

Modélisation théorique de la croissance tumorale vasculaire et identification de combinaisons optimales de traitements anti-angiogéniques et de chimiothérapies.

Floriane LIGNET, UMPA, ENS de Lyon

Sébastien BENZEKRY, CMI-LATP, Marseille

Olivier SAUT, Institut de Mathématiques de Bordeaux

Emmanuel GRENIER, UMPA, ENS de Lyon

Thierry COLIN, Institut de Mathématiques de Bordeaux

Benjamin RIBBA, UMPA, ENS de Lyon

Depuis de nombreuses années, des médicaments ciblant l'angiogenèse tumorale, processus clé de la croissance du cancer, sont développés par l'industrie pharmaceutique. Les traitements anti-angiogéniques modifient le réseau vasculaire tumoral, avec un effet transitoire de normalisation qui précède la destruction complète des vaisseaux [1]. Dans la pratique clinique, ces traitements sont toujours associés à des chimiothérapies classiques. Cependant, du fait de l'effet complexe des anti-angiogéniques sur le réseau vasculaire par lequel les chimiothérapies sont délivrées, il n'est pas facile d'optimiser l'association des deux traitements. Pour traiter ce problème, nous avons complété un modèle existant de croissance tumorale vasculaire [2] en intégrant un modèle moléculaire qui décrit les voies de signalisation intracellulaires de l'angiogenèse. De plus, nous avons défini un indice de qualité des vaisseaux afin de décrire la désorganisation induite par le processus d'angiogenèse et l'action des anti-angiogéniques. Ce modèle a été utilisé pour simuler l'effet de combinaisons de traitements anti-angiogéniques et chimiothérapeutiques, et nous a permis d'identifier un protocole d'association optimal. Ce modèle théorique, associé à des données expérimentales pourrait donner des informations pertinentes sur les meilleures méthodes d'administration de ces thérapies ciblées.

Références

- [1] JAIN, R.K., *Normalization of tumor vasculature: an emerging concept in antiangiogenic therapy*, Science, 2005.
- [2] BILLY, F., RIBBA, B., SAUT, O., MORRE-TROUILHET, H., COLIN, T., BRESCH, D., BOISSEL, J.P., GRENIER, E., FLANDROIS, J.P., *A pharmacologically-based multiscale model of angiogenesis and its use in investigating the efficacy of a new cancer treatment strategy*, Journal of Theoretical Biology, 2009.

Floriane LIGNET, ENS Lyon, UMPA, CNRS UMR5669, et INRIA Rhône-Alpes, équipe NUMED, Lyon, France
floriane.lignet@umpa.ens-lyon.fr

Sébastien BENZEKRY, Université de Provence, CMI-LATP, UMR 6632, Marseille, France
benzekry@phare.normalesup.org

Olivier SAUT, Université Bordeaux 1, Institut de Mathématiques de Bordeaux, CNRS UMR5251, et INRIA Bordeaux Sud-Ouest, équipe EPI MC2, Talence, France
Olivier.Saut@math.u-bordeaux1.fr

Emmanuel GRENIER, ENS Lyon, UMPA, CNRS UMR5669, et INRIA Rhône-Alpes, équipe NUMED, Lyon, France
emmanuel.grenier@umpa.ens-lyon.fr

Thierry COLIN, Université Bordeaux 1, Institut de Mathématiques de Bordeaux, CNRS UMR5251, et INRIA Bordeaux Sud-Ouest, équipe EPI MC2, Talence, France
Thierry.Colin@math.u-bordeaux1.fr

Benjamin RIBBA, ENS Lyon, UMPA, CNRS UMR5669, et INRIA Rhône-Alpes, équipe NUMED, Lyon, France
benjamin.ribba@inrialpes.fr