

Modélisation des réponses cellulaires et tumorales durant la radiothérapie

Le cancer est une maladie décrite depuis l'Antiquité, c'est une maladie complexe qui concerne tous les pays, les classes sociales et les âges. La modélisation de cette maladie a toujours été difficile, à cause, de plusieurs facteurs comme l'hétérogénéité de la cellule et sa dépendance du cycle cellulaire. En particulier, dans le cadre défini par le thème de l'année sur la santé et la prévention, nous allons proposer des modèles mathématiques qui nous permettent de décrire la réponse cellulaire après un traitement spécifique du cancer : le traitement radiothérapique.

Positionnement thématique (ETAPE 1)

MATHEMATIQUES (Mathématiques Appliquées), INFORMATIQUE (Informatique pratique).

Mots-clés (ETAPE 1)

Mots-Clés (en français)	Mots-Clés (en anglais)
<i>Croissance des tumeurs</i>	<i>Tumor growth</i>
<i>Radiothérapie</i>	<i>Radiotherapy</i>
<i>Modélisation mathématique</i>	<i>Mathematical modeling</i>
<i>Théorie de cibles</i>	<i>Target theory</i>
<i>Chaînes de Markov</i>	<i>Markov chains</i>

Bibliographie commentée

Le cancer est une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive, d'où il est un domaine de recherche important en médecine.[1]

Afin de comprendre et de prédire l'évolution d'une population cellulaire, la modélisation mathématique de la croissance tumorale et de la réponse aux traitements est un véritable enjeu puisqu'elle permet de résoudre quelques problématiques dans la biologie.[2]

Durant les années 80, de nombreux auteurs se sont intéressés à l'étude de la croissance tumorale en utilisant des modèles statistiques et probabilistes dans le but d'optimiser l'efficacité du traitement de cette maladie (chimiothérapie-radiothérapie...)[2]

En particulier, la radiothérapie consiste à utiliser des rayonnements (on dit aussi rayons ou radiations.) pour détruire les cellules cancéreuses en essayant de bloquer leur capacité à se multiplier. Une probabilité est généralement utilisée pour mesurer l'efficacité d'un traitement en radiothérapie: la formule de probabilité de contrôle tumoral TCP (Tumor Control Probability) donnée par "Zaider et Minerbo", qui permet dans un sens d'évaluer le traitement.[3]

Nous prenons pour point de départ la théorie des cibles. Cette théorie fut introduite dans le 20^e siècle. Selon cette théorie, il existe un certain nombre de sites actifs dans la cellule appelés cibles qui doivent toutes être désactivées pour tuer la cellule cancéreuse, cette théorie constitue la base

des modèles qu'on va étudier, en particulier le modèle à multi-cibles et à une cible à un coup.[2][3][4]

Ensuite, le comportement individuel d'une cellule durant la période de traitement est modélisé en utilisant une chaîne de Markov de temps discret. Ce modèle prend en considération un autre mécanisme qui influence la réponse au traitement, on parle de la réparation des lésions au niveau de la cellule.[3]

Pour adopter une méthode comparative entre le modèle basé sur la théorie des cibles et celui qui contient une chaîne de Markov, on peut implémenter la variation de la probabilité de mort d'une cellule dans l'environnement pour les deux modèles en utilisant un programme informatique et conclure quel est le modèle le plus réaliste.[4][3][2]

Or, le modèle Markovien se limite seulement au comportement individuel de la cellule, d'où la nécessité d'introduire un autre modèle comme une généralisation du modèle précédent qui s'intéresse à la réponse de toute la tumeur au traitement et non seulement au comportement de chaque cellule toute seule, et déterminer l'expression du nombre moyen de cellules mortes et étudier sa variation en fonction de nombre de doses de traitement [3] puis déterminer l'influence de certains paramètres en utilisant une approche informatique.

Problématique retenue

Dans le cadre de la théorie des cibles et des chaînes de Markov, il s'agira d'étudier le comportement ou bien la réponse d'une cellule cancéreuse à un traitement radiothérapique puis comparer entre les modèles étudiés.

Objectifs du TIPE

1-D'abord, on modélise la réponse d'une cellule au traitement radiothérapique avec un modèle balistique "coups-cibles".

2-Ensuite, il s'agira d'étudier le modèle Markovien qui prend en considération la réparation des lésions de la cellule cancéreuse après chaque dose de traitement.

3-Puis, je vais écrire un algorithme permettant de comparer les résultats des modèles précédents et conclure celui qui est plus pratique.

4-Généraliser le modèle Markovien en prenant en considération la tumeur globale et non seulement le comportement individuel de chaque cellule.

5-Etudier l'influence de quelques paramètres du modèle sur l'efficacité du traitement en utilisant un programme informatique.

Références bibliographiques (ETAPE 1)

[1] INSTITUT NATIONAL DU CANCER : Qu'est-ce que la radiothérapie ? : <https://www.e-cancer.fr/>

[2] PATRICE JALADE : Mesures et modelisation des effets radiobiologiques des ions legers sur des cellules tumorales humaines : application a l'hadrontherapie : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00012047/document>

[3] ROUKAYA KEINJ : Modélisation de la croissance d'une tumeur après traitement par

radiothérapie : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01746268/document>

[4] STEPHEN JOSEPH MCMAHON : The linear quadratic model: usage, interpretation and challenges : <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6560/aaf26a/pdf>

Références bibliographiques (ETAPE 2)

[1] WIKIPÉDIA : Chaîne de Markov :

https://fr.wikipedia.org/wiki/Cha%C3%A9ne_de_Markov#Propri%C3%A9t%C3%A9_de_Markov_faible

DOT

[1] *Novembre 2021: Choix du sujet après plusieurs recherches sur des articles et des thèses liées à l'application des mathématiques en médecine.*

[2] *Janvier 2022: Recherches bibliographiques pour choisir les références à utiliser dans mon TIPE.*

[3] *Février 2022: Approfondir ma connaissance des modèles mathématiques étudiées dans mon sujet et lecture du cours de probabilité présentant les chaînes de Markov..*

[4] *Mars 2022: Maîtrise du langage latex notamment l'utilisation de la classe beamer pour réaliser la présentation du TIPE.*

[5] *Mai 2022: Écrire des algorithmes python afin de comparer les modèles étudiés et d'étudier l'influence de certains paramètres.*