



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **26 juin 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **NGUYEN VAN LONG Flora**

Titre de la thèse : « *Altérations de composition des ribosomes dans les cancers du sein : analyses de cohortes humaines et modèles cellulaires* ».



Résumé

Les ribosomes sont responsables de la traduction des ARNm en protéines. Des modifications de la composition des ribosomes altèrent son activité de traduction et favorisent la tumorigenèse. L'identification des altérations de composition des ribosomes dans les cancers du sein pourrait être un nouveau mécanisme de tumorigenèse mammaire et ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques. En effet, les cancers du sein restent la première cause de mortalité liés aux cancers chez la femme et leur hétérogénéité induit un problème thérapeutique important.

Dans ce contexte, les altérations de composition des ribosomes dans les cancers du sein ont été abordées dans des cohortes humaines et dans des modèles cellulaires de l'EMT (Transition Epithélio-Mésenchymateuse), un processus impliqué dans la tumorigenèse mammaire. Ces travaux ont permis d'identifier : i) deux facteurs impliqués dans la biogenèse des ribosomes, FBL (fibrillarine) et NCL (nucléoline) dont les variations d'expression sont associées à un mauvais pronostic chez les patientes ; et ii) des variations de composition du ribosome et de son activité traductionnelle dans l'EMT. L'ensemble de ces résultats soutient l'existence d'altérations de composition des ribosomes dans les cancers du sein.

Mots clés : Ribosome, méthylation 2'-O-ribose des ARNr, biogénèse des ribosomes, traduction, fibrillarine, nucléoline, biomarqueurs pronostiques, cancer du sein, transition épithélio-mésenchymateuse