

Phénomènes de chimiotactisme : modèles et résolution numérique

Magali Ribot

Laboratoire IDP, Université d'Orléans, université de Tours, CNRS

Master class CIRM - 27- 28 mai 2019

Plan

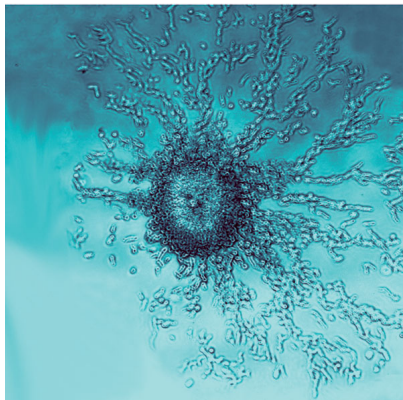
1. Introduction - Chimiotactisme
2. Modélisation de la densité de chimioattractant
3. Modélisation de la densité d'organismes : EDP d'advection - diffusion
4. Modélisation de la densité d'organismes : système d'EDP hyperbolique
5. Extensions et applications de ces modèles
6. Mes thématiques de recherche

Plan

1. Introduction - Chimiotactisme
2. Modélisation de la densité de chimioattractant
3. Modélisation de la densité d'organismes : EDP d'advection - diffusion
4. Modélisation de la densité d'organismes : système d'EDP hyperbolique
5. Extensions et applications de ces modèles
6. Mes thématiques de recherche

Qu'est-ce que le chimiotactisme ?

Le **chimiotactisme** est le mouvement d'une population sous l'influence d'une concentration chimique appelée **chimioattractant** (en cas d'attraction) ou chimiorepellants (en cas de répulsion).



Dictyostellium discoideum (Dicty).

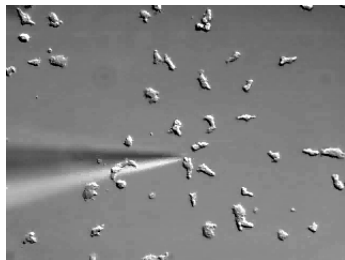
Exemples de chimiotactisme



Decanol & Sel

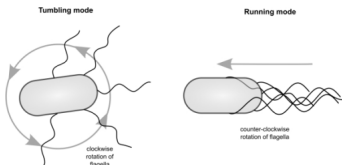
Exemples :

- * mouvement bactérien (E. Coli),
- * angiogénèse, vasculogénèse,
- * mouvement de fibroblastes,...



Dictyos & cAMP (cyclo Adenosine Monophosphate)

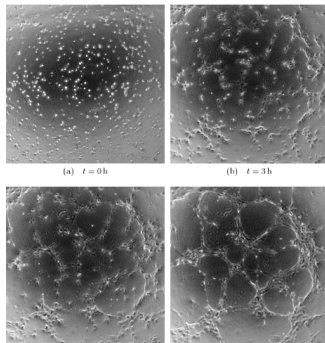
Exemple : mouvement bactérien



E. Coli suit 2 phases :

- * phase de run : transport en ligne droite
- * phase de tumble : réorientation grâce aux flagelles

Exemple : Vasculogénèse



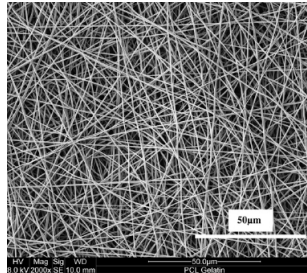
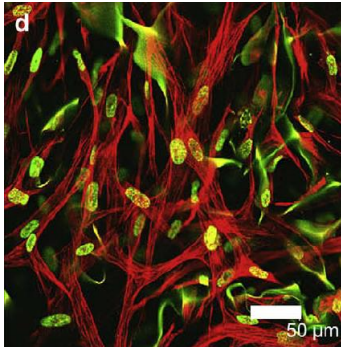
Expériences in vitro de **vasculogénèse**

- * Formation de vaisseaux sanguins
- * Chimioattractant : VEGF-A produit par les cellules endothéliales

Référence : Serini, Preziosi et al., *Modeling the early stages of vascular network assembly*, EMBO J. (2003)

Exemple : mouvement de fibroblastes

Modélisation du mouvement des fibroblastes sur un "scaffold" polymérique

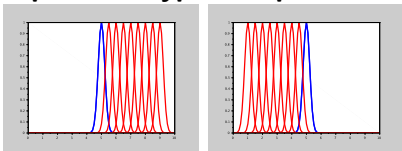


Plan

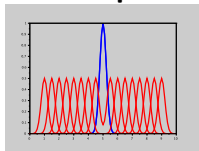
1. Introduction - Chimiotactisme
2. Modélisation de la densité de chimioattractant
3. Modélisation de la densité d'organismes : EDP d'advection - diffusion
4. Modélisation de la densité d'organismes : système d'EDP hyperbolique
5. Extensions et applications de ces modèles
6. Mes thématiques de recherche

Différents types d'équations aux dérivées partielles

- * **Equations hyperboliques.** ex : équation de transport



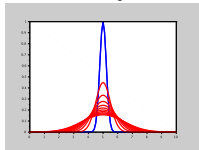
- * **Equations hyperboliques.** ex : équation des ondes



$$\begin{cases} \partial_t p + \partial_x v = 0 \\ \partial_t v + D_\rho \partial_x p = 0 \end{cases}$$

$$\Leftrightarrow \partial_{tt} p - D_\rho \partial_{xx} p = 0$$

- * **Equations paraboliques.** ex : équation de la chaleur



$$\partial_t p = D_\rho \partial_{xx} p$$

Méthodes numériques pour les EDP :

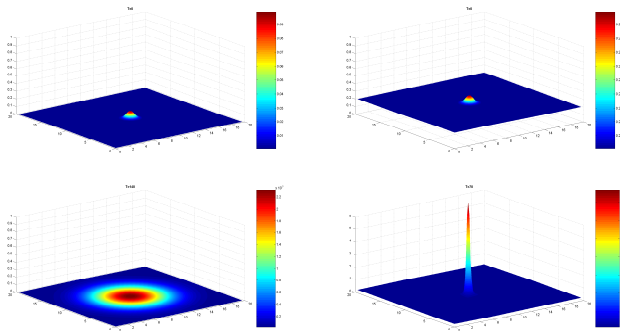
- * Hubbard, Hubert *Calcul scientifique, tome 2*, Vuibert, 2006
- * Goudon, *Mathématiques pour la modélisation et le calcul scientifique*, ISTE, 2017
- * Hundsdorfer, Verwer, *Numerical Solution of Time-Dependent Advection-Diffusion Reaction Equations*, Springer Series in Computational Mathematics, 2003

Plan

1. Introduction - Chimiotactisme
2. Modélisation de la densité de chimioattractant
3. Modélisation de la densité d'organismes : EDP d'advection - diffusion
4. Modélisation de la densité d'organismes : système d'EDP hyperbolique
5. Extensions et applications de ces modèles
6. Mes thématiques de recherche

Blow-up en 2D

[Di Russo, Natalini, R., 13]



- * A gauche : $T = 0$ (perturbation de 0) et $T = 140$
- * A droite : $T = 0$ (perturbation de 0.2) et $T = 70$

Références

Modèles pour le chimiotactisme :

- * Horstmann, *From 1970 until present : the Keller-Segel model in chemotaxis and its consequences 1*, Jahresberichte DMV 105(3), 103-165 (2003)
- * Hillen, Painter, *A user's guide to PDE models for chemotaxis*, J. Math. Biol. (2009) 58 :183-217

Analyse des modèles de chimiotactisme :

- * Perthame, *Transport Equations in Biology*, Frontiers in Mathematics. Birkhauser Verlag, Basel, 2007.

Schéma numérique :

- * Saito, Suzuki, *Notes on finite difference schemes to a parabolic-elliptic system modelling chemotaxis*, Applied Mathematics and Computation 171 (2005) 72-90

Plan

1. Introduction - Chimiotactisme
2. Modélisation de la densité de chimioattractant
3. Modélisation de la densité d'organismes : EDP d'advection - diffusion
4. Modélisation de la densité d'organismes : système d'EDP hyperbolique
5. Extensions et applications de ces modèles
6. Mes thématiques de recherche

Références

Méthodes numériques volumes finis pour les EDP :

- * Eymard, Gallouët, Herbin, *Finite volume methods*
- * LeVeque, *Numerical Methods for Conservation Laws*, Lectures in Mathematics. Birkhauser Verlag, Basel, 1992

Modèle hyperbolique de chimiotactisme :

- * G. Serini, D. Ambrosi, E. Giraud, A. Gamba, L. Preziosi, and F. Bussolino. *Modeling the early stages of vascular network assembly*. The EMBO Journal, 22(8) :1771- 1779, 2003.

Méthode volumes finis pour le modèle hyperbolique de chimiotactisme :

- * F. Filbet and C.-W. Shu. *Approximation of hyperbolic models for chemosensitive movement*. SIAM J. Sci. Comput., 27(3) :850-872 , 2005.

Plan

1. Introduction - Chimiotactisme
2. Modélisation de la densité de chimioattractant
3. Modélisation de la densité d'organismes : EDP d'advection - diffusion
4. Modélisation de la densité d'organismes : système d'EDP hyperbolique
5. Extensions et applications de ces modèles
6. Mes thématiques de recherche

Généralisations de Keller - Segel

Deux exemples de généralisations de Keller - Segel pour éviter le blow-up :

- * Non recouvrement des particules :

[Kowalczyk, 05 ; Calvez & Carrillo, 06]

$$\begin{cases} \partial_t p = \nabla \cdot (D_p \nabla \pi(p) - \chi p \nabla c) \\ \tau \partial_t c = D_c \Delta c + f(p, c) \end{cases}$$

- * Effet "volume-filling" :

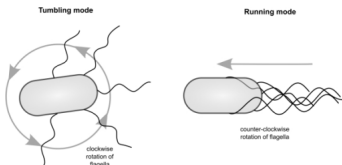
[Hillen & Painter, 02 ; Bedrossian, Rodriguez & Bertozzi, 11]

$$\begin{cases} \partial_t p = \nabla \cdot \left(\nabla p - \chi p \left(1 - \frac{p}{\gamma}\right) \nabla c \right) \\ \tau \partial_t c = D_c \Delta c + f(p, c) \end{cases}$$

- * ...

Review : [Hillen & Painter, 09]

Modèles cinétiques



E. Coli suit 2 phases :

- * phase de run : transport en ligne droite
- * phase de tumble : réorientation grâce aux flagelles

Equation cinétique [Alt, 80 ; Othmer, Dunbar, Alt, 88] :

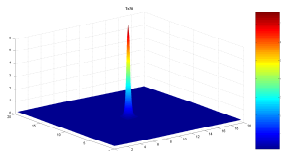
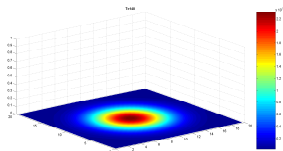
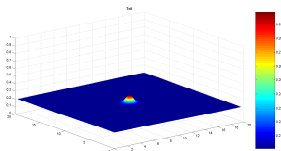
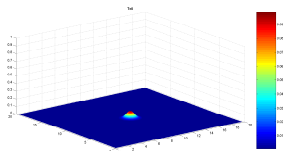
$$\partial_t f + v \cdot \nabla_x f = \int [K(c, v, v') f(t, x, v') - K(c, v', v) f(t, x, v)] dv'$$

- * $f(t, x, v)$: densité de population à la position x avec vitesse v
- * $K(c, v, v')$: opérateur de "tumbling"

Différents types de solutions

Blow-up en 2D

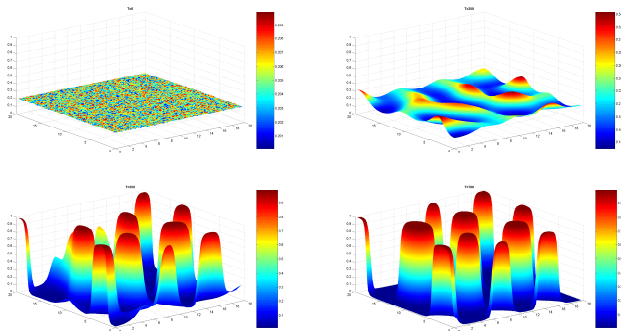
[Di Russo, Natalini, R., 13]



- * A gauche : $T = 0$ (perturbation de 0) et $T = 140$
- * A droite : $T = 0$ (perturbation de 0.2) et $T = 70$

Patterns en 2D

Modèle hyperbolique de Cattaneo + terme logistique [Di Russo, Natalini, R., 13]

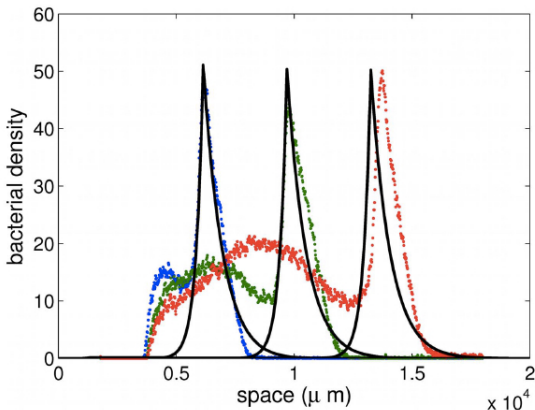


$T = 0$, $T = 250$, $T = 350$ et $T = 700$

Travelling Waves en 1D

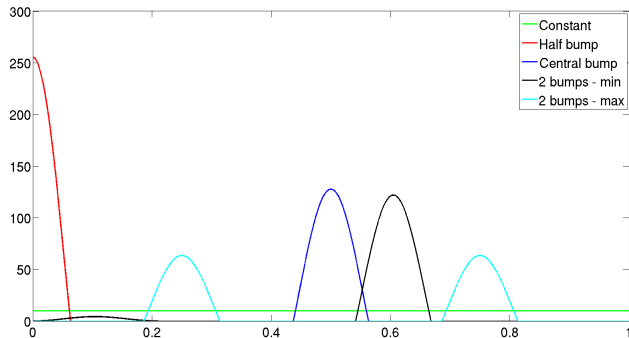
Modèle cinétique pour la propagation d'ondes de bactéries E. Coli dans un canal (couleur = expériences ; noir=simulations)

[Saragosti, Calvez, Bournaveas, Buguin, Silberzan, Perthame, 10]



Solutions stationnaires en 1D

Modèle hyperbolique / parabolique avec $P(\rho) = \rho^2$ [Berthelin, Chiron & R., 15]



Lien entre les modèles

Lien entre les modèles

Cinétique (microscopique) $\rightarrow$ Hyperbolique $\rightarrow$ Parabolique (macroscopique)

* Du modèle cinétique...

- ... aux modèles hyperboliques $t \rightarrow \varepsilon t$, $x \rightarrow \varepsilon t$ [Filbet, Laurencot, Perthame, 03]
- ... au modèle parabolique $t \rightarrow \varepsilon^2 t$, $x \rightarrow \varepsilon t$ [Chalub, Markowich, Perthame, Schmeiser, 04]

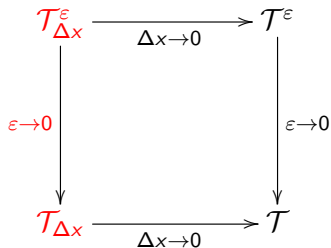
* Du modèle hyperbolique... [Di Francesco, Donatelli, 10]

... au modèle parabolique (temps long & large friction) :

$$\left\{ \begin{array}{l} \partial_t p + \partial_x(pu) = 0 \\ \varepsilon^2 \partial_t(pu) + \varepsilon^2 \partial_x(pu^2) + \partial_x \pi(p) \xrightarrow{\varepsilon \rightarrow 0} \partial_t p = \partial_x (\partial_x \pi(p) - p \partial_x c) \\ \hspace{15em} = p \partial_x c - \frac{\varepsilon}{\varepsilon} pu \end{array} \right.$$

Schéma asymptotic-preserving

[Review de Jin, 12]



Question : est ce que la limite $\varepsilon \rightarrow 0$ du schéma est consistante avec la limite du système ?

Schéma Asymptotic Preserving - hyperbolique vers parabolique

[Natalini, R, Twarogowska, 15]

* **Au niveau continu :**

$$\left\{ \begin{array}{l} \partial_t \rho + \partial_x(\rho u) = 0 \\ \varepsilon^2 \partial_t(\rho u) + \varepsilon^2 \partial_x(\rho u^2) + \partial_x P(\rho) \xrightarrow{\varepsilon \rightarrow 0} \partial_t \rho = \partial_x(\partial_x P(\rho) - \chi \rho \partial_x \phi) \\ \qquad \qquad \qquad = \rho \partial_x \phi - \frac{\varepsilon}{\varepsilon} \rho u \end{array} \right.$$

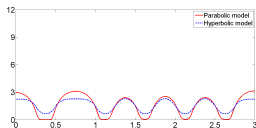
* **Au niveau discret :**

$$\Delta x \frac{d}{dt} U_i^\varepsilon = F_{i+1/2}^\varepsilon - F_{i-1/2}^\varepsilon + S_i^\varepsilon$$

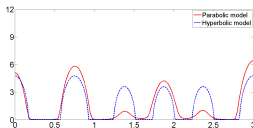
avec

$$F_{i+1/2}^\varepsilon = \frac{1}{\Delta x} \left(P(\rho_{i+1}) - P(\rho_i) - \chi \bar{\rho}_{i+1/2} (\phi_{i+1} - \phi_i) \right) \\ + O(\varepsilon \Delta x) + O(\varepsilon^2)$$

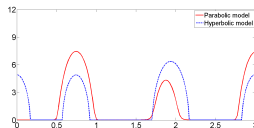
Comparaison hyperbolique-parabolique



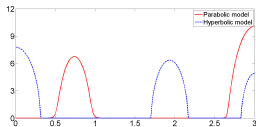
$t = 0.1$



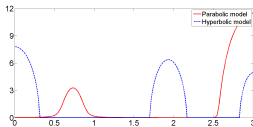
$t = 0.5$



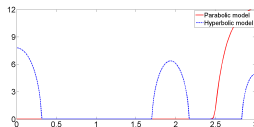
$t = 3$



$t = 20 - 300$



$t = 331$



$t = 333$

$\kappa = 1, \chi = 10, D = 0.1, a = 20, b = 10, L = 1$ et $\gamma = 3$.

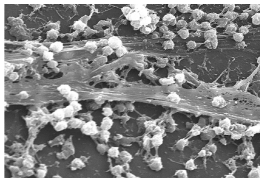
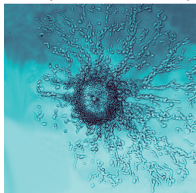
Plan

1. Introduction - Chimiotactisme
2. Modélisation de la densité de chimioattractant
3. Modélisation de la densité d'organismes : EDP d'advection - diffusion
4. Modélisation de la densité d'organismes : système d'EDP hyperbolique
5. Extensions et applications de ces modèles
6. Mes thématiques de recherche

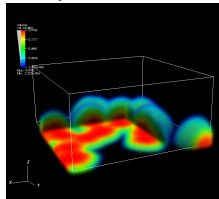
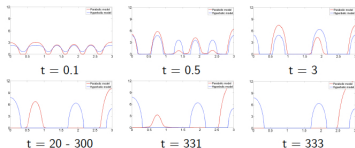
Thèmes de recherche

Thèmes de recherche : modélisation pour la biologie, dynamique des populations, analyse numérique, équations aux dérivées partielles.

Idée (ou idéal...) : Des expériences en biologie...

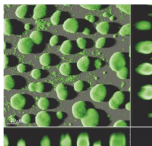


... aux solutions de modèles mathématiques



Deux approches complémentaires

* Partir de faits biologiques et proposer un modèle adapté



Equations pour les fractions de volume :

$$\begin{aligned}\partial_t B + \operatorname{div}(B \mathbf{v}_B) &= B(Lk_B(I, \theta, N) - k_D(I, \theta, N)), \\ \partial_t D + \operatorname{div}(D \mathbf{v}_D) &= \alpha Bk_D(I, \theta, N) - Dk_N(\theta), \\ \partial_t E + \operatorname{div}(E \mathbf{v}_E) &= Bk_E(\theta) - \varepsilon E, \\ L &= 1 - (B + D + E)\end{aligned}$$

Equations pour les vitesses :

$$\begin{aligned}\partial_t((1-L)\mathbf{v}_S) + \operatorname{div}((1-L)\mathbf{v}_S \otimes \mathbf{v}_S) + (1-L)\nabla P &= \nabla \Sigma \\ &+ (M - \Gamma_L)\mathbf{v}_L - M\mathbf{v}_S, \\ \partial_t(L\mathbf{v}_L) + \operatorname{div}(L\mathbf{v}_L \otimes \mathbf{v}_L) + L\nabla P &= -(M - \Gamma_L)\mathbf{v}_L + M\mathbf{v}_S\end{aligned}$$

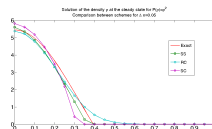
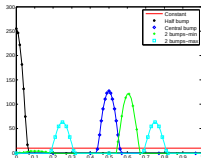
Incompressibilité :

$$\operatorname{div}((1-L)\mathbf{v}_S + L\mathbf{v}_L) = 0.$$

* Etude mathématique de modèles simplifiés

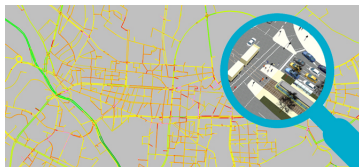
Chimiotactisme : modèle quasi-linéaire en 1D

$$\begin{cases} \partial_t \rho + \partial_x J(\rho) = 0 \\ \partial_t(\rho\phi) + \partial_x(\rho\phi^2) + \partial_x P(\rho) = \chi\rho\partial_x\phi - \alpha\rho\phi \\ \tau\partial_t\phi = D\partial_{xx}\phi + \beta\rho - b\phi \end{cases}$$

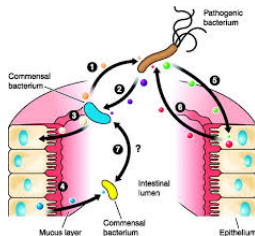


Caractéristiques communes aux modèles considérés

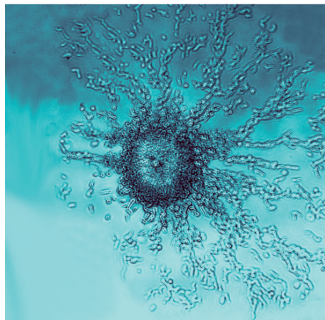
- * Description au niveau macroscopique



- * Dépendance en temps et en espace $\Rightarrow$ équations aux dérivées partielles
- * Interactions entre individus
- * Souvent, couplage entre la partie biologie & la partie physique



Modèles hyperboliques de chimiotactisme



Modèle hyperbolique de chimiotactisme (en 1D)

- * p la densité de cellules,
- * c la densité du chimioattractant.

* Equation pour c :

$$\tau \partial_t c = D_c \partial_{xx} c + ap - bc$$

Chimioattractant produit par les cellules ; a : taux de production ; b : décroissance

* Système pour p (=Euler compressible) :

$$\begin{cases} \partial_t p + \partial_x(pu) = 0 \\ \partial_t(pu) + \partial_x(pu^2) + \partial_x \pi(p) = \chi p \partial_x c - \alpha pu, \\ \tau \partial_t c = D \partial_{xx} c + ap - bc, \end{cases}$$

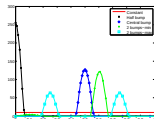
Mouvement des cellules en fonction de la densité du chimioattractant

χ : sensibilité au chimiotactisme ; D_p : diffusion

Modèle hyperbolique de chimiotactisme

- * Etude quantitative : calcul des solutions stationnaires

[Berthelin, Chiron, R, Commun. Math. Sci. 16]

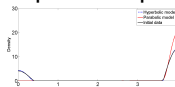


- * Schémas adaptés et simulations numériques

[Natalini, R, Twarogowska, Commun. Math. Sci. 14]

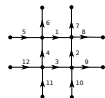
- * Comparaison des modèles hyperbolique et parabolique

[Natalini, R, Twarogowska, J. Sci. Comput. 15]



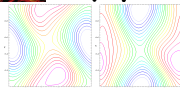
- * Application 1 : chimiotactisme sur réseau

[Bretti, Natalini, R, M2AN 14]

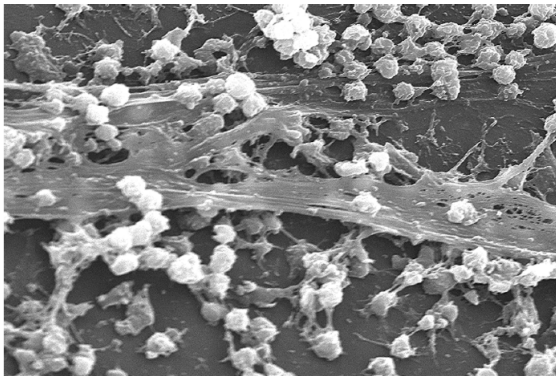


- * Application 2 : dynamique de poursuite-évasion

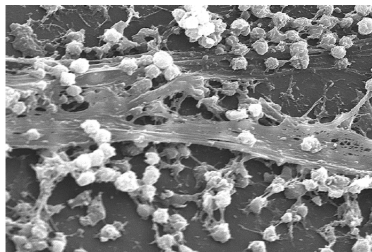
[Goudon, Nkonga, Rascle, R, Physica D 16]



Modèles de formation de biofilms



Qu'est - ce qu'un biofilm ?



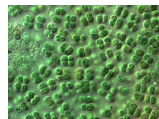
Un biofilm est une mixture complexe de microorganismes adhérant entre eux

- * attachés à une **surface**
- * englués dans une matrice polymérique extra-cellulaire (**EPS**)
- * en contact avec de l'**eau** ou de l'humidité,
- * qui se sert de **nutriments**.

Biofilm : contributions

Biofilms de cyanobactéries au fond de fontaines

[Clarelli, Di Russo, Natalini, R, J. Math. Biol. 13]



- * Modèle hyperbolique multi-phases issu de la théorie des mélanges prenant en compte la physique et la biologie
- * Modélisation de la dépendance en la lumière

Biofilms de micro-algues produisant des lipides avec O. Bernard (LOV - INRIA)

[Bernard, Polizzi, R, J. Th. Biol, 2017]

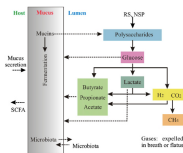


- * Modélisation en détail de la **photosynthèse** (cf lumière)
- * Influence de la **carence en nutriments**
- * Simulations 1D et 2D

Microbiote intestinal

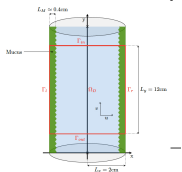
avec T. Goudon, B. Polizzi, S. Labarthe, B. Laroche (INRA Jouy-en-Josas) **Deux effets :**

* Réactions biochimiques dues à la digestion



Equations de réaction-advection-diffusion
[stage de T. Goswami, été 2014]

* Mécanique des fluides (liquide luminal, mucus)



Modèle multiphase mucus – liquide

[CEMRACS, été 2015 : T. El Bouti, B. Polizzi, A. Rachah, R. Tesson]

⇒ **Couplage des deux modèles**

[Goudon, Labarthe, Laroche, Polizzi, R, J. Th. Biol, 2019]