

# Ciblage des ADN-polymérases en oncologie

Jean-Sébastien Hoffmann

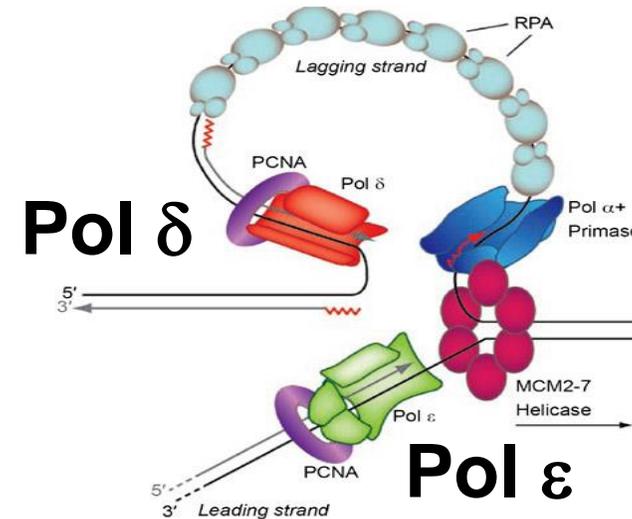
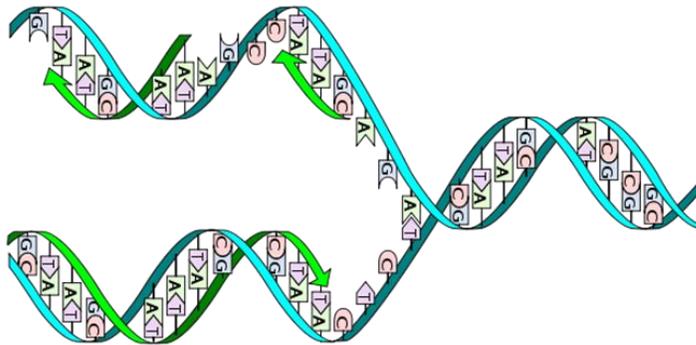
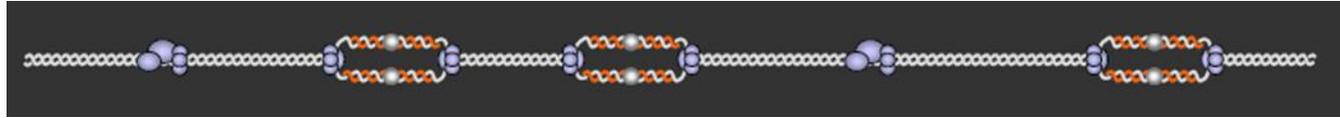
IUCT-ONCOPOLE – Toulouse – France



2020

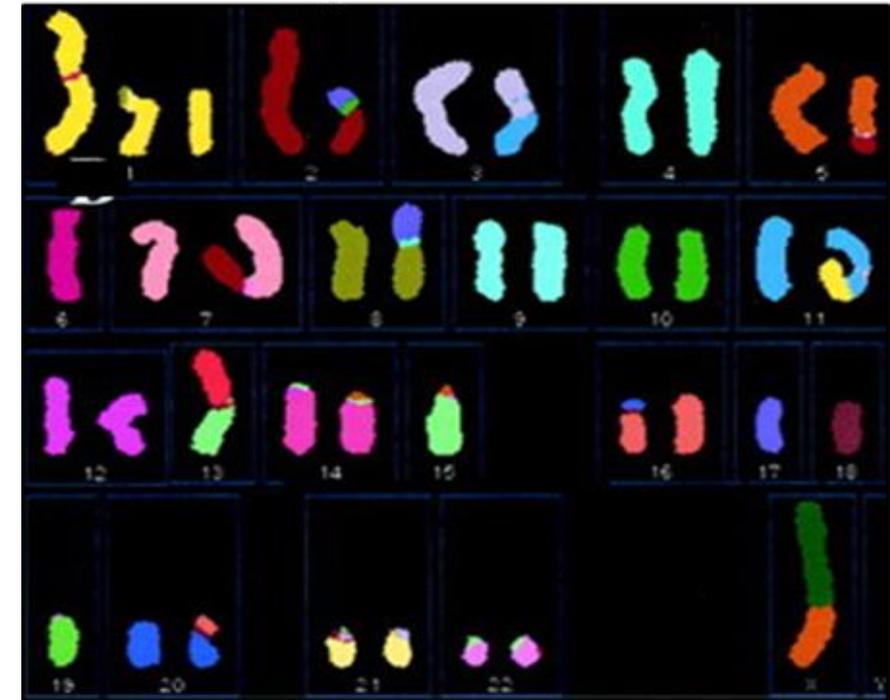
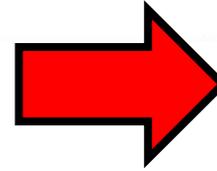
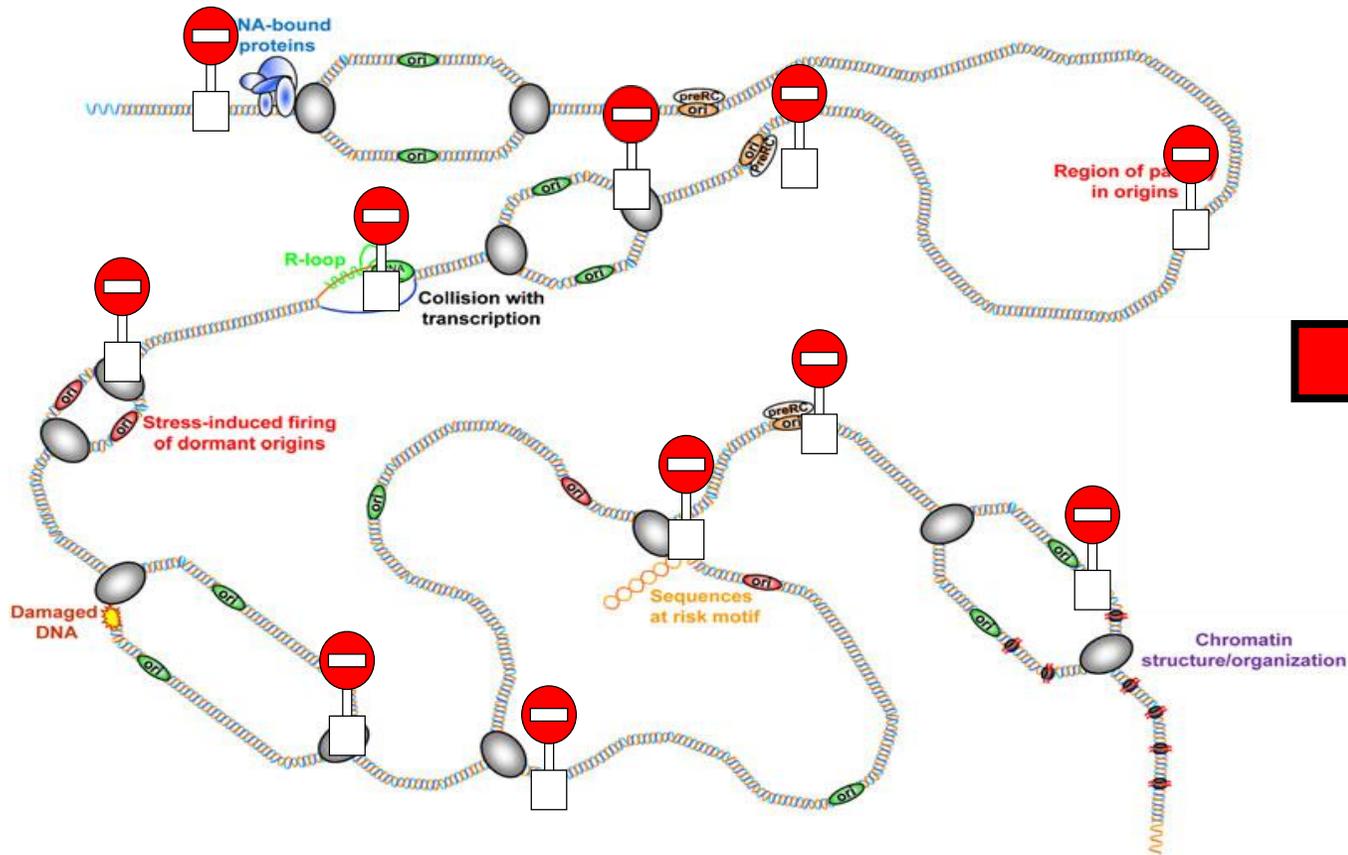
# ADN Polymérase répliquatives pour répliquer fidèlement les 6 milliards de nucléotides des cellules humaines

Duplication fidèle de l'information génétique - Transmission de l'intégrité du génome



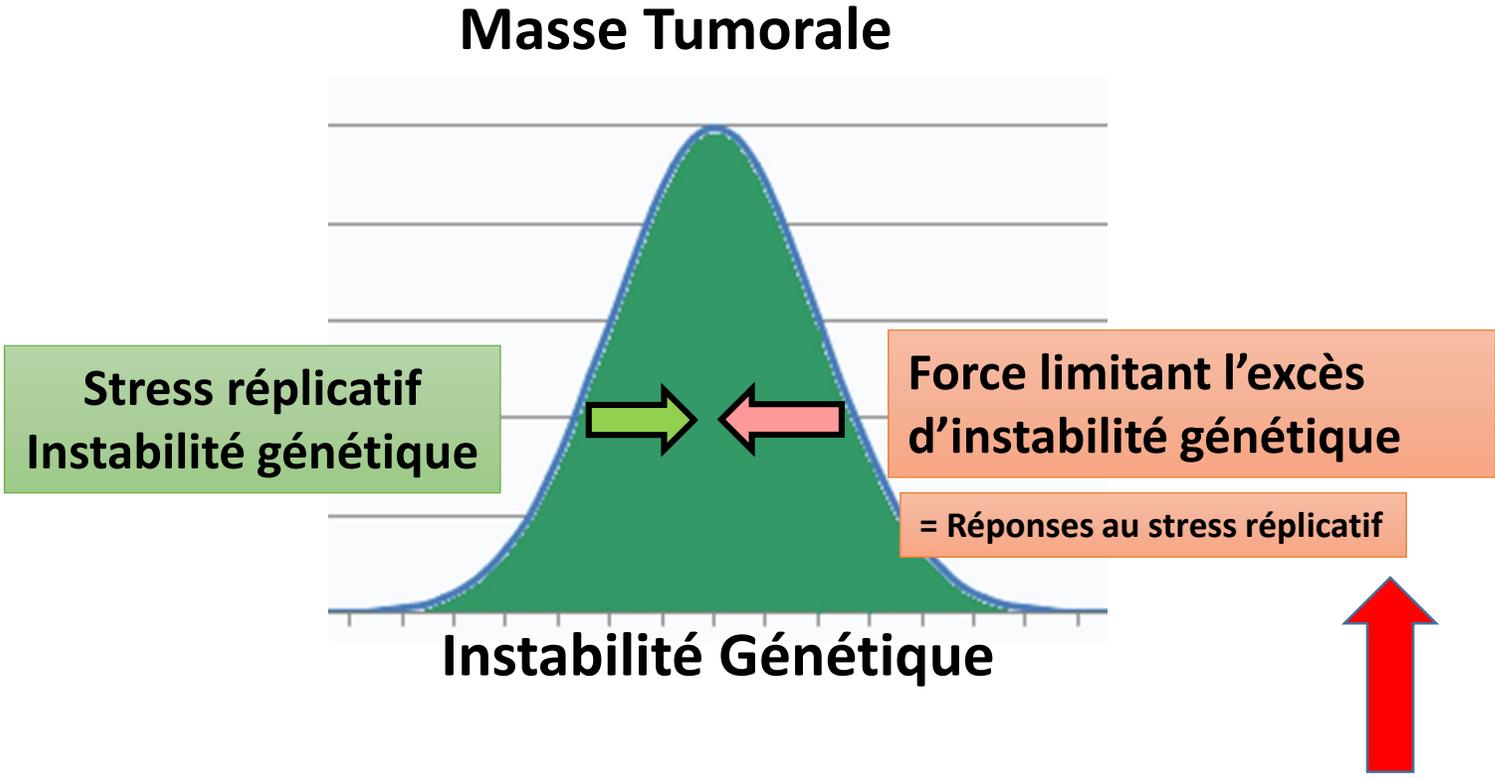
## Fourche de répliation

**Cellules tumorales : STRESS REPLICATIF**  
**= Accumulation d'arrêts de fourches, cassures chromosomiques, Instabilité génétique, Cancer**



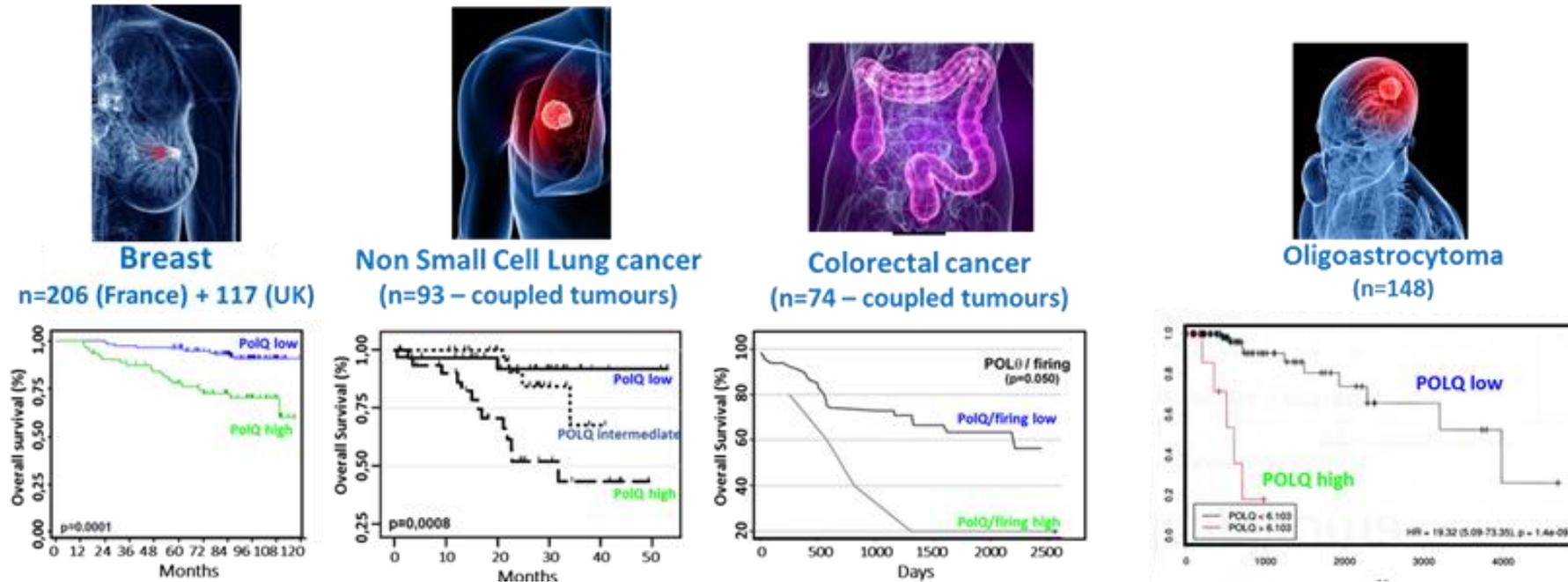
**CANCER**

**Mais il y a une limite !! : Un excès d'instabilité est incompatible avec la survie des cellules tumorales**



**Un des meilleurs acteurs de réponse au stress dans les cancers:  
ADN polymérase theta (Pol  $\theta$ )**

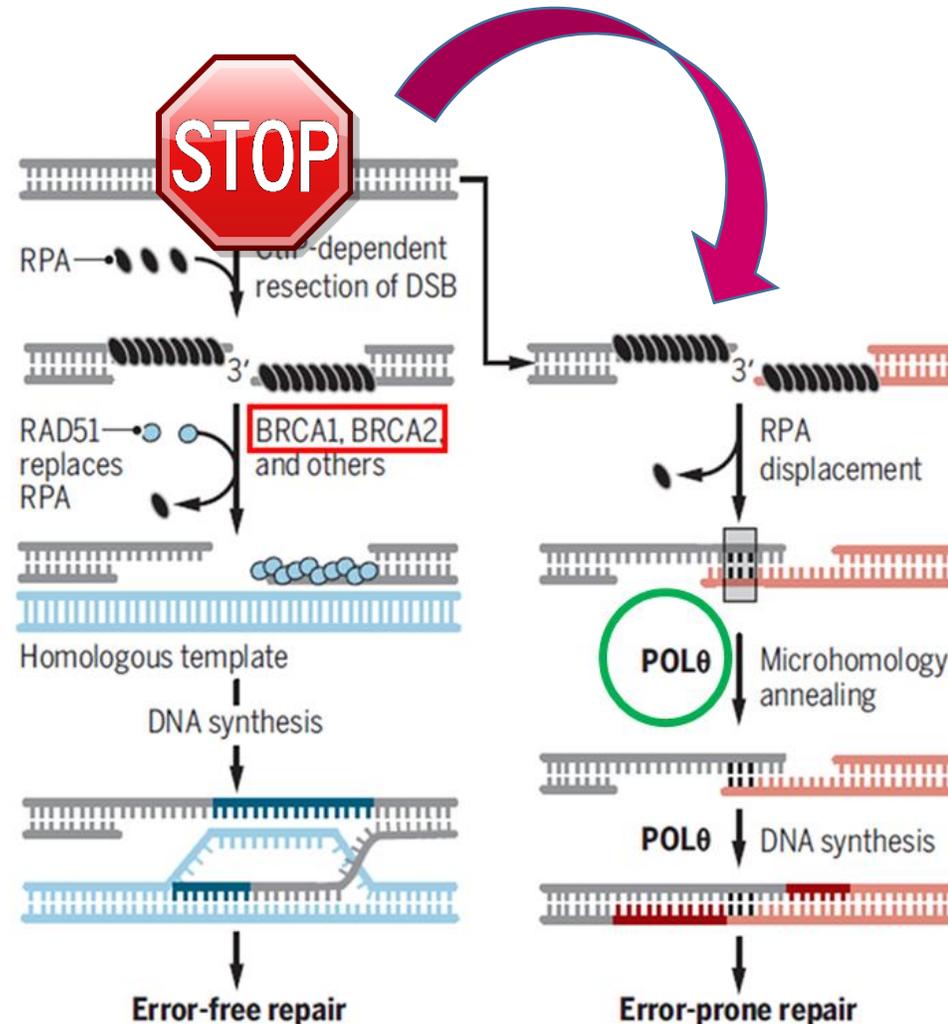
# Forte expression de POLQ, qui code Pol $\theta$ , corrèle avec Un pronostic vital péjoratif dans tous les cancers étudiés



- POLQ très faiblement exprimée dans les cellules normales
- Ciblage de Pol  $\theta$  possible

**Pol  $\theta$  : au cœur du mécanisme du MMEJ**  
**(Micro-homology – Mediated End Joining) : réparation des cassures d'ADN en**  
**compétition avec la Recombinaison Homologue**

Homologous  
Recombination



MMEJ

# Nombreuses sociétés qui développent des inhibiteurs de Pol $\theta$

