



École Pratique
des Hautes Études



Integrative Master for Global Health and Ecology **Parcours « Physiopathologie intégrative »**

Stage de recherche en laboratoire ou entreprise pour l'année 2019-2020

X Master 1 X Master 2

Titre proposé : Régulation de la télomérase : conséquences sur la réponse des cellules tumorales aux traitements.

Structure d'accueil : INSERM UMR 1124 UMR INSERM 1124 TOXICITE ENVIRONNEMENTALE, CIBLES THERAPEUTIQUES, SIGNALISATION CELLULAIRE ET BIOMARQUEURS

Coordonnées de la structure:

Adresse : Université Paris Descartes, 45 rue des Saints-Pères 75006 Paris
Téléphone : 01 76 53 43 71

Tuteur scientifique:

Nom, prénom, Qualité : Evelyne Ségal-Bendirdjian, MD, PhD, DR CNRS

Adresse : Université de Paris (Paris Descartes), 45 rue des Saints-Pères 75006 Paris

Téléphone : 01 42 86 22 46

Courriel : evelyne.segal-bendirdjian@inserm.fr

Choisissez 5 mots clefs qui permettent de décrire plus précisément le projet:

Description du projet (environ 1/2 page): Télomérase, cancer, résistance cellulaire, signalisation, pharmacologie

L'activation de la télomérase est un élément clé dans la progression tumorale en permettant la stabilisation de la longueur des télomères et l'immortalisation des cellules. A côté de cette fonction, la télomérase possède des activités non canoniques dans la régulation du cycle cellulaire, la modulation de l'expression des gènes et la réponse aux dommages à l'ADN. Elle est impliquée également dans la réponse aux stress environnementaux (physiques ou chimiques) et dans le développement de pathologies chroniques et ou inflammatoires (pulmonaires et cardiaques). Compte-tenu de ses rôles, la télomérase a ainsi été proposée comme cible potentielles de nouvelles stratégies thérapeutiques. Cependant, l'exploitation thérapeutique de la biologie de la télomérase nécessite de parfaire nos connaissances des mécanismes de régulation de cet enzyme. Fort de cette connaissance, il nous sera possible de concevoir des stratégies thérapeutiques qui permettront une réelle avancée dans le développement de nouvelles molécules actives dans un grand nombre de cancers. L'originalité de notre travail antérieur est d'avoir montré qu'un agent pharmacologique, l'acide rétinoïque (ATRA), déjà utilisé en clinique pour ses propriétés différenciantes dans le traitement des leucémies aiguës promyélocyaires (LAP), était capable d'exercer une activité anti-tumorale indépendamment de la différenciation en ciblant l'expression de la sous-unité catalytique de télomérase (hTERT) et que des modifications génétiques et/ou épigénétiques régulant l'expression cet enzyme pouvaient contribuer à la résistance cellulaire à cet agent mais aussi à d'autres traitements anticancéreux.

Le projet de master sera centré sur l'étude de la régulation de hTERT et l'impact de cette régulation sur la réponse des cellules tumorales aux agents anticancéreux.

J El Hajj, E Nguyen, Q Liu, C Bouyer, E Adriaenssens, G Hilal, [E Ségal-Bendirdjian](#) (2018) Telomerase regulation by the long non-coding RNA H19 in human acute promyelocytic leukemia cells. *Molecular Cancer*, 17(1) 85.

M Samy, C-H Gattolliat, F Pendino, J Hillion, E Nguyen, S Bombard, S Douc-Rasy, J Bénard, [E Ségal-Bendirdjian](#) (2012). Loss of the malignant phenotype of human neuroblastoma cells by a catalytically inactive dominant-negative hTERT mutant. *Mol Cancer Ther* 11:2383-2393

Retour de la proposition d'accueil à isabelle.lagroye@ephe.psl.eu

Secrétariat: masterbse@ephe.sorbonne.fr

Deville L, Hillion J, Pendino F, Samy M, Nguyen E, Ségal-Bendirdjian E (2011). hTERT promotes imatinib resistance in chronic myeloid leukemia cells: therapeutic implications. Mol Cancer Ther. 10 :711-7199

Retour de la proposition d'accueil à isabelle.lagroye@ephe.psl.eu
Secrétariat: masterbse@ephe.sorbonne.fr