



## Modélisation multi-échelle de l'apparition et de la propagation de la maladie d'Alzheimer dans le cerveau

projet de recherche dans le cadre du CEMRACS 2018

encadré par Ionel Sorin Ciuperca, Laurent Pujo-Menjouet et Léon Matar Tine

### I- Motivation

Le travail que nous proposons ici est d'élaborer puis d'étudier et enfin de simuler un modèle inédit d'apparition et de propagation des protéines  $A\beta$  impliquées dans la maladie d'Alzheimer.

#### 1. Échelle microscopique :

nous proposons de partir de modèles structurés en taille déjà existants au niveau moléculaire décrivant l'évolution des monomères, proto-oligomères, oligomères, fibres et plaques  $A\beta$  autour d'une seule cellule.

#### 2. Échelle mésoscopique :

cette échelle correspond au niveau intercellulaire regroupant plusieurs cellules d'une zone bien définie du cerveau. Nous prendrons ici en compte la dimension spatiale à travers deux phénomènes à savoir : la diffusion (les petites molécules se propagent plus facilement que les grandes) et la nucléation secondaire (ensemencement de cellules voisines qui deviennent alors des nouvelles sources de production de  $A\beta$ ).

#### 3. Échelle macroscopique :

cette échelle représente une partie du cerveau qui est particulièrement ciblée par la maladie d'Alzheimer. Le modèle utilisé ici, permettra de décrire la propagation de la maladie au sein de cet organe à partir de la dynamique des solutions des échelles précédentes.

### II- Profil de l'étudiant

L'étudiant devra être familier avec l'étude analytique et numérique des modèles de type Becker-Döring (cas discret) et Lifshitz-Slyozov (cas continu) sans ou avec diffusion (échelles microscopiques et mésoscopiques) et équations de réaction-diffusion pour l'échelle macroscopique.

## Références

- [1] I. M. Lifshitz and V. V. Slyozov, The kinetics of precipitation from supersaturated solid solutions, *J. Phys. Chem. Solids*, 19(1961), 35–50.

- [2] J. M. Ball, J. Carr, and O. Penrose, The Becker-Döring cluster equations : basic properties and asymptotic behaviour of solutions., *Comm. Math. Phys.*, 104(4) : 657–692, (1986).
- [3] I. S. Ciuperca, M. Dumont, A. Lakmeche, P. Mazzocco, L. Pujo-Menjouet, H. Rezaei, and L. M. Tine, Alzheimer’s disease and prion : analysis of an in vitro mathematical model., submitted.
- [4] M. Helal, A. Lakmeche, P. Mazzocco, A. Perrillat-Mercerot, L. Pujo-Menjouet, H. Rézaei, L. M. Tine, Stability Analysis of a Steady State of a Model Describing Alzheimer’s Disease and Interactions with Prion Proteins.,submitted.
- [5] M. Bertsch, B. Franchi, N. Marcello, M. C. Tesi and A. Tosin, Alzheimer’s disease : A mathematical model for onset and progression, *Mathematical Medicine and Biology*, 34 : 193–214 (2017).