

Un modèle de migration cellulaire

Christèle ETCHEGARAY, Université Paris-Sud

Nicolas MEUNIER, Université Paris-Descartes

Raphaël VOITURIEZ, CNRS - UPMC

Bertrand MAURY, Université Paris-Sud

La migration cellulaire est un phénomène physiologique fondamental, qui joue un rôle aussi bien dans le développement d'un organisme pluricellulaire (embryogenèse) que dans l'apparition de situations pathologiques (métastases, défaillance du système immunitaire,...). Comprendre quels sont les principaux mécanismes mobilisés est donc un enjeu important.

Nous nous intéressons ici au déplacement de fibroblastes sur une surface homogène, en l'absence de signaux chimiotactiques. Le déplacement se fait grâce à l'extension "spontanée" de la membrane cellulaire à différents endroits pour former ce qu'on appelle des *protrusions*. Bien que les principaux mécanismes de migration soient connus, le lien entre l'activité protrusive de la cellule et la nature de son mouvement reste une question importante chez les biologistes.

Notre travail de modélisation se base sur les expériences de migration en une dimension mises au point par Daniel Riveline et David Caballero [1], permettant de montrer que les fluctuations de l'activité protrusive peuvent d'une part expliquer la direction prise par la cellule, mais aussi provoquer une migration directionnelle en l'absence de tout signal promoteur de la migration.

Un premier modèle, prenant la forme d'une équation intégral-différentielle sur la position de la cellule, nous a permis de décrire ce mécanisme pour des cellules ponctuelles en une dimension. Sous des hypothèses simplificatrices, il y a existence et unicité d'une solution, et nous pouvons utiliser le formalisme des équations de Volterra linéaires pour obtenir notamment une expression de vitesse stationnaire.

Les simulations du modèle sont en bon accord qualitatif avec le comportement moyen à court-terme observé durant les expériences. Cependant, ce modèle ne permet pas d'obtenir des trajectoires à long terme conformes aux observations : les comportements migratoires des cellules sont en effet très variés, et nous ne pouvons faire l'économie de stochasticité pour pouvoir confronter le modèle aux expériences de façon satisfaisante.

Un modèle stochastique basé sur le précédent a donc été développé. Les résultats se montrent en bon accord qualitatif avec les trajectoires cellulaires observées. Enfin, une généralisation de ce modèle à la dimension deux va permettre une confrontation semi-quantitative avec des données issues d'expériences de migration en dimension deux menées par David Caballero [2].

Références

- [1] DAVID CABALLERO, DANIEL RIVELINE, RAPHAËL VOITURIEZ, *Protrusions activity fluctuations direct cell motion*, (soumis), 2014.
- [2] DAVID CABALLERO & AL., *Protrusions fluctuation dynamics control long-term cell motion*, en cours.

Christèle ETCHEGARAY, Bât. 425, Faculté des Sciences d'Orsay, Université Paris-Sud, 91405 Orsay cedex
christele.etchegaray@math.u-psud.fr

Nicolas MEUNIER, MAP5, Université Paris Descartes, 45 rue des Saints Pères, 75270 Paris Cedex 06
nicolas.meunier@parisdescartes.fr

Raphaël VOITURIEZ, Laboratoire Jean Perrin, CNRS/UPMC, 4 Place Jussieu, 75255 Paris Cedex
voiturie@lptmc.jussieu.fr

Bertrand MAURY, Bât. 425, Faculté des Sciences d'Orsay, Université Paris-Sud, 91405 Orsay cedex
Bertrand.Maury@math.u-psud.fr