



Université Claude Bernard



HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **10 juillet 2018**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Virginie TERRIER**

Titre de la thèse : « ***Ribosome et Cancer - Le ribosome, un élément novateur en cancérologie pour améliorer la prise en charge des patients ?*** »



Résumé

Le ribosome est un complexe ribonucléoprotéique qui traduit les ARN messagers en protéines. Depuis sa découverte dans les années 1960s, le ribosome a toujours été considéré comme une micro-machinerie cellulaire qui effectuait toujours la même activité de traduction. En revanche, les travaux de ces 10 dernières années ont montré que, comme les autres composants de la machinerie traductionnelle, le ribosome est un acteur direct de la traduction. Il a en effet été montré que le ribosome présente des compositions différentes en fonctions des conditions physio-pathologiques, chaque variant de ribosome ayant une activité de traduction distincte. Ces découvertes ont ouvert de nouvelles perspectives quand au rôle du ribosome dans les pathologies humaines mais aussi dans la compréhension de la régulation de l'expression génique.

Mes travaux de recherche s'intéressent au rôle émergent du ribosome dans le contrôle traductionnel dans le contexte de la cancérologie. Mes travaux ont notamment pour objectifs de démontrer l'existence de l'altération de la composition du ribosome dans des conditions d'oncologie clinique mais aussi de déterminer le rôle de ces variants de ribosome dans ces conditions. Je m'intéresse en particulier à une des modifications chimiques des ARN ribosomiques (ARNr), la méthylation en 2'-O des riboses. Ces travaux sont menés dans le contexte de la transition épithélio-mésenchymateuse mammaire et de la résistance aux inhibiteurs de kinase de tyrosines dans les cancers du poumon non à petites cellules. Ces travaux de recherche fondamentale sont menés de front avec des approches translationnelles afin de faire la preuve de concept que l'hétérogénéité de composition du ribosome peut être un biomarqueur innovant dans le cas du cancer du sein ou de l'endomètre. A long terme, mon objectif est d'utiliser le ribosome comme une nouvelle cible thérapeutique anti-cancer. Ainsi, mes travaux et ceux à venir sont dédiés à la compréhension et l'utilisation en clinique de l'épigénétique de l'ARNr.