le Dr. Billadeau, professeur d'immunologie, de biochimie et de biologie moléculaire au [Mayo Clinic College of Medicine and Science](#). «Les résultats suggèrent qu'en inhibant la GSK-3, nous pouvons entraver la réaction des cellules aux dommages à l'ADN, entraînant une mort synergique des cellules tumorales, même dans les cellules naturellement résistantes à la chimiothérapie.»

Le PDAC représente 93 % des cancers du pancréas et devrait être la deuxième cause de décès par cancer aux États-Unis d'ici 2030. Le taux de survie relative à 5 ans des patients PDAC est inférieur à 10 %.

Une étude révèle un nouveau moyen de rendre la chimiothérapie plus efficace contre le cancer du pancréas

Écrit par Mayo Clinic

Mardi, 01 Octobre 2019 19:24 - Mis à jour Mardi, 01 Octobre 2019 19:39

Dans cette étude, des lignées cellulaires de cancer du pancréas et des échantillons de tumeurs dérivés du patient ont été traités avec un nouvel inhibiteur de la GSK-3, appelé 9-ING-41, seul ou en association avec une chimiothérapie. Les chercheurs ont découvert que l'inhibiteur de la GSK-3 augmentait significativement la mort des cellules cancéreuses des tumeurs du pancréas et prolongeait la survie dans les modèles porteurs de tumeurs, lorsqu'il était associé à une chimiothérapie.

«De nombreuses tumeurs cancéreuses du pancréas résistent aux deux chimiothérapies les plus couramment utilisées», a déclaré Li Ding, Ph.D., directeur de recherche à la Mayo Clinic et auteur principal de l'étude. «Il est donc vital d'identifier les moyens de rendre les tumeurs résistantes réactives ou d'accroître l'efficacité de la chimiothérapie.»

L'inhibiteur de la GSK-3 utilisé dans cette étude fait partie d'une étude clinique de phase 1a/1b à la Mayo Clinic, et les résultats de cette étude sont très utiles pour ces travaux, explique le Dr. Ding.

Le Dr. Billadeau et le co-auteur Andrey Ugolkov, M.D., détiennent des parts d'Actuate Therapeutics Inc. et y sont consultants et/ou membres du conseil consultatif. Les co-auteurs Francis Giles, M.D., et Alan Kozikowski, Ph.D., détiennent des parts d'Actuate Therapeutics. Kozikowski détient également des participations dans StarWise Therapeutics. Le co-auteur, Daniel Schmitt, est un employé et actionnaire d'Actuate Therapeutics et son co-auteur, Andrew Mazar, Ph.D., est consultant et membre du conseil consultatif d'Actuate Therapeutics.