MAYO CLINIC

ROCHESTER, Minnesota. — Les résultats des traitements du cancer colorectal pourraient être améliorés en modifiant génétiquement une protéine immunorégulatrice située dans les cellules cancéreuses, en rendant les cellules plus vulnérables à la chimiothérapie. C'est que révèlent les recherches menées par Mayo Clinic.

Les résultats, publiés ce mois-ci dans Oncogene , indiquent que l'augmentation de l'expression de la protéine PD-L1 dans les cellules impliquées dans le cancer colorectal peut améliorer l'efficacité de la chimiothérapie.

«Ces résultats, s'ils sont vérifiés par des recherches ultérieures, suggèrent que le taux de protéine PD-L1 contenue dans les cellules tumorales pourrait jouer un rôle important dans la sensibilité aux médicaments, et suggèrent que l'augmentation de l'expression de la protéine PD-L1 pourrait constituer une stratégie potentielle permettant d'améliorer les résultats du traitement de cette tumeur», déclare Frank Sinicrope, M.D. , oncologue médical et gastroentérologue au sein de la Mayo Clinic. Le Dr. Sinicrope est co-directeur du Gastrointestinal Cancer Program à la Mayo Clinic
et principal auteur de l'étude.

La protéine PD-L1 est une protéine de point de contrôle immunitaire, qui interagit avec une autre protéine, la PD-1, pour affecter négativement les fonctions cellulaires et permettre aux cellules tumorales d'échapper au système immunitaire du corps. Les recherches ont démontré qu'une interruption de l'interaction entre les protéines PD-L1/PD-1 peut améliorer les attaques contre l'immunité antitumorale.

Toutefois, l'étude de la Mayo Clinic décrit une autre fonction de la protéine PD-L1 : son action sur les protéines qui régulent la mort des cellules tumorales. La suppression du gène PD-L1 a entraîné la disparition de deux protéines associées à une augmentation de la mort cellulaire induite par la chimiothérapie. En revanche, la restauration de l'expression de PD-L1 annule la disparition de ces protéines.

«Nous avons cherché à déterminer la pertinence de nos résultats pour la protéine PD-L1 chez les patients atteints de cancer colorectal», explique le Dr. Sinicrope. «Pour ce faire, nous avons utilisé la base de données du Cancer Genome Atlas de l'Institut national du cancer pour

examiner l'association entre l'expression de la protéine PD-L1 avec la survie des patients atteints de cancer du côlo».

L'étude a révélé qu'une expression accrue de la protéine PD-L1 dans les cellules tumorales s'accompagnait d'une meilleure chance de survie chez les patients considérés comme ayant déjà été traités par chimiothérapie, ce qui correspond aux soins standard pour les patients atteints de cancers de stades 3 et 4, selon le Dr. Sinicrope.

«Cela suggère un rôle plus large de la protéine PD-L1, en tant que biomarqueur prédictif possible de la façon dont les patients réagiront au traitement du cancer, bien que des recherches plus approfondies soient nécessaires pour traiter cette question», déclare-t-il.

L'étude a également révélé que l'oncogène BRAF , un gène capable de transformer une cellule en cellule cancéreuse, peut réguler l'expression de la protéine PD-L1. Selon l'étude, lorsque l'oncogène BRAF subit une mutation, il peut augmenter l'expression de la protéine PD-L1 dans les cellules impliquées dans le cancer colorectal.

«Les traitements actuels qui ciblent la protéine PD-L1 portent essentiellement sur le blocage ou la perturbation de son fonctionnement dans les cellules tumorales», déclare Haidong Dong, M.D., Ph.D. , immunologue tumoral de la Mayo Clinic et co-auteur de l'étude. «Cette étude suggère que l'amélioration de l'expression de la protéine PD-L1 dans les cellules tumorales peut renforcer l'efficacité de la chimiothérapie, au moins dans le cadre du cancer du côlon. Il s'agit d'une découverte qui sort totalement des sentiers battus. Si elle est validée lors des essais cliniques, elle apportera plus d'avantages aux patients atteints d'un cancer du côlon résistant à la chimiothérapie actuelle».

L'étude, menée par des chercheurs de la Mayo Clinic de Rochester et de la Mayo Clinic de Floride, a été financée en partie par une subvention du National Cancer Institute. Le co-auteur Daofu Feng, M.D., a été soutenu par le Programme de formation à la recherche scientifique pour les jeunes talents de l'Hôpital général de l'Université médicale de Tianjin en Chine. Le co-auteur Lei Sun a bénéficié du soutien du Deuxième hôpital affilié de l'Université médicale de Guangzhou en Chine.

###

À propos de Mayo Clinic

Mayo Clinic est une organisation à but non lucratif, engagée dans l'innovation dans la pratique, la formation et la recherche cliniques. Elle offre une oreille bienveillante et fournit une expertise et des réponses à tous ceux qui souhaitent guérir. Rendez-vous sur Mayo Clinic News Network pour obtenir d'autres actualités de Mayo Clinic et Les coulisses de la Mayo Clinic pour en savoir plus sur Mayo.