



Fiche proposition de stage - *Internship offers*

Offre pour / Offer for (you can make offers for both level, if the subjects are different, please use a new form)

X Master 1

X Master 2

Parcours concerné(s) :

Cancer Biology
EpiGenBio
IBIS
Chimie médicinale translationnelle
Médecine expérimentale et régénératrice
qBIO

<p>Intitulé du stage <i>Title</i></p>	<p>scMel, analyse de l'hétérogénéité cellulaire par phospho-protéomique quantitative sur cellule unique pour prédire la réponse du mélanome métastatique aux inhibiteurs MAPK.</p> <p><i>scMel, single-cell quantitative phospho-proteomics analysis of cellular heterogeneity to predict response of metastatic melanoma to MAPK inhibitors.</i></p>
<p>Laboratoire d'accueil <i>Host laboratory</i></p>	<p>Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (U1194 INSERM, UM, ICM) Equipe Signalisation de l'Invasion Tumorale</p> <p>L'Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM) 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 en mathématiques/bio-informatique, 3ème année), Florian Favier (doctorant en biologie du cancer, 2ème année) 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).</p> <p><i>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 in</i></p>

	<p><i>mathematics/bioinformatics, 3rd year), Florian Favier (PhD student in cancer biology, 2nd year) 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).</i></p>
<p>Nom du responsable <i>Name of the PI</i></p>	Peter Coopman
<p>Nom d'encadrant <i>Supervisor</i></p>	Romain LARIVE
<p>Description (3 phrases) <i>Description (3 sentences)</i></p>	<p>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.</p> <p><i>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.</i></p>
<p>Durée prévue (2 à 6 mois) <i>Duration (2 to 6 months)</i></p>	6 mois
<p>E-mail</p>	romain.larive@umontpellier.fr