

Post-Doc de 12 mois en simulation-modélisation pour la radiobiologie

Dans le cadre des workpackages

WP5 : Simulation et Modélisation d'images et WP3 : Radiobiologie et modélisation pour les radiothérapies innovantes

Caractérisation des effets biologiques des rayonnements sur des populations cellulaires 3D en utilisant la plateforme de simulation Monte Carlo GATE basée sur Geant4 et Geant4-ADN.

Responsable: Lydia Maigne, maître de conférences, HDR

Pôle Physique pour la Santé et l'Environnement, <http://ppse.in2p3.fr>

Laboratoire de Physique Corpusculaire UMR6533

Campus Universitaire des Cézeaux

4, avenue Blaise Pascal, TSA 60026, CS 60026

63178 - Aubière Cedex

France

Contact:

Lydia Maigne : maigne@clermont.in2p3.fr

Contexte :

La mise en œuvre de thérapies ciblées du cancer nécessite souvent de travailler sur des modèles cellulaires 3D (sphéroïdes) capables de se rapprocher au plus près du comportement in vivo des tissus cancéreux. L'étude de ces populations cellulaires soumises à différents types de rayonnements ionisants peut renseigner sur la capacité de certaines cellules particulièrement radio-résistantes à évoluer en présence ou non d'agents favorisant leur radiosensibilité (comme la chimiothérapie ou les nanoparticules).

Dans le cadre du projet RACE (Radiation Resistance of Cancer cells using Geant4-DNA de l'Appel à projets INSERM PhysiCancer 2013), le Pôle Physique pour la Santé et l'Environnement du LPC de Clermont-Ferrand, conjointement avec l'UMR990 INSERM de Clermont-Ferrand, travaille depuis plus d'un an à la meilleure compréhension des mécanismes de radorésistance de certains types cellulaires (comme les mélanomes et les chondrosarcomes) soumis à un rayonnement ionisant. Dans ce cadre, nous avons développé l'outil de modélisation de population cellulaire 3D CPOP, qui, interfacé avec la plateforme GATE (intégrant dans sa version 7.0 les processus physiques de Geant4-ADN), est capable de fournir un outil pour l'étude des dépôts d'énergie directs des particules ionisantes (électrons, photons, protons, ions...) dans des géométries cellulaires réalistes.

A ce jour, ces outils de modélisation sont en phase d'intercomparaison avec des données biologiques issues notamment de la microscopie γ H2AX des populations cellulaires et devront être couplés à des algorithmes de prédiction des effets biologiques des rayonnements (EBR) de manière à fournir un outil permettant de mieux renseigner sur l'efficacité de certains types de traitement du cancer. Différents modèles de calcul sont en cours de développement pour estimer l'EBR. On peut citer le modèle de l'effet local (LEM), développé par le groupe de biophysique du

GSI à Darmstadt, et le modèle cinétique microdosimétrique (MKM)¹ développé par Roland B. Hawkins de l'hôpital Ochsner à la Nouvelle Orléans, en Louisiane. Par ailleurs, d'autres approches sont également abordées, comme le modèle Nanox de l'IPNL, ou d'autres approches récentes utilisant des processus de Markov pour suivre l'évolution des cellules irradiées et les mécanismes de réparation dépendant du temps.

Description du projet :

Dans le pôle Physique pour la Santé et l'Environnement (PPSE) du LPC, nous souhaitons mettre en œuvre un couplage entre les simulations GATE basées sur les processus physiques Geant4 et Geant4-ADN et le modèle MKM (Microdosimetric Kinetic Model) afin de proposer une plateforme multi-échelles capable de prédire les effets des traitements par radiothérapie/hadronthérapie sur des populations cellulaires 3D. Ce projet s'intègre à la fois dans les actions du WP5 pour l'amélioration et la validation de la plateforme GATE et dans les actions du WP3 pour une meilleure compréhension de l'efficacité biologique des rayonnements.

Le projet se déroulera donc en plusieurs étapes sur 12 mois:

- Une première étape de couplage entre logiciels devra être mise en œuvre. Ce couplage entre la plateforme GATE, dont la version 7.0 dispose des processus physiques Geant4-ADN, l'outil de modélisation de populations cellulaires CPOP et le modèle MKM, devra être réalisé au cours des dix premiers mois du contrat post-doctoral. Une optimisation de l'exécution logicielle sera demandée afin de réduire les temps de calculs des simulations sur une architecture distribuée (avec notamment une utilisation de l'outil GateLab).
- Le modèle MKM utilise en données d'entrée la valeur de l'énergie délivrée (ϵ) à un volume sensible représentant tout ou partie du noyau de la cellule. La valeur de ϵ à chaque événement de dépôt d'énergie peut être mesurée par un détecteur spécifique gazeux appelé TEPC. Dans ce détecteur, le signal électronique mesuré est proportionnel à ϵ . Cette technique permet d'obtenir les distributions de probabilité pour l'énergie linéaire $y = \epsilon / L$, dans un volume sphérique équivalent au noyau d'une cellule (1 micron). Une deuxième étape du travail de post-doc consistera donc à valider les mesures par TEPC en modélisant le dispositif expérimental à l'aide de la plateforme GATE utilisant Geant4-ADN. Une TEPC de type FAR WEST est disponible au LPC ; différentes mesures pourront être réalisées avec différentes modalités de rayonnements (des photons de basse énergie produits par un irradiateur X, faisceaux de protons ou d'ions) grâce à l'infrastructure nationale de recherche en hadronthérapie distribuée sur plusieurs sites : France Hadron.

Le candidat rejoindra un groupe de recherche dynamique dont les recherches se situent à l'interface entre la physique et les sciences du vivant, cette équipe regroupe des physiciens, des ingénieurs en informatique ainsi que des biologistes.

¹ R.B. Hawkins, A kinetic model of cell death from exposure to ionizing radiation of any LET, with experimental and clinical applications, *Int. J. Radiat. Biol.* 69 (6) (1996) 739-755.

Ce projet exige de la part du candidat des compétences en physique médicale et en informatique. La connaissance de différents algorithmes Monte Carlo et/ou de logiciels sera très appréciée et en particulier la connaissance du langage C++.

Rémunération: 2000 € net/mois

Employeur: Université de Lyon

Lieu d'exercice: Laboratoire de Physique Corpusculaire, UMR6533, Clermont-Ferrand

Période du contrat: 12 mois, du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2016

Pour plus d'informations:

Le Laboratoire de Physique Corpusculaire : <http://clrwww.in2p3.fr>

Pôle Physique pour la Santé et l'Environnement du LPC: <http://ppse.in2p3.fr>

Collaboration OpenGATE: <http://www.opengatecollaboration.org>

Collaboration Geant4-DNA : <http://geant4-dna.org>

France Hadron : <http://www.univ-bpclermont.fr/article2402.html>

Pour déposer votre candidature :

Envoyer un CV complet, un exemplaire des derniers travaux de recherche (thèse et publications) et une lettre de motivation par email à l'adresse : maigne@clermont.in2p3.fr

Si votre dossier est retenu, vous serez recontacté pour un entretien.

Date limite d'envoi des dossiers : 1^{er} octobre 2015