Aux origines du modèle de Gompertz pour la croissance tumorale

Sébastien Benzekry

sebastien.benzekry@inria.fr

Le modèle de Gompertz est une équation différentielle ordinaire très largement employée en modélisation du cancer pour décrire la croissance non perturbée d'une tumeur [Benzekry et al., 2014]. Elle s'écrit

$$\frac{dV}{dt} = aV \ln\left(\frac{K}{V}\right)$$

La solution est une courbe sigmoïdale d'une efficacité étonnante qui s'ajuste presque parfaitement à une large majorité de courbes de croissance tumorale expérimentales [Laird, 1964] et cliniques [Norton, 1988], beaucoup mieux qu'une de ses consoeurs largement employée en modélisation en biologie, le modèle logistique [Benzekry et al., 2014]. Sa première apparition pour la croissance tumorale remonte à 1934 pour la croissance tumorale [Casey, 1934], et à 1932 pour des processus de croissance en général [Winsor, 1932]. Cependant, ce modèle, introduit par Benjamin Gompertz en 1825 [Gompertz, 1825], ne le fut nullement pour décrire un phénomène de croissance mais au contraire pour décrire la probabilité de survie en fonction de l'âge. D'ailleurs, la formule, certes équivalente, n'est pas la même. Ce TER propose d'aller explorer la littérature ancienne pour retracer le lien entre l'apparition du modèle dans l'article original et son utilisation comme courbe de croissance plus de 100 ans plus tard.

Par ailleurs, l'étiologie du modèle (c'est à dire son fondement physiologique) reste très largement inexpliquée, et le modèle reste à l'heure actuelle phénoménologique, sans base biologique concrète (mesurable) pour la valeur de ses paramètres par exemple. Si l'étudiant cherche à aller encore plus loin, il pourra s'intéresser à deux articles qui proposent des interprétations du modèle de Gompertz [Bajzer and Vuk-Pavlović, 2000, Frenzen and Murray, 1986].

References

[Bajzer and Vuk-Pavlović, 2000] Bajzer, Ž. and Vuk-Pavlović, S. (2000). New Dimensions in Gompertzian Growth. *Journal of Theoretical Medicine*, 2(4):307–315.

[Benzekry et al., 2014] Benzekry, S., Lamont, C., Beheshti, A., Tracz, A., Ebos, J. M. L., Hlatky, L., and Hahnfeldt, P. (2014). Classical mathematical models for description and prediction of experimental tumor growth. *PLoS Comput Biol*, 10(8):e1003800.

[Casey, 1934] Casey, A. E. (1934). The Experimental Alteration of Malignancy with an Homologous Mammalian Tumor Material: I. Results with Intratesticular Inoculation. Am J Cancer, 21:760–775.

- [Frenzen and Murray, 1986] Frenzen, C. L. and Murray, J. D. (1986). A cell kinetics justification for Gompertz'equation. SIAM J. Appl. Math., 46(4):614–629.
- [Gompertz, 1825] Gompertz, B. (1825). On the Nature of the Function Expressive of the Law of Human Mortality, and on a New Mode of Determining the Value of Life Contingencies. *Phil Trans R Soc B*, 115:513–583.
- [Laird, 1964] Laird, A. K. (1964). Dynamics of tumor growth. Br J Cancer, 13:490–502.
- [Norton, 1988] Norton, L. (1988). A Gompertzian model of human breast cancer growth. *Cancer Res*, 48(24):7067–7071.
- [Winsor, 1932] Winsor, C. P. (1932). The Gompertz curve as a growth curve. Proc Natl Acad Sci U S A, 18(1):1-8.