

## Proposition de stage Master sur la résistance du mélanome aux inhibiteurs MAPK

Romain Larive

Dans l'Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier, notre groupe recrute un·e étudiant·e en Master pour un stage de 5-6 mois début 2024 sur la résistance du mélanome aux inhibiteurs MAPK.

### Titre

scMel, analyse de l'hétérogénéité cellulaire par phospho-protéomique quantitative sur cellule unique pour prédire la réponse du mélanome métastatique aux inhibiteurs MAPK.

### Mots clés

Mélanome métastatique ; Résistance aux thérapies ciblées ; Phosphoprotéomique quantitative sur cellules uniques ; Organoïdes tumoraux ; Étude clinique rétrospective.

### Description

La résistance aux traitements provient de cellules cancéreuses hétérogènes tolérantes aux médicaments. Le mélanome métastatique, très résistant aux thérapies classiques, est particulièrement sensible au ciblage des protéines kinases de la voie de signalisation MAPK. Cependant, pour un quart des patient·e·s, les tumeurs sont initialement insensibles. De plus, les cellules cancéreuses initialement sensibles s'adaptent par des mécanismes variés et deviennent résistantes. Notre hypothèse est que la résistance primaire et la résistance acquise aux traitements peuvent être prédéterminées par des biomarqueurs liés à l'état initial des réseaux moléculaires intracellulaires. Notre objectif est de développer des modèles de résistance aux traitements pour prédire, à partir des caractéristiques cellulaires initiales, l'évolution tumorale lors de l'application d'un traitement. En combinant analyses expérimentales (sur des lignées cellulaires et des organoïdes tumoraux) et validation clinique (études rétrospectives), nous proposons d'analyser l'hétérogénéité cellulaire par phospho-protéomique quantitative sur cellule unique pour prédire la réponse du mélanome métastatique aux inhibiteurs MAPK. Anticiper les échecs thérapeutiques dus à la résistance cancéreuse aux traitements est un élément clé pour avancer vers une médecine personnalisée efficace.

### Laboratoire d'accueil et environnement scientifique/technique

L'Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier ([IRCM](http://www.ircm.fr)) porte le thème central "Des concepts aux biomarqueurs et aux innovations dans la médecine de précision" avec comme programme phare "Plasticité des cellules tumorales et microenvironnement : évasion et vulnérabilité aux traitements". Dans l'équipe « [Signalisation de l'Invasion Tumorale](#) », notre groupe est composé de Romain Larive (responsable), Sarah Dandou (doctorante) et Alain Mangé (ingénieur de recherche). L'IRCM constitue un environnement international stimulant et collaboratif, et dispose des plateformes techniques essentielles au stage de recherche (plateforme d'exploration de l'hétérogénéité tumorale pour la protéomique sur cellule unique ; plateforme d'organoïdes tumoraux).

### Conditions d'accueil et perspectives

Le/la stagiaire bénéficiera d'une gratification mensuelle de 550~600 € et aura la possibilité de candidater, en fonction de sa motivation, pour effectuer son doctorat dans notre groupe de recherche.

### Candidature

La sélection des candidat·e·s se fera sur les critères suivants : Expérience en pharmacologie moléculaire, biochimie et biologie cellulaire (culture cellulaire, ELISA, Western blot) ; Autonomie, prise d'initiative, et capacité à travailler en équipe ; Intérêt pour la recherche sur le cancer et l'interdisciplinarité ; Capacité de communication et d'organisation.

Les candidatures sont à adresser à [romain.larive@umontpellier.fr](mailto:romain.larive@umontpellier.fr) avec une lettre de motivation résumant les qualifications et un CV incluant résultats universitaires et lettres de référence (si possible).

## Master internship proposal on the resistance of melanoma to MAPK inhibitors

*Romain Larive*

In the Montpellier Cancer Research Institute, our group is recruiting a Master student for a 5-6 months internship in early 2024 on the resistance of melanoma to MAPK inhibitors.

### Title

scMel, single-cell quantitative phospho-proteomics analysis of cellular heterogeneity to predict response of metastatic melanoma to MAPK inhibitors.

### Keywords

Metastatic melanoma; Resistance to targeted therapies; Single-cell quantitative phosphoproteomics; Tumor organoids; Retrospective clinical study.

### Description

Treatment resistance arises from heterogeneous drug-tolerant cancer cells. Metastatic melanoma, which is highly resistant to conventional therapies, is particularly sensitive to targeting protein kinases of the MAPK signaling pathway. However, for 25 % of patients, the tumors are initially unresponsive. Moreover, initially sensitive cancer cells adapt through various mechanisms and become resistant. Our hypothesis is that primary and acquired resistance to treatments can be predetermined by biomarkers related to the initial state of intracellular molecular networks. Our objective is to develop models of resistance to treatments to predict, from the initial cellular characteristics, the tumor evolution during the application of a treatment. By combining experimental analyses (on cell lines and tumor organoids) and clinical validation (retrospective studies), we propose to analyze cellular heterogeneity by quantitative phospho-proteomics on single cell to predict the response of metastatic melanoma to MAPK inhibitors. Anticipating therapeutic failures due to cancer resistance to treatments is crucial to advance towards an efficient personalized medicine.

### Host laboratory and research environment

The Montpellier Institute of Cancer Research (IRCM) carries the central theme "From concepts to biomarkers and innovations in precision medicine" with the flagship program "Tumor cell plasticity and microenvironment: escape and vulnerability to treatments". In the "Tumor Invasion Signaling" team, our group is composed of Romain Larive (leader), Sarah Dandou (PhD student) and Alain Mangé (research engineer). The IRCM offers a stimulating and collaborative international environment, and has the technical platforms essential for the internship (tumor heterogeneity exploration platform for single cell proteomics; tumor organoid platform).

### Position summary and perspectives

The student will benefit from a monthly stipend of 550~600 € and will have the possibility to apply, depending on his/her motivation, for a PhD in our research group.

### Application

The selection of the candidates will be based on the following criteria: Experience in molecular pharmacology, biochemistry and cell biology (cell culture, ELISA, Western blot); Autonomy, initiative, and ability to work in a team; Interest in cancer research and interdisciplinarity; Communication and organizational skills.

Applications should be sent to [romain.larive@umontpellier.fr](mailto:romain.larive@umontpellier.fr) with a cover letter summarizing qualifications and a CV including academic records and letters of reference (if available).