

Ciblage des ADN-polymérases en oncologie

Jean-Sébastien Hoffmann

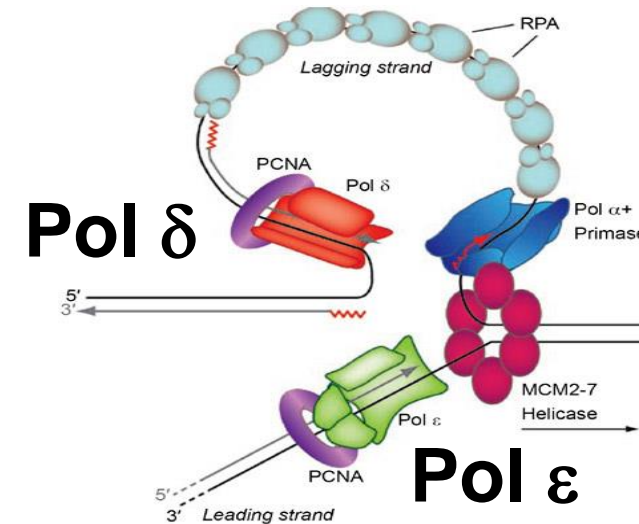
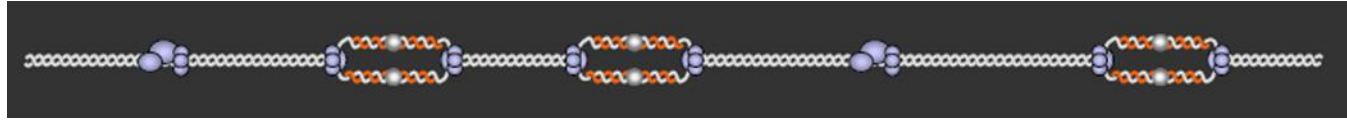
IUCT-ONCOPOLE – Toulouse – France



2020

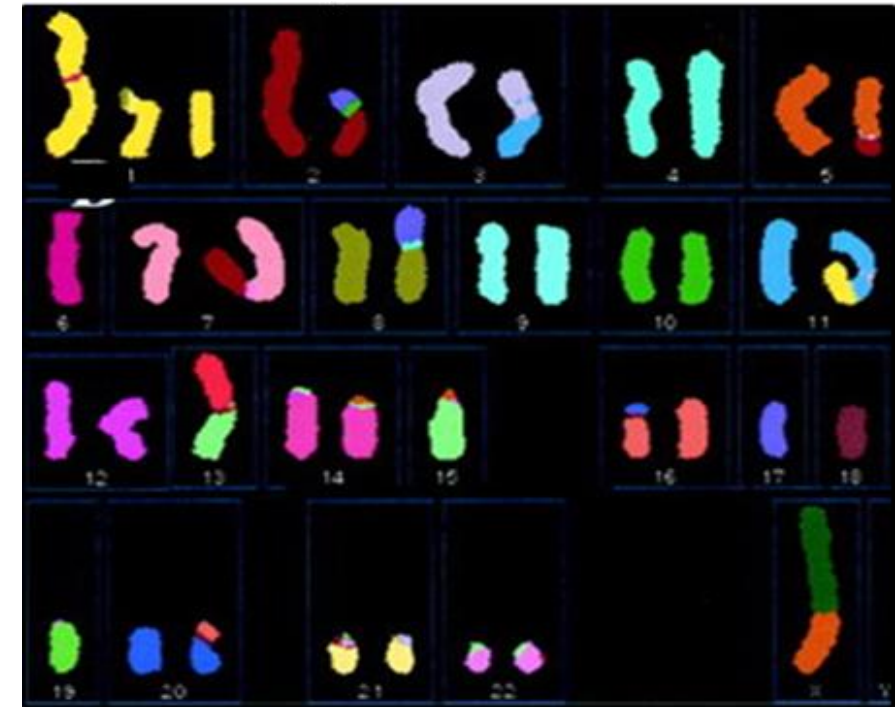
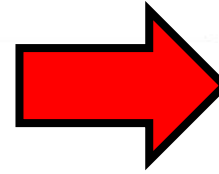
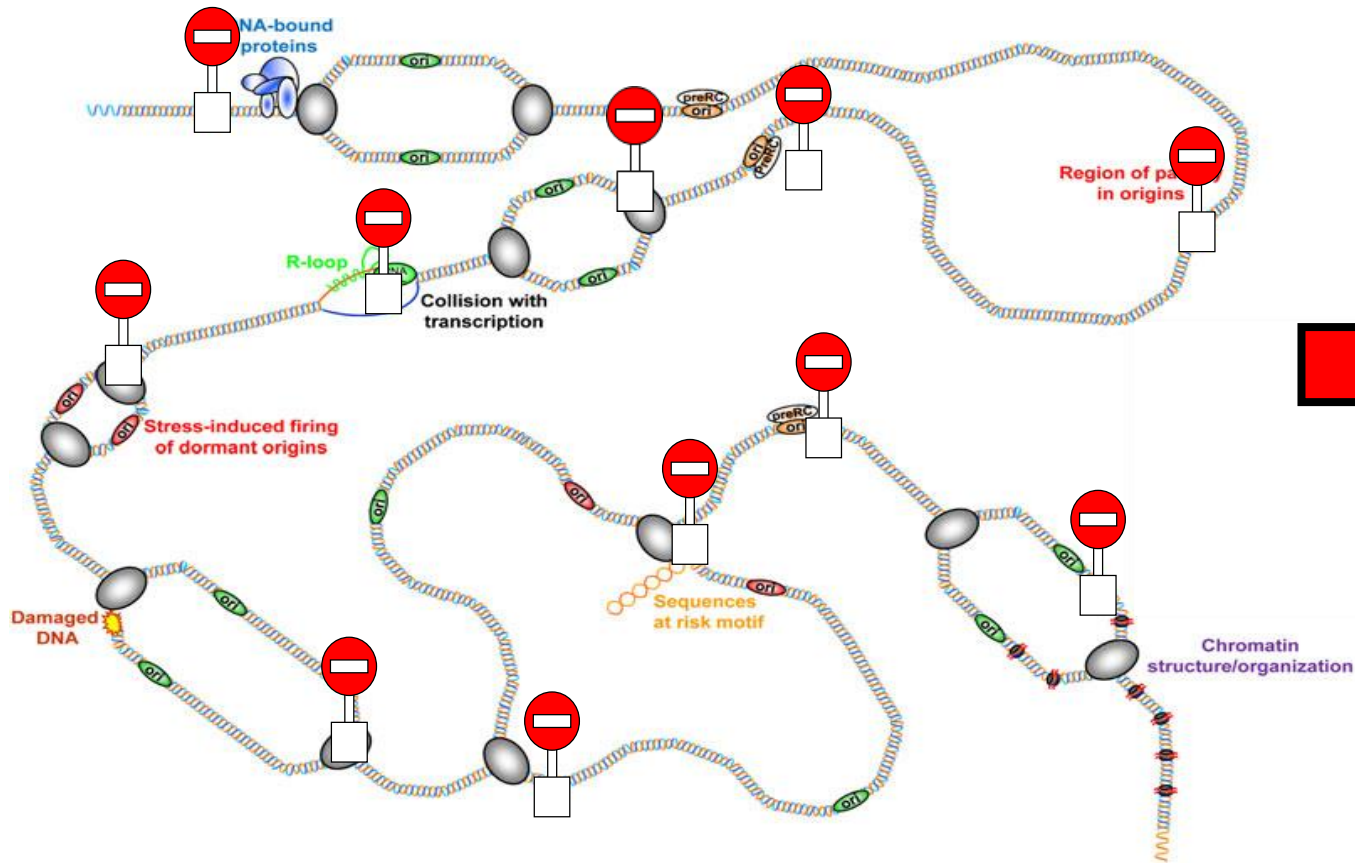
ADN Polymérase répliquatives pour répliquer fidèlement les 6 milliards de nucléotides des cellules humaines

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



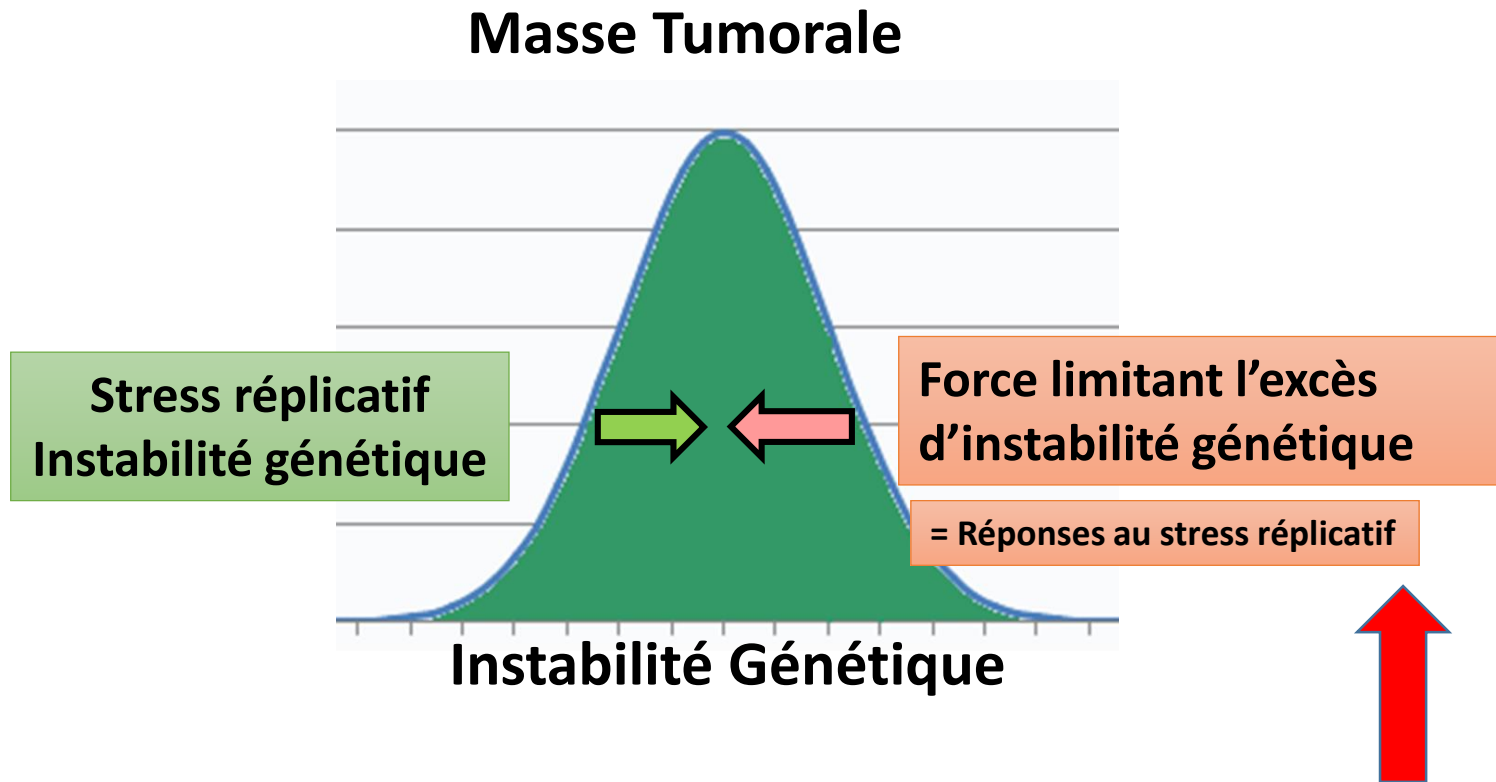
Fourche de réplication

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



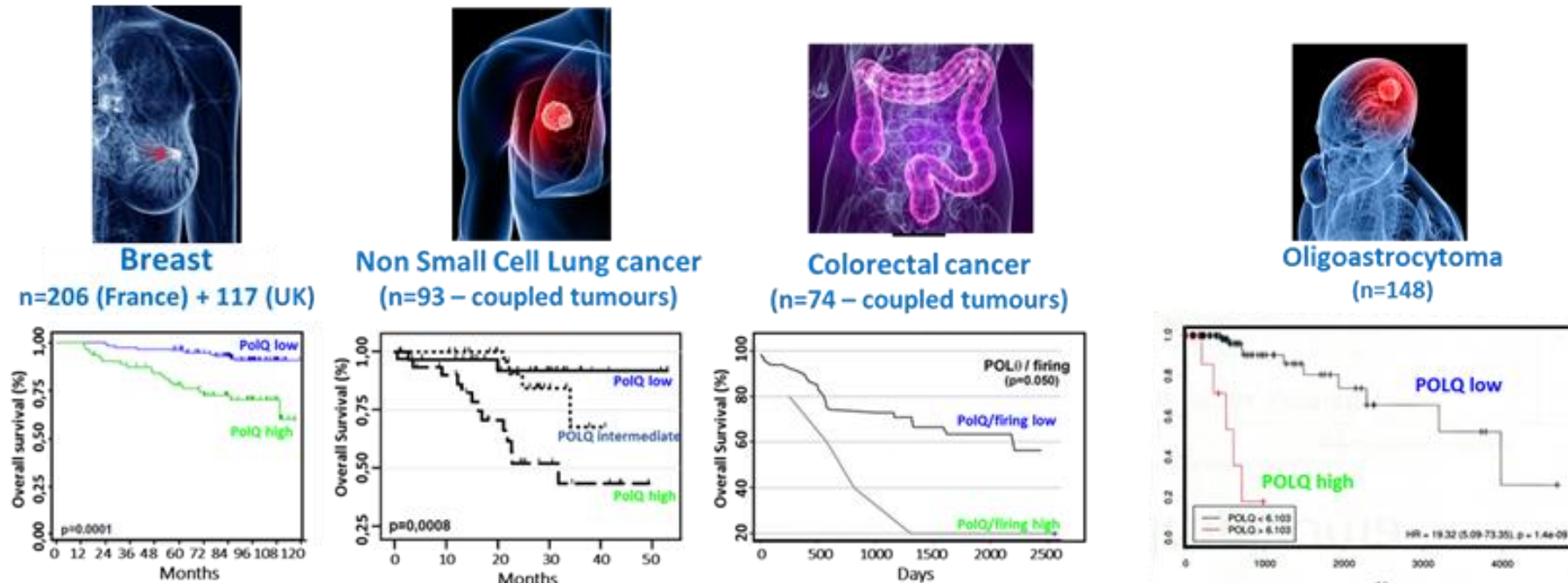
CANCER

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 θ)**

Forte expression de POLQ, qui code Pol θ , corrèle avec Un pronostic vital péjoratif dans tous les cancers étudiés

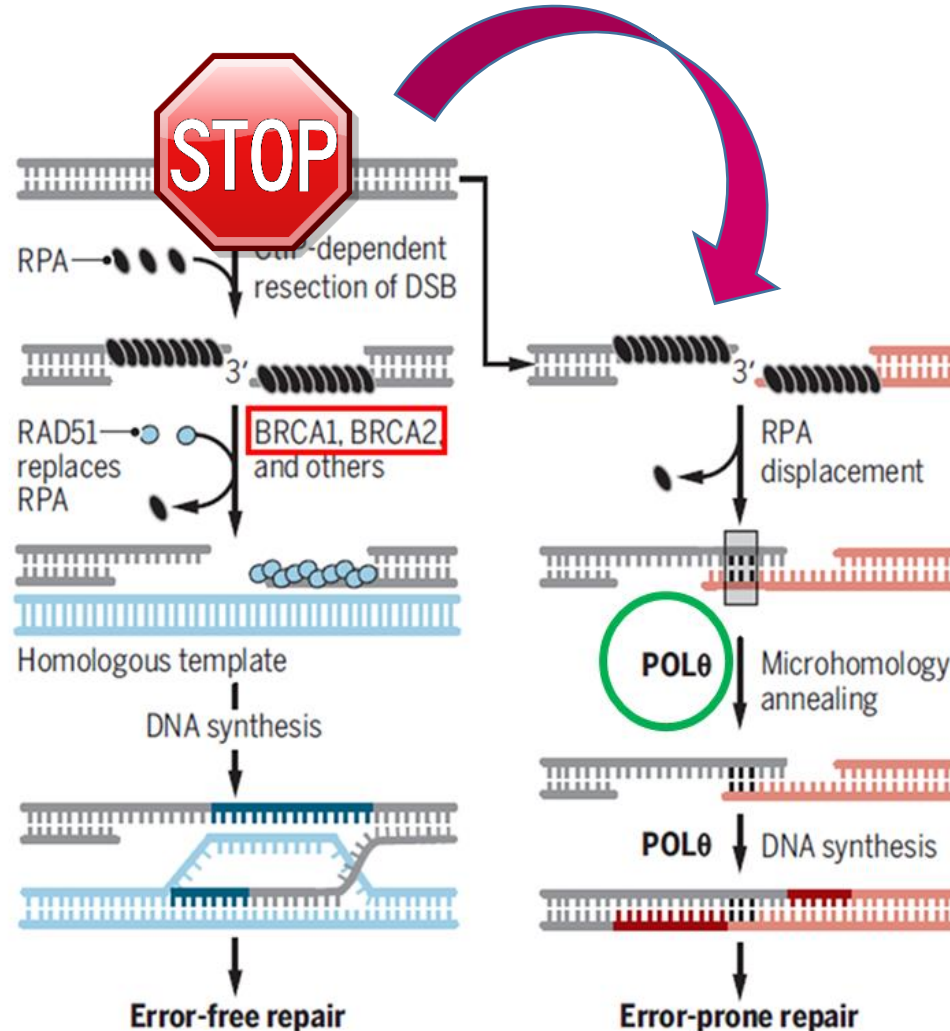


- POLQ très faiblement exprimée dans les cellules normales
- Ciblage de Pol θ possible

Pol θ : 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 θ

