

# Quelques exemples de modèles mathématiques pour la biologie

Magali Ribot

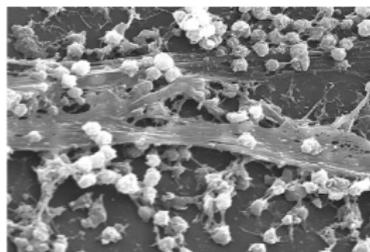
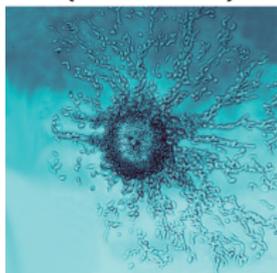
Laboratoire MAPMO, Université d'Orléans

Journées CASCIMODOT, Lundi 11 Décembre 2017

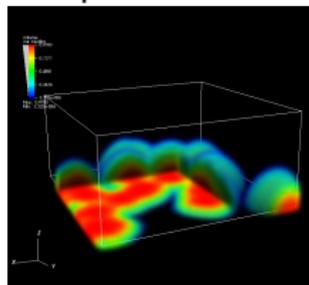
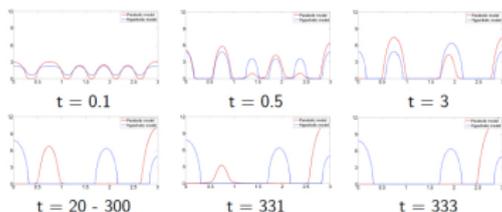
# Thèmes de recherche

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

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

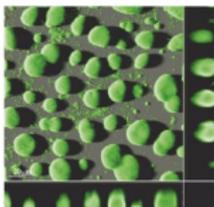


... aux solutions de modèles mathématiques



# Deux approches complémentaires

- \* Partir de faits biologiques et proposer un modèle adapté



- Equations pour les fractions de volume :

$$\partial_t B + \operatorname{div}(B \mathbf{v}_B) = B (L k_B(I, \theta, N) - k_D(I, \theta, N)),$$

$$\partial_t D + \operatorname{div}(D \mathbf{v}_S) = \alpha B k_D(I, \theta, N) - D k_A(\theta),$$

$$\partial_t E + \operatorname{div}(E \mathbf{v}_S) = B L k_E(\theta) - \varepsilon E,$$

$$L = 1 - (B + D + E)$$

- Equations pour les vitesses :

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

$$\partial_t(L\mathbf{v}_L) + \operatorname{div}(L\mathbf{v}_L \otimes \mathbf{v}_L) + L\nabla P = -(M - \Gamma_L)\mathbf{v}_L + M \mathbf{v}_S$$

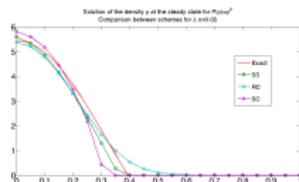
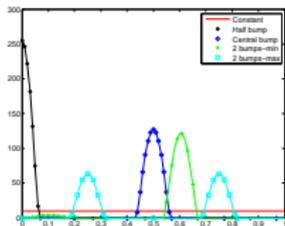
- Incompressibilité :

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

- \* Etude mathématique de modèles simplifiés

Chimiotactisme : modèle quasi-linéaire en 1D

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

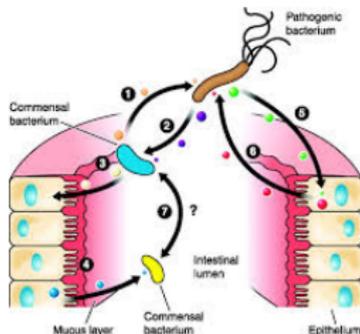


# Caractéristiques communes aux modèles considérés

- \* Description au niveau macroscopique



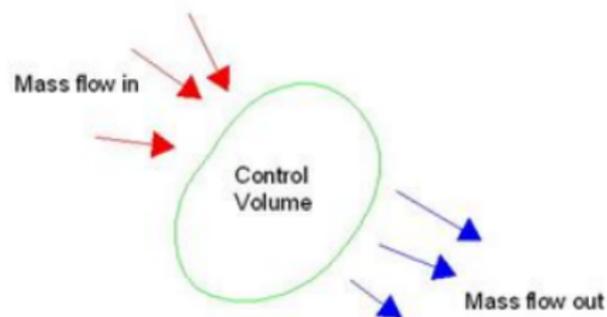
- \* Dépendance en temps et en espace  $\Rightarrow$  équations aux dérivées partielles
- \* Interactions entre individus
- \* Souvent, couplage entre la partie biologie & la partie physique



# Une brique pour construire un modèle EDP

Bilan sur un volume élémentaire  $V$  :

$$\int_V \rho(t + dt, x) dx - \int_V \rho(t, x) dx = dt \int_{\partial V} F \cdot n d\sigma$$



**Conservation de la masse :**

$$\partial_t \rho + \operatorname{div} F = 0$$

où  $\rho$  = densité,  $F$  = flux associé.

## Que prendre pour le flux $F$ ?

- \* Flux no 1 :  $F = \rho \mathbf{v}$  ( $\mathbf{v}$  fixé)

$$\Rightarrow \partial_t \rho + \operatorname{div}(\rho \mathbf{v}) = 0 : \text{équation de transport}$$

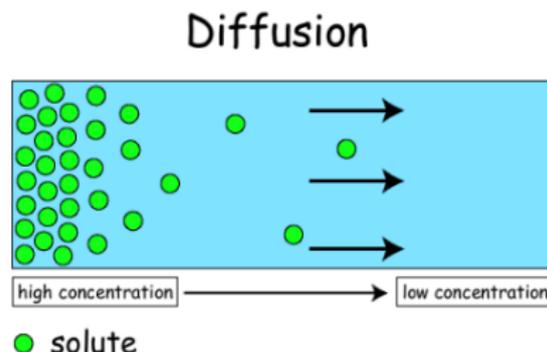
- \* Flux no 2 : loi de Fick

$$F = -D \nabla \rho$$

↓

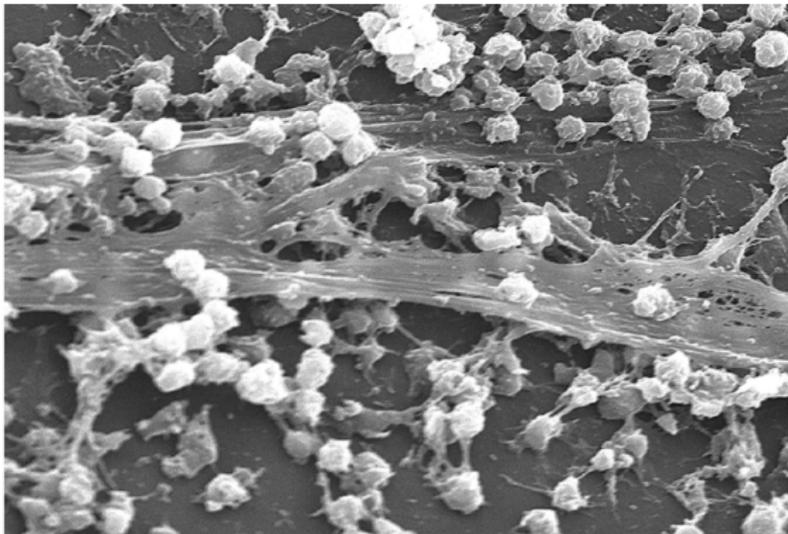
$$\partial_t \rho = D \Delta \rho$$

équation de diffusion

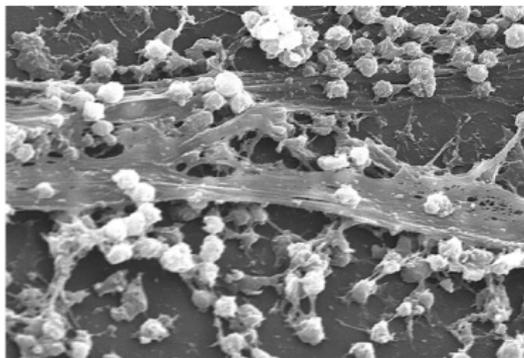


- \* Flux no 3 :  $F = \rho \mathbf{v}$  et  $\rho \mathbf{v}$  donné par la conservation du moment  $\rightarrow$  **Système de lois de conservation**

## 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**.

# Qu'est-ce qu'un biofilm ?

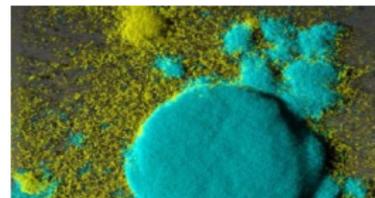


← Plaque dentaire



← Industrie

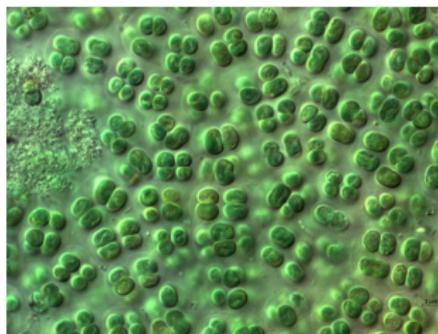
Pseudomonas aer. →



Le **biofilm** serait le mode de vie naturel de la plupart des micro-organismes [Costerton, 78].

# Biofilms de cyanobactéries au fond de fontaines

[Clarelli, Di Russo, Natalini, R, J. Math. Biol. 13 + Math. Med. Biol. 16]



## Objectifs du modèle :

- \* Dépendance spatiale **sans interface**
- \* Ecriture naturelle des équations en 2D, 3D
- \* Influence de la **lumière**
- \* **Eau** = facteur limitant
- \* Cyanobactéries engluées dans l'EPS  $\Rightarrow$  même vitesse

# Système final

- ▶ **Equations pour les fractions de volume :**

$$\partial_t B + \operatorname{div}(B\mathbf{v}_S) = B(Lk_B(I, \theta, N) - k_D(I, \theta, N)),$$

$$\partial_t D + \operatorname{div}(D\mathbf{v}_S) = \alpha Bk_D(I, \theta, N) - Dk_N(\theta),$$

$$\partial_t E + \operatorname{div}(E\mathbf{v}_S) = BLk_E(\theta) - \varepsilon E,$$

$$L = 1 - (B + D + E)$$

- ▶ **Equations pour les vitesses :**

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

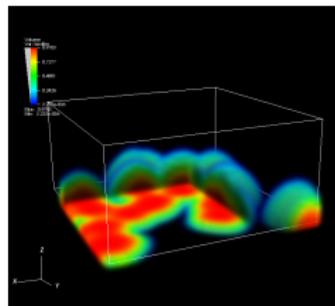
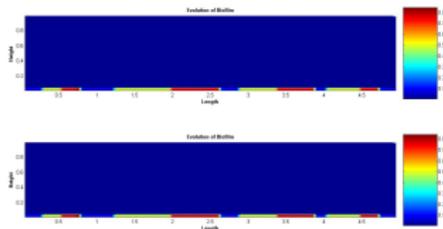
$$\partial_t(L\mathbf{v}_L) + \operatorname{div}(L\mathbf{v}_L \otimes \mathbf{v}_L) + L\nabla P = -(M - \Gamma_L)\mathbf{v}_L + M\mathbf{v}_S$$

- ▶ **Incompressibilité :**

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

# Contributions

- \* 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
- \* Etude des solutions stationnaires et de leur stabilité en 1D
- \* Etude numérique
  - Schéma numérique : problèmes du vide et de la pression
  - Détermination des paramètres
  - Analyse de sensibilité des paramètres
- \* Simulations en 2D, 3D



# Biofilms de micro-algues produisant des lipides

avec O. Bernard (INRIA Sophia & LOV), B. Polizzi  
[Polizzi, Bernard, Ribot, J. Math. Biol. 17]



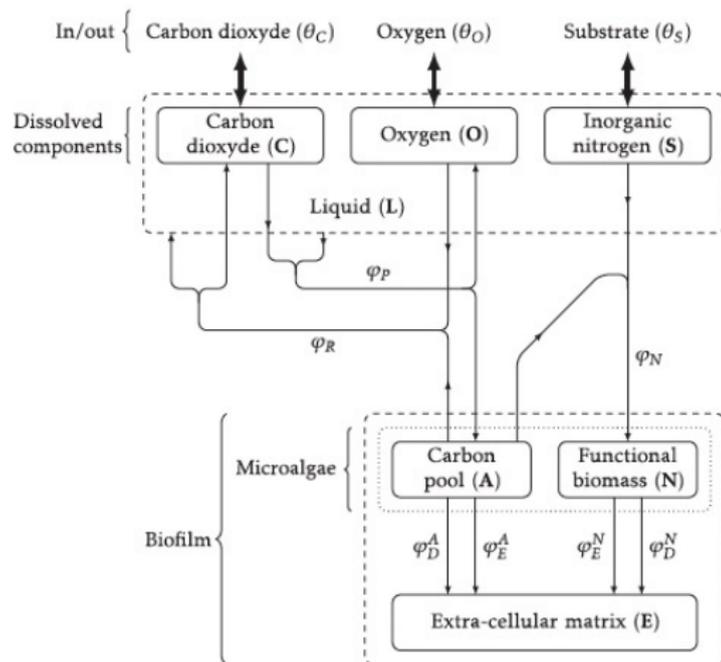
**Utilisation des micro-algues :** bio-carburant, alimentaire, cosmétique, traitement des eaux, ...

## Objectifs du modèle :

- \* Modélisation en détail de la **photosynthèse** (cf lumière) & autres réactions chimiques
- \* Excrétion de la matrice extra-cellulaire
- \* Influence de la **carence en nutriments**

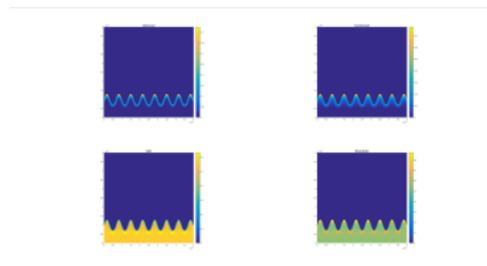
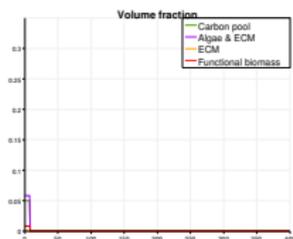
⇒ Attention particulière pour les termes sources

# Schéma biologique



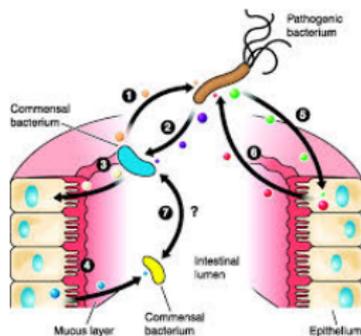
# Contributions

- \* Termes sources construits à partir des réactions chimiques avec effets de saturation
- \* Equations supplémentaires pour les nutriments
- \* Etude numérique
  - Schéma numérique : problèmes des termes sources raides + équation d'incompressibilité plus compliquée
  - Estimation et influence de différents paramètres
- \* Simulations en 2D, 3D
- \* Optimisation de la technique de récolte



# Microbiote intestinal

avec S. Labarthe, B. Laroche (INRA Jouy-en-Josas),  
thèse de Thi Ngoc Thuy Phan

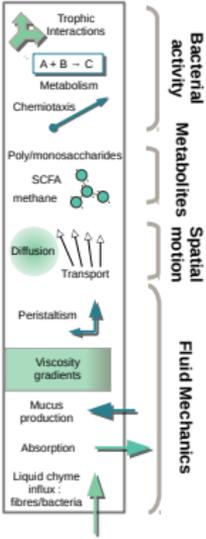
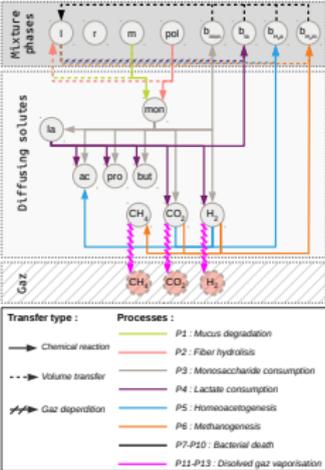


## Objectifs du modèle :

- \* Interaction entre les phénomènes biologiques et physiques
- \* Comprendre le maintien des bactéries dans l'intestin
- \* Importance des couches de mucus sur les parois de l'intestin

# Microbiote intestinal

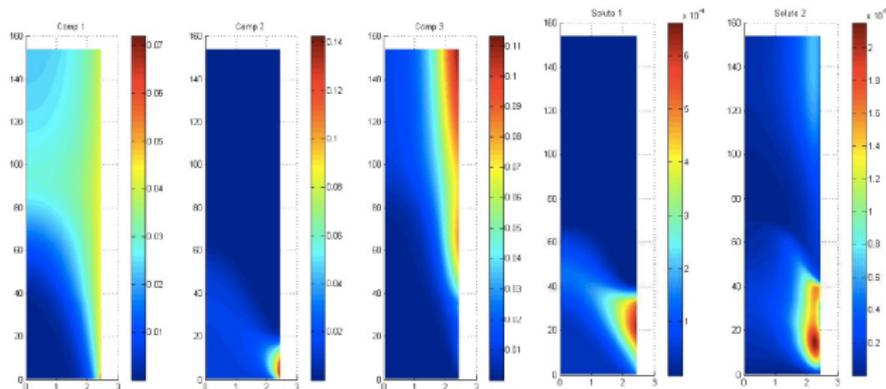
## Deux effets en interaction :



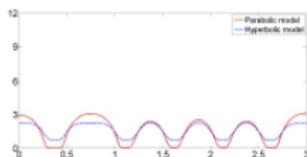
[T. El Bouti, T. Goudon, S. Labarthe, B. Laroche, B. Polizzi, A. Rachah, M. Ribot, R. Tesson, ESAIM Proc, 16]

# Contributions

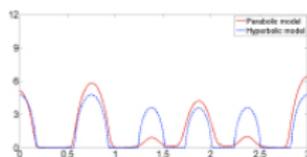
- \* **Couplage** entre les processus métaboliques et la mécanique des fluides (viscosité)
- \* Modélisation du chimiotactisme, du péristaltisme, ...
- \* Etude numérique
- \* Simulations en 2D, 3D



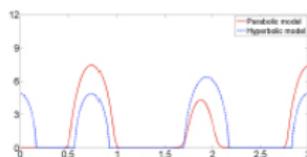
# Comment étudier les modèles d'un point de vue mathématique ?



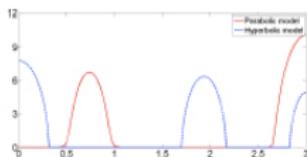
$t = 0.1$



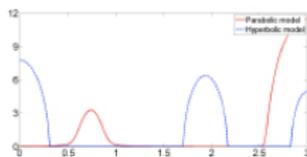
$t = 0.5$



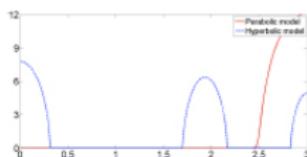
$t = 3$



$t = 20 - 300$



$t = 331$



$t = 333$

# Quelques exemples...

## **Au niveau analytique :**

- \* Etude des solutions stationnaires et de leur stabilité
- \* Etude analytique de conditions pour l'existence de solutions
- \* Analyse asymptotique sous certaines conditions
- \* Identification des différentes échelles temporelles

## **Au niveau numérique :**

- \* Schémas préservant les solutions stationnaires
- \* Schémas préservant l'asymptotique

## **Appliquer ces techniques pour :**

- \* Comparer différents modèles possibles entre eux
- \* Justifier (étudier) certaines simplifications