

Introduction à la Recherche en Laboratoire

Modélisation mathématique et numérique de la dynamique d'un marqueur permettant la localisation de tumeurs

Grenoble
ENSIMAG



Encadrants : Emmanuel Maitre (LJK)

Eric Bonnetier (LJK)

Collaborateurs : Jean-Luc Coll

Cynthia Hamou

Nicolas Lebbe – MMIS

Introduction – Contexte général

- Les bords des tumeurs de la peau sont flous.
 - Injection d'un marqueur (*l'AngioStamp™*) dans la peau du patient.
 - **Fixation du marqueur aux bords de la tumeur.**
(fixations aux récepteurs $\alpha\beta3$)
 - Permet aux praticiens de mieux discerner la tumeur dans son intégralité.

Introduction – Contexte pratique

- Demande de Jean-Luc Coll :
optimisation des injections
 - **réduction** de la quantité injecter. (**coût**)
 - placement des injections. (**bon contraste**)

**Mon
Travail**



- Modèle simulant le marqueur
 - simulation et analyse des meilleurs injections possibles.

Modèle de diffusion

- Utilisation modèles de [???
- Diffusion de type « *équation de la chaleur* »
- Terme convectif pour simuler l'adhérence aux $\alpha\nu\beta_3$

u concentration en marqueur dans le domaine

k coefficient de diffusion dans le domaine

v densité en récepteurs $\alpha\nu\beta_3$

$$\partial_t u = \underbrace{\chi_1 \nabla \cdot (k \nabla u)}_{\text{diffusion}} + \underbrace{\chi_2 \nabla \cdot (u \nabla v)}_{\text{adhésion}} - \underbrace{\alpha u}_{\text{atténuation}} + \underbrace{\mathbf{1}_{[0, \tau]} \sum_{i=1}^n \delta_{x_i}}_{\text{injections}}$$

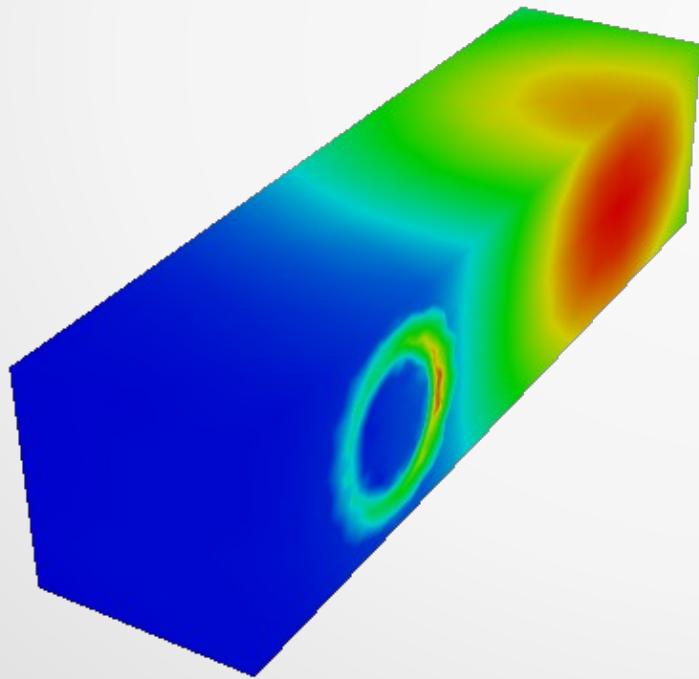
Conditions aux limites :

$$\partial_n u = -\lambda u \quad \text{sur} \quad \partial\Omega - \{(x, y) \mid y = 0\}$$

$$\partial_n u = 0 \quad \text{sur} \quad \{(x, y) \mid y = 0\}$$

Modèle de diffusion – Simulation numérique

Méthode variationnelle à base d'**éléments finis**.
→ simulation sous FreeFem++ [3]



(VIDEO)

Simulation de l'évolution
du marqueur

Appareillage d'acquisition – Intérêt

- Permet de comparer avec les images 2D obtenus dans les expériences.
- Comportement de l'appareil d'acquisition ...
 - **Envoi des photons** vers la peau.
 - **Marqueur** absorbe et **ré-émet des photons**.
 - **Création d'une image** en fonction des photons réémis reçu.
- (!) Les marqueurs situés en profondeur dans la peau (ou en dessous d'autres marqueurs) absorbent et ré-émettent moins de photons.

Appareillage d'acquisition – Modèle

- Modèle provenant de la tomographie des fluorophores. [2],[4]
 - Simulation de la **propagation des photons**.
 - **diffusion couplé**

1. **Excitation des cellules fluorophores avec la source de photons g :**

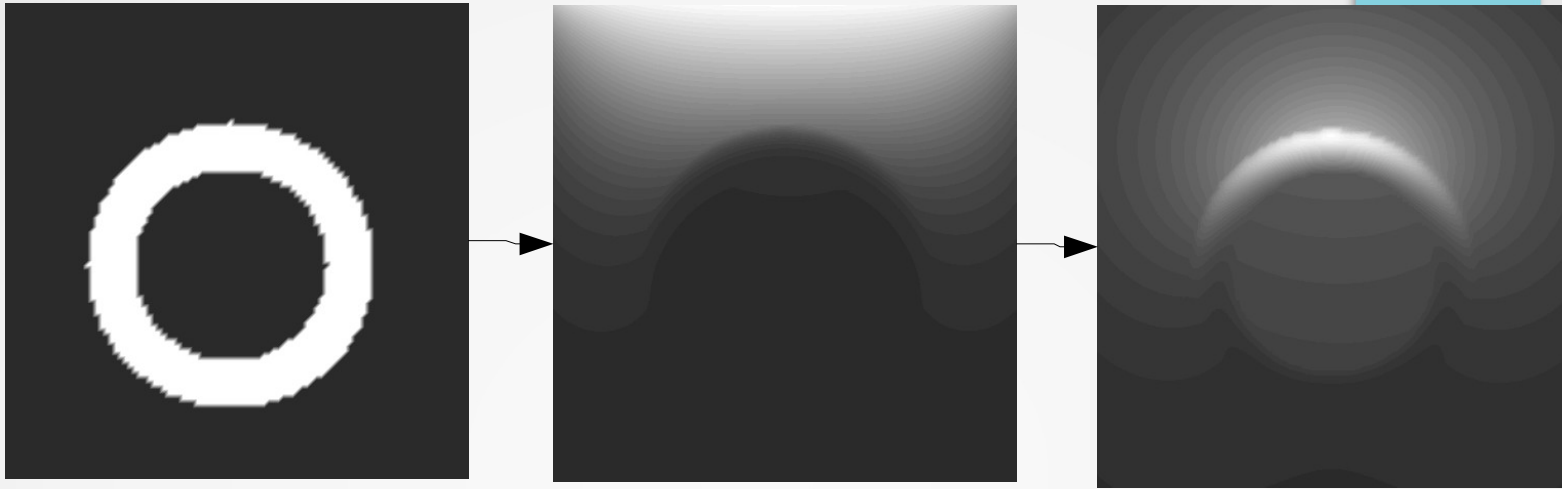
$$\left\{ \begin{array}{l} -\operatorname{div}(\underline{D_{exc}(x)} \nabla \Phi_{exc}(x, \omega)) + \sigma_{exc} \Phi_{exc}(x, \omega) = 0 \quad \text{dans } \Omega \\ l_{exc} \frac{\partial \Phi_{exc}}{\partial n}(x, \omega) + \Phi_{exc}(x, \omega) = \underline{g(x)} \quad \text{sur } \partial\Omega \end{array} \right.$$

2. **Emission de photons de la part des fluorophores :**

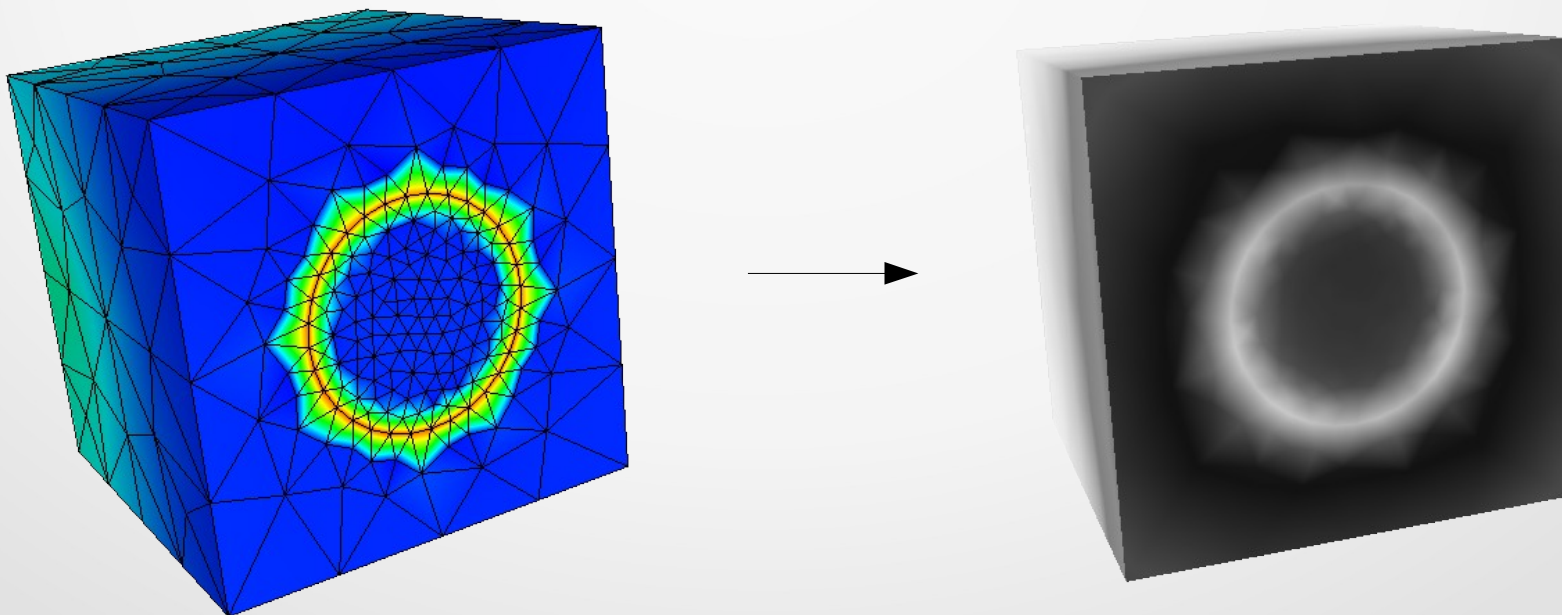
$$\left\{ \begin{array}{l} -\operatorname{div}(\underline{D_{emt}(x)} \nabla \Phi_{emt}(x, \omega)) + \sigma_{emt} \Phi_{emt}(x, \omega) = \gamma(x, \omega) \underline{\Phi_{exc}(x, \omega)} \quad \text{dans } \Omega \\ l_{emt} \frac{\partial \Phi_{emt}}{\partial n}(x, \omega) + \Phi_{emt}(x, \omega) = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega \end{array} \right.$$

Appareillage d'acquisition – Simulation

2D

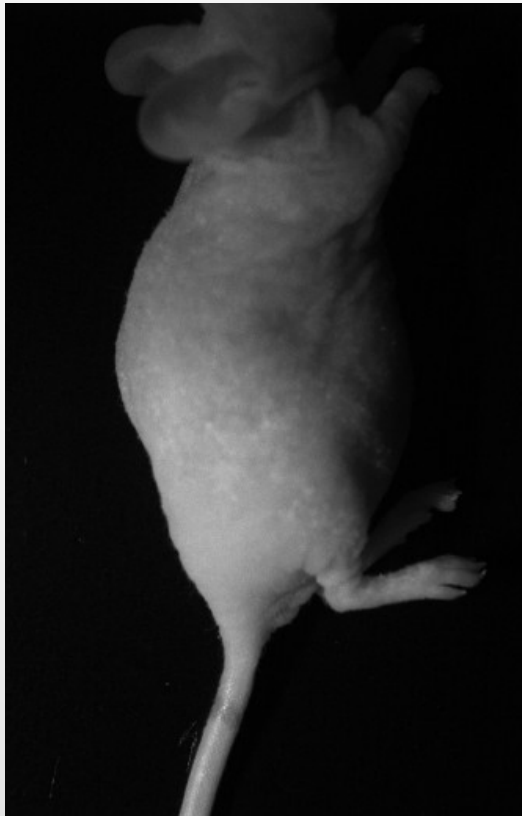


3D



Détermination des coefficients

- Les **coefficients de diffusion (D)**, **atténuation (α)** et **d'adhérence (k)** ne sont pas connus.
→ Expériences !



Détermination des coefficients – Protocole

- Simplification du modèle mathématique.
→ formule « *simple* » reliant des valeurs obtenus par les expériences et les **coefficients D et α** dans la peau. [1]

$$R(t_i)^2 = -4\alpha Dt_i^2 - 6Dt_i \ln \left(4\pi Dt_i u_0^{\frac{2}{3}} \right)$$

→ **méthode des moindres carrés**

Conclusion – Ce qui a été réalisé

- **Modèles mathématiques** pour la diffusion du marqueur et l'acquisition d'images.
- **Méthodes numériques** de simulation à base d'éléments finis.
- **Méthode de détermination** de certains coefficients.

Conclusion – Bilan personnel

- Toutes les **étapes de la recherche** :
 - 1- Analyse.
 - 2- Modèle théorique.
 - 3- Simulations numériques.
 - 4- Confrontation avec les expériences.
- **Collaboration** avec plusieurs chercheurs.

Références

- [1] Lawrence Craig Evans. *Partial Differential Equations*. American Mathematical Society, 2010.
- [2] Laure Giovangigli Habib Ammari, Josselin Garnier. Mathematical modeling of fluorescence diffuse optical imaging of cell membrane potential changes. *Quarterly of Applied Mathematics*, 2012.
- [3] F. Hecht. New development in freefem++. *J. Numer. Math.*, 20(3-4) :251–265, 2012.
- [4] Hongkai Zhao Kui Ren. Quantitative fluorescence photoacoustic tomography. *SIAM J. Imaging Sciences*, 2013.
- [5] Jean-Marie Thomas Pierre-Arnaud Raviart. *Introduction à l'analyse numérique des équations aux dérivées partielles*. DUNOD, 1998.