

## Ouverture d'un CDD pour un Ingénieur d'étude en Biologie (2021-2023)

*IRCM INSERM U1194 Montpellier (France)*

**Projet : "Development of models for predicting dose-effect relationship in TRT: DeMoDoRe"**

**Durée du CDD :** 30 mois

**Statut et salaire :** IE INSERM selon grille

**Lieu :** Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier, INSERM U1194

**Ouverture du CDD :** Novembre 2020

L'Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM) est une unité de recherche mixte INSERM, Université de Montpellier et Institut régional du Cancer de Montpellier (ICM) qui rassemble des expertises fondamentales, translationnelles et cliniques en oncologie. L'équipe «Radiobiologie et radiothérapie vectorisée» se concentre sur l'étude des effets biologiques de la radiothérapie mettant en œuvre des rayons X conventionnels ou des anticorps monoclonaux radiomarqués dans le cadre d'approches théranostiques. Il s'agit d'une équipe de recherche translationnelle composée de 12 membres incluant cliniciens et chercheurs. Outre des espaces de culture cellulaire, de chimie / biochimie entièrement équipés conventionnels, le laboratoire est équipé de laboratoire radioprotégés permettant l'utilisation de rayonnements ionisants en jeu dans des expériences *in vitro* et *in vivo* (thérapeutiques, diagnostiques SPECT/CT, PET/CT) chez l'animal. L'équipe a un accès direct au centre d'hébergement pour petits animaux de l'IRCM ainsi qu'aux plateformes technologiques de l'Institut (cytométrie en flux, microscopie, histologie, protéomique).

<https://www.ircm.fr/index.php?pagendx=415>

### **Projet :**

Le projet scientifique **"Development of models for predicting dose-effect relationship in TRT: DeMoDoRe"** a été retenu en 2020 pour un financement par le Plan Cancer dans le cadre de l'appel à projet «*Projets de recherche dans le domaine de la physique, de la chimie ou des sciences de l'ingénieur appliqués au Cancer*».

Le projet part du constat qu'alors que la radiothérapie externe (EBRT) repose sur des relations dose-effets bien établies, la radiothérapie vectorisée mettant en œuvre des radionucléides (TRT) est toujours utilisée comme une chimiothérapie radioactive et il reste très difficile de prédire son efficacité ou sa toxicité. Les raisons sont que la dosimétrie est plus complexe que celle de l'EBRT et que les doses absorbées calculées peuvent ne pas rendre compte de l'efficacité ou de l'efficacité si elles sont considérées en tant que grandeur physique seule. De nouvelles grandeurs telles que la dose efficace biologique (BED) et la BED uniforme équivalente (EuBED) ont bien été introduites pour tenir compte de l'irradiation prolongée et très hétérogène des cellules tumorales. Toutefois, si ces nouvelles grandeurs considèrent les capacités de prolifération et de réparation des tumeurs irradiées par TRT, elles s'avèrent insuffisantes à prédire les effets biologiques de la TRT (efficacité/toxicité). Il apparaît aujourd'hui nécessaire de considérer non seulement la cellule tumorale irradiée mais aussi son microenvironnement. En particulier les communications intercellulaires de courte portée (effets paracrines ou bystander) et celles de plus grande portée

mettant en œuvre l'activation du système immunitaire semblent interférer avec la réponse des cellules irradiées en modifiant les relations dose-effets.

### **Mission de l'Ingénieur d'étude :**

La mission de l'Ingénieur recruté (Bac +5) consistera à mesurer *in vitro* et *in vivo* chez la souris les effets biologiques directs, bystander et systémiques dans le cadre de traitement par TRT et d'irradiation X. Des modèles précliniques disponibles dans le laboratoire d'accueil mettront en œuvre des émetteurs de particules alpha, beta ou Auger couplés à des peptides ou anticorps monoclonaux ( $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ) dirigés contre les cellules tumorales. Des modèles animaux, immunodéprimés, immunocompétents mais aussi Knock-out pour certaines voies impliqués dans l'activation des cellules immunitaires seront utilisés. Des échantillons patients traités par TRT seront également disponibles

**Techniques :** Cultures cellulaires 2D et 3D, Western Blotting, Cytométrie en flux, RT-PCR, microscopie optique, confocale, analyse de sécrétome, protéomique, expérimentation animale, techniques d'irradiation X et par TRT.

### **Environnement :**

L'ingénieur travaillera en étroite collaboration avec un post-doctorant physicien qui convertira ces nouvelles données en nouveaux paramètres radiobiologiques. Ceux-ci permettront de déterminer de nouvelles grandeurs radiobiologiques qui viendront compléter, la dose absorbée, la BED et la EUBED et permettront d'optimiser l'établissement de relations dose-effet. L'ingénieur bénéficiera de l'expertise et du soutien de l'équipe sur cette problématique.

### **Profil recherché :**

Nous recherchons un Ingénieur d'étude avec un solide parcours en biologie (cellulaire, moléculaire, immunologie etc.). Des connaissances en radiobiologie ou rayonnements ionisants ne constituent pas un prérequis.

Si vous êtes intéressé par cette offre, veuillez envoyer votre candidature (CV, lettre de motivation, lettre (s) de référence) à : [jean-pierre.pouget@inserm.fr](mailto:jean-pierre.pouget@inserm.fr) et [julie.constanzo@inserm.fr](mailto:julie.constanzo@inserm.fr).

**Date limite de dépôt de candidature : 31/10/2020**