Etude et modélisation de la compétition cellulaire dans un milieu vivant

Thème: Milieux: interaction, interfaces, homogénéité, ruptures

Année Universitaire 2017-2018

Plan

I-Expérience

II-Modèles mathématiques

1-Modèle de Malthus

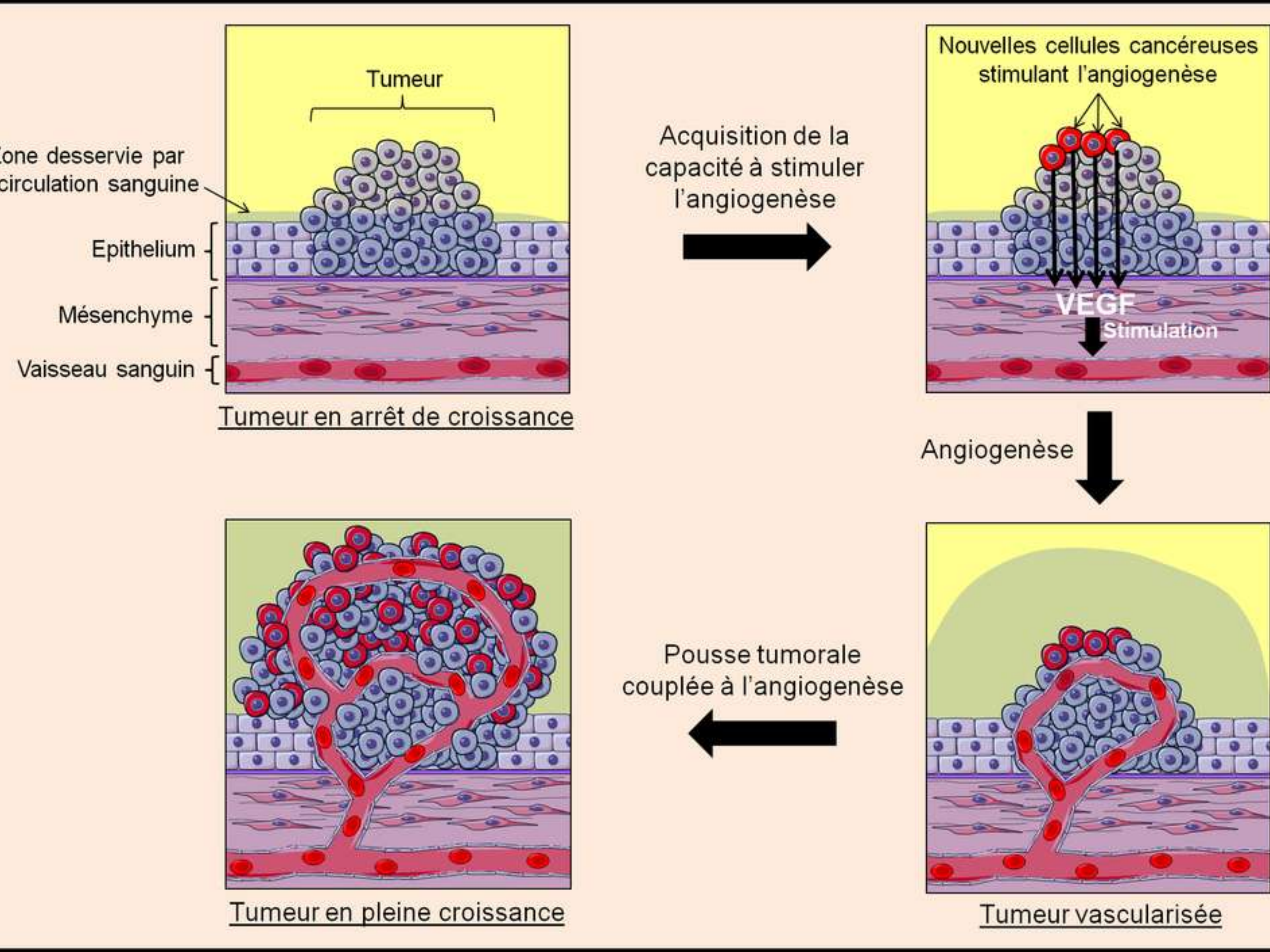
2-Modèle logistique

3-Modèle de Lotka-Volterra

4-Modèle de Lotka-Volterra avec diffusion

Introduction

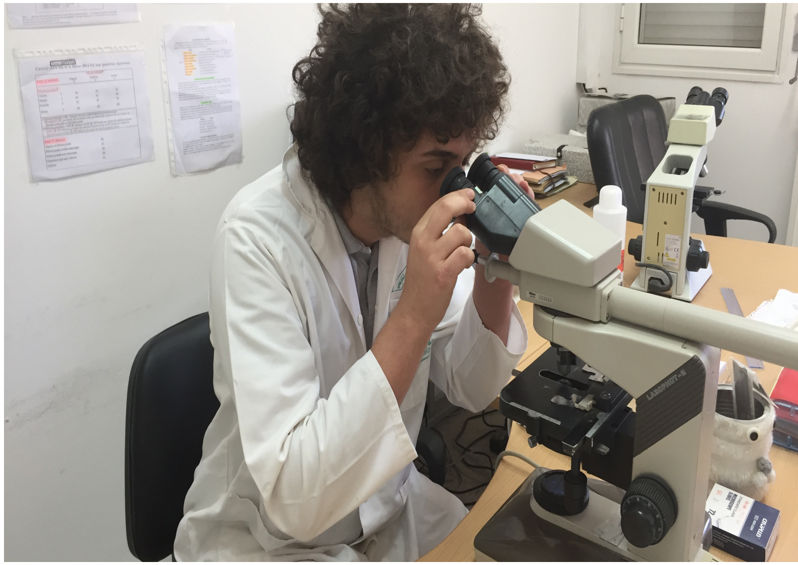
- ✓ La croissance d'une tumeur au sein d'un organe sain peut être modélisée par des modèles prédateurs-proies en considérant des population de cellules cancéreuses et saines

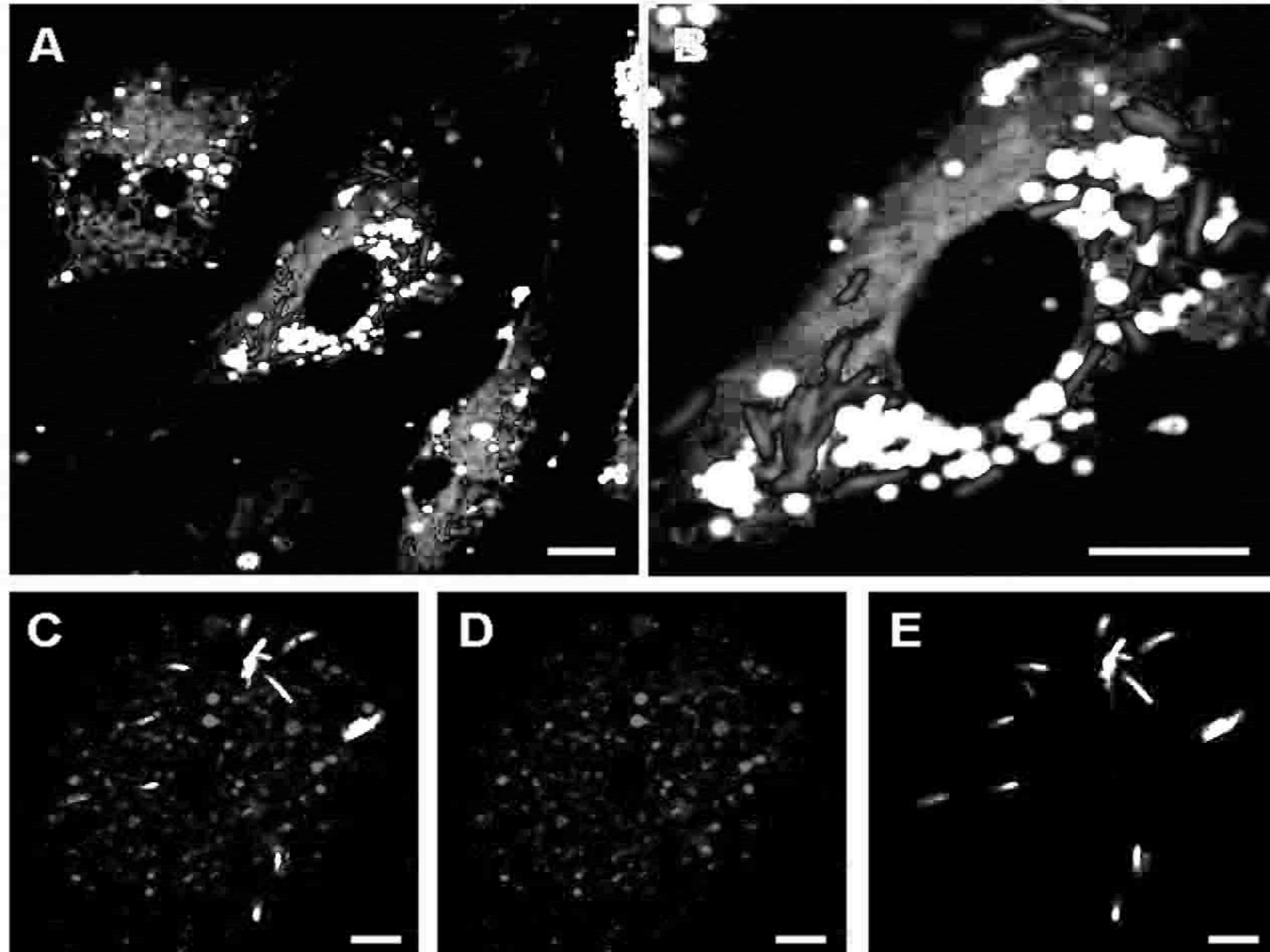

Tumeur
Zone desservie par
circulation sanguine
Epithelium
Mésenchyme
Vaisseau sanguin
Tumeur en arrêt de croissance
Acquisition de la
capacité à stimuler
l'angiogenèse
Nouvelles cellules cancéreuses
stimulant l'angiogenèse
VEGF
Stimulation
Angiogenèse
Tumeur vascularisée
Pousse tumorale
couplée à l'angiogenèse
Tumeur en pleine croissance

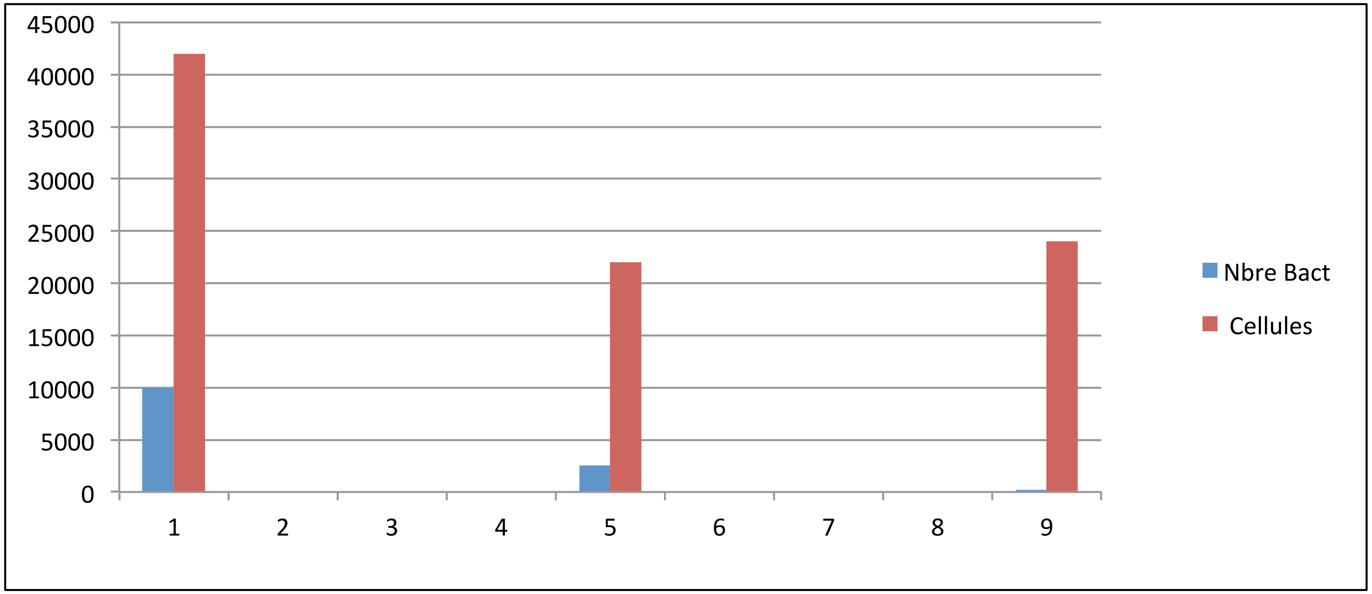
I- Expérience

❖ Mise en compétition de mycobactéries BCG et de macrophages

Temps(jour)	0	1	2
Nombre cellules	1000	2526	193
Nombre bactéries	42000	22000	24000




A
B
C
D
E



- ✓ On remarque donc qu'il y a eu compétition avec la quasi élimination des cellules (macrophages) et la diminution du nombre de bactéries qui cependant persistent.

Alors, la question se pose:

Comment modéliser mathématiquement cette interaction dans un milieu vivant?

II-Modèles déterministes

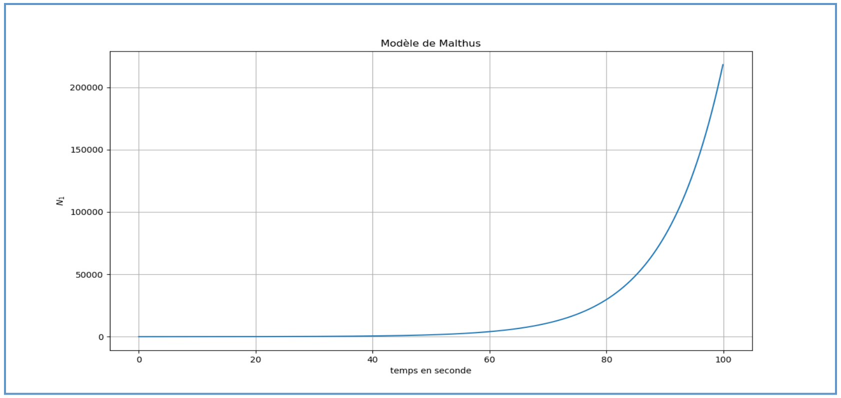
1-Modèle de Malthus

Equation:

$$\boxed{\frac{\partial x}{\partial t} = rx}$$

Dans ce cas, la croissance des populations est exponentielle.

Ce modèle est donc irréaliste vu qu'il ne tient pas compte de la capacité du milieu



❖ Alors, comment modéliser cette compétition en tenant compte de la capacité du milieu d'accueil ?

II-Modèles déterministes

2-Modèle de Verlhust ou logistique

❖ Equation:

$$\boxed{\frac{dx}{dt} = r(1 - \frac{x}{k})x}$$

Où: r représente le taux de prolifération initial

K représente la capacité du milieu

On pose le changement de variable y=k/x

✓ L'équation différentielle devient:

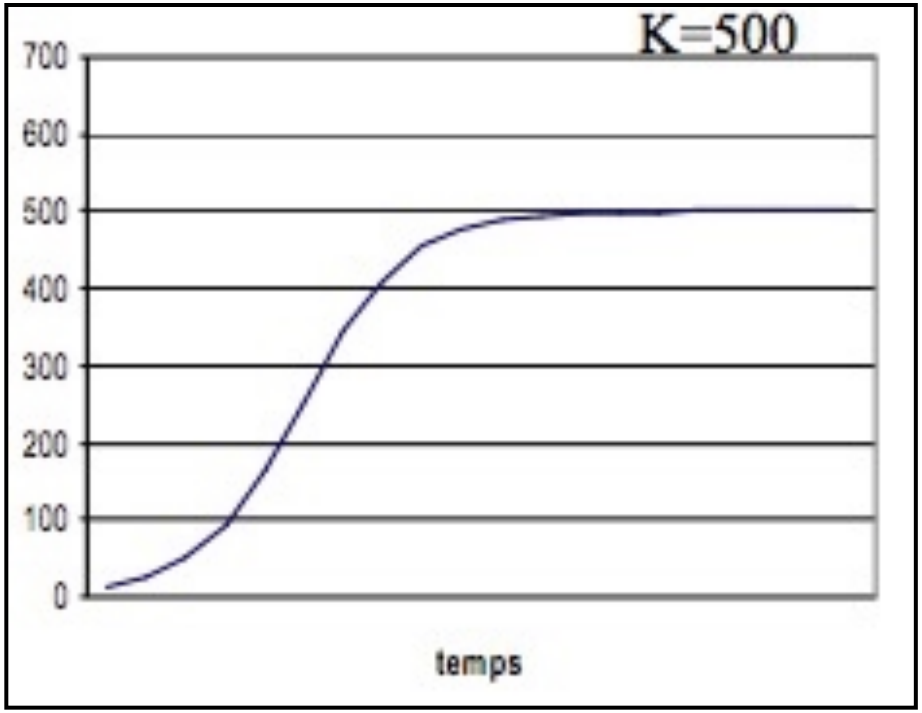
$$\boxed{\frac{dy}{dt} = -ry(t) + r}$$

La solution est y(t)=1+(k/y0)exp(-rt)

On obtient alors

$$\boxed{x(t) = \frac{k}{(1 + (k - x0)\exp(-rt))}}$$

Courbe: on prend x0=10   k=500



La croissance devient constante à partir d'un certain temps ce qui fait que ce modèle soit irréaliste car il ne tient pas compte de l'interaction des deux populations

- Et dans le cas deux populations, comment tenir compte de l'interaction ?

II-Modèles déterministes

3-Modèle de Lotka-Volterra

❖ Equations:

$$\boxed{\begin{aligned} dx/dt &= ax-bxy \\ dy/dt &= -cy+dxy \end{aligned}}$$

Où: - a le taux de croissance naturel des cellules saines en absence de prédation

-b le taux de mortalité à cause de la compétition

-c le taux de croissance des cellules cancéreuses

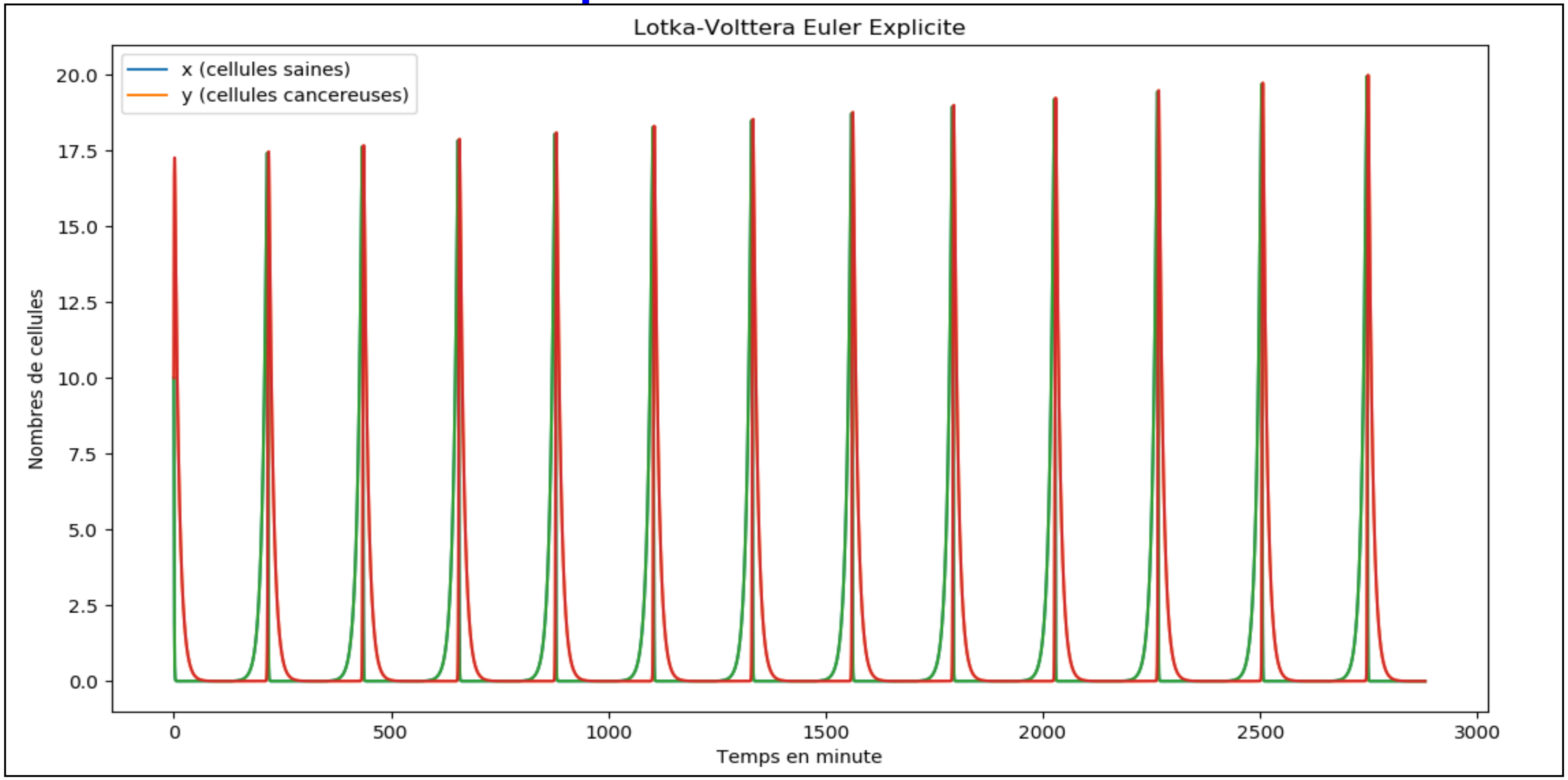
-d l e taux de mortalité des prédateurs

La fonction $f: (x,y) \rightarrow r_x(1-(x+a_x y)/k_x)x$ est lipchitzienne de rapport 2a par exemple.

❖ Donc, d'après le théorème fondamental, il existe une unique solution vérifiant une certaine condition initiale x(0)

✓ On se propose donc de faire la résolution de ce système de Lotka-Volterra par 2 méthodes:

i-Méthode d'Euler explicite



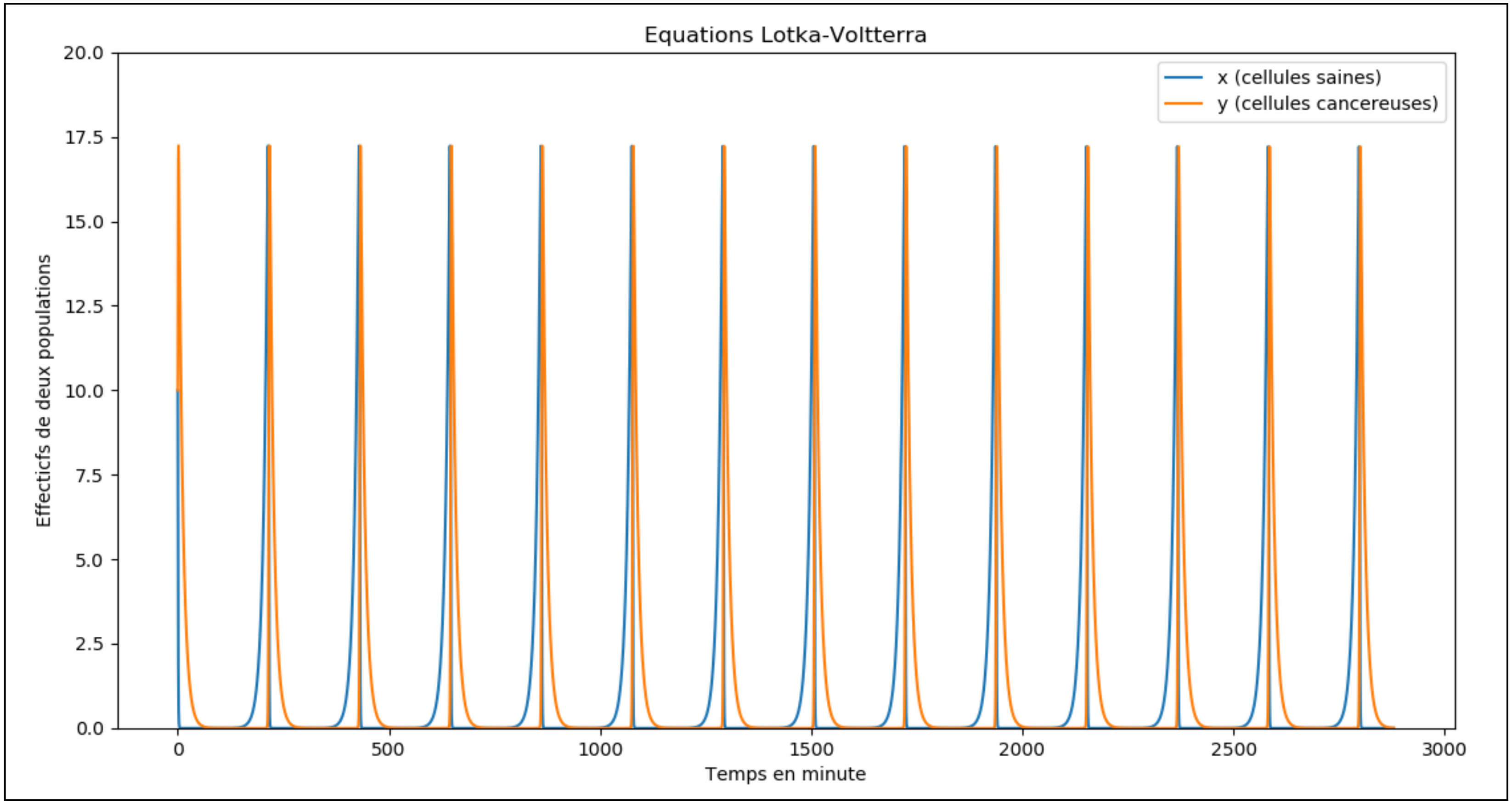
On remarque qu'à partir de t=1000min, l'effectif des populations diverge.

Pour remédier à cela, on utilise une 2^{ème} méthode.

ii-Résolution numérique du système de Lotka-Volterra par la méthode ODEint (Ordinary differential equation integration)

✓On résout le système de Lotka-Volterra par la fonction optimisée ODEint

On obtient la courbe suivante:



➔Absence d'instabilité numérique

➔Existence d'oscillations

➔La courbe des cellules cancéreuses est en retard de phase par rapport à celle des cellules saines

Cependant, le modèle de Lotka-Volterra ne tient pas compte de la disposition spatiale.

- Alors, comment peut-on modéliser la compétition cellulaire en tenant compte de la disposition spatiale des cellules?

II-Modèles déterministes

4-Equation de Lotka-Volterra avec diffusion

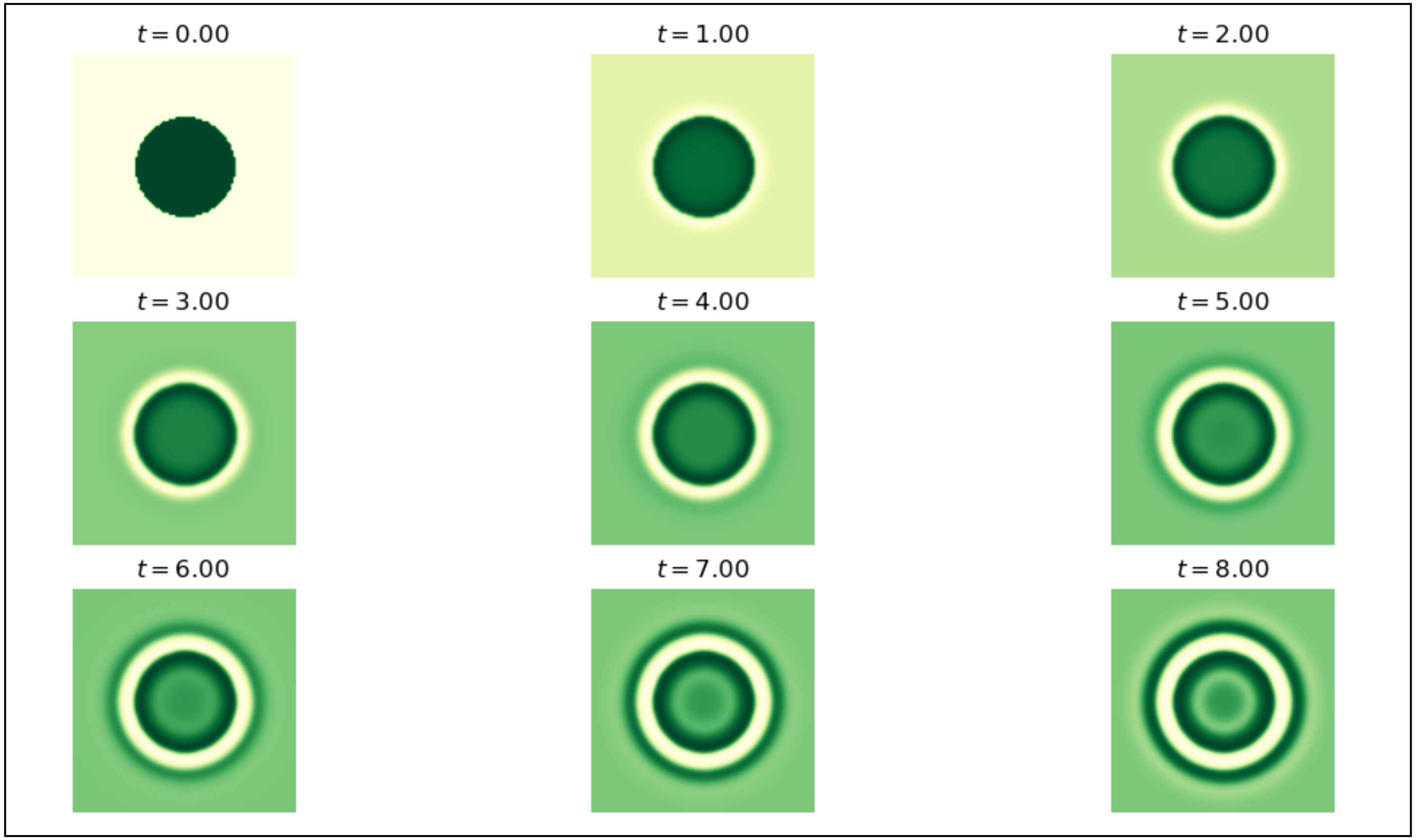
$$\frac{\partial x}{\partial t} = D1\Delta x + (a1 - b1x - \frac{c1y}{x+k1})x$$

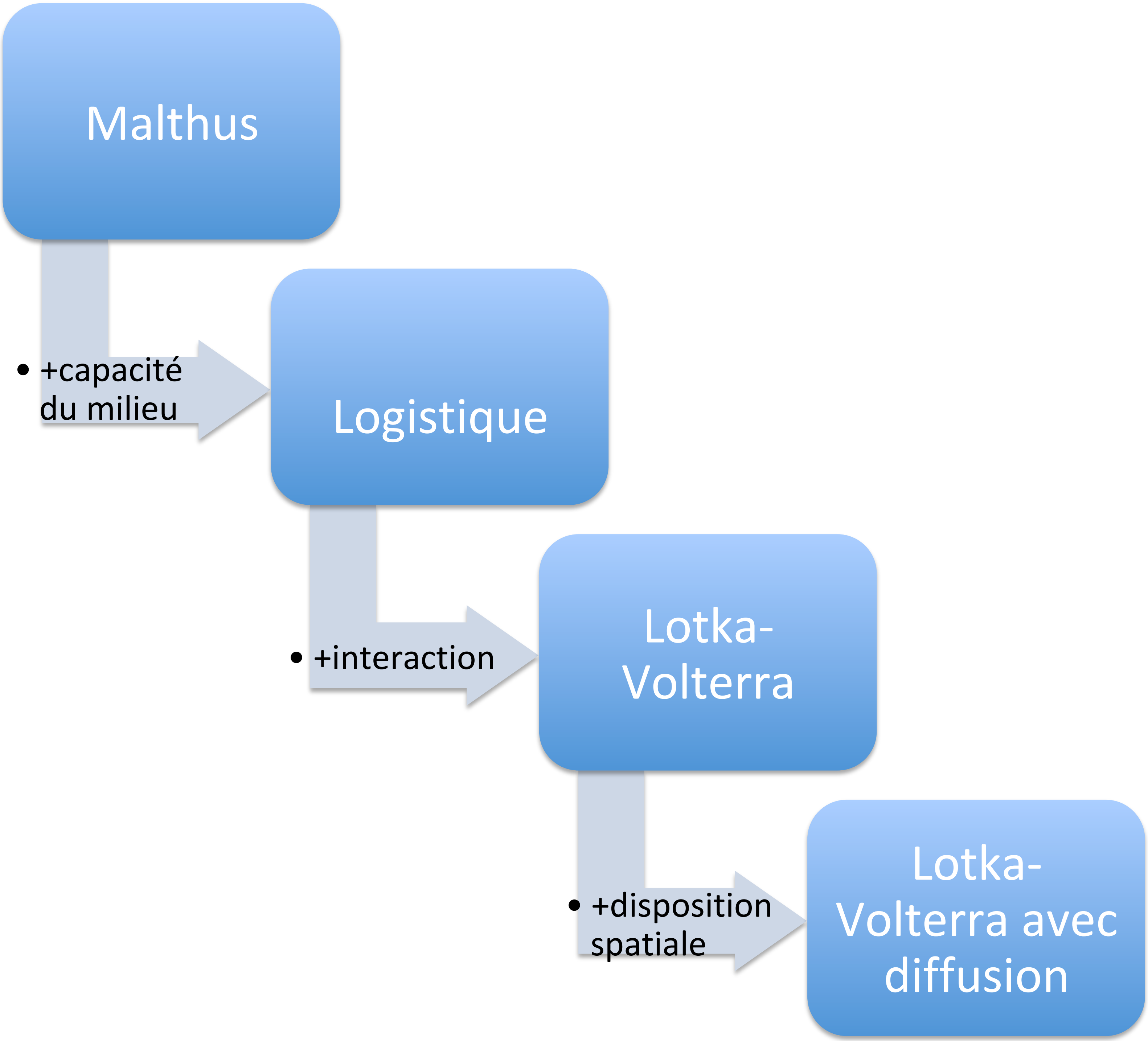
$$\frac{\partial y}{\partial t} = D2\Delta y + (a2 - \frac{c2y}{x+k2})y$$

- ✓ a_i les taux de croissance
- ✓ b_i les taux de mortalité
- ✓ c_i la valeur maximale que le taux de réduction par individu peut atteindre
- ✓ k_i mesure la protection dont bénéficie l'individu grâce à l'environnement
- ✓ D_i les coefficients de diffusion respectifs

- ✓ On obtient pour le modèle de Lotka-Volterra avec diffusion les résultats suivants:

  - ✓ En blanc, est représenté l'effectif des cellules saines et en vert, l'effectif des cellules cancéreuses.




Malthus
+capacité du milieu
Logistique
+interaction
Lotka-Volterra
+disposition spatiale
Lotka-Volterra avec diffusion

Conclusion

- ✓ Une approche qui est désormais adaptée pour tenter de trouver une cure aux tumeurs est cette modélisation prédateurs-proies pour tenter d'éliminer les cellules cancéreuses

Merci pour votre attention