

Topologie et observabilité d'un modèle chaotique de cancer

Christophe Letellier¹, Fabrice Denis² & Luis A. Aguirre³

¹ CORIA UMR 6614 — Université de Rouen, BP 12, F-76801 Saint-Etienne du Rouvray Cedex, France

² Centre Jean Bernard, Le Mans, France

³ Univerisdade Federal de Minas Gerais (UFMG), Av. Antônio Carlos 6627, Pampulha, Belo Horizonte, MG, Brazil

Christophe.Letellier@coria.fr

Un modèle relativement simple de croissance de tumeurs mettant en interaction — sur un unique site tumoral — des cellules hôtes, des cellules immunitaires effectrices et des cellules tumorales [1] est ici étudié. Ce modèle dont la structure algébrique est fréquemment rencontrée sur d'autres modèles de cancer, repose sur la compétition et les interactions entre ces différentes populations de cellules. Il peut expliquer plusieurs aspects importants de la dynamique de croissance d'un cancer en fonction de celle des autres cellules du corps telles que les cellules du système immunitaire et les cellules du tissu environnant.

Par une analyse topologique, il est montré que la dynamique de ce modèle peut produire un attracteur chaotique topologiquement équivalent à l'attracteur « spiral » solution du système de Rössler [2]. Le diagramme de bifurcations en fonction du taux de croissance des cellules hôtes révèlent d'une part, qu'il existe une plage de valeurs favorisant le développement des cellules tumorales, développement qui est alors associé à de larges fluctuations des trois populations — tout se passe comme si le développement des cellules tumorales déstabilisait l'écosystème — et, d'autre part, que de forts taux de croissance étaient favorables à la réduction de la population de cellules tumorales. Par ailleurs, modifier le taux de prédation des cellules tumorales par les cellules immunitaires n'affecte pas la dynamique du modèle : ce paramètre est donc d'un intérêt thérapeutique très limité, (ce que confirment de nombreux essais thérapeutiques négatifs d'immunothérapie anti-cancéreuse [3,4]).

Enfin, une analyse de l'observabilité révèle que la meilleure observable pour l'étude de ce modèle de cancer est la population de cellules hôtes et non, comme cela est largement pratiqué, la population de cellules tumorales. Puisque l'observabilité est liée de manière très ténue à la « contrôlabilité » [5], ceci indique également qu'il pourrait être intéressant de « contrôler » les cancers par des actions sur les populations de cellules hôtes plutôt qu'uniquement sur les populations de cellules tumorales, comme cela est observé en radiothérapie [6] et lors de ciblage thérapeutiques *in vivo* des tissus sains péri-tumoraux [7,8].

Références

1. M. ITIK & S. P. BANKS, *International Journal Bifurcation & Chaos*, **20** (1), 71-79 (2010)
2. C. LETELLIER, P. DUTERTRE & B. MAHEU, *Chaos*, **5** (1), 271-282 (1995)
3. A. CHOUDHURY, S. MOSOLITS, P. KOKHAEI, L. HANSSON, M. PALMA & H. MELLSTEDT, *Advances in Cancer Research*, **95**, 147-202 (2006)
4. M. CHI & A. Z. DUDEK, *Melanoma Research*, **21** (3), 165-174 (2011)
5. C. LETELLIER & L. A. AGUIRRE, *Physical Review E*, **82**, 016204 (2010)
6. M. GARCIA-BARROS, F. PARIS, C. CORDON-CARDO, D. LYDEN, S. RAFII, A. HAIMOVITZ-FRIEDMAN, Z. FUKS & R. KOLESNICK, *Science*, **300**, 1155-1159 (2003)
7. I. MALANCHI, A. SANTAMARIA-MARTÍNEZ, E. SUSANTO, H. PENG, H.-A. LEHR, J.-F. DELALOYE & J. HUELSKEN, *Nature*, (2011) available on line.
8. K. J. PNG, N. HALBERG, M. YOSHIDA & S. F. TAVAZOIE, *Nature*, (2011) available on line.