

## OFFRE DE STAGE DE MASTER

### Spécialité doctorale :

- Biostatistique
- Electronique
- Informatique
- Mathématiques et modélisation
- Mécanique et Génie civil
- Physique
- SYstèmes automatiques et Microélectroniques

Date limite de validité de l'offre : 31 mars 2021

---

### ENCADREMENT DU STAGE

**Co-encadrants :** Julien Averseng et Patrick Cañadas

**Correspondant/Contact :** [julien.averseng@umontpellier.fr](mailto:julien.averseng@umontpellier.fr) ;  
[patrick.canadas@umontpellier.fr](mailto:patrick.canadas@umontpellier.fr)

**Titre en français :** Modélisation numérique de la morphogenèse épithéliale

**Titre en anglais :** Numerical modelling of epithelial morphogenesis

**Profil(s) de candidats souhaité(s) :** Étudiant en Master en : mécanique ou mathématiques appliquées ou physique avec des compétences en modélisation mécanique et programmation (python).

### Présentation du sujet :

Les tissus épithéliaux monocouches sont constitués de cellules jointives. Une fois ces épithéliums formés à l'issue du processus de morphogenèse, les cellules adoptent des formes quasi-polygonaux (Fig 1) dont la fréquence d'apparition, étudiée en biologie du développement pour caractériser la topologie du tissu, est assez reproductible et peu variable d'une espèce à une autre.

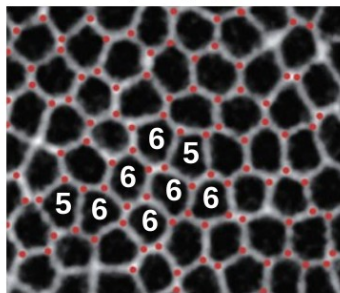


Figure 1 : Un épithélium monocouche type ; les numéros indiquent le nombre de côté des cellules correspondantes

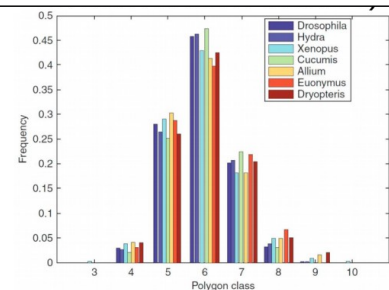


Figure 2: Distribution des formes cellulaires polygonales au sein d'épithéliums animaux et végétaux

Les épithéliums se développent soit par accréation (dépôt) des cellules suivie de leur croissance individuelle (cas des œufs d'Ascidies), soit par

prolifération des cellules (division cellulaire complétée par de l'apoptose). Il a été récemment montré que, tant chez des espèces animales que végétales, les épithéliums « prolifératifs » sont composés d'environ 4% de cellules tétraogonales, 28% de pentagones, 43% d'hexagones, 20% d'heptagones et 5% d'octogones (Fig 2 ; Gibson et al., 2009). Pour les tissus « non prolifératifs », les observations montrent environ 30% de pentagones, 63% d'hexagones et 7% d'heptagones (Chélin et al., 2013). Bien que relativement reproductibles, ces distributions de formes polygonales présentent une légère variabilité non seulement inter-espèce mais aussi au sein d'une même espèce.

Des biologistes de l'ISEM mènent des travaux visant à caractériser le lien entre la topologie des épithéliums et leur mode de formation (c.f. K. Azzag, 2011). Pour ceci, divers modèles biologiques sont étudiés (Ascidies, cellules COS, disques d'ailes de Drosophile) et la stabilité/reproductibilité des topologies sont caractérisées par des analyses biostatistiques. La quasi-invariance des distributions de formes suggérant que des aspects physiques entrent en jeu, une collaboration entre l'ISEM et le LMGC a été initiée en 2010 pour développer un modèle mécanobiologique permettant de reproduire numériquement ces observations. Une thèse a ainsi été soutenue au LMGC en 2012 sur ces simulations et a renforcé l'idée que les forces mécaniques entre cellules jouaient un rôle primordial dans la morphogenèse et les topologies finales (Azzag et al., 2015). Ces simulations et leur accord avec les données expérimentales ont montré que ce modèle était pertinent. Il est basé sur la mécanique des milieux divisés : chaque cellule est composée d'un ensemble de grains déformables en contact, d'un milieu intracellulaire, la croissance d'un tissu étant simulée en implémentant les scénarii d'accrétion, de division, de croissance et de mort cellulaire.

Cette approche appelle de nombreux développements, tels une extension en 3D et la modélisation de la division dite « intercalaire ». Des paramètres tels que la vitesse de croissance, la disparité des formes ou les taux de division et d'apoptose restent par ailleurs à affiner et il conviendrait également de prendre en compte différentes conditions d'adhésion entre cellules ainsi qu'avec leur support. Au-delà, nous souhaiterions aussi modéliser et simuler la morphogenèse de tissus particuliers, avec des taux de proliférations différents (zones hyperplasiques/néoplasiques), un travail préliminaire en ayant montré la faisabilité. Les enjeux ici visés sont liés à l'étude de la formation et de l'évolution de tumeurs se développant dans les épithéliums, ce qui pourrait ouvrir de nouvelles perspectives concernant la lutte contre le cancer.

---

## **INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES UTILES**

Bibliographie : à voir avec les encadrants.

Lieu du stage : LMGC

Particularités de l'encadrement : collaboration LMGC-ISEM