

Impact des cellules endothéliales sur la dynamique de croissance tumorale

Louise Viger, Martin Rosalie, Fabrice Denis & Christophe Letellier

CORIA UMR 6614, 675, Avenue de l'Université, BP 12, F-76801 Saint Étienne du Rouvray Cedex, France
vigerl@coria.fr

Comprendre la dynamique tumorale est essentiel pour la mise au point de traitements spécifiques à un type de cancer et, de surcroît, à un individu donné. Dans ce contexte, la modélisation de la croissance tumorale, de l'angiogenèse [1] ou de la réponse au traitement [2] présente un intérêt croissant. Notre objectif est de disposer, pour l'instant, d'un modèle générique pour la croissance tumorale prenant en compte non seulement la tumeur mais également les interactions avec son environnement. A partir d'hypothèses très générales, nous montrons qu'un tel modèle, décrivant les interactions de trois populations cellulaires en compétition (cellules hôtes, tumorales et immunitaires effectrices) sur un seul site tumoral [3] permet de reproduire certains des comportements cliniquement observés par les oncologues [4].

La limitation principale de ce modèle est qu'il n'est valable que sur un site tumoral. Afin d'être capables de modéliser la croissance multisites de tumeurs, il est donc nécessaire de placer ce modèle sur réseau. Toutefois, la croissance multisites de tumeurs s'accompagne nécessairement de l'angiogenèse, processus au sein duquel interviennent les cellules endothéliales. L'angiogenèse joue un rôle important dans la croissance des tumeurs; elle conditionne notamment le passage de la tumeur de la phase dite « avasculaire » à la phase « vasculaire », où la tumeur développe ses caractéristiques d'agressivité et d'invasion tissulaire (métastases) [5]. Il est donc nécessaire d'introduire une quatrième population dans le modèle précédent avant d'en faire un réseau pour modéliser la croissance multisites des tumeurs.

Dans cette contribution, nous introduisons les interactions des cellules endothéliales avec les trois populations précédentes au niveau d'un site tumoral. Nous étudions ensuite la dynamique d'un site tumoral où interagissent ces quatre populations. L'impact des cellules endothéliales sur la dynamique du système cellulaire est alors déterminé.

Références

1. A. R. A. ANDERSON AND M. A. J. CHAPLAIN, Continuous and discrete mathematical models of tumor-induced angiogenesis, *Bulletin of Mathematical Biology*, **60**, 857-899, 1998.
2. L. G. DE PILLIS, W. GU, A. E. RADUNSKAYA, Mixed immunotherapy and chemotherapy of tumor : modeling, applications and biological interpretations, *Journal of Theoretical Biology*, **238**, 841-862, 2006.
3. L. G. DE PILLIS, A. RADUNSKAYA, The dynamics of an optimally controlled tumor model : a case study, *Mathematical and Computer Modelling*, **37**, 1221-1244, 2003.
4. C. LETELLIER, F. DENIS, L. A. AGUIRRE, What can be learned from a chaotic cancer model? *Journal of Theoretical Biology*, à paraître.
5. J. FOLKMAN, Tumor angiogenesis : therapeutic implications, *The New England Journal of Medicine*, **18**, 1182-1186, 1971.