Comment les mathématiques peuvent aider un patient atteint d'un Glioblastome Multiforme ?

Flavien ALONZO, LMJL - Nantes **Mazen SAAD**, LMJL - Nantes
Aurelien SERANDOUR, CRCINA - Nantes

Le Glioblastome Multiforme (GBM) est la tumeur cérébrale la plus fréquente et la plus agressive chez l'Homme. Malgré la recherche très active de nouveaux traitements, les patients atteints d'un GBM restent très souvent condamnés. Dans cet exposé on va parler de deux aspects des mathématiques qui ont une utilité en pratique pour changer le devenir de ces patients.
Une première partie de nos travaux consiste en une modélisation de l'expansion tumorale spécifique aux patients atteints d'un GBM. Pour cela on modélise le phénomène d'angiogenèse induite par les cellules tumorales en se basant sur des données, sous la forme d'IRM, d'un patient et en prenant en compte les traitements usuellement administrés aux patients.
Tout cela résulte en un système d'équations différentielles non linéaires de 4 équations avec 4 inconnues : la densité en cellules tumorales (u), la concentration en dioxygène (c), la densité en cellules endothéliales (u_e)et la concentration en facteurs de croissance des cellules endothéliales (v)

$$\partial_t u - \nabla \cdot (\Lambda_1(x)(a(u)\nabla u - \chi_1(u)\nabla c)) = \rho_1 h(c) f_{u_T}(u) - \beta_1 u - T_{treat}(t,u), \tag{1a}$$
$$\partial_t c - \nabla \cdot (D_2 \nabla c) = \alpha_2 u_e - \beta_2 c - \gamma_2 u c, \tag{1b}$$
$$\partial_t u_e - \nabla \cdot (\Lambda_3(x)(a(u_e)\nabla u_e - \chi_3(u_e)\nabla v)) = \rho_3 f_{u_T}(u_e) - \beta_3 u_e, \tag{1c}$$
$$\partial_t v - \nabla \cdot (D_4 \nabla v) = \alpha_4 g(c) u - \beta_4 v - \gamma_4 u_e v. \tag{1d}$$

Nous avons construit un schéma numérique capable d'assurer des propriétés de positivité malgré le fait d'avoir un maillage non contraint car ayant la géométrie d'un cerveau. Notre approche se base sur des schémas CVFE (Control Volume Finite Element) avec des flux numériques non linéaire de type Gudonov.
Des simulations numériques ont été effectuées en modélisant tous les différents traitements usuels pour un GBM : chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie. Tout cela nous permet d'observer le comportement de la tumeur en fonction de la combinaison de traitements utilisés. Les simulations montrent un comportement réaliste qui s'aligne avec les connaissances empiriques issues de la médecine. Ces simulations numériques sont visionable à l'adresse `https://www.youtube.com/watch?v=vJkMJ5bNoWA`.
De manière générale, les résultats de cette première partie sont regroupés dans ce preprint [1].
Une seconde partie de nos travaux consiste en la résolution du problème inverse associé au problème direct donné dans la première partie. Concrètement l'objectif à présent est de déterminer les coefficients issus de notre modélisation à partir de données de patients. Pour cela, nous commençons d'abord par tenter de résoudre le problème inverse avec une version simplifiée du système (1), qui est un système de type Keller-Segel. Cette résolution se base sur la formulation variationnelle des équations et utilise les équations adjointes du système. Nous observons que notre méthode n'est pas spécifique aux systèmes de type Keller-Segel mais qu'elle peut se généraliser à bien plus de problèmes. Nos travaux sont encore en cours mais nous avons des premiers résultats positifs sur la résolution numérique de ce problème inverse.

[1] F. Alonzo, M. Saad, A. Serandour. *Simulating the behaviour of glioblastoma multiforme based on patient mri during treatments.* PREPRINT (Version 1) available at Research Square, 2021. doi :10.21203/rs.3.rs-654407/v1.

Contact : `Flavien.Alonzo.research@gmail.com`