

# Bulletin du Cancer

Société Française du Cancer

Volume 95  
Numéro  
spécial  
mars 2008

## 3<sup>es</sup> JOURNÉES SCIENTIFIQUES DU CLARA

**CLARA**

CANCÉROPOLE LYON AUVERGNE RHÔNE-ALPES

ACCÉLÉRATEUR D'AVANCÉES



*Lyon, Espace Tête d'Or  
18 et 19 mars 2008*

[www.jle.com](http://www.jle.com)

**JL** John Libbey  
EUROTEXT

ISSN 007-4551 • Prix au numéro : 32 €



These results have to be considered as exploratory rather than definitive clinical predictions. The NN approach highlights different inputs from classical statistical model selection. All of the selected models were validated as plausible by clinicians. We hope this work shows evidence of the power of NN as analytical non-linear methods for modelling large datasets patterns in oncology and we envisage these tools as a decision – support in identifying appropriate treatments for individual patients. NN should be recognised as powerful predictive tools, to be considered routinely alongside standard logistic regression.

**Remerciements.** This work was financially supported by Pfizer France and was carried out as a collaboration between Centre Leon Bérard, Themis-ICTA Group, Liverpool John Moores University, and Liris-université Lyon1.

115

### Modèle mathématique multi-échelle de l'angiogenèse tumorale et application à l'analyse de l'efficacité de traitements anti-angiogéniques

Billy F, Saut OL, Morre-Trouilhet H, Colin T, Bresch D, Ribba B, Grenier E

Université de Lyon, Université Claude Bernard (Lyon 1), Université Bordeaux 1, Ecole normale supérieure de Lyon, Université de Savoie  
Contact : frederique.billy@tele2.fr

Pour poursuivre son développement, une tumeur solide doit se munir d'un réseau vasculaire, afin de s'approvisionner en oxygène et en nutriments. L'angiogenèse est le processus complexe par lequel une tumeur induit la formation de nouveaux capillaires sanguins à partir de vaisseaux préexistants. Ce phénomène est régulé par l'action conjuguée de différentes substances biochimiques activatrices, telles que le VEGF (*vascular endothelial growth factor*), ou inhibitrices.

L'angiogenèse joue un rôle déterminant dans la croissance des tumeurs primaires ainsi que dans la dissémination métastatique des cellules tumorales. La complexité de ce processus (redondances, rétroactions, nombre d'acteurs moléculaires,...) rend l'optimisation des traitements anti-angiogéniques difficile et potentiellement dangereuse pour les patients concernés.

L'objectif de notre travail est de favoriser la compréhension de l'effet des médicaments anti-angiogéniques, et notamment celui du bevacizumab (Avastin®), anti-corps monoclonal anti-VEGF, indiqué en traitement de première ligne chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique, en association à une chimiothérapie par voie injectable. Pour cela, nous avons développé un modèle mathématique multi-échelle de l'angiogenèse. Ce modèle est basé sur un système d'équations traduisant le comportement des cellules endothéliales, ainsi que celui de différentes substances pro- et anti-angiogéniques en jeu. Il intègre de plus les modifications induites par l'apport en oxygène sur la croissance tumorale, modifications non prises en compte dans les modèles d'angiogenèse disponibles dans la littérature.

Notre modèle décrit ainsi les relations entre le processus d'angiogenèse et la croissance tumorale. Il permet de modéliser l'action de médicaments anti-angiogéniques, tels que l'Avastin®, afin d'aider à l'innovation thérapeutique.

**Remerciements.** Institut national du cancer, Laboratoire de biométrie et biologie évolutive (Lyon 1), spécialement JP Boissel, JP Flandrois, Institut Camille Jordan (Lyon1), spécialement V Louvet JY Scoazec (HCL/Lyon 1).

116

### Evolution et pronostic du carcinome basaloïde squameux (CBS) en cas de cancers des voies aérodigestives supérieures : une étude cas-témoins de 62 patients

Righini CA, Chahine K, Faure C, Lantuejoul S, Soriano E, Brambilla E, Bolla M, Reyt E

Clinique ORL, Pôle tête et cou, CHU de Grenoble, Unité Inserm UJF/U823 Centre de recherche Albert Bonniot, Grenoble, laboratoire anatomopathologie, Centre de Radiothérapie, CHU de Grenoble  
Contact : CRighini@chu-grenoble.fr

Le CBS des voies aérodigestives supérieures (VADS) est considéré comme une variante histologique rare de carcinome malpighien (CM). Notre objectif était d'évaluer le pronostic du CBS par rapport aux CMs usuels.

Nous avons fait une étude rétrospective (1988-2005), cas témoins. Les cas de CBS (groupe des cas) et un groupe apparié (groupe contrôle) de patients ayant un carcinome malpighien peu à bien différencié ont été sélectionnés à partir d'une base de données informatisée. Un contingent basaloïde d'au moins 10% était exigé pour le groupe des CBS. Les cas de CBS ont été délibérément subdivisés en trois sous-groupes (gp) en fonction du pourcentage du contingent basaloïde (gp1 = 10-39% ; gp2 = 40-79% ; gp3 = 80-100%). Les tests exacts de Fischer de Log-rank, les méthodes de Kaplan-Meier et de régression logistique ont été utilisées pour l'analyse statistique (stat-view 5.1).

62 BSCs (gp1 = 15 ; gp2 = 19 ; gp3 = 28) et 62 CM (40 bien, 16 moyennement et 6 peu différenciés) ont été inclus. Les caractéristiques épidémiologiques (origine ethnique, sexe, âge) et toxicologiques (tabac, alcool) étaient identiques dans les deux groupes. Dans chaque groupe: les localisations tumorales étaient identiques (hypopharynx = 31 ; oropharynx et cavité buccale = 19 ; larynx = 8 ; rhinopharynx = 1 ; ganglions cervicaux = 3) ; 32 patients avaient une tumeur localement avancée (stade III-IV) ; 46 n'avaient jamais été préalablement traités, alors que 16 avaient déjà reçu un chimio et/ou radiothérapie. L'apparition de métastases à distance était 6 fois plus importante et représentait la principale cause de mortalité (70%) dans le groupe des CBS. Pour ce groupe: la survie globale, spécifique et sans rechute étaient statistiquement moins bonnes ( $p < 0,01$ ) par rapport au groupe témoin ; les taux de survie étaient indépendants du pourcentage du contingent basaloïde alors que la présence d'embolies endovasculaires et/ou périnerveux intratumoraux était corrélée à des taux de survie moins bons ( $p < 0,01$ ). Le rôle prépondérant des embolies pour les taux de survie dans le groupe des CBS a été confirmé par l'analyse statistique multivariée ( $p < 0,001$ ). Dans le groupe des CM, la présence d'embolies intra-tumorales n'avait aucune influence sur les taux de survie, alors que l'absence de traitement préalable et une localisation laryngée étaient statistiquement corrélées à un meilleur pronostic, confirmant les données de la littérature et donc que ce groupe témoin était bien représentatif des CM usuels.