



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)

Master 1

Master 2

Parcours concerné(s) :

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

Intitulé du stage <i>Title</i>	MelanoPredict: Comment prédire l'imprévisible grâce à la détection des rares cellules de mélanomes qui résistent aux thérapies ? <i>MelanoPredict : How to predict the unpredictable with the rare melanoma cells that will resist to therapy ?</i>
Laboratoire d'accueil <i>Host laboratory</i>	Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (U1194 INSERM, UM, ICM) Equipe Signalisation de l'Invasion Tumorale 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), 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). <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), 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>
Nom du responsable <i>Name of the PI</i>	Peter Coopman

Nom d'encadrant <i>Supervisor</i>	Romain LARIVE
Description (3 phrases) <i>Description (3 sentences)</i>	<p>La prise en charge du mélanome avancé a été révolutionnée depuis 15 ans grâce à la découverte de l'oncogène BRAF-V600 (~45 % des cas), permettant le développement d'inhibiteurs ciblant la voie MAPK (MAPKi), et grâce à l'immunothérapie avec le développement d'anticorps inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. Ces deux approches ont permis une amélioration spectaculaire du pronostic des patient-es, mais l'efficacité des inhibiteurs MAPK est limitée par l'apparition très fréquente de résistances acquises. L'efficacité des traitements anticancéreux repose sur l'individualisation des traitements. Pour les MAPKi, aucun biomarqueur ne permet de prédire la durée de réponse au traitement. Notre hypothèse est que le réseau de signalisation intracellulaire MAPK est au cœur de la résistance du mélanome aux MAPKi. Nous avons développé une approche de phospho-protéomique quantitative sur cellule unique pour analyser l'hétérogénéité intratumorale, et nous avons récemment identifié une sous-population minoritaire présentant un réseau MAPK distinct de la population principale. Les objectifs du stage seront d'étudier l'implication des sous-populations MAPK dans la résistance aux MAPKi, et d'identifier ces sous-populations dans des biopsies de patient-es atteint-es de mélanome. 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>The management of advanced melanoma has been revolutionized over the past 15 years by the discovery of the BRAF-V600 oncogene (~45% of cases), enabling the development of inhibitors targeting the MAPK pathway, and by immunotherapy with the development of immune checkpoint inhibiting antibodies. Both approaches have led to a dramatic improvement in patient prognosis, but the efficacy of MAPK inhibitors is limited by the very frequent emergence of acquired resistance. The efficacy of anti-cancer treatments depends on individualization of treatment. In the case of MAPK inhibitors, there is no biomarker to predict the duration of response to treatment. Our hypothesis is that the intracellular MAPK signaling network lies at the heart of melanoma resistance to MAPK inhibitors. We have developed a single-cell quantitative phospho-proteomics approach to analyze intratumoral heterogeneity, and we recently identified a minority subpopulation with a MAPK network distinct from the main population. The internship objectives will be to study the involvement of MAPK subpopulations in MAPKi resistance, and to identify these subpopulations in biopsies from melanoma patient. Anticipating therapeutic failures due to cancer resistance to treatment is a key factor in moving towards effective personalized medicine.</i></p>
Durée prévue (2 à 6 mois) <i>Duration (2 to 6 months)</i>	5-6 mois/months
E-mail	romain.larive@umontpellier.fr