



## **Analyse de l'hétérogénéité de réponse au traitement au sein d'une population de cellules tumorales**

*Type de contrat* : Contrat doctoral de 36 mois (Financement Région Normandie)

*Localisation* : Mont-Saint-Aignan

*Prise de fonction* : Rentrée universitaire 2024

*Entité d'accueil* : INSERM U1239-NorDiC, Université de Rouen-Normandie

*Équipe* : Plasticité et Pathophysiologie Neuroendocrine

*École doctorale* : École Doctorale Normande de Biologie Intégrative, Santé, Environnement (ED497)

### *Contexte scientifique et objectifs*

Les tumeurs sont constituées de sous-populations cellulaires présentant un profil génétique et épigénétique distinct, capables d'évoluer de façon différente en réponse aux conditions environnementales. Grâce à une approche d'étiquetage génétique par codes-barres d'ADN que nous avons mise au point, nous avons montré que la réponse au traitement des différentes cellules tumorales au sein d'une même population est hétérogène et, au moins en partie, prédéterminée en fonction du type de molécule utilisé. D'une part, ces résultats indiquent que le profil de codes-barres d'un composé d'intérêt peut servir en tant que signature, afin de caractériser son mécanisme d'action. D'autre part, une meilleure compréhension de cette hétérogénéité de réponse devrait permettre de repérer de nouvelles vulnérabilités, afin d'identifier des combinaisons thérapeutiques capables de cibler spécifiquement les sous-populations moins sensibles, responsables de la récurrence chez le patient. Les objectifs de ce projet sont :

- 1) Caractériser les mécanismes impliqués dans l'hétérogénéité de réponse au traitement par une approche *single cell* RNA-Seq (scRNA-Seq).
- 2) Elucider la dynamique évolutive entre sous-populations cellulaires qui aboutit à l'instauration d'une hétérogénéité de réponse au traitement.
- 3) Développer et optimiser le workflow d'analyse des signatures de codes-barres.

### *Profil recherché*

Diplôme de Master 2 en biologie cellulaire/moléculaire. Compétences en signalisation cellulaire et oncologie, maîtrise de la culture cellulaire, PCR et western blot.

### *Contact*

luca.grumolato@univ-rouen.frrecherché