

Systèmes dynamiques et modélisation des tumeurs cérébrales

Christophe DEROULERS



8 février 2008

Plan

Le laboratoire IMNC

Modélisation du glioblastome

Modélisation par de la diffusion non linéaire

Conclusion

Le laboratoire IMNC — thèmes et groupes

Fondé le 1^{er} janvier 2006, situé sur le campus d'Orsay (bât. 104 et 440)



- ▶ Neurobiologie : imagerie *in vivo* du petit animal
- ▶ Cancérologie : imagerie per-opératoire
- ▶ depuis le 1^{er} janvier 2008, équipe d'Irène Buvat (imagerie en cancérologie)
- ▶ Groupe de modélisation en cancérologie

Le groupe de modélisation

Thème commun (modélisation de la croissance de tumeurs du cerveau) + activités autonomes de physique théorique

- ▶ Mathilde BADOUAL : modélisation de la croissance des tumeurs et de phénomènes biologiques
- ▶ Marine AUBERT (doctorante en 3^e année) : croissance des tumeurs
- ▶ Basile GRAMMATICOS : croissance des tumeurs + intégrabilité des systèmes dynamiques discrets
- ▶ Christophe DEROUERS (depuis le 1/9/2007) : croissance des tumeurs + physique statistique des systèmes hors d'équilibre et/ou désordonnés

Le glioblastome

- ▶ Un des types de tumeur au cerveau ; grade IV (très dangereux)
- ▶ 52% des tumeurs du cerveau primaires
- ▶ Espérance de vie après la découverte, sans traitement : 3 mois ;
espérance de vie à 5 ans avec traitement : 10%

Exemple de modélisation : densité ρ de cellules cancéreuses

K. R. Swanson *et al.* (2003)

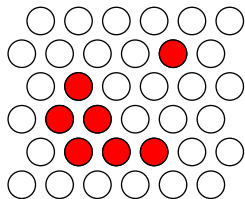
$$\frac{\partial \rho(\vec{r}, t)}{\partial t} = -\operatorname{div} \vec{j}(\vec{r}, t) + \lambda \rho(\vec{r}, t) \quad \text{et} \quad \vec{j} = -\kappa(\vec{r}) \vec{\nabla} \rho(\vec{r}, t).$$

Coefficient de diffusion κ qui dépend de la position \vec{r} (matière grise ou matière blanche) mais pas de ρ

Approche microscopique

Des automates cellulaires stochastiques (*systèmes de particules en interaction* pour les probabilistes) qui prennent en compte

- ▶ la nature discrète des cellules
- ▶ la présence d'interactions

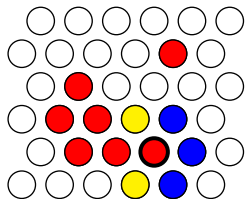


Mouvement des **cellules cancéreuses** :

Approche microscopique

Des automates cellulaires stochastiques (*systèmes de particules en interaction* pour les probabilistes) qui prennent en compte

- ▶ la nature discrète des cellules
- ▶ la présence d'interactions



Mouvement des **cellules cancéreuses** :

Avec taux p vers une **case voisine de cellule**

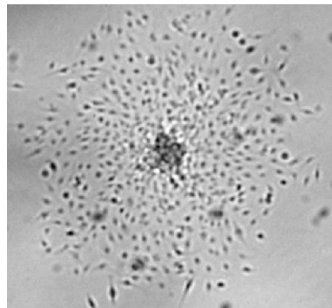
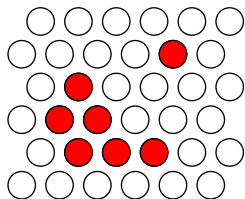
Avec taux $1 - p$ vers une **case pas voisine de cellule**

$p = 1/2 \equiv$ diffusion pure

Approche microscopique : comparaison à l'expérience

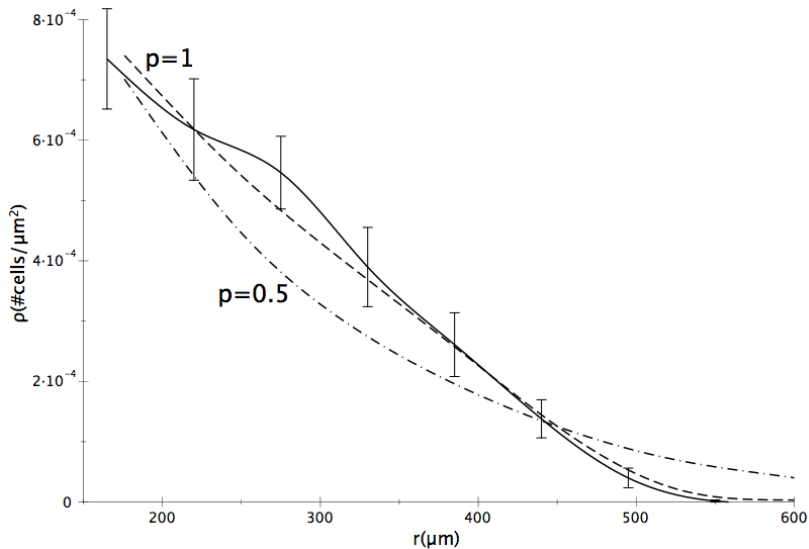
Succès dans la comparaison avec l'expérience *in vitro* 2D

M. Aubert *et al.* (2006)



C. Christov

Comparaison automate - expérience



Passage à l'échelle macroscopique

Automates cellulaires = modèles microscopiques. Que se passe-t-il à l'échelle macroscopique ? Quelle E.D.P. régit $\rho(\vec{r}, t)$?

Passage à l'échelle macroscopique

Automates cellulaires = modèles microscopiques. Que se passe-t-il à l'échelle macroscopique ? Quelle E.D.P. régit $\rho(\vec{r}, t)$?

- ▶ Début de réponse, en partie grâce à une technique de théorie des champs

CD & R. Monasson (2004)

$$\frac{\partial \rho(\vec{r}, t)}{\partial t} = \vec{\nabla} \cdot \left[\kappa(\rho) \vec{\nabla} \rho(\vec{r}, t) \right]$$

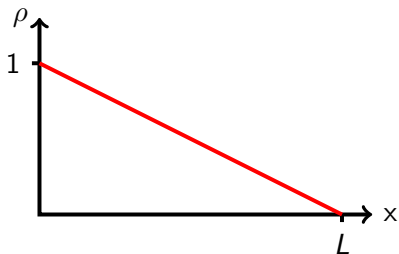
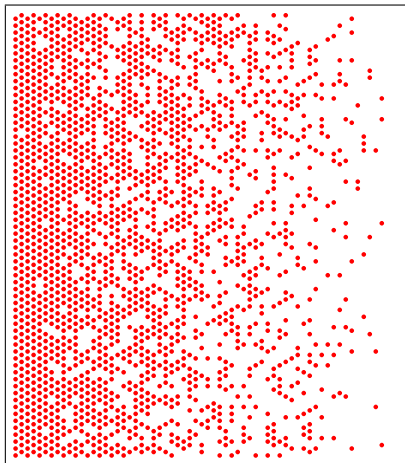
avec, suivant le modèle et le réseau choisi,

$$\kappa(\rho) = -3\rho + 21/2 \rho^2 \quad \text{ou} \quad \kappa(\rho) = 3\rho \quad \text{ou} \dots$$

- ▶ Cette EDP facilitera la modélisation à 3D (s'affranchir des simulations Monte Carlo).

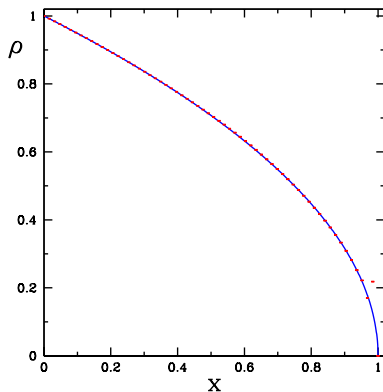
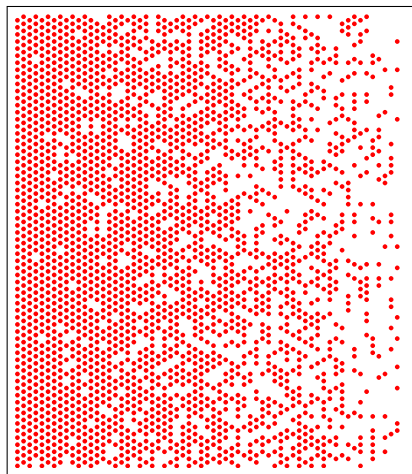
Diffusion linéaire entre deux réservoirs

Loi de Fourier (chaleur) ou de Fick (particules)



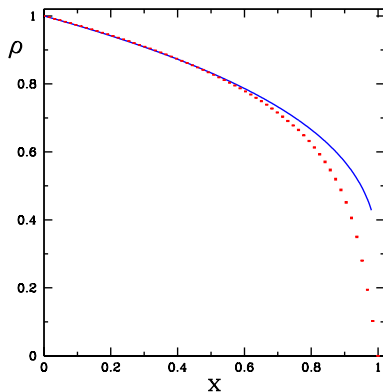
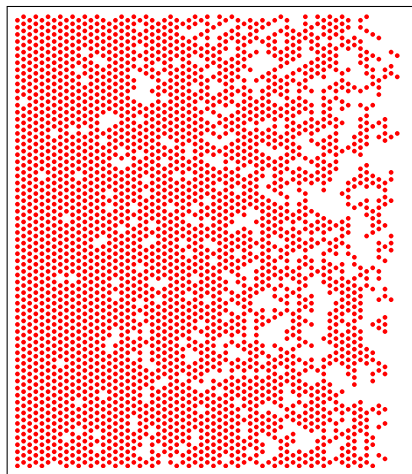
Diffusion *non* linéaire entre deux réservoirs

Modèle 4



Diffusion *non* linéaire entre deux réservoirs

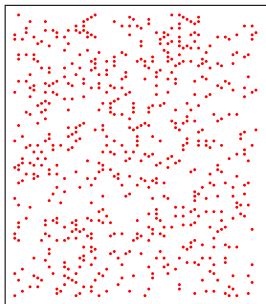
Modèle 1



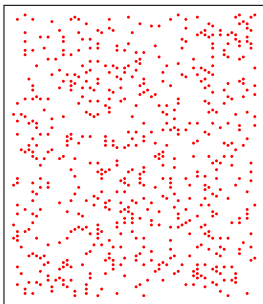
Instabilités et agrégation

Nombre de particules conservé ; $\rho_{\text{moyenne}} = 0,2$

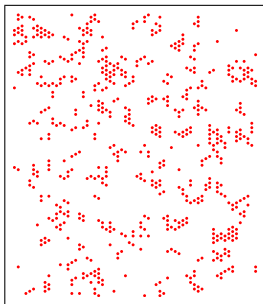
Diffusion pure



Modèle 4



Modèle 1



- ▶ Démarche motivée par un enjeu pratique
- ▶ Qui peut être confrontée à des expériences
- ▶ Et qui mène à des problèmes de physique théorique assez riches ; défis au théoricien : classifier les modèles microscopiques, étudier les instabilités, étudier les propriétés hors d'équilibre (fronts, métastabilité, ...), influence du désordre (conditions *in vivo*), ...

Proposition de stages de M1 (printemps-été 2008) :
voir www.imnc.in2p3.fr, rubrique «thèses et stages»

- ▶ Démarche motivée par un enjeu pratique
- ▶ Qui peut être confrontée à des expériences
- ▶ Et qui mène à des problèmes de physique théorique assez riches ; défis au théoricien : classifier les modèles microscopiques, étudier les instabilités, étudier les propriétés hors d'équilibre (fronts, métastabilité, ...), influence du désordre (conditions *in vivo*), ...

Proposition de stages de M1 (printemps-été 2008) :
voir www.imnc.in2p3.fr, rubrique «thèses et stages»

Merci de votre attention !