



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Monsieur Arnaud BAKARIC

Médecin diplômé de la
Confédération helvétique

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat ès sciences de la vie (PhD)
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

**Identification des mécanismes moléculaires responsables de la
pathogénèse et de l'agressivité des tumeurs CIC-DUX4**

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Professeur

Nicolò Riggi

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 9 octobre 2020
à 17h00**

Auditoire Paternot Agora, Institut de Pathologie CHUV, Rue du Bugnon 25, 1011 Lausanne

Pour les soutenances ayant lieu au CHUV : Nous vous rappelons que les salles étant situées dans un bâtiment de soin, le port du masque est obligatoire pour tous, devant et à l'intérieur des salles. De plus, afin de garantir un accès simplifié lors des contrôles aux entrées du bâtiment, nous vous recommandons de prendre une copie de cette affichette avec vous.

L'entrée est publique

Prof. John PRIOR
Vice-Directeur de l'Ecole Doctorale

24.09.20

Identification des mécanismes moléculaires responsables de la pathogénèse et de l'agressivité des tumeurs CIC-DUX4

MD-PhD student : Arnaud Bakaric

Department : Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Département de Formation et Recherche (DFR).

Résumé de thèse destiné à un large public

Les conséquences dramatiques du cancer au niveau mondial sont multiples et souvent dévastatrices. Malgré les récentes découvertes scientifiques, de nombreux cancers restent toujours difficiles à diagnostiquer et donc à traiter. Cependant, grâce aux nouvelles technologies utilisées dans le domaine biomédical, il est possible d'effectuer des diagnostics de plus en plus précis et d'adapter le traitement en conséquence, avec pour but de traiter de manière personnalisée chaque patient atteint d'un type de cancer précis.

Le sarcome CIC-DUX4 (SCD) est un cancer des tissus mous de l'organisme (tissus conjonctif, muscle, etc...) extrêmement rare et agressif qui se développe le plus fréquemment chez l'enfant et le jeune adulte. Pendant longtemps, il a été confondu avec une autre tumeur, le sarcome de Ewing, et donc traité selon les mêmes modalités sans réel bénéfice thérapeutique. Aujourd'hui, même si la distinction entre ces deux entités est devenue claire, la rareté du sarcome CIC-DUX4 a ralenti la recherche à son sujet et le développement de traitements spécifiques. De plus, pour des raisons techniques, la protéine CIC-DUX4 qui résulte de la fusion de deux gènes et qui est responsable du développement du SCD ne peut pas être ciblée directement par des traitements pharmacologiques conventionnels.

En cultivant les cellules dérivées de tumeurs de patients et en analysant des prélèvements chirurgicaux de SCD, nous avons démontré que l'interaction entre la protéine CIC-DUX4 et p300, une autre molécule pour laquelle il existe des inhibiteurs spécifiques, est cruciale pour le développement du SCD. L'inhibition de l'activité de p300 dans nos modèles induit une diminution de la prolifération cellulaire et une réduction de la croissance des tumeurs dérivées des lignées primaires de SCD. Cet effet est lié à la perturbation des propriétés biologiques de la protéine de fusion, et donc potentiellement spécifique pour le SCD. Ces observations suggèrent que l'inhibition de p300 peut-être une approche intéressante pour empêcher la croissance du sarcome CIC-DUX4.