

Modélisation et contrôle optimal pour des modèles de croissance tumorale

Hussein RAAD, LaSIE UMR CNRS 7356 - La Rochelle Université

Laurence CHERFILS, LaSIE UMR CNRS 7356 - La Rochelle Université

Alain MIRANVILLE, LMA - DACTIM-MIS, Laboratoire I3M - Université de Poitiers

Il est scientifiquement reconnu que la production excessive de lactates est non seulement une caractéristique des cancers avancés tels que les tumeurs cérébrales de type gliome, mais c'est aussi un activateur du développement de la tumeur. Par conséquent des médecins envisagent, comme piste thérapeutique pour les gliomes, de compléter un traitement de chimiothérapie ciblant la tumeur par un second traitement tentant de bloquer la création, la consommation, et les échanges de lactate dans les cellules tumorales.

L'équation suivante a été proposée dans [2] pour modéliser l'évolution des concentrations de lactates dans le cerveau d'un patient atteint de gliome. Elle consiste en une équation de type Cahn-Hilliard, et permet de prendre en compte l'hétérogénéité des concentrations en lactate à la fois dans les cellules malignes et normales au voisinage de la tumeur.

$$\begin{aligned} \partial_t \varphi + \alpha \Delta^2 \varphi - \Delta f(\varphi) + \frac{\kappa \varphi}{\kappa' + |\varphi|} &= (1 - \omega) J & \text{dans } \Omega \times (0, T], \\ \frac{\partial \varphi}{\partial \nu} = \frac{\partial \Delta \varphi}{\partial \nu} &= 0 & \text{sur } \partial \Omega, \\ \varphi|_{t=0} &= \varphi_0, \end{aligned} \quad (1)$$

où Ω représente une zone du cerveau contenant la tumeur, $\varphi = \varphi(x, t)$ la concentration de lactate, κ , κ' , α et J sont des constantes strictement positives, et f un polynôme de degré 3. Le terme J caractérise le bilan entre la production et la consommation de lactate. Le terme ω représente le traitement ciblant les lactates, qui prend ses valeurs dans l'intervalle $[0, 1[$ ($\omega = 0$ signifie l'absence de traitement et $\omega = 1$ correspond à l'inhibition complète de la production de lactates).

Pour réduire les concentrations de lactates jusqu'à une valeur cible, nous cherchons le traitement optimal, c'est à dire avec un dosage ω et une durée de traitement τ les plus faibles possibles. Ainsi nous voulons minimiser la fonctionnelle :

$$\mathcal{J}(\varphi, \omega, \tau) = \frac{1}{2} \int_0^\tau \int_\Omega (\varphi - \hat{\varphi})^2 dx dt + \frac{1}{2} \int_\Omega (\varphi(\tau) - \hat{\varphi}(\tau))^2 dx + \frac{\beta}{2} \int_0^T \int_\Omega \omega^2 dx dt + \beta_T \tau. \quad (2)$$

où τ représente la durée du traitement, $\hat{\varphi}$ la concentration de lactate ciblée et φ une solution du problème (1).

Je présenterai dans un premier temps les résultats mathématiques concernant l'existence et l'unicité de la solution du problème (1), ainsi que l'étude mathématique du problème de contrôle optimal associé à (1) et (2). Je terminerai mon exposé par quelques simulations numériques : en utilisant des données issues du CHU de Poitiers pour des patients atteints de gliomes, nous avons procédé pour chaque patient à l'identification des paramètres κ , κ' , J , puis procédé à des essais numériques simulant des essais thérapeutiques sur ces patients (cf. [1]).

- [1] H.Raad, L.Cherfils, C.Allery, R. Guillevin. *Optimal control of a model for brain lactate kinetics*. Asymptotic Analysis, pp. 1–32, 2023.
- [2] L. Li, A. Miranville, R. Guillevin. *Cahn–hilliard models for glial cells*. Appl Math Optim, **84**, 1821–1842, 2021.