



Calcul de dépôts d'énergie dans une population de cellules en 3D en utilisant CPOP et Geant4

*Lydia Maigne⁽¹⁾, Henri Payno⁽¹⁾, François Smekens⁽¹⁾, Giovanna Fois⁽¹⁾,
Françoise Degoul⁽²⁾, Eric Débiton⁽²⁾*

(1) LPC, UMR 6533 CNRS/IN2P3 - Université Blaise Pascal, Aubière Cedex, France

(2) UMR 990 - INSERM, Clermont-Ferrand

Planification de traitements

Développement informatique/Calcul

Geant4-DNA

Geant4

GATE

Etudes précliniques

Radiobiologie

Microscopie

Radiochimie

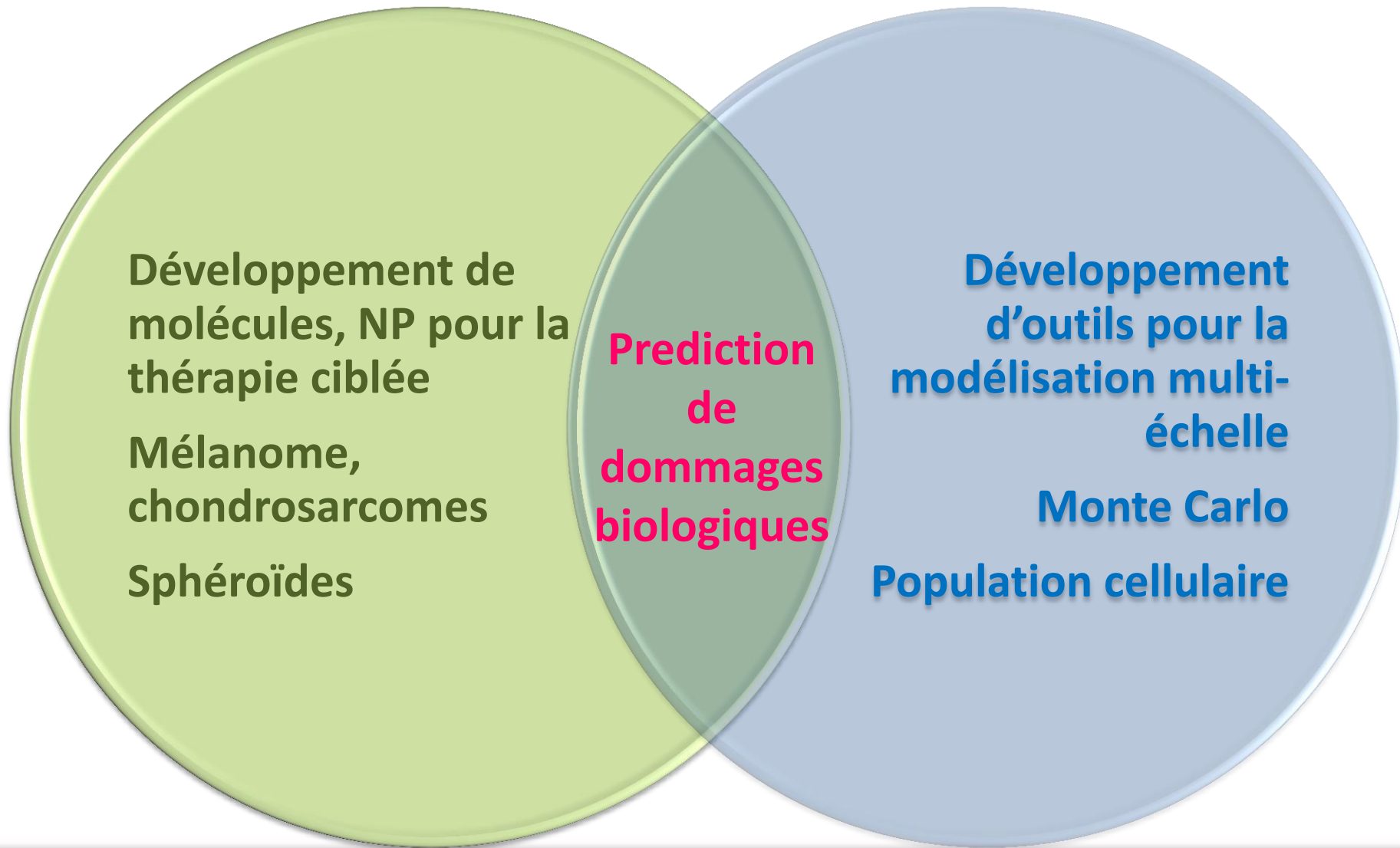
Imagerie préclinique

Vectorisation de molécules spécifiques

Culture cellulaire 3D

SPECT ¹³¹I

Améliorer le traitement des cellules cancéreuses radiatorésistantes

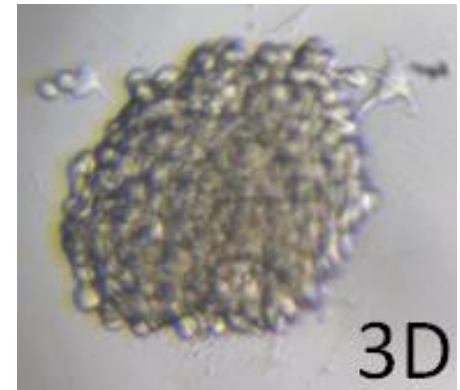


CPOP

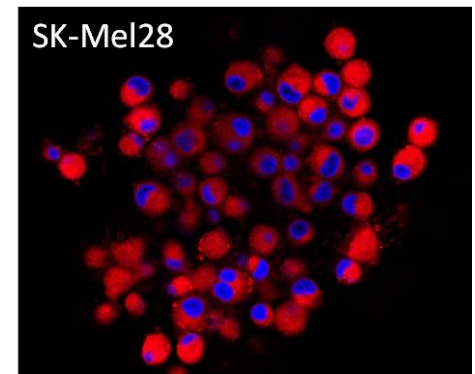
(Cell Population Modeler)

Un modèle cellulaire en 3D (sphéroïde)

- Cellules de mélanome
 - Radiorésistantes
 - Diamètre sphéroïde $550\mu\text{m}$
 - Cellules $17,2 \pm 2,5 \mu\text{m}$
 - Noyaux $11,2 \pm 2,0 \mu\text{m}$
 - Environ 20 000 cellules
- Collaboration UMR990 INSERM



Day 6 $\varnothing 570 \mu\text{m}$

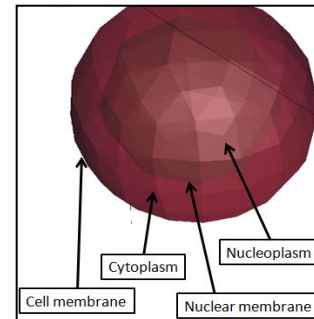
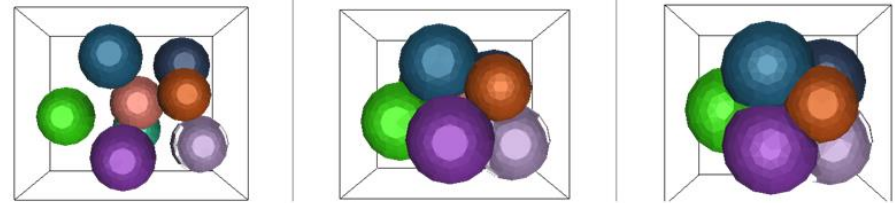


Cell Population Modeler (CPOP)

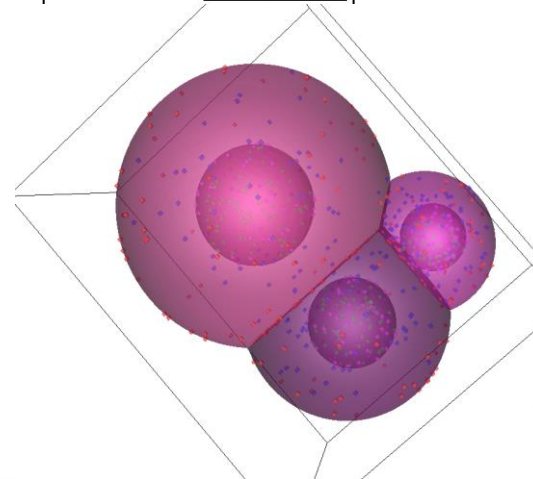
- Construction d'une population cellulaire à partir d'observables biologiques
 - C++
 - Manipulation d'une **large population cellulaire**.
 - **Unicité** de chaque cellule (déformable, rayon variables)
 - **Libre, open-source** et **cross plateforme**
 - Compatible 2D-3D
 - Espace continu
 - Maillage
 - Associer une librairie de maillage reconnue : **CGAL**
 - Export vers **Geant4** / GATE (inclusion des matériaux, interprétation des maillages)
 - Stats des maillages
 - I/O de fichiers de sauvegarde CPOP

Une plateforme complète

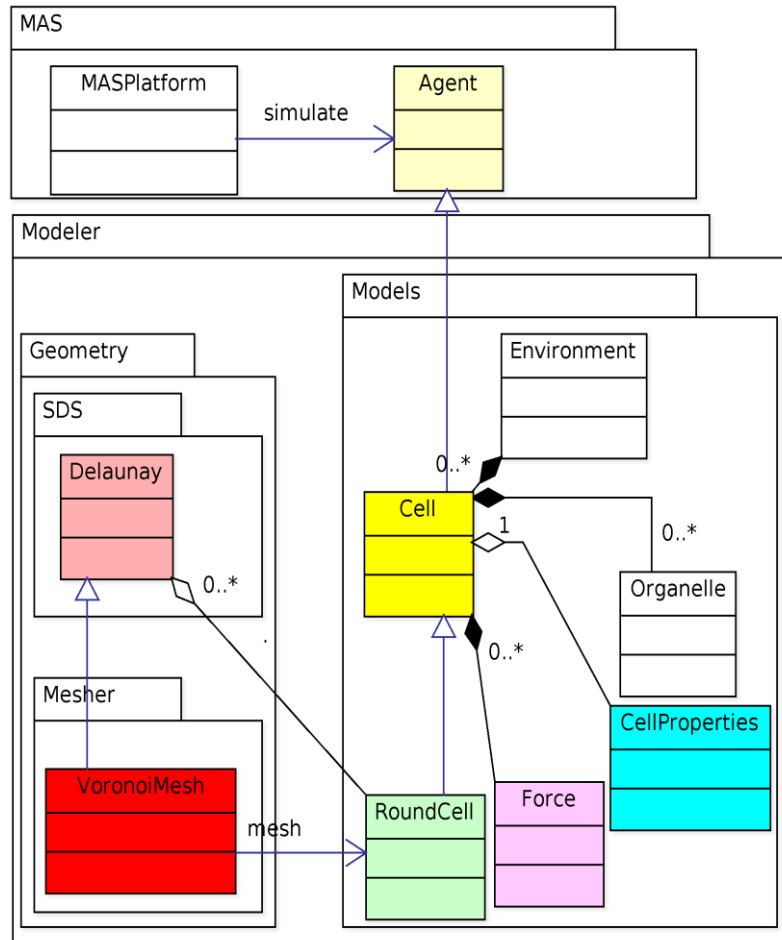
Gestion des forces



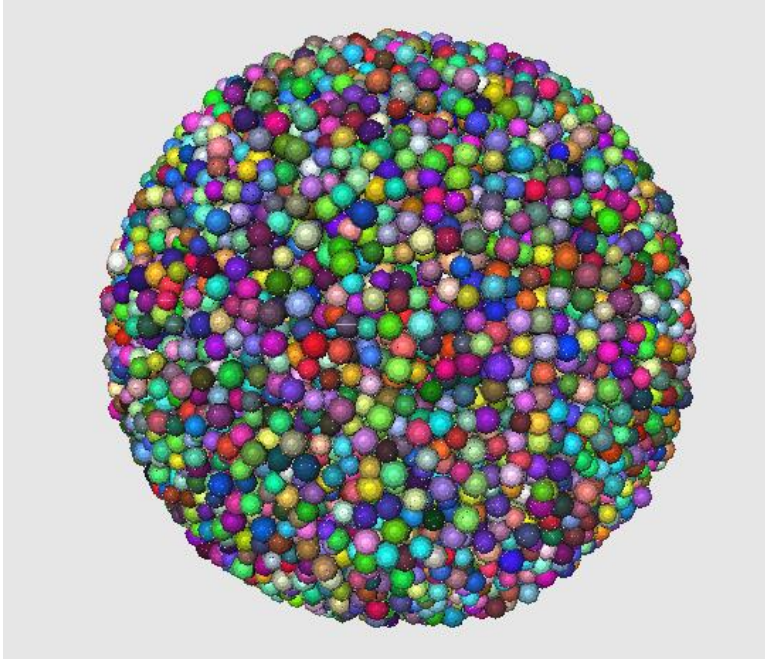
Chaque cellule est déformable
Le noyau est sphérique



Modélisation de
nanoparticules dans et
autour des cellules



Simulation sphéroïde de mélanome



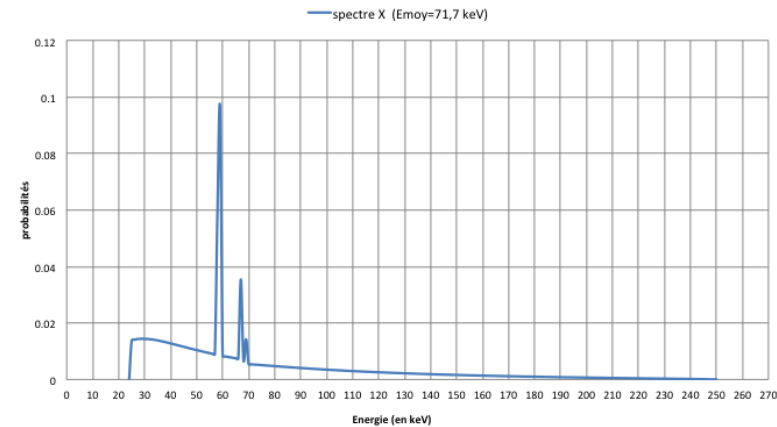
Parameter name	Description	Value or range values
Cell properties		
nucleusRadius	Radius of the nucleus (μm)	4.6 – 6.6
membraneRadius	Radius of the cell (μm)	7.35 – 9.85
cytoplasmMaterials	Material composing the cytoplasm	
nucleusMaterials	Material composing the nucleus	
Spheroid properties		
internalRadius	Internal radius of the spheroid (μm)	0
externalRadius	External radius of the spheroid (μm)	225
nbCell	Number of cells composing the spheroid	18124
Mesh properties		
maxNumberOfFacetPerCell	Maximum number of facets to represent round cells	300
Force properties		
ratioToStableLength	Ratio of elastic length	0.7
rigidity	Intensity of the force	0.002
Simulation properties		
Duration	Total duration of the simulation in seconds (s)	600
numberOfAgentToExecute	Number of agents to execute per step	100
displacementThreshold	Maximum displacement of cells for each step simulation (μm)	0.5
stepDuration	Duration of a step in second (s)	1

Simulation des dépôts d'énergie

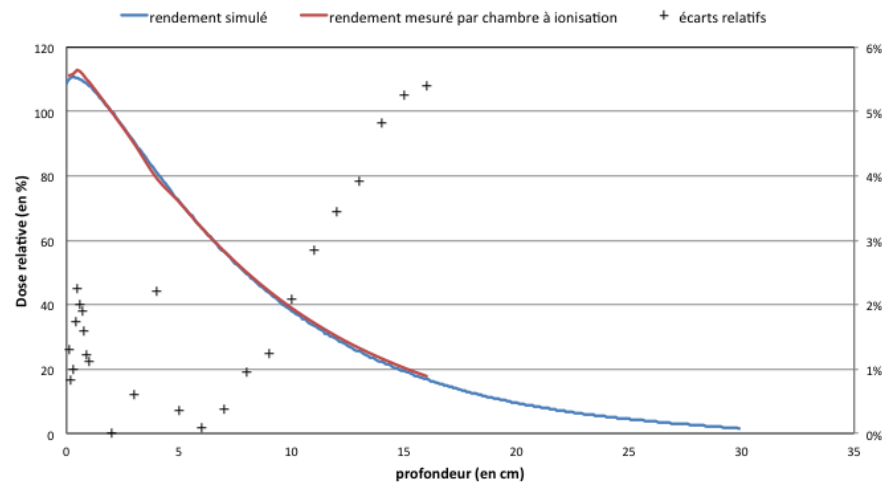
Irradiateur X-Rad 320



Spectre évalué avec SpecCal et validé par simulation
du rendement en profondeur dans l'eau

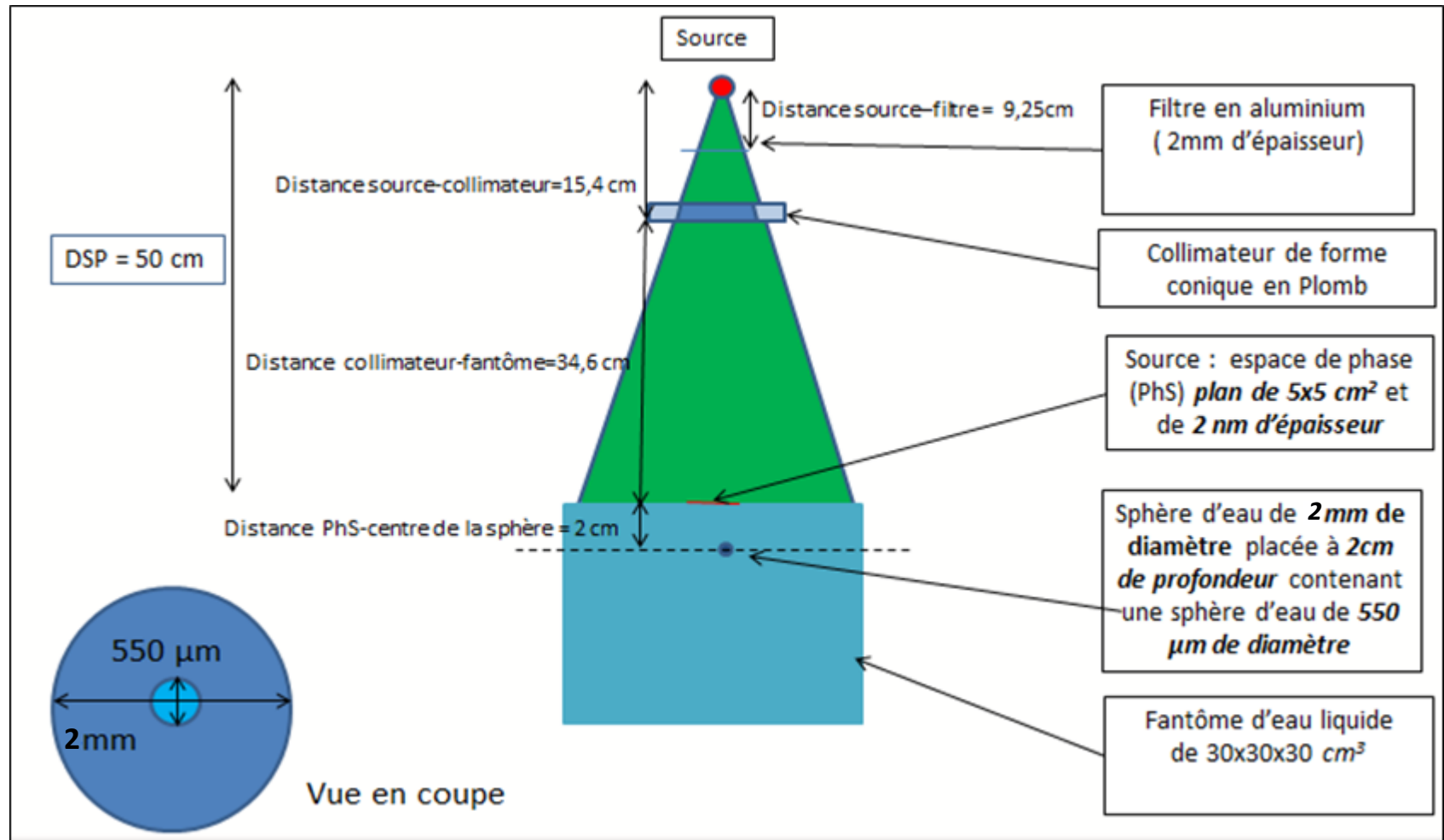


Rendements en profondeur le long de l'axe central d'un fantôme d'eau pour le faisceau PAVIRMA



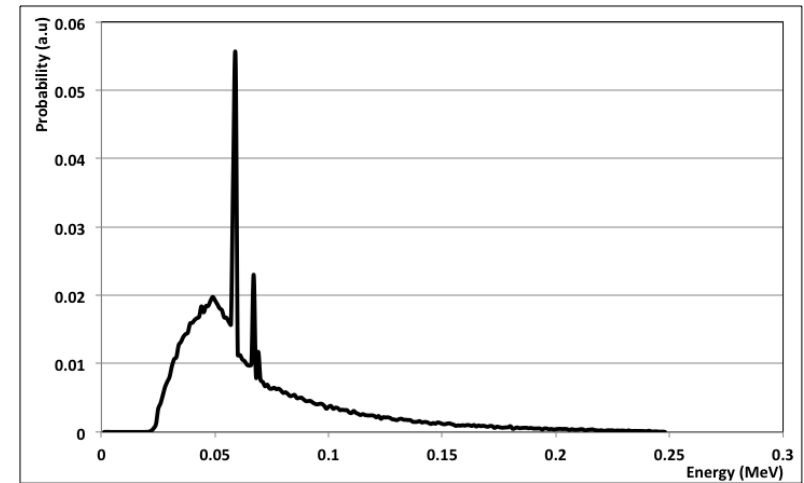
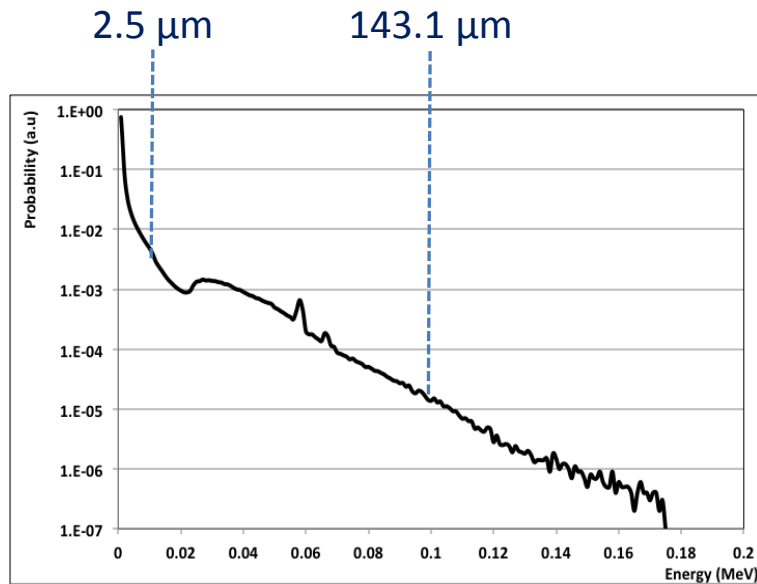
G4EmLivermorePhysics

Sphéroïdes soumis à un rayonnement X

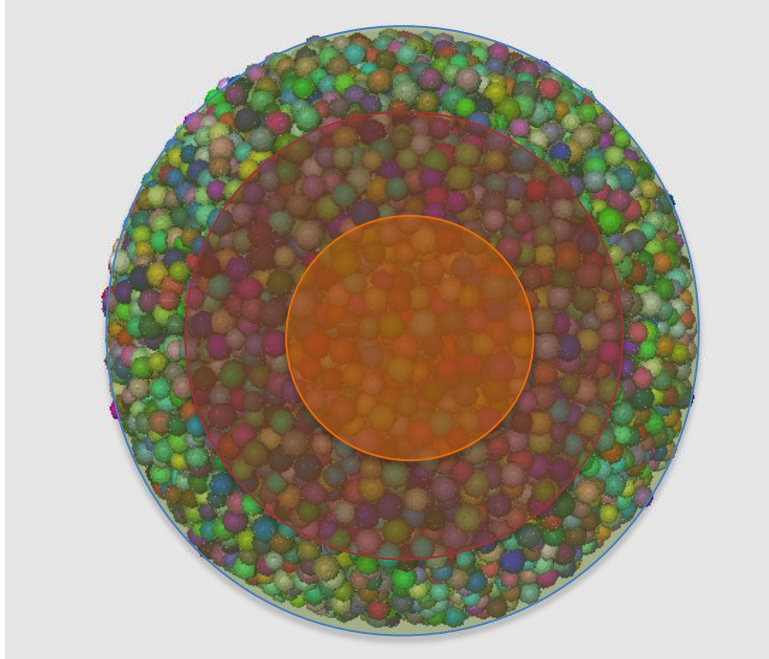


Spectres en énergie dans un sphéroïde de 550 μm

- A partir d'un espace des phases autour d'une sphère de 2 mm à 2 cm de profondeur récupérant les photons (2.66×10^6)



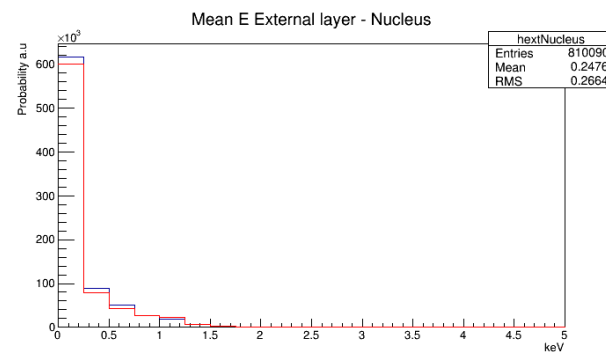
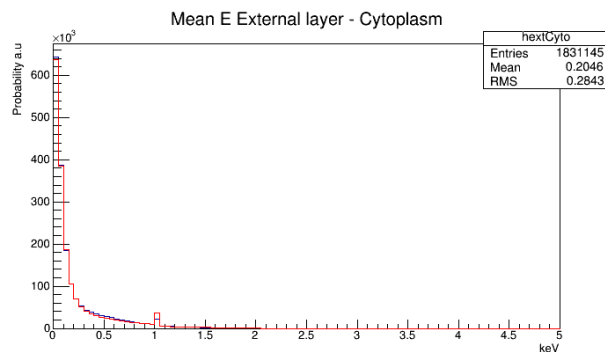
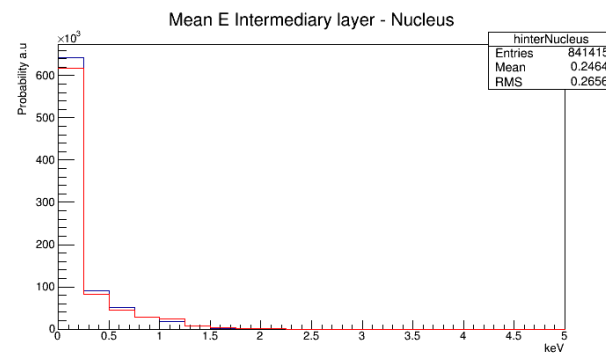
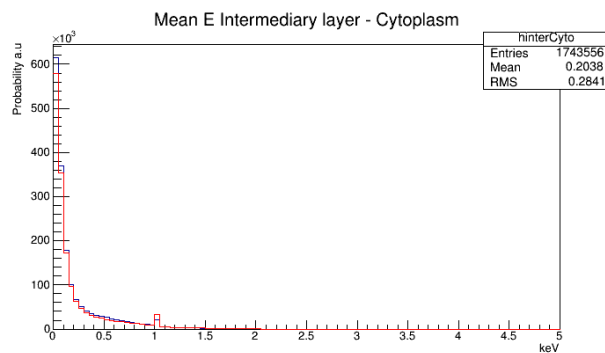
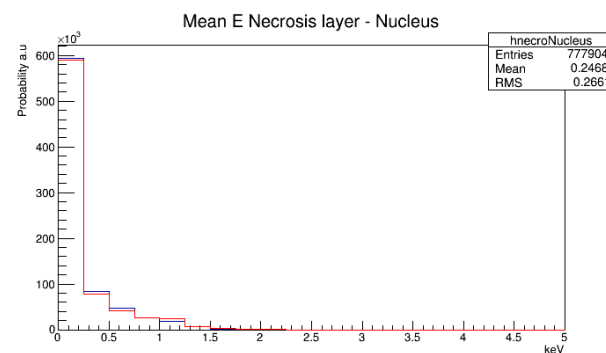
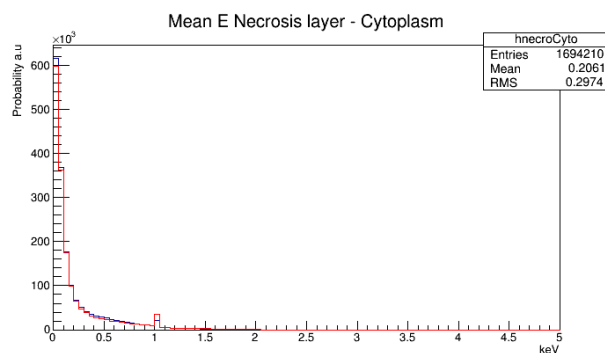
Spectre en énergie des électrons (2.84×10^7) Spectre en énergie des photons (1.56×10^5)



- Echantillonnage de la population de cellules:
 - 3 layers:
 - Necrosis
 - Intermediary
 - External
 - 100 cellules aléatoires / layer
 - Récupération des spectres en énergie moyens/layer
 - G4 PhysicsList: Std & livermore
 - Fichiers de sortie Root par défaut contenant 1 spectre/cellule pour noyau et cytoplasme

Spectres en énergie simulé par Geant4

 livermore
 standard



- Même travail à reproduire en présence de nanoparticules d'or et de gadolinium
 - Spectre en énergie des photons
 - Positionnement des nanoparticules identique à l'expérience (membranes, noyau, cytoplasme)
 - Collecte des spectres en énergie par cellule et par layer
 - Corrélation avec courbes de survie cellulaire en 3D avec et sans nanoparticules
- Integration dans future release de GATE (2017)
- Interface avec Geant4-ADN
 - Modélisation de l'ADN (Nathanael Lampe, Phd)
 - PhysicsList Geant4-ADN et physico-chimie de l'eau

Merci