

ARC ModLMC

« Modélisation de la Leucémie Myéloïde Chronique »

Coordinateur : *Mostafa ADIMY*

Projet gestionnaire : *ANUBIS*

Thème *BioA*

Compte-Rendu de la première réunion

6 février 2007

Bordeaux

L'objectif de la première réunion de l'ARC ModLMC, qui s'est tenue le 6 février 2007 dans les locaux de l'université Bordeaux 2, était la rencontre des différents membres du projets, la présentation des compétences de chaque partenaire, et la détermination d'axes de travail principaux pour le lancement de l'action.

~ ~ ~

L'ARC ModLMC – ses objectifs, les partenaires, l'organisation – a été présentée par Mostafa ADIMY, coordinateur de l'action, et la place des ARCs au sein de l'INRIA par Jacques HENRY, directeur de recherches INRIA, responsable scientifique de l'équipe ANUBIS qui gère cette action. Un tour de table a permis à chaque membre présent de faire connaissance avec la presque totalité des membres associés à l'action (19 membres sur 25 étaient présents lors de cette première journée).

~ ~ ~

A travers six exposés, les cinq équipes associées à l'ARC ont présenté leurs travaux, leurs compétences, et ont permis de dégager les axes fondamentaux de l'ARC :

- Laurent PUJO-MENJOUET (Équipe « Modélisation Mathématique en Médecine et Biologie » de l'Institut Camille Jordan, Lyon) a exposé une approche multi-agents pour la modélisation de l'hématopoïèse permettant la simulation de la prolifération de cellules malignes dans la moëlle osseuse lors de leucémies ;
- François-Xavier MAHON (INSERM E217, Université de Bordeaux 2) a présenté les mécanismes de la leucémie myéloïde chronique (LMC), ses origines, le rôle important du gène BCR-ABL (à l'origine de la maladie, il déclenche un signal prolifératif, inhibe l'apoptose, entraîne la perte d'adhésion des cellules dans la moëlle, etc.) ainsi que les aspects du traitement par Imatinib, un inhibiteur de tyrosine kinase, qui sont au centre de cette action ;
- Fabien CRAUSTE (Équipe « Modélisation Mathématique en Médecine et Biologie » de l'Institut Camille Jordan, Lyon) a exposé brièvement les aspects de la modélisation mathématique, par utilisation de modèles déterministes non-locaux, de l'hématopoïèse liés à l'étude de la LMC ;
- Arnaud DUCROT (Projet ANUBIS, INRIA Futurs Bordeaux) a présenté des travaux mathématiques récents tenant compte de l'aspect poreux de la moëlle osseuse et de la diffusion des cellules dans ce milieu pour la modélisation de la LMC et le traitement par chimiothérapie ;
- Jean CLAIRAMBAULT (Projet BANG, INRIA Roquencourt) a exposé une partie de ses travaux réalisés ces dernières années sur la modélisation moléculaire et macroscopique des cytotoxiques pour l'optimisation des traitements de cancers, soulevant des questions pertinentes sur le traitement des LMC ;
- Frank NICOLINI (Hôpital Edouard Herriot, Lyon) a présenté les mécanismes de résistance de la LMC aux inhibiteurs de tyrosine kinase en s'interrogeant sur les outils de modélisation adaptés à la LMC.

~ ~ ~

Une discussion a fait suite aux exposés. Ceux-ci ont permis aux participants d'avoir des idées plus précises sur les enjeux de l'ARC, les mécanismes de la LMC, les interrogations médicales, les outils de modélisation les mieux adaptés et sur la faisabilité des travaux sur une échance courte.

Il ressort des discussions plusieurs points importants. Concernant l'aspect modélisation :

- Tout d'abord, comment choisir au mieux le ou les modèles à étudier ? La littérature sur la modélisation de la LMC est rare, et les travaux réalisés à travers cette ARC vont donc s'appuyer

sur les études menées par les différents membres, en adaptant leurs travaux au traitement de la LMC par les inhibiteurs de tyrosine kinase.

- L'action du médicament inhibiteur de tyrosine kinase n'est pas connue de manière précise. Son mode d'action principal a-t-il une influence sur l'apoptose des cellules leucémiques (et/ou des cellules saines) ? Sur les transitions de phases ? Ces questions ont été soulevées durant la discussion, mais les connaissances biologiques ne permettent pas de répondre de manière catégorique. L'étude de modèles simples devrait apporter rapidement des informations à ce sujet, et permettre le développement rapide de modèles plus complets, prenant en compte une dynamique plus réaliste du médicament.

Un autre aspect concerne les données médicales disponibles. Elles devront être réparties dans différents sous-groupes – patients guéris, guérison suboptimale I, guérison suboptimale II, voire des sous-catégories de ces catégories – ce qui amènera à tester les modèles sur des échantillons de petites tailles et diminuera ainsi la pertinence des résultats.

~ ~ ~

A l'issue de la réunion il est décidé de débiter les travaux de l'ARC par l'étude de modèles assez simples visant à souligner le rôle précis du médicament étudié par les équipes médicales de Bordeaux et Lyon, l'Imatinib. Les travaux développés par F. Michor, <http://www.people.fas.harvard.edu/~michor/publications.html>, pourront être un point de départ pour cette étude.

La seconde réunion de l'ARC ModLMC aura lieu au mois de mai, à Paris.