

Post-Doc de 18 mois en simulation pour la physique médicale

Jumeaux numériques multi-échelles par simulations Monte Carlo d'une radiothérapie interne vectorisée du glioblastome avec un hydrogel radiomarké.

Responsable: Lydia Maigne, PU

[Laboratoire de Physique de Clermont Auvergne](#), UMR 6533 CNRS-UCA

4, avenue Blaise Pascal, 63178 – Aubière, France

lydia.maigne@clermont.in2p3.fr

Collaborations :

[CRAN](#), Université de Lorraine, Nancy

[Nano-H](#), Lyon

Contexte

Le projet **IRHydroBRAIN**, financé par l'ANR, a pour but de proposer une stratégie innovante pour la radiothérapie interne peropératoire des glioblastomes (GBM), en exploitant les caractéristiques de fonctionnalisation d'un hydrogel de chitosane radiomarké. Dans le cadre d'un consortium complémentaire composé de deux laboratoires de recherche, le CRAN, UMR7039 à Nancy, et le LPCA, UMR6533 à Clermont et de la société Nano-H basée à Lyon, le but est d'apporter la preuve de concept que cet hydrogel radiomarké améliore le contrôle local et réduit la récurrence post-chirurgicale du GBM dans des modèles précliniques *in vivo*.

Le projet est organisé en 4 groupes de travail complémentaires et interdisciplinaires en chimie, radiochimie, radiobiologie, biologie cellulaire et physique médicale :

WP1. Radiomarkage de l'hydrogel

Le WP1 se concentre sur l'optimisation de la composition de l'hydrogel, afin de garantir ses propriétés physico-chimiques et sa biocompatibilité pour une application médicale ciblée. Il s'intéresse aussi à l'évaluation de la stabilité de l'hydrogel *ex vivo* et *in vivo*, un critère essentiel pour assurer son efficacité et sa sécurité une fois implanté dans un environnement biologique. Enfin, il vise à s'assurer que l'hydrogel radiomarké répond aux normes strictes de sécurité et d'efficacité.

WP2. Planification du traitement et dosimétrie

La plateforme de simulation Monte Carlo **GATE 10**, basée sur Geant4, permettra de réaliser des planifications de traitement chez le petit animal (rat) et chez l'homme afin d'évaluer les doses à la tumeur et aux organes à risque.

WP3. Effets radiobiologiques

Ce WP vise à étudier les impacts radiobiologiques *ex vivo* et *in vitro* de l'hydrogel radiomarké sur la migration, l'invasion et l'adhésion des cellules de GBM. Un modèle de culture organotypique sera utilisé pour étudier les capacités invasives des cellules tumorales dans un tissu cérébral décellularisé et analyser l'impact de l'irradiation sur leurs propriétés invasives.

Les effets radiobiologiques *in vitro* de l'hydrogel radiomarké ont déjà été caractérisés, notamment par l'analyse des dommages à l'ADN, ainsi que par l'étude de la catastrophe mitotique et de la survie clonogénique. Ces données expérimentales constituent une base pour mieux comprendre les mécanismes cellulaires induits par le traitement. En s'appuyant sur ces résultats expérimentaux, le

post-doctorant développera des simulations Monte Carlo (GATE 10, Geant4-DNA) afin de modéliser les dommages à l'ADN et la production d'espèces radiolytiques, contribuant ainsi à la construction d'un jumeau numérique multi-échelle du traitement.

WP4. Étude préclinique

L'hydrogel radiomarqué sera implanté chez des rats après excision d'une tumeur de GBM sur un site orthotopique. Le modèle F98 de GBM a été sélectionné pour ses capacités invasives dans le parenchyme cérébral (modèle et protocole d'excision en place, CRAN). L'efficacité du traitement sera évaluée par imagerie TEP, spectroscopie et imagerie RM ainsi que par des analyses immunohistochimiques. Les données de survie et de contrôle tumoral seront comparées au protocole thérapeutique de référence d'exérèse seule.

À la fin du projet **IRHydroBRAIN**, le niveau de maturité technologique devrait permettre d'envisager un essai clinique de phase 1.

Sujet de recherche

Le candidat devra développer des jumeaux numériques multi-échelles par simulations Monte Carlo dans le cadre des WP3 et WP4. Il utilisera la plateforme de simulation Monte Carlo open source GATE 10 et la librairie Geant4-DNA, l'objectif principal sera de **modéliser et simuler** l'impact de l'hydrogel radiomarqué sur les tissus biologiques, en intégrant des données expérimentales et précliniques produites par le CRAN. Ce travail permettra d'optimiser les protocoles de traitement et de prédire les réponses radiobiologiques à différentes échelles (cellulaire, tissulaire, et patient).

Missions Principales

- Intégrer des modèles cellulaires, tissulaires et macroscopiques (patient) dans une plateforme de simulation unifiée.
- Utiliser des outils de simulation Monte Carlo (ex : GATE, Geant4-DNA) pour modéliser la distribution de dose, la diffusion de l'hydrogel, et les effets radiobiologiques.
- Collaborer avec des équipes expérimentales pour valider les modèles à partir de données *in vitro* et *in vivo*.
- Interpréter les résultats des simulations pour proposer des protocoles optimisés.
- Rédiger des articles scientifiques et présenter les travaux lors de conférences internationales.

Profil Recherché

- **Doctorat** en physique médicale, en physique des particules, radiobiologie, bioingénierie, informatique scientifique, ou domaine connexe.
- **Expérience confirmée** en :
 - Simulation Monte Carlo (GATE, Geant4, etc...).
 - Développement de modèles multi-échelles ou jumeaux numériques.
 - Programmation (C++, Python) et analyse de données.
 - Calcul distribué
- **Qualités personnelles** :
 - Autonomie, rigueur et esprit d'équipe.

- Capacité à travailler dans un environnement interdisciplinaire (physiciens, biologistes, cliniciens).

Rémunération: 2300 € net/mois

Employeur: Université Clermont Auvergne

Lieu d'exercice: Laboratoire de Physique de Clermont Auvergne, LPCA

Période du contrat: 18 mois

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 : lydia.maigne@clermont.in2p3.fr

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

Date limite d'envoi des candidatures : 20 Mars 2026