

Modélisations mésoscopique et macroscopique de la migration cellulaire dans un milieu anisotrope et hétérogène

Chauvière¹ Hillen² Preziosi¹

¹ Politecnico di Torino, 24 Corso Duca degli Abruzzi, 10129 Torino, Italie

² University of Alberta, Edmonton, Canada T6G 2G1

chauviere@calvino.polito.it

La migration cellulaire à l'intérieur de tissus vivants est un processus essentiel, normal ou pathologique, dans un grand nombre de phénomènes biologiques, tels que le développement embryonnaire, la cicatrisation tissulaire ou encore l'angio/vasculogénèse. Les cellules (métastases cancéreuses, fibroblastes, cellules endothéliales) interagissent aussi bien les unes avec les autres qu'avec le milieu environnant (la matrice extracellulaire). Cette matrice extracellulaire est un assemblage complexe de macromolécules dont le rôle principal consiste à maintenir l'assemblage des cellules qui constituent le tissu. Il s'agit d'un support structural composé principalement de collagène, qui se présente donc comme un milieu fibreux dont chaque fibre possède sa propre orientation. C'est en interagissant avec ces fibres que les cellules sont à même de se déplacer, changeant de forme en adaptant leur cytosquelette, et se liant aux fibres par l'intermédiaire d'une machinerie protéinique complexe.

Récemment, une grande attention a été portée à la description du mouvement cellulaire, et en particulier aux interactions avec le tissu environnant. Nous proposons ici un modèle cinétique (échelle mésoscopique) qui inclut un mouvement préférentiel des cellules le long des fibres (phénomène de guidage par contact), ainsi que les interactions entre les cellules elles-mêmes, modélisées par des changements aléatoires de direction de déplacement. Enfin, la possibilité qu'une substance chimique induise un mécanisme interne à la cellule, affectant son mouvement, a été intégré *via* une force extérieure qui modélise les phénomènes de *chimiotaxie*.

En raison d'une part des interactions entre les cellules, et d'autre part entre les cellules et les fibres, nous montrons que des forces de résistance à l'avancement apparaissent au niveau macroscopique. Nous déduisons finalement, par un passage à la *limite diffusive* du modèle cinétique, le modèle continu (échelle macroscopique) qui consiste en une équation d'advection-diffusion non-linéaire portant sur la densité locale de cellules en mouvement.

Nous présentons les simulations numériques du problème continu, et mettons en évidence la capacité du modèle à décrire l'influence des hétérogénéités et de l'anisotropie du milieu sur le mouvement d'une population de cellules.

Pour conclure, l'activité protéolytique des cellules (dans le cas de la *migration mésenchymale*) est intégrée dans les deux modèles présentés. Nous montrons comment la capacité des cellules à dégrader et/ou transformer leur support de migration est capable d'affecter leur propre mouvement.