

Faire de la bio en cours de math ? L'exemple des amibes en mouvement

Hatem ZAAG
CNRS et LAGA Université Paris-Nord

Villetaneuse
18 février 2016



- 1 Introduction : le décalage entre la modélisation mathématique en physique et en biologie

- 1 Introduction : le décalage entre la modélisation mathématique en physique et en biologie
- 2 Invitation à une démarche scientifique

- 1 Introduction : le décalage entre la modélisation mathématique en physique et en biologie
- 2 Invitation à une démarche scientifique
- 3 Conclusion sur la démarche scientifique

Sommaire

- 1 Introduction : le décalage entre la modélisation mathématique en physique et en biologie
- 2 Invitation à une démarche scientifique
- 3 Conclusion sur la démarche scientifique

Introduction : de la modélisation en physique et en biologie

Avant de savoir si l'on peut

“faire de la bio en cours de maths”,

je vous pose une question d'abord :

“Faites-vous (ou avez-vous fait) des maths en cours de bio ?”

L'observation de manuels de physique et de biologie (du lycée) montre clairement que *la physique est plus “mathématisée” que la biologie.*

En cause, *l'imbrication très forte des échelles en biologie* (ADN, cellules, tissus, organes, individus, et... population).

Sommaire

- 1 Introduction : le décalage entre la modélisation mathématique en physique et en biologie
- 2 Invitation à une démarche scientifique
 - Observation d'un phénomène naturel : la chémotaxie
 - Expérience en laboratoire
 - Le mécanisme sous-jacent
 - Intérêt de l'amibe pour la recherche médicale
 - Modélisation mathématique
 - Résultats théoriques et simulations numériques.
- 3 Conclusion sur la démarche scientifique

Invitation à une démarche scientifique

En **Apprentis Scientifiques**, essayons de partir du **phénomène naturel**, pour aller aux **prévisions**, en passant par un **modèle mathématique** et une **simulation numérique** (par ordinateur).

Un exemple : la chémotaxie. Cas de l'amibe *Dictyostellium Discoideum*

La chémotaxie.

On parle aussi de **chimiotactisme**, **chimiotaxie** ou encore *chemotaxis* en anglais.

Définitions :

- **Chémotaxie** : mouvement de bactéries, amibes, cellules, sous l'influence d'une substance chimique, le chimioattracteur.
- **Dictyostellium Discoideum** : c'est une **amibe**, donc un être vivant **unicellulaire**, qui vit sur les tapis de feuilles mortes dans les forêts, se nourrissant de bactéries et de levures. Elle se reproduit par division cellulaire (une cellule mère donne deux cellules filles). Elle est utilisée comme organisme **modèle de laboratoire**. Elle est également appelée « **amibe sociale** ».

Vidéo 1 : Observation du phénomène naturel

.

(chargement video 1)

Source : P. Devreotes,
Johns Hopkins
Medical Institutions,
Baltimore,
États-Unis
(dictybase.org).

6 minutes entre
2 séquences.

Titre : Agrégation d'amibes, en milieu naturel.

Analyse de la vidéo 1

Observation : Les amibes semblent attirées vers un point unique....

Question : Qu'est-ce qui les attire ?

Hypothèse à tester : Est-ce sous l'effet d'une substance chimique ?

Vidéo 2 : Expérimentation en laboratoire

.

(chargement video 2)

Source : G. Gerisch,
Max Planck Institut
für Biochemie,
Martinsried,
Allemagne.
(dictybase.org).

Temps en minutes
et secondes.

Titre : L'expérimentateur et les amibes, au labo.

Analyse de la vidéo 2

Observation : Les amibes semblent attirées par la substance chimique au bout de la pipette....

Critique : La substance de la pipette n'est peut-être pas "seule" responsable du mouvement ?
Peut-être que les amibes bougent "toutes seules" comme dans la vidéo 1 en milieu naturel ?

Vidéo 3 : Nouvelle expérimentation en laboratoire

.

(chargement video 3)

Source : G. Gerisch,
Max Planck Institut
für Biochemie,
Martinsried,
Allemagne.
(dictybase.org).

Temps en minutes
et secondes.

Titre : Mouvement d'une seule cellule vers la pipette.

Analyse de la vidéo 3

Observation : La substance dans la pipette exerce un réel pouvoir d'attraction sur l'amibe.

Explication : Cette substance s'appelle le **cyclo-Adénosine-Mono-Phosphate** (ou cAMP en abrégé).

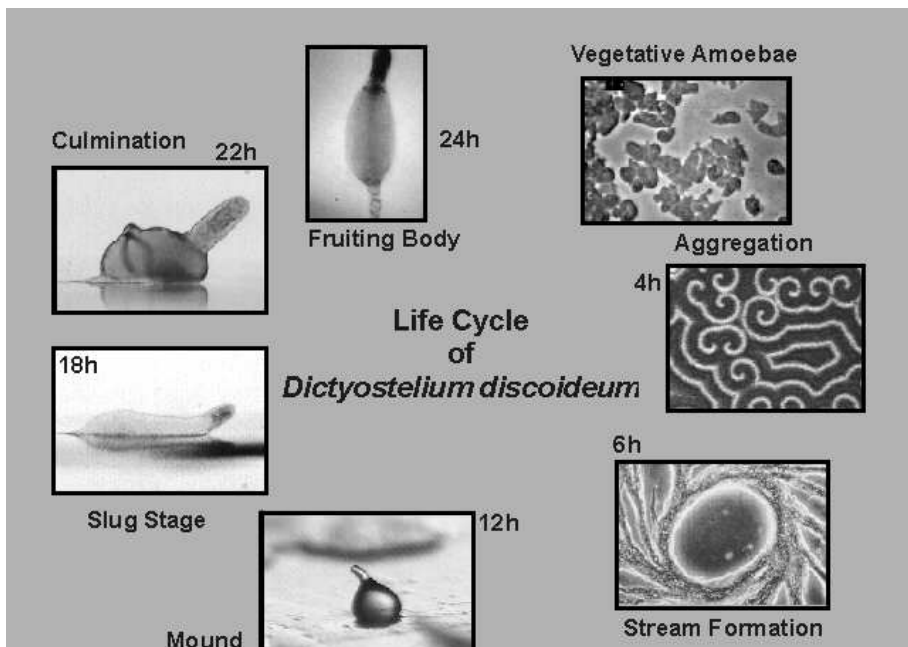
Il se trouve qu'elle existe naturellement à l'intérieur de l'amibe.....

Est-ce que cela nous aiderait pour comprendre la vidéo 1 ?

Explication (d'après D. Horstmann)

- 1 Dictyostelium Discoideum est un organisme unicellulaire qui se reproduit par division cellulaire tant que les ressources du milieu en nourriture sont suffisantes.
- 2 Lorsque les ressources sont épuisées, les amibes occupent tout l'espace disponible.
- 3 Une amibe sécrète cAMP qui attire les autres.
- 4 Les amibes bougent en direction de l'amibe fondatrice, et sécrètent le cAMP (vidéo 1).
- 5 Agrégation et début de différenciation.
- 6 Formation d'un pseudoplasmoïd (multicellulaire).

Et le cycle recommence (naissance d'amibes....)



Dictyostelium Discoideum : un cas unique dans la nature

Commentaires :

- La majorité des amibes restent dans le milieu hostile et meurent : c'est une sorte de **suicide pour la survie de l'espèce**.
- Pour sa survie, le Dictyostelium passe le stade **multi-cellulaire**. Il mérite donc bien son qualificatif "**d'amibe sociale**" (voir plus haut). Ceci dit, en temps normal, c'est un être **unicellulaire**.

Finalement, l'espèce **Dictyostelium Discoideum**, c'est multi ou uni-cellulaire ?

On est en droit de se le demander...

Intérêt du *D. Discoideum* pour la recherche médicale

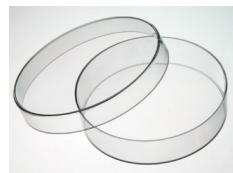
C'est un “[modèle de laboratoire](#)” simple et facile à trouver, pour l'étude du chimiotactisme, phénomène naturel qui intervient chez des organismes supérieurs aussi (différenciation, cancer, etc...)

Modélisation (simplifiée) de la chimiotaxie

D'abord, les variables pour se repérer.

- le temps t .

- les variables d'espace : l'abscisse x , l'ordonnée y et la hauteur z .



Dans une boîte de Petri,

peut-on simplifier le repérage ?

Oui, car la hauteur est très petite, donc, on peut supposer z constante, et ne pas en tenir compte.

On se retrouve donc avec deux coordonnées : l'abscisse x et l'ordonnée y .

Bilan :

Dans le cas général : on aura 1+3 coordonnées : t , x , y et z ;

Dans la boîte de Petri : on aura 1+2 = 3 coordonnées : t , x et y .

Modélisation de la chémotaxie (suite)

Maintenant, **les quantités** à mesurer :
ce sont les protagonistes de l'histoire en quelque sorte....

- les amibes, de densité $n(x, t)$.
- le cAMP, de concentration $c(x, t)$.

n et c vérifient un système d'équations couplées

$$\begin{aligned}\frac{\partial n}{\partial t} &= \operatorname{div}(\nabla n) + \operatorname{div}(-n\nabla c), \\ \eta \frac{\partial c}{\partial t} &= \operatorname{div}(\nabla c) + n\end{aligned}$$

avec $\eta \geq 0$.

Dans la suite, on prend $\eta = 0$. On obtient un système plus simple :

$$\begin{aligned}\frac{\partial n}{\partial t} &= \Delta n + \operatorname{div}(-n\nabla c), \\ 0 &= \Delta c + n.\end{aligned}$$

Ce système d'équations a une propriété remarquable : **Conservation du nombre total des amibes** : Si $M(t)$ est le nombre d'amibes à l'instant t , alors, pour tout $t \geq 0$,

$$M(t) = M(0).$$

Pour simplifier, on note $M > 0$ cette valeur commune.

Si $M < 8\pi$ (cas sous-critique)

Theorem

(Blanchet-Dolbeault-Perthame) Si $M < 8\pi$, alors, il n'y a pas de concentration des amibes en un temps fini.

Autrement dit, le phénomène que nous étudions ne se produit pas, si le nombre d'amibes est plus faible que 8π !!!!!

Simulation numérique par ordinateur pour $M < 8\pi$

.

(chargement simulation sous critique)

Source : V. Calvez,
CNRS,
École Normale
Supérieure
de Lyon.

Titre : Pas de concentration en temps fini pour $M < 8\pi$.

Si $M > 8\pi$ (cas sur-critique)

Theorem

Si $M > 8\pi$, alors, il y a concentration des amibes en un temps fini.

Autrement dit, c'est le cas que l'on a observé dans la vidéo 1.

Simulation numérique par ordinateur pour $M > 8\pi$

.

(chargement simulation sur critique)

Source : V. Calvez,
CNRS,
École Normale
Supérieure
de Lyon.

Titre : Concentration en temps fini pour $M > 8\pi$.

Autre comportement, toujours pour $M > 8\pi$

.

(chargement simulation sur critique 3 pics)

Source : V. Calvez,
CNRS,
École Normale
Supérieure
de Lyon.

Titre : Fusion de 3 pics, puis concentration en temps fini pour $M > 8\pi$.

Et le cas critique $M = 8\pi$?

Physiquement, il est dur à obtenir. Pourquoi ? Réponse : car dès qu'on s'en écarte de $\pm\epsilon$ (à cause de diverses incertitudes), on a :

- soit $M = 8\pi - \epsilon$, donc cas sous-critique ;
- soit $M = 8\pi + \epsilon$, donc cas surcritique.

Néanmoins, le cas critique conserve tout son intérêt en math, **mieux** : on a un nouveau phénomène qui apparaît :

Theorem (Blanchet, Carillo et Masmoudi)

Si $M = 8\pi$, alors, il y a concentration des amibes en un temps *infini*.

Remarques:

- Ce cas est un peu intermédiaire entre les 2 précédents : il hérite du cas sur-critique la concentration, et il hérite du cas sous-critique l'existence pour tout temps.
- À cause des instabilités dans la nature et dans les calculs par ordinateur, ce cas est **très**

Récapitulatif pour la chémotaxie

- Cas sous-critique: Si $M < 8\pi$, alors il n'y a pas de concentration en temps fini.
- Cas sur-critique: Si $M > 8\pi$, alors il y a concentration en temps fini.
- Cas critique: Si $M = 8\pi$, alors il y a concentration en temps infini.

Sommaire

- 1 Introduction : le décalage entre la modélisation mathématique en physique et en biologie
- 2 Invitation à une démarche scientifique
- 3 Conclusion sur la démarche scientifique**

Conclusion

On a tenté d'avoir une démarche scientifique **pluridisciplinaire**, en travaillant à la frontière entre plusieurs disciplines : biologie, physique, math et informatique.

Ainsi, on a d'abord fait :

- **le biologiste**, en observant les amibes, dans la nature et en laboratoire ;
- **le physicien**, pour comprendre les mécanismes sous-jacents (merci Newton !!) ;
- **le mathématicien**, pour écrire puis étudier les équations ;
- **l'informaticien**, pour simuler les équations par ordinateur.

Ultime conclusion

Vous avez été curieux devant un phénomène scientifique : il faut le rester !!!

Et merci pour votre attention.