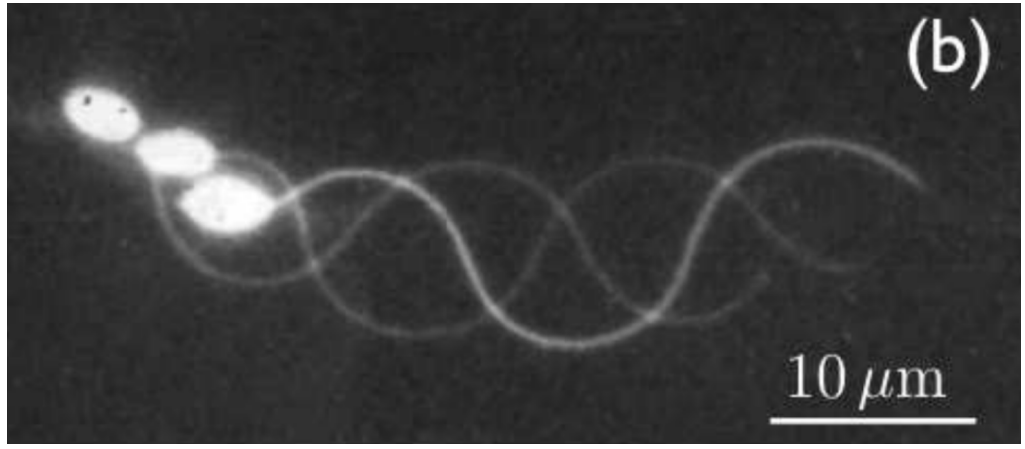
Modélisation mathématique des dynamiques collectives cellulaires

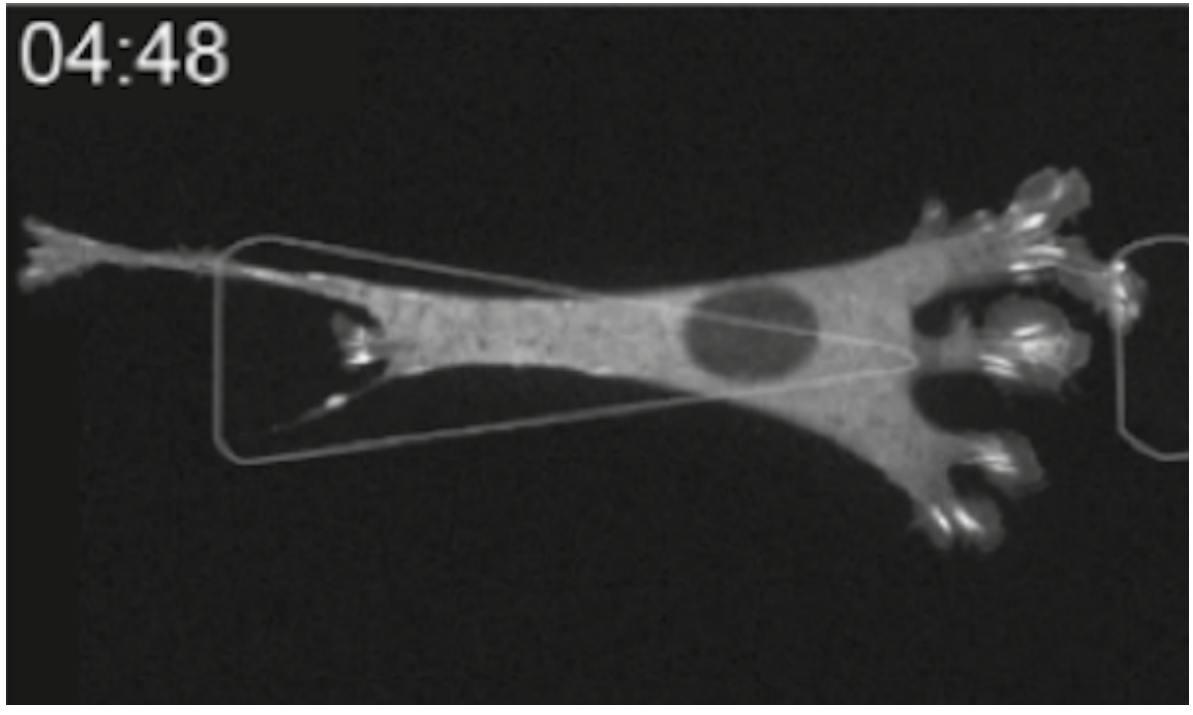
Laurent Navoret

Institut de Recherche Mathématique Avancée, Université de Strasbourg
Vendredi 6 Octobre 2020

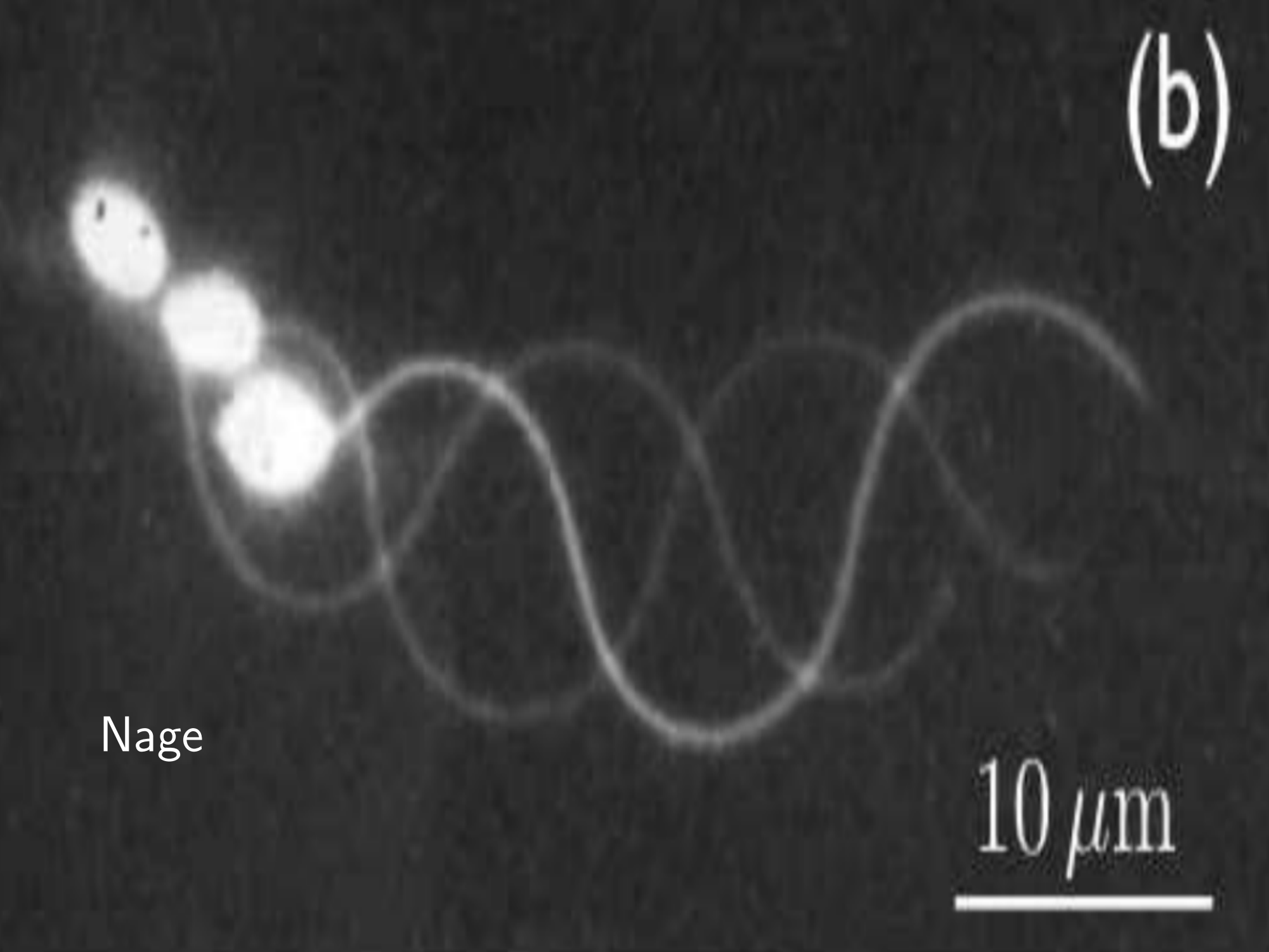
Nage



Reptation



Comment les cellules se déplacent-elles et comment interagissent-elles ?

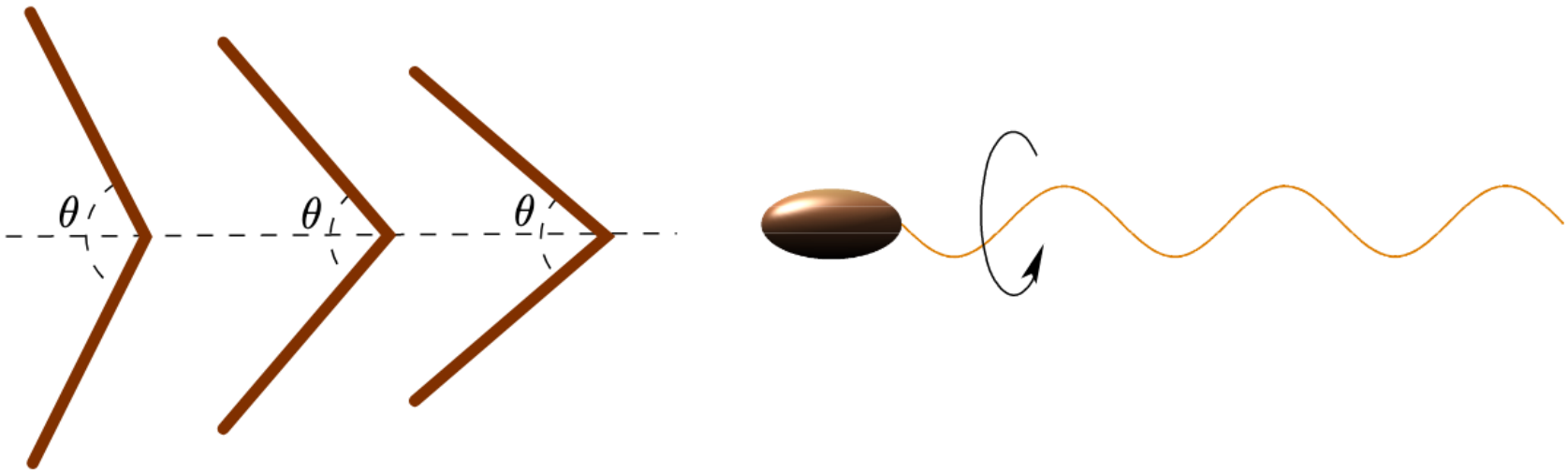


Nage

Mouvement d'un spermatozoïde

Auto-propulsion

- Déplacement à l'aide du flagelle
- Théorème de la coquille saint-jacques : dans un fluide visqueux et pour un mouvement à faible vitesse,
  les mouvements réversibles en temps ne conduisent pas à un déplacement



pas de déplacement déplacement

[Chambrion, Munnier]

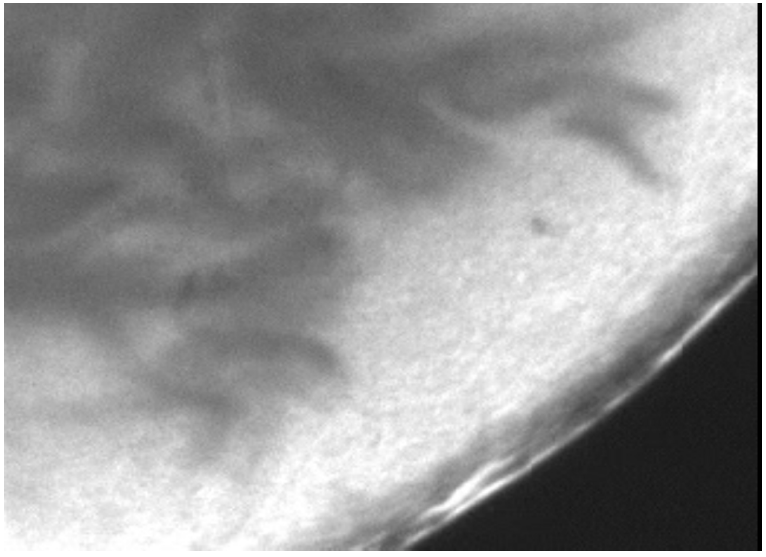
Mouvement collectif

→ spermatozoïdes dans un liquide séminal

- 5.10^9 cellules par cm^3
- volume ratio 50%

→ mouvement collectif

- motilité
- ondes noires
- mesure de la fertilité



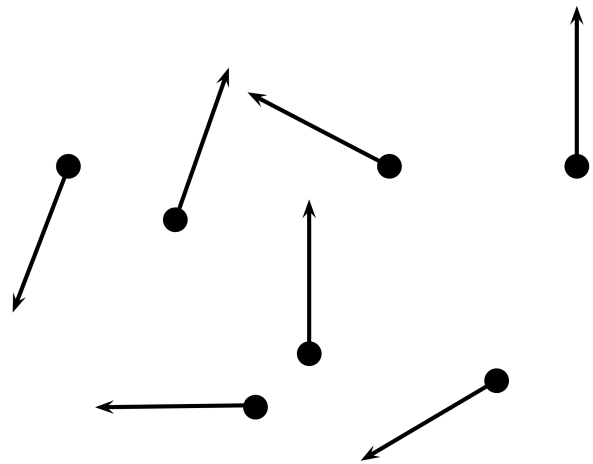
[X. Druart]

⇒ Modélisation très simplifiée des interactions entre cellules

Modélisation

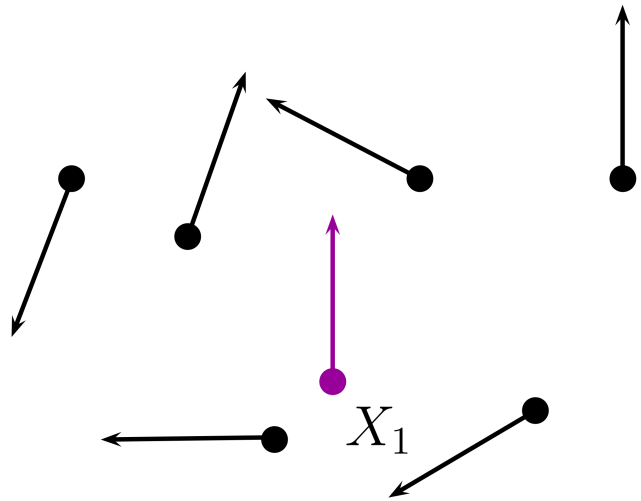
Cellule assimilée à des particules ponctuelles (sans volume)

Modélisation :
$(X_k(t), V_k(t)) =$ (position, vitesse)



Cellule assimilée à des particules ponctuelles (sans volume)

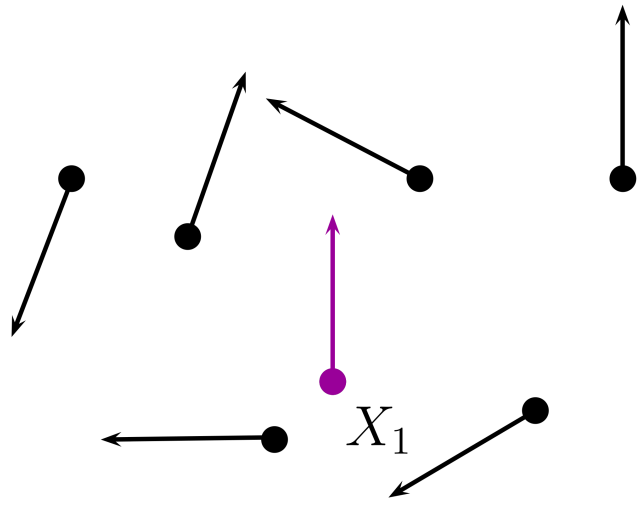
Modélisation :
$(X_k(t), V_k(t)) =$ (position, vitesse)



Cellule assimilée à des particules ponctuelles (sans volume)

Modélisation :
$(X_k(t), V_k(t)) =$ (position, vitesse)

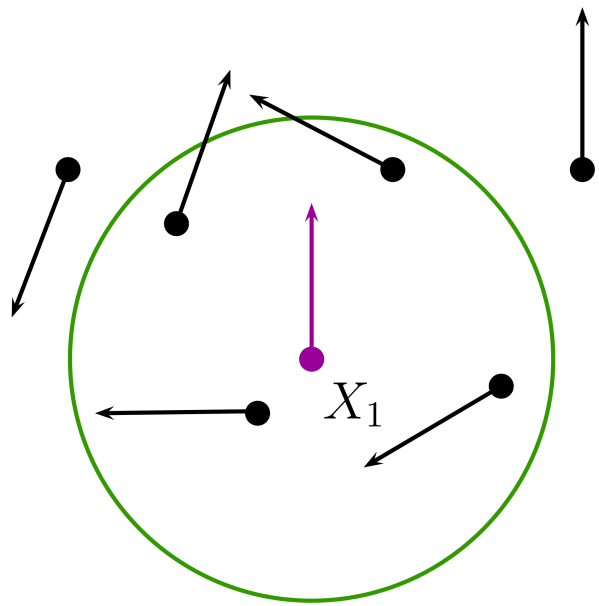
$X_1' = V_1$



Cellule assimilée à des particules ponctuelles (sans volume)

Modélisation :
$(X_k(t), V_k(t)) =$ (position, vitesse)

$X_1' = V_1$



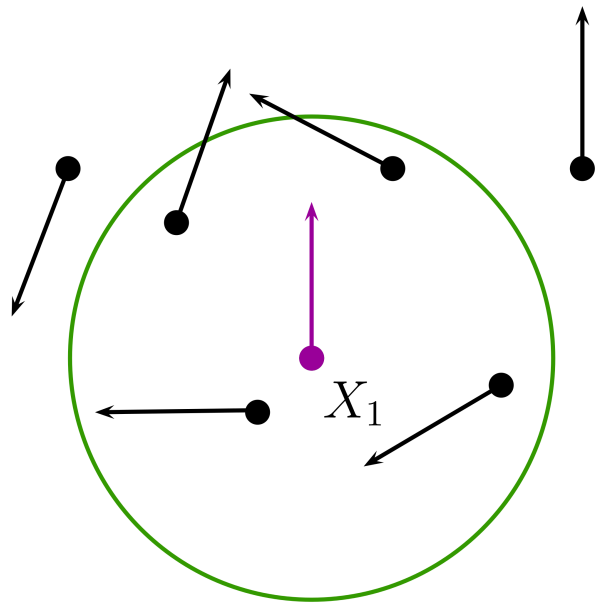
Cellule assimilée à des particules ponctuelles (sans volume)

Modélisation :
$(X_k(t), V_k(t)) =$ (position, vitesse)

$$X_1' = V_1$$
$$V_1' = F_1(X_1, V_1, X_2, V_2, X_3, V_3, \ldots)$$

$\rightarrow F_1 =$ **alignement sur la vitesse moyenne des voisines**

$$\bar{V}_1 = \tfrac{1}{4}(V_2 + V_3 + V_4 + V_5)$$



Cellule assimilée à des particules ponctuelles (sans volume)

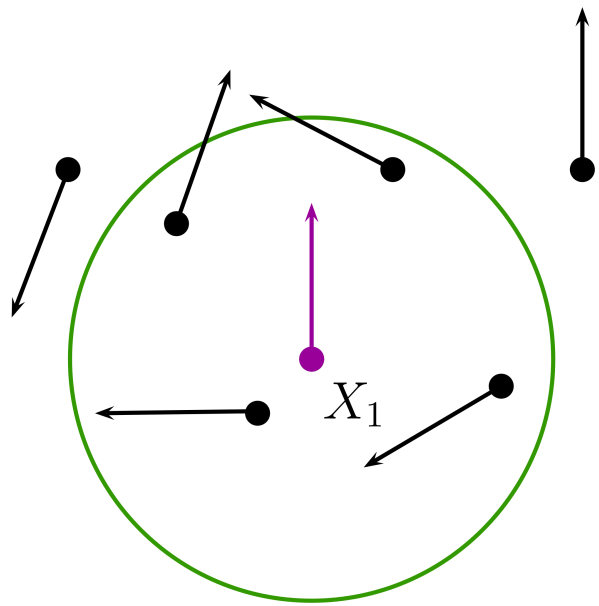
Modélisation :
$(X_k(t), V_k(t)) =$ (position, vitesse)

$$X_1' = V_1$$
$$V_1' = F_1(X_1, V_1, X_2, V_2, X_3, V_3, \ldots)$$

$\rightarrow$ $F_1 =$ **alignement sur la vitesse moyenne des voisines**

$$\bar{V}_1 = \tfrac{1}{4}(V_2 + V_3 + V_4 + V_5)$$

$\rightarrow$ vitesse à peu près constante :
$|V_1| = 1$



Exemples de mouvements collectifs

Modèle d'**alignement** (modèle de Vicsek)

$$
\begin{aligned}
X_k' &= V_k \\
V_k' &= P_{V_k^\perp}\left[\overset{\text{alignement}}{\nu(\bar{V}_k - V_k)} + \sqrt{2D} \times \text{alea}\right] \\
|V_k| &= 1.
\end{aligned}
$$

Paramètres

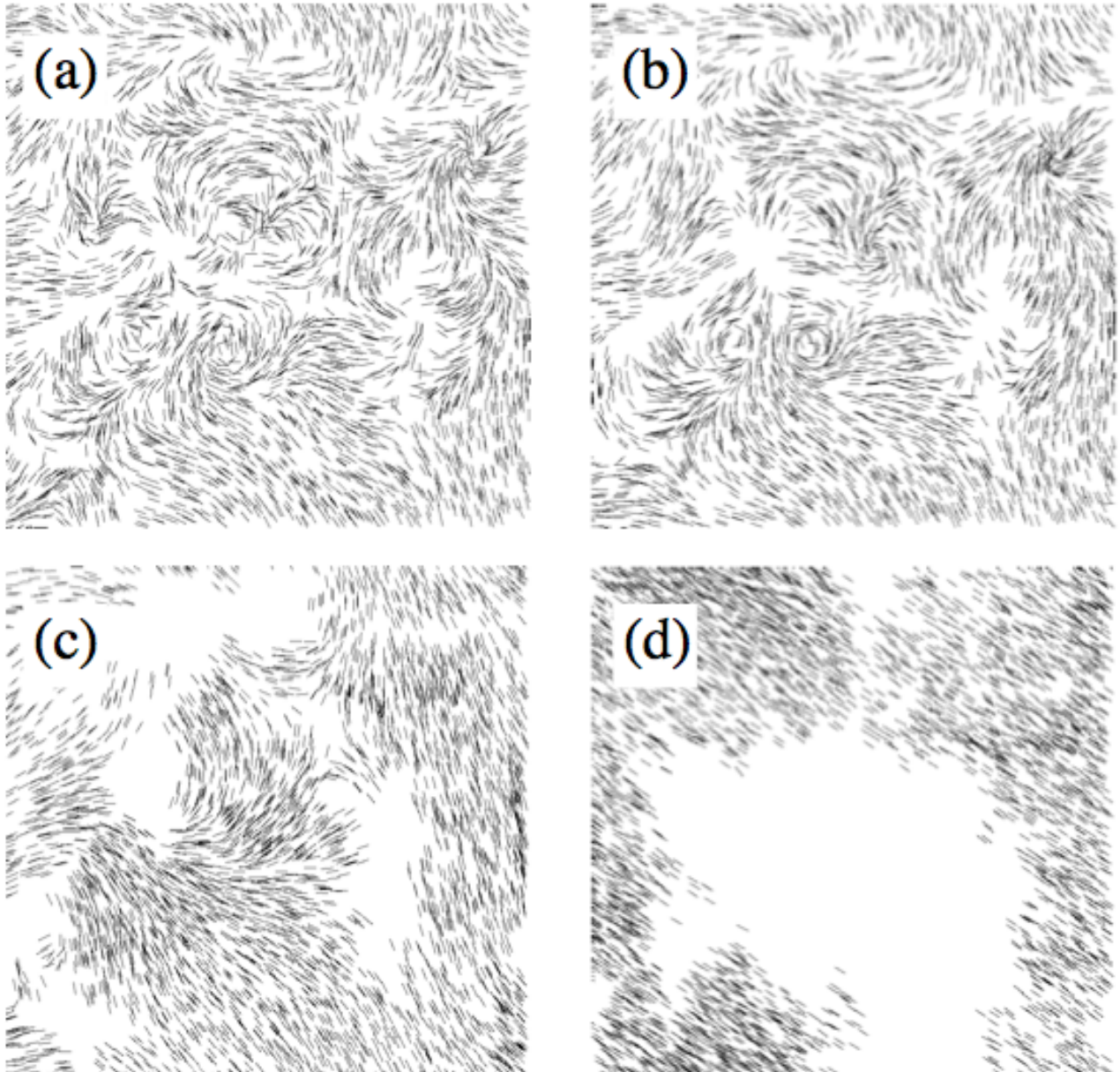
- ν - réactivité pour s'aligner sur la vitesse moyenne des voisines $\bar{V}_k$
- D - amplitude des défauts de perception

Exemples de mouvements collectifs

Modèle d'**alignement** (modèle de Vicsek)

alignement local

alignement global



Mouvement macroscopique

→ N particules : N^2 interactions

→ nombres de particules grands : difficulté numérique

$\Rightarrow$ décrire le mouvement dans son ensemble

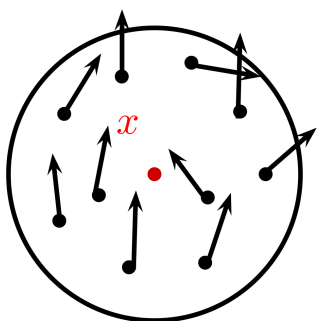
Mouvement macroscopique

→ N particules : N^2 interactions

→ nombres de particules grands : difficulté numérique

⇒ décrire le mouvement dans son ensemble

→ déterminer la dynamique de la densité moyenne n et de la vitesse moyenne u



$$n(x,t) = \frac{\text{nb de particules dans } B_x}{\text{volume de } B_x}$$

$$u(x,t) = \text{moyenne des vitesses des particules dans } B_x$$

Modèle macroscopique

Hypothèses :
→ très grand nombre de particules
→ observation à large échelle

Outils :
→ physique statistique

modèle particulaire
$(X_k(t), V_k(t))$
$\Downarrow$
modèle macroscopique
$(n(x,t), u(x,t))$

N équations différentielles couplées $\Rightarrow$ 2 équations aux dérivées partielles

Modèles macroscopiques

Modèle d'**alignement**

Modèle micro

$$X_k' = V_k$$

$$V_k' = F_k$$

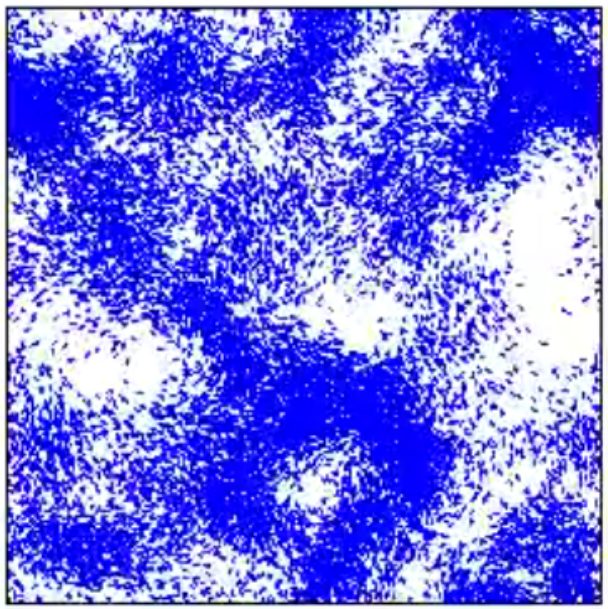
$$|V_k| = 1$$

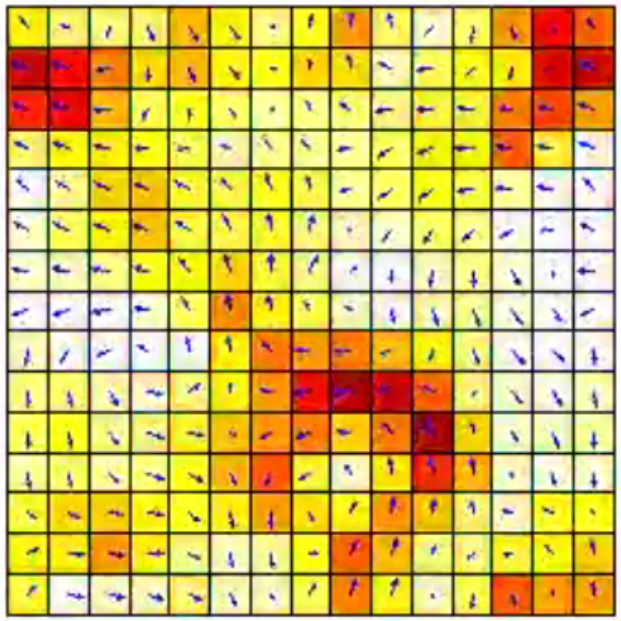
Modèle macro

$$\partial_t n + \nabla_x \cdot (c_1 n u) = 0 \qquad \text{(densité)}$$

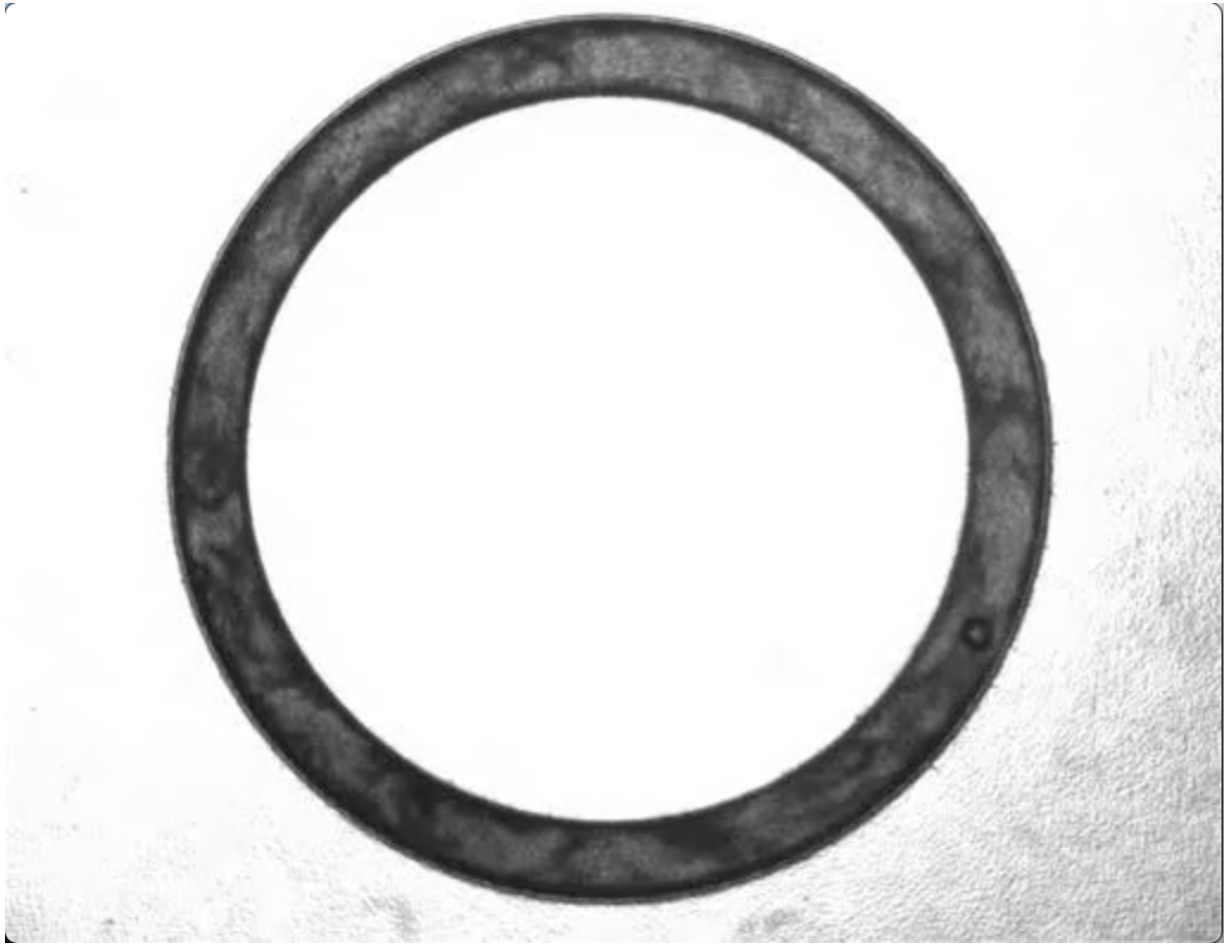
$$\partial_t u + c_2 u \cdot \nabla_x u = -\frac{D}{\nu} P_{u^\perp} \underbrace{\left[\frac{\nabla_x n}{n}\right]}_{\text{alignement}} \qquad \text{(direction moyenne)}$$

$$|u| = 1$$
auto-propulsion



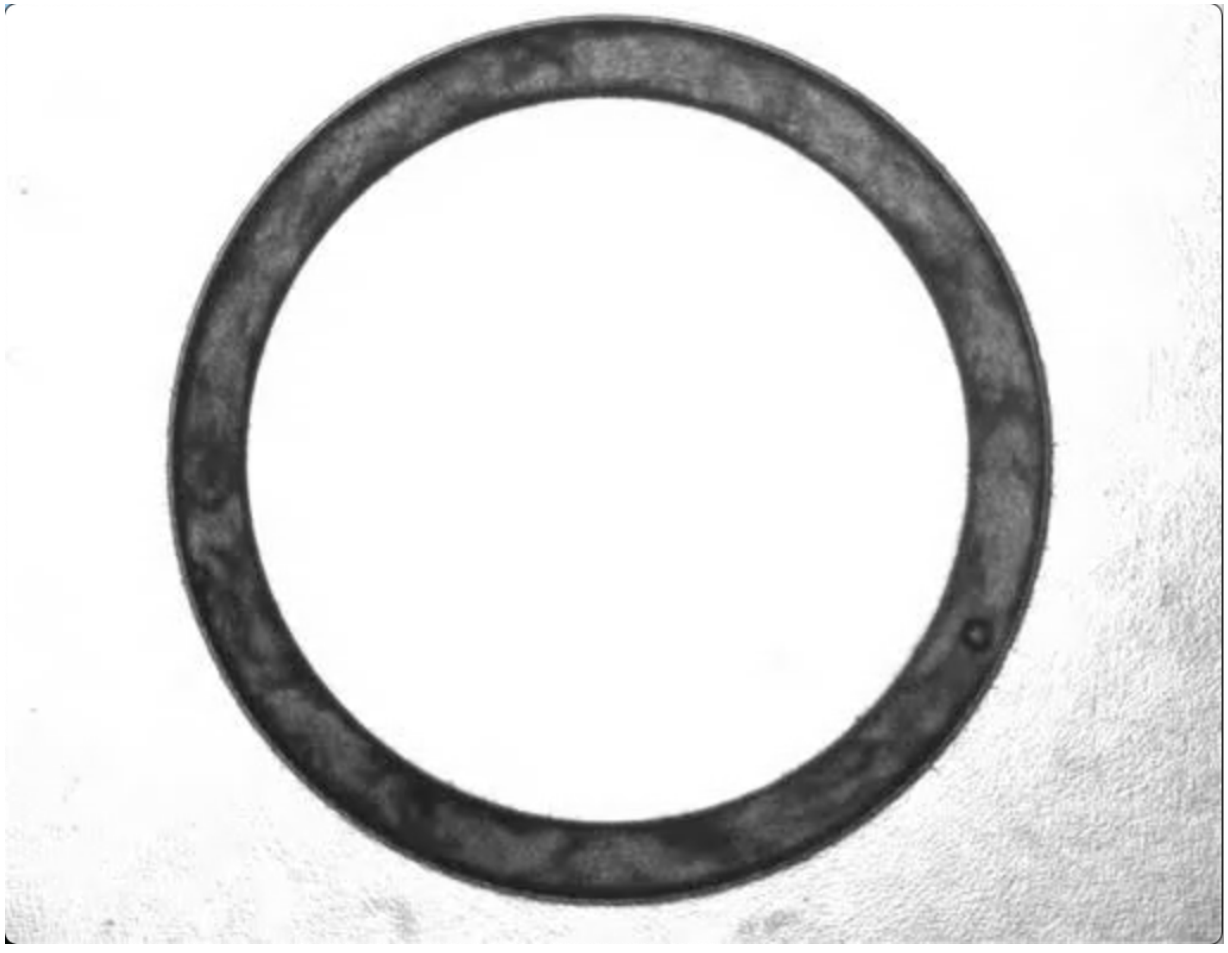


Expérience



[Creppy et al.]

Expérience

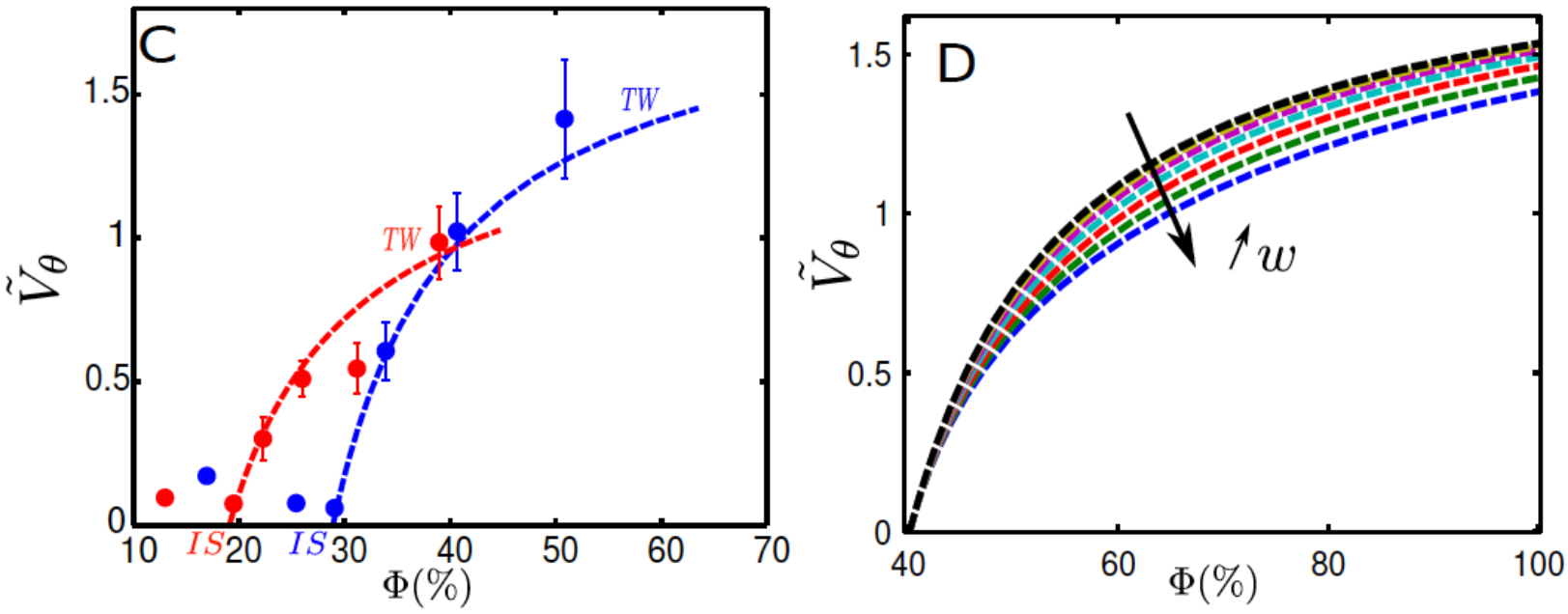


[Creppy et al.]

$\Rightarrow$ Rotation : Brisure de symétrie

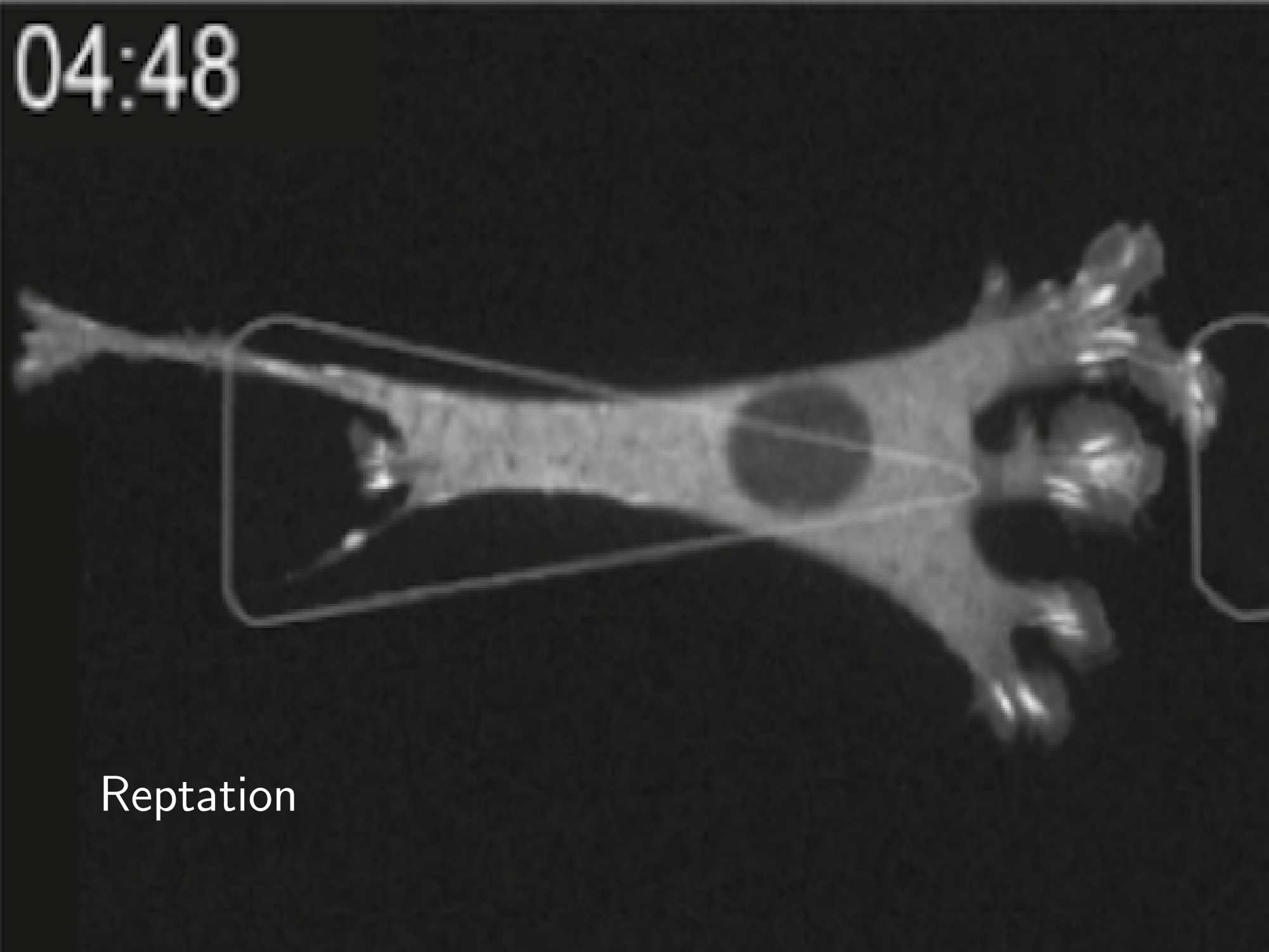
Comparaisons expériences / modèles

$\tilde{V}_\theta$: vitesse de rotation dans l'anneau
en fonction de
ϕ : densité moyenne dans l'anneau



[Creppy et al.]

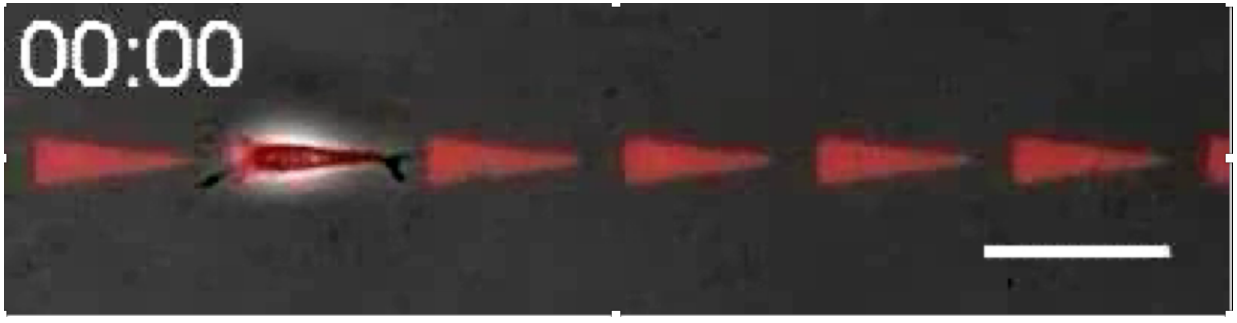
→ prédiction théorique d'une transition de phase :
(faible densité) pas de mouvement
(grande densité) mouvement



Reptation

Auto-propulsion

→ Développement de protrusions



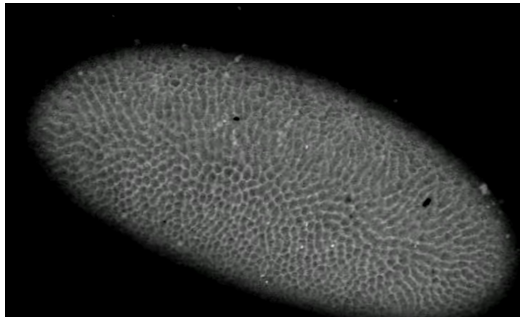
[Caballero et al, 2014]

→ réorganisation du cyto-squelette

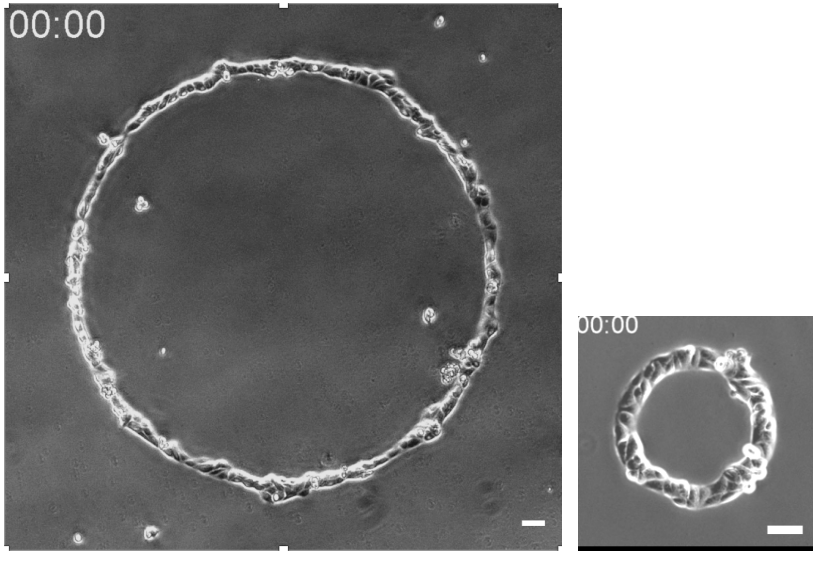
→ polarisation des cellules

Mouvement collectif

→ Embryogenèse :

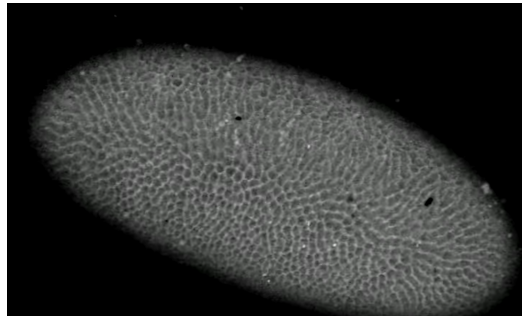


→ **Expérience in vitro**

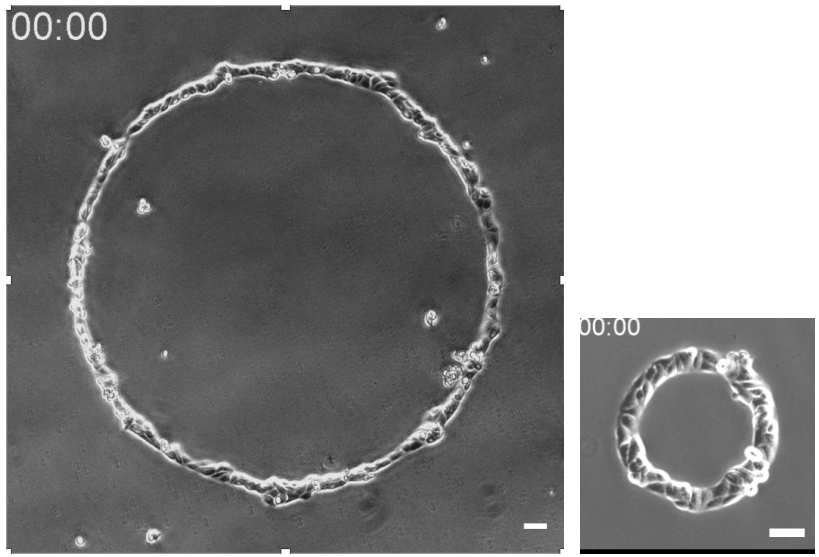


[Lo Vecchio et al.]

→ Embryogenèse :



→ **Expérience in vitro**



[Lo Vecchio et al.]

⇒ Rotation : brisure de symétrie pour les petits diamètres

⇒ modélisation des interactions : alignement des polarités

N cellules sphériques de rayon $R > 0$.
$(X_k(t), V_k(t), P_k(t))$: position, vitesse, polarité

Modèle micro

$$\frac{d}{dt} X_k = V_k$$
$$V_k = \mathbf{P}_{\mathcal{C}_X} P_k$$
$$dP_k(t) = \mathbf{P}_{P_k^\perp} \circ \left(\mu \left(\bar{P}_k - P_k \right) + \sqrt{2D}\, alea \right)$$

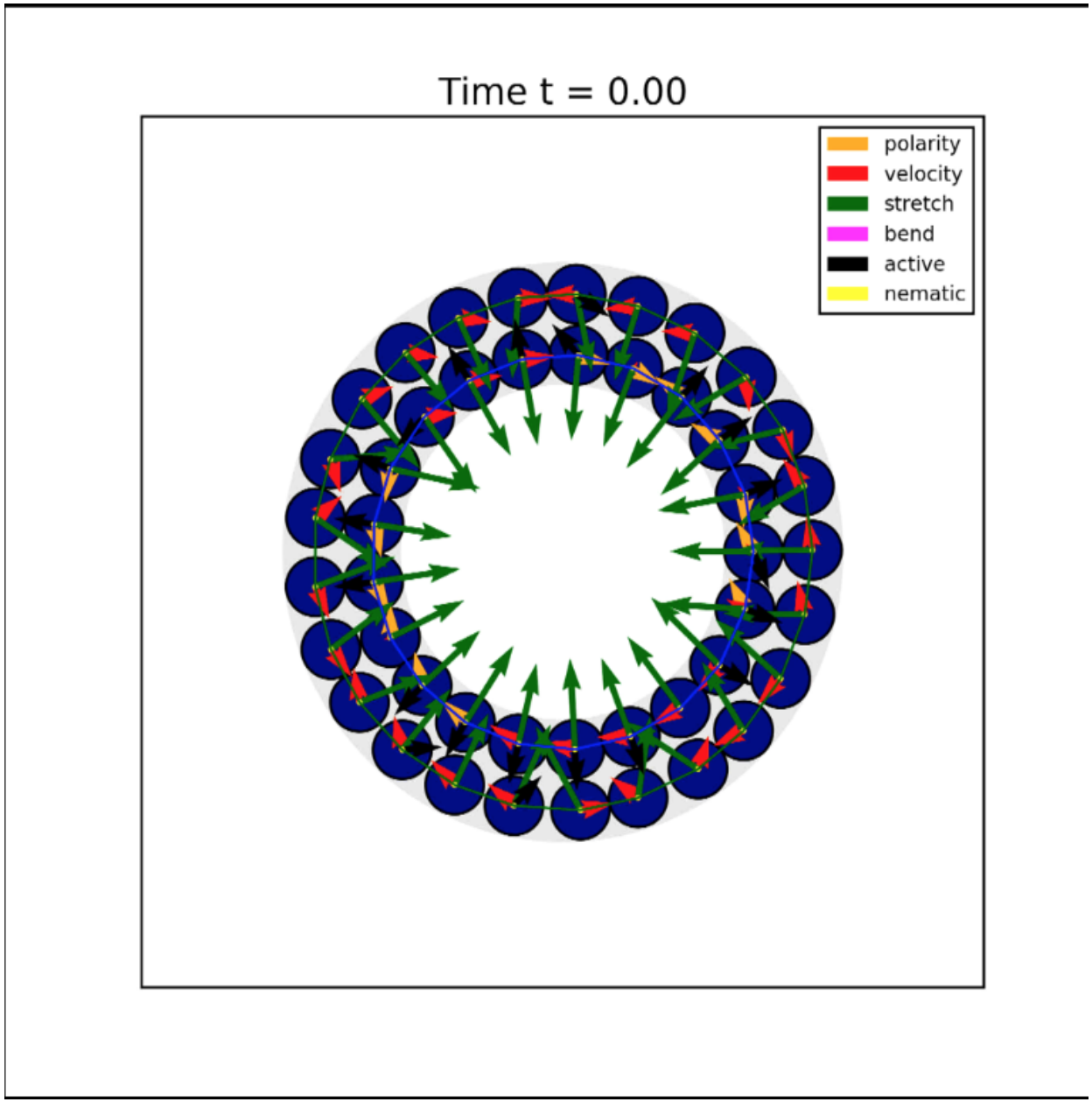
Alignement des polarité (Vicsek model)

Congestion
$\mathcal{C}_X$: ensemble des vitesses admissibles afin d'éviter le chevauchement

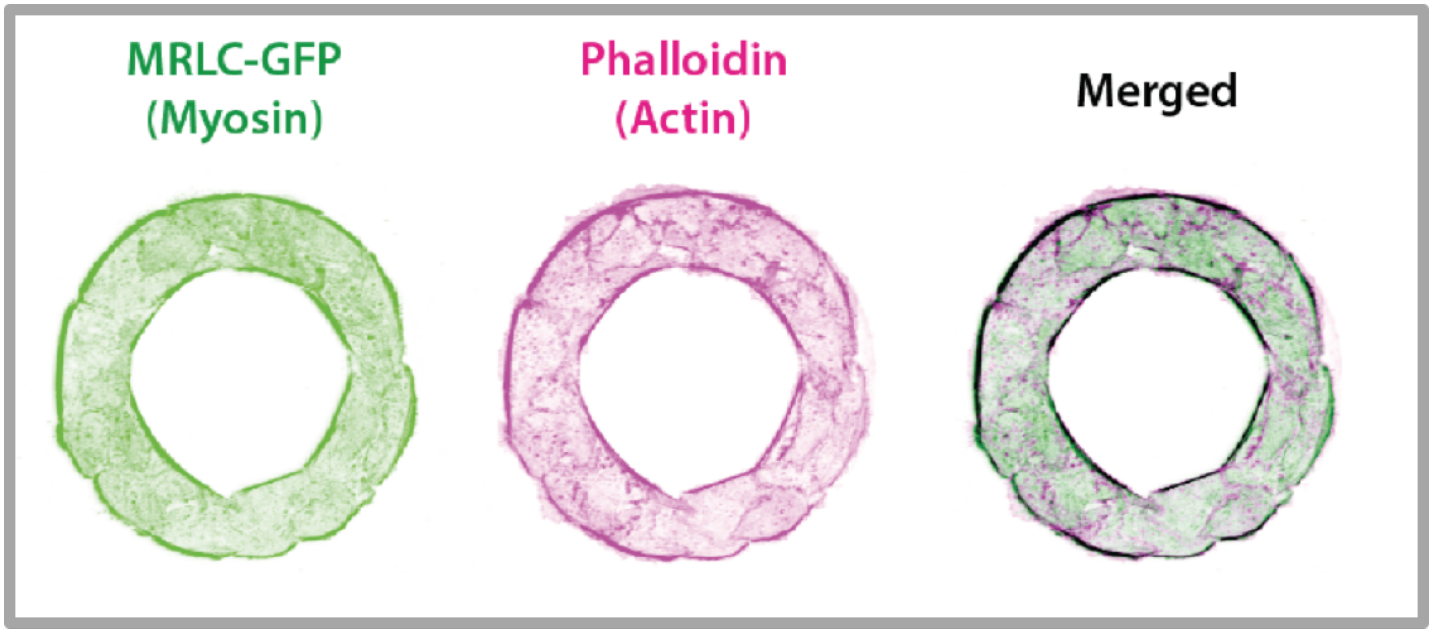
$\mathbf{P}_{\mathcal{C}_X}$: projection sur l'ensemble des vitesses admissibles

$\rightarrow$ interactions à longue distance des cellules

Observation

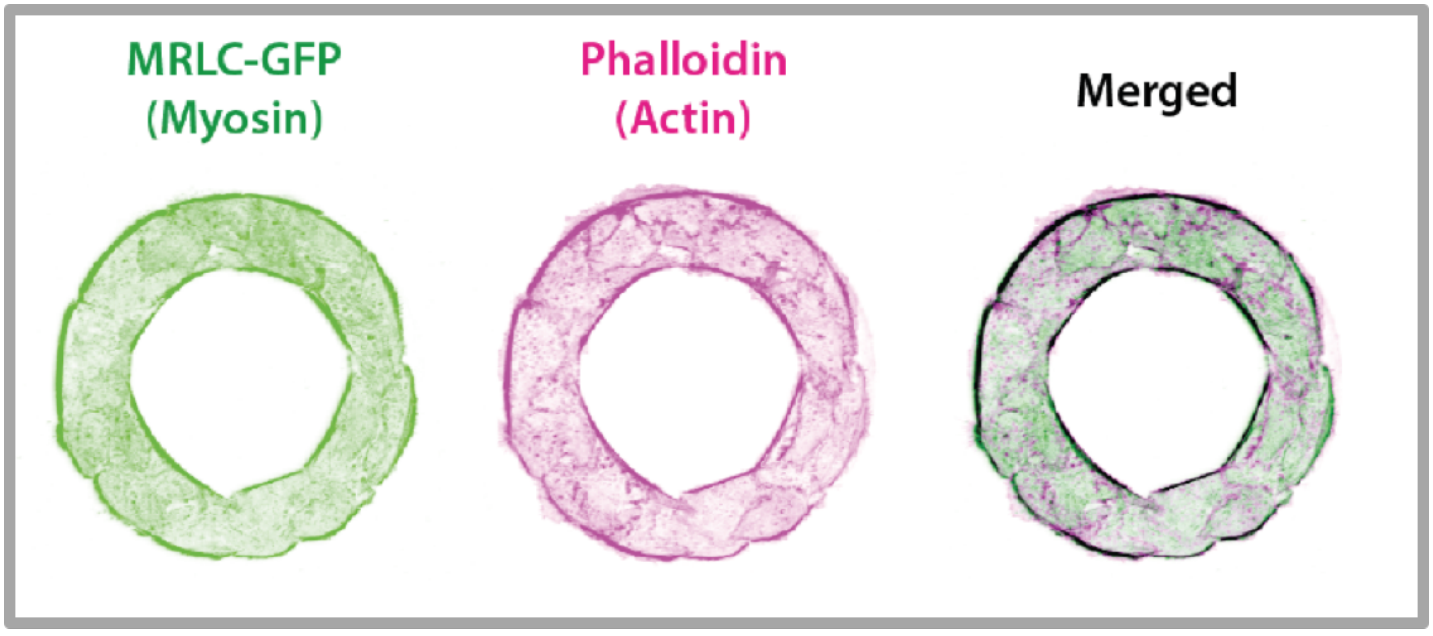


Confinement actif



[Lo Vecchio]

Confinement actif



[Lo Vecchio]

⇒ Cable d'actine sur le bord de l'agrégat

- structure interne aux cellules mais continue d'une cellule à l'autre
- élasticité du câble

\+ réaction active des cellules à ce câble

N cellules sphériques de rayon $R > 0$.
$(X_k(t), V_k(t), P_k(t))$: position, vitesse, polarité

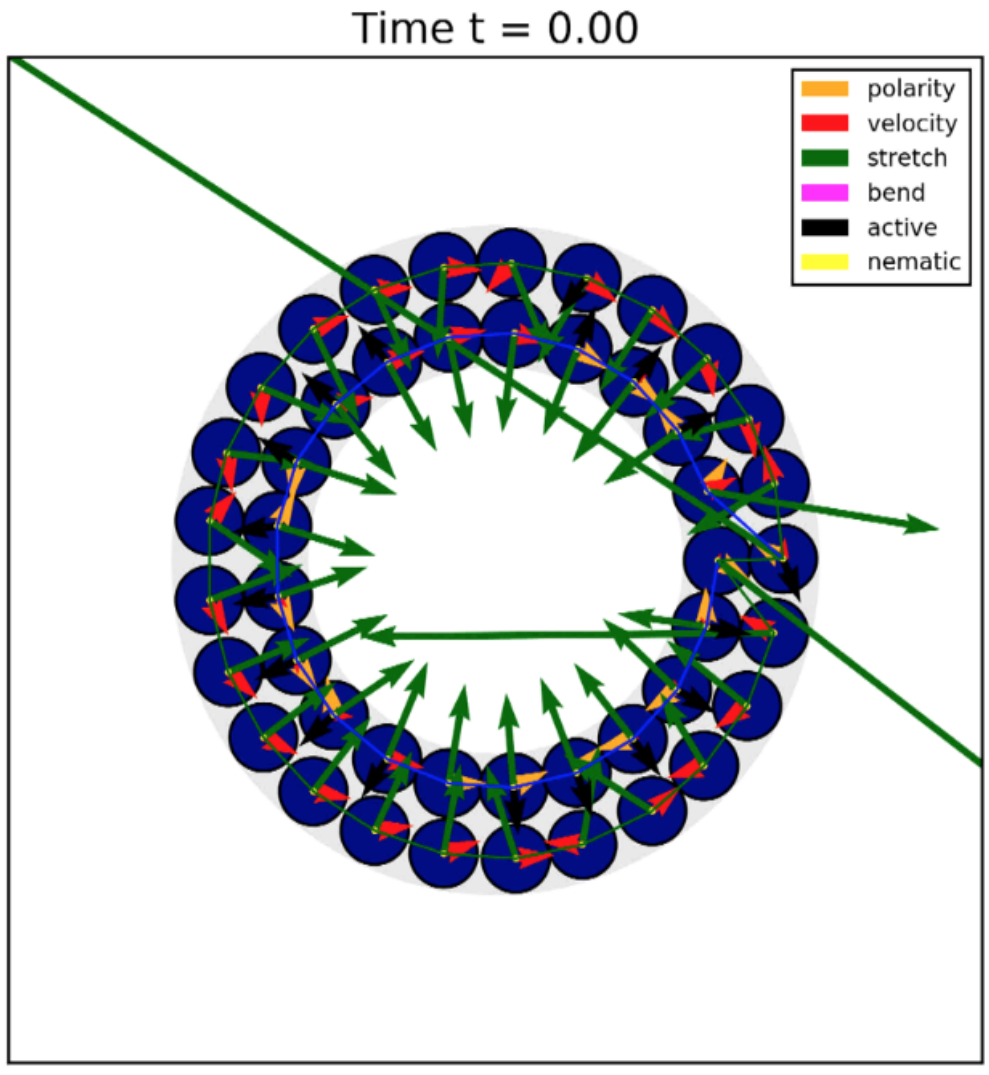
Modèle micro

$$\frac{d}{dt} X_k = V_k$$
$$V_k = \mathbf{P}_{\mathcal{C}_X} P_k$$
$$dP_k(t) = \mathbf{P}_{P_k^\perp} \circ \left(\mu \left(\bar{P}_k - P_k \right) dt + F_{cable} dt + \sqrt{2D}\, alea \right)$$

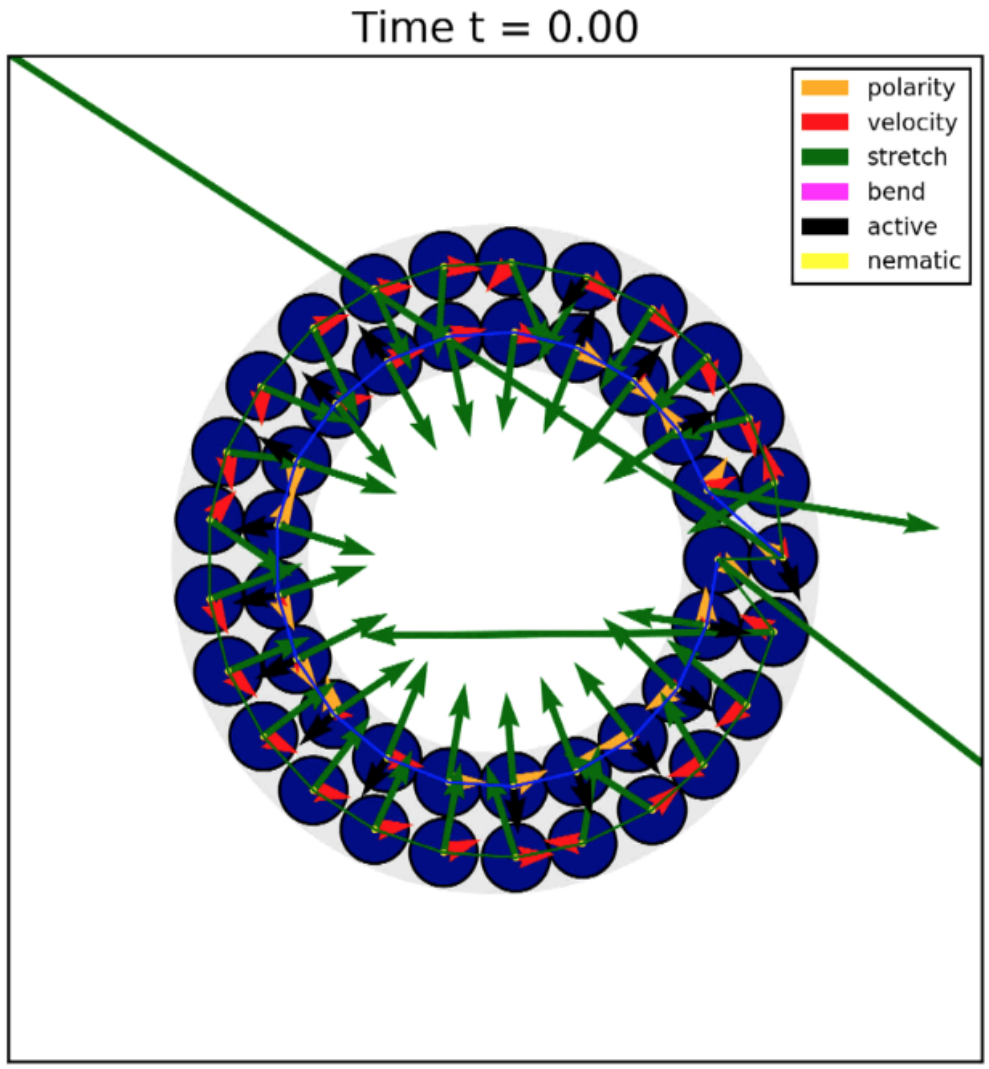
Force active du câble

→ alignement de la polarité des cellules dans la direction du câble I

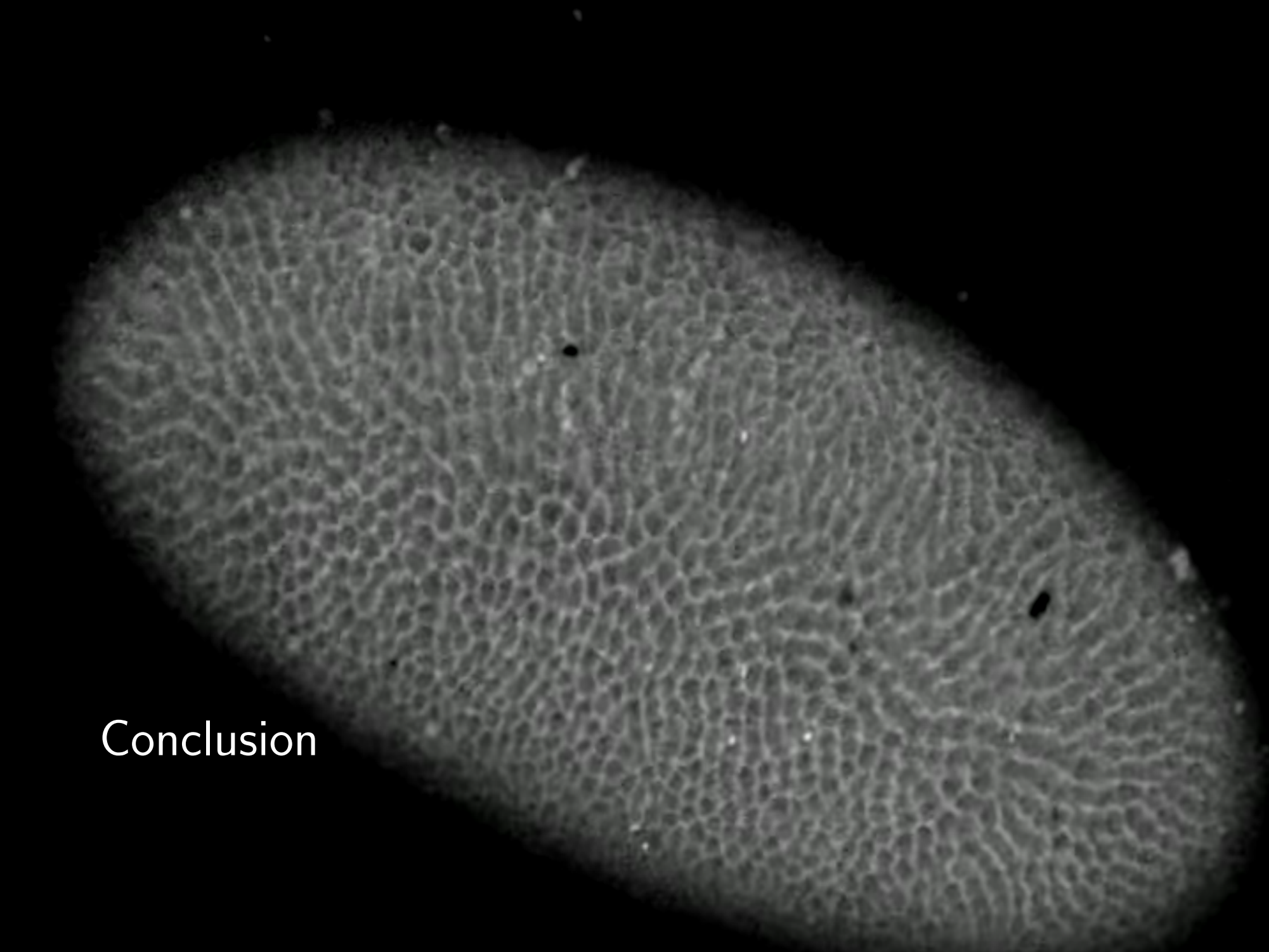
Observation



Observation



→ Rotation



Conclusion

Conclusion

- ⟶ Chercher les hypothèses minimales pour obtenir des mouvements collectifs.
- ⟶ Modèles macroscopiques : avantages théoriques et numériques.
- ⟶ Aller-retour expériences / modélisation
- ⟶ intense activité de recherche en physique théorique / mathématique
  [cours de J.F. Joanny, College de France]

Conclusion

→ Chercher les hypothèses minimales pour obtenir des mouvements collectifs.

→ Modèles macroscopiques : avantages théoriques et numériques.

→ Aller-retour expériences / modélisation

→ intense activité de recherche en physique théorique / mathématique
[cours de J.F. Joanny, College de France]

$$2\eta v_{\alpha\beta} = \left(1 + \tau \frac{D}{Dt}\right)\left\{\sigma_{\alpha\beta} + \zeta \Delta\mu q_{\alpha\beta} + \pi A_{\alpha\beta} - \frac{\nu_1}{2}\left(p_\alpha h_\beta + p_\beta h_\alpha - \frac{2}{3} h_\gamma p_\gamma \delta_{\alpha\beta}\right)\right\}$$

INTERNATIONAL PROGRAM
CELL PHYSICS MASTER II
STRASBOURG UNIVERSITY · FRANCE

$$\frac{D}{Dt} p_\alpha = \frac{1}{\gamma_1} h_\alpha + \lambda_1 p_\alpha \Delta\mu - \nu_1 v_{\alpha\beta} p_\beta - \tilde{\nu}_1 v_{\beta\beta} p_\alpha, \; r = \Lambda \Delta\mu + \zeta p_\alpha p_\beta v_{\alpha\beta} + \tilde{\zeta} v_{\alpha\alpha} + \lambda_1 p_\alpha h_\alpha.$$