

ANNUAIRE du **COLLÈGE DE FRANCE** 2019 - 2020

Résumé des cours et travaux

120^e
année



COLLÈGE
DE FRANCE
—1530—

MATIÈRE MOLLE ET BIOPHYSIQUE

Jean-François JOANNY
Professeur au Collège de France

Mots-clés : physique des tissus, matière active, matière molle, physique statistique hors-équilibre

La série de cours « Physique des tissus biologiques » est disponible en audio et en vidéo, sur le site internet du Collège de France (<https://www.college-de-france.fr/agenda/cours/physique-des-tissus-biologiques>), ainsi que la série de séminaires du même nom (<https://www.college-de-france.fr/agenda/seminaire/physique-des-tissus-biologiques>).

ENSEIGNEMENT

COURS – PHYSIQUE DES TISSUS BIOLOGIQUES

Introduction

Après un cours sur la matière active en 2019, les deux cours de 2020 et 2021 seront consacrés à la physique des tissus qui peuvent être considérés comme des exemples de matière active. Les cours mettent en avant le caractère actif des tissus, mais ils essaient de montrer aussi ce qu'une approche de physicien peut apporter à la biologie des tissus en discutant essentiellement deux types de tissus : les tissus cancéreux et les tissus du développement précoce des animaux. J'ai souhaité dédier ce cours 2020 à la mémoire de Suzanne Eaton qui a fait beaucoup d'expériences décrites dans le cours et qui a été sauvagement assassinée en 2019.

Le cours de 2020 a commencé par une description assez générale de la physique des tissus en présentant les approches physiques classiques, qui ont été utilisées pour décrire les tissus comme la description très géométrique de D'Arcy Thompson de la

morphogénèse, ou les mécanismes de régulation de la croissance des tissus par des morphogènes proposés par Turing. Le but général du cours est de discuter le couplage entre la mécanique des tissus et la croissance du tissu, tout en tenant compte de la régulation chimique de la croissance.

La deuxième partie du cours de 2020 a été consacrée à l'étude des tissus épithéliaux par ce que l'on appelle des « modèles de vertex ». Ces modèles décrivent les tissus épithéliaux comme des graphes à deux dimensions dans lesquels les cellules sont des polygones qui pavent l'espace. La structure du tissu est donnée par le graphe qui minimise localement l'énergie du tissu. Les prédictions des modèles de vertex peuvent être comparées directement aux expériences sur les tissus épithéliaux au cours du développement. Les exemples donnés dans le cours sont essentiellement ceux du développement du disque imaginal de l'aile, puis de l'aile de la drosophile. Le cours discute aussi les développements récents pour étendre les modèles de vertex, pour prendre en compte la structure tridimensionnelle des cellules dans les tissus épithéliaux, et la détermination à partir de la structure microscopique du tissu à l'échelle de la cellule de quantités macroscopiques moyennées localement comme une déformation ou un taux de déformation du tissu.

Le cours de 2021 présentera une approche plus macroscopique des tissus un peu considérés comme des matériaux, en insistant sur le couplage entre les propriétés mécaniques et la croissance du tissu.

Cours 1 – Physique des tissus

Le premier cours a donné une introduction très générale à la physique des tissus en décrivant les approches classiques utilisées par les physiologistes pour décrire les tissus, et en présentant les tissus qui servent de modèle pour ces cours. L'approche générale du cours est de considérer la cellule comme une brique élémentaire à partir de laquelle se construit le tissu. Il y a alors deux approches possibles : une approche microscopique dans laquelle on part de la cellule et construit les propriétés du tissu à partir de celles de la cellule, et une approche macroscopique qui caractérise le tissu par quelques paramètres macroscopiques.

La meilleure introduction à la physique des tissus est certainement le très beau livre de D'Arcy Thompson sur la morphogénèse. D'Arcy Thompson y discute les formes des tissus par analogie avec d'autres problèmes physiques connus comme les bulles de savon ou en utilisant des constructions mathématiques. Un très grand nombre de ces idées est aujourd'hui repris de manière plus quantitative par les physiologistes de la matière molle pour décrire les tissus.

Une caractéristique importante est que les propriétés des tissus doivent être régulées pour remplir leur fonction biologique. Il y a par exemple une régulation de la taille du tissu, de l'hétérogénéité ou de la différenciation cellulaire. Deux types de régulation sont particulièrement importants : la régulation chimique par l'intermédiaire de morphogènes et la régulation mécanique. Le modèle classique de régulation chimique est celui de l'instabilité de Turing. La régulation mécanique est due à un couplage entre les paramètres de croissance du tissu et les contraintes mécaniques locales.

Cours 2 – Division cellulaire

La croissance d'un tissu est due à la division et à la mort cellulaire dans le tissu. Une première approche est d'étudier division et mort cellulaires comme des

processus de la dynamique de la population des cellules. On introduit alors des taux de division et de mort cellulaires et on peut écrire une équation de Fokker-Planck pour décrire la statistique du nombre de cellules dans le tissu. Le paramètre essentiel est le taux de croissance qui est la différence entre les taux de division et de mort cellulaires. Si le taux de croissance est positif, le nombre de cellules croît exponentiellement. La stochasticité de la division et de la mort cellulaires introduisent un bruit qui est un bruit multiplicatif pour le nombre de cellules.

Un autre modèle classique de croissance qui a été proposé pour les bactéries est un modèle de propagation d'un front de croissance. Si l'on ne prend en compte que la diffusion et la mort cellulaires, le front est décrit par les équations de Fisher-Kolmogorov, qui permet de calculer la vitesse de propagation.

Un dernier paramètre important est la régulation de la croissance par les propriétés mécaniques qui a été proposée par Boris Shraiman. Les taux de croissance et de mort cellulaires dépendent de la pression cellulaire dans le tissu. Le taux de division décroît avec la pression, alors que le taux de mort cellulaire croît. Il existe alors une pression homéostatique pour laquelle ces deux taux sont égaux ; le taux de croissance est nul et le tissu est dans un état stationnaire. Cette pression est une caractéristique importante du tissu.

Cours 3 – Monocouches épithéliales : modèles de vertex

Les couches épithéliales sont les couches de cellules à la surface des organes. Ces structures peuvent avoir une ou plusieurs couches. Le modèle de vertex décrit les monocouches épithéliales en considérant que chaque cellule est un polygone à deux dimensions et que les polygones pavent le plan qui correspond à la surface apicale. Ces modèles ont déjà été introduits en métallurgie et pour décrire les films de savon à deux dimensions. La structure du tissu est obtenue en minimisant une énergie. Cette énergie contient un terme associé à la surface de chaque cellule qui tend à ramener la cellule vers une aire préférentielle et un terme associé à la tension de ligne de chaque arête du polygone à deux dimensions. Si cette tension dépend du périmètre des cellules, ce terme tend aussi à amener les cellules vers un périmètre préférentiel. Le problème de la minimisation est un problème frustré en ce sens que le périmètre minimal n'est pas toujours compatible avec l'aire minimale. En redimensionnant les paramètres, il n'y a que deux paramètres indépendants dans le modèle, et l'on peut étudier la structure qui est l'état fondamental de l'énergie. Cette structure peut soit être formée d'hexagones, soit être une structure qui est le minimum absolu de l'énergie ; mais dans ce cas, il existe beaucoup d'états équivalents.

Les tissus évoluent et leur structure n'est pas celle d'un minimum absolu de l'énergie, mais plutôt à un minimum local. L'évolution du tissu est due à des transformations topologiques du réseau de polygones correspondant à des disparitions de cellules (mort cellulaire), à l'apparition de nouvelles cellules (division cellulaire) et à un processus appelé T1 pour les bulles de savon qui correspond à des échanges de voisins.

Le modèle de vertex peut être implémenté numériquement en faisant évoluer le réseau avec des processus topologiques et les résultats peuvent être comparés aux tissus épithéliaux du développement de la drosophile. Plusieurs exemples ont été donnés dans le cours.

Cours 4 – Modèles de vertex à 3 dimensions

Le modèle de vertex ne considère que la projection de la cellule sur le plan du tissu épithélial (la surface apicale). Il ignore totalement le volume de la cellule qui forme un polyèdre sous la surface apicale. On peut étendre ce modèle à deux dimensions en décrivant chaque cellule comme un polyèdre, et en supposant que les cellules remplissent tout l'espace sous la surface apicale. Pour avoir la structure du tissu, il faut écrire une énergie pour ce tissu. Dans l'esprit du modèle à deux dimensions, on considère que chaque interface d'une cellule avec ses voisines (les faces basale, latérale et apicale) a une tension de surface.

Une version très simple du modèle considère que toutes les cellules sont identiques et forment des cylindres de base hexagonale. En fonction des valeurs des tensions de surface, le modèle prédit soit des cellules colonnaires très étirées perpendiculairement à la surface apicale, soit des cellules pavimenteuses très aplaties. Ces deux types d'épithéliums sont bien observés et peuvent même coexister dans le même tissu. Le modèle permet d'étudier aussi des épithéliums courbés (des kystes).

Pour aller plus loin, il faut supposer que les cellules ne sont pas toutes identiques. Mais cela ne peut être fait que numériquement. L'équipe de Guillaume Salbreux à Dresde a ainsi étudié la formation de kystes à partir d'un épithélium et a pu comparer ses résultats numériques avec des résultats expérimentaux.

Cours 5 et 6 – Modèles de vertex et déformation macroscopique des tissus

Le modèle de vertex est un modèle mésoscopique en ce sens qu'il considère les propriétés des cellules individuelles. Pour décrire les propriétés macroscopiques du tissu, il faut faire une moyenne locale des propriétés des cellules pour définir le taux de déformation des cellules ou le gradient de vitesse local dans le tissu. La procédure de moyennage local est assez subtile et a été faite par deux groupes : celui de Frank Jülicher Dresde et celui de Boris Guirao dans l'équipe de Yohann Bellaïche à l'institut Curie. Localement, le groupe de F. Jülicher triangule la surface autour de chaque vertex, et il étudie la déformation de chaque triangle par rapport à un triangle équilatéral de référence. Cela permet de définir un tenseur de déformation et un tenseur d'élongation des cellules. On peut alors effectuer une moyenne locale de ces tenseurs et relier le taux de déformation au taux d'élongation.

Il faut ensuite prendre en compte l'effet des transitions topologiques. Cela permet de décomposer le taux de déformation en fonction de la variation du taux d'élongation et des contributions des transitions topologiques.

Les deux équipes ont ensuite effectué concrètement la procédure de moyennage sur des tissus épithéliaux de la drosophile pour identifier chacune des contributions. L'équipe de Dresde a décrit des expériences sur l'aile de la drosophile. Les expériences du groupe de l'institut Curie ont été décrites dans le séminaire de Y. Bellaïche.

SÉMINAIRE/COLLOQUE – PHYSIQUE DES TISSUS BIOLOGIQUES

Chaque cours a été suivi d'un séminaire qui a été donné par un intervenant extérieur. Le but des séminaires est de donner une vision plus large de la physique des tissus avec des présentations plus détaillées de travaux très récents théoriques et expérimentaux sur les tissus, qui sont reliés au programme du cours.

Séminaire 1 – *Life and death in the gonad*

Stephan Grill (directeur au Max Planck Institute for Cell Biology and Genetics, à Dresde), le 3 février 2020

Le séminaire de Stephan Grill a présenté des expériences sur l'oogénèse et le destin des cellules dans la gonade du vers *C. elegans*. Les expériences montrent que la décision sur le destin des cellules est purement mécanique et associée à la taille des cellules. Pour expliquer ces expériences, S. Grill a présenté un modèle purement hydraulique en partant de l'écoulement du fluide dans la gonade.

Séminaire 2 – *In-silico tissue growth: A mechanical model for tissue growth and competition*

Jens Elgeti (Forschungszentrum Jülich), le 3 février 2020

Au cours de son séminaire, Jens Elgeti a fait une revue de ses travaux sur les simulations numériques des tissus. Il a exposé sa méthode de simulation où les cellules sont idéalisées par des points et a montré de nombreux résultats sur la pression homéostatique, sur l'effet de l'adhésion entre les cellules et la tension de surface d'un tissu ou sur la compétition entre divers types cellulaires. Il a aussi présenté des simulations de propagation d'un front d'un tissu dans un autre et sur la stabilité de l'interface entre les deux tissus.

Séminaire 3 – *Heterogeneity and robustness in plant morphogenesis*

Arezki Boudaoud (ENS Lyon, Lyon), le 17 février 2020

Arezki Boudaoud a discuté dans son séminaire du couplage entre mécanique et croissance pour les cellules de plantes, à la fois de manière théorique et de manière expérimentale. Il a bien montré les différences entre les cellules animales et les cellules des plantes, qui ont une paroi cellulaire et qui ont une pression interne élevée appelée la « pression de turgescence ». Sur le plan expérimental, il a montré des mesures de pression de turgescence par microscopie à force atomique. Sur le plan théorique, il a présenté ses travaux sur l'hétérogénéité de la croissance et l'origine des fluctuations de croissance.

Séminaire 4 – *Mechanical forces and cell proliferation*

Yohanns Bellaïche (Institut Curie, Paris), le 24 février 2020

Pendant son séminaire, Yohanns Bellaïche a présenté les travaux de son équipe sur la mécanique et la croissance des cellules pendant le développement de la drosophile durant la phase pupe. Le but du travail est de montrer comment la division cellulaire et son couplage avec la mécanique du tissu contrôlent les processus morphogénétiques. Il a montré des résultats extrêmement détaillés sur l'évolution du thorax dorsal de la drosophile. Il a aussi présenté comment les différents modèles théoriques, et notamment le modèle de vertex discuté dans le cours, permettent une description quantitative du développement de ce tissu.

Séminaire 5 – *Active cell nematics: Architectures and flows*

Pascal Silberzan (institut Curie, Paris), le 2 mars 2020

Pascal Silberzan étudie des tissus modèles qui sont des monocouches confluentes de cellules sur une surface de verre. Ses expériences montrent que ces tissus peuvent être considérés comme de systèmes actifs et qu'ils présentent les caractéristiques attendues pour la matière active : écoulements spontanés, défauts topologiques de systèmes nématiques actifs. Il a montré comment on peut manipuler ces tissus actifs en imposant des contraintes extérieures pour orienter les cellules. Il a aussi discuté le rôle des défauts topologiques qui induisent l'extrusion des cellules et la formation de multicouches de cellules.

Séminaire 6 – *Forces and stresses in epithelial monolayers*

Philippe Marcq (ESPCI, Paris), le 9 mars 2020

Les travaux théoriques de Philippe Marcq visent à comprendre les contraintes mécaniques dans un tissu. P. Marcq et ses collaborateurs ont développé une approche pour déduire, par une méthode d'interférences bayésiennes, les contraintes locales dans des monocouches de cellules. Dans son séminaire, P. Marcq a présenté les derniers développements de cette approche et son application à divers tissus. Il a aussi montré comment cette approche permet d'étudier les propriétés rhéologiques des tissus. Il a enfin présenté des modèles plus macroscopiques pour la dynamique des tissus épithéliaux.

RECHERCHE

Mon activité de recherche est faite au Collège de France mais aussi à l'institut Curie dans l'unité de recherche « Physico-chimie Curie », dont je suis membre depuis de nombreuses années. J'ai en 2020 co-encadré quatre thèses : Louis Brézin, co-encadré par Thomas Risler (institut Curie), sur le comportement actif de monocouches de cellules (thèse soutenue le 18 décembre 2020) ; Martin Miranda, sur le battement des cils, co-encadré par Frank Julicher à Dresde ; Joseph Ackermann, co-encadré par Martine Ben Amar (ENS), sur la croissance de multi-sphéroïdes cellulaires contenant des cellules cancéreuses et des macrophages ; et Romain Rollin, dont la thèse a commencé en septembre 2020, sur la physique du noyau, co-encadré par Pierre Sens (institut Curie). J'ai aussi encadré trois stagiaires post-doctoraux R. Adar, D. Grossman et E. Ilker.

J'ai eu, au cours de cette année, plusieurs collaborations avec des collègues extérieurs : Jaume Casademunt (Barcelone) et Ricard Alert Zenon (Princeton), Annie Colin (ESPCI), A. Johner (Strasbourg) et Frank Julicher (Dresde). Mon activité de recherche est présentée rapidement ci-dessous en trois chapitres, la physique de la matière molle, la matière active et la physique pour la biologie.

PHYSIQUE DE LA MATIÈRE MOLLE

J'ai participé à deux travaux très différents dans ce domaine : le mouillage par des fluides à seuil avec Annie Colin à l'ESPCI, et la translocation de polyampholytes dans des pores très petits.

Les fluides à seuil sont des matériaux qui coulent comme des fluides, si on leur applique une contrainte supérieure à une contrainte seuil, mais qui ont un comportement solide si la contrainte est inférieure à cette contrainte seuil. Nous avons étudié le mouillage de ces matériaux dans deux géométries, la formation d'un film autour d'un cylindre retiré d'un bain du fluide à seuil, et l'étalement forcé d'une goutte par une plaque solide flexible. Nous avons montré qu'en retirant un cylindre d'un bain formé par un fluide à seuil, on forme un film uniforme sur le cylindre dont l'épaisseur est contrôlée soit par le drainage du film comme pour un liquide simple, soit par l'écoulement dans le bain. Nous avons comparé les deux mécanismes et prédit la variation de l'épaisseur du film en fonction de la vitesse du cylindre, des paramètres géométriques et de la rhéologie des fluides à seuil. Les expériences du groupe de A. Colin sur le Carbopol montrent bien l'existence du régime dominé par la rhéologie du fluide à seuil.

Une autre méthode classique pour former un film consiste à racler une lame flexible sur une goutte de fluide pour forcer l'étalement. Dans ce cas, nous avons fait une étude numérique détaillée de la déformation élastique de lame et de l'épaisseur du film pour un fluide newtonien simple, et nous avons commencé l'étude théorique et expérimentale des fluides à seuil. On observe alors des régimes totalement nouveaux où la goutte reste solide et ne s'étale pas, ou la formation de films qui ne sont pas uniformes.

Les polyampholytes sont des polymères qui contiennent à la fois des groupes chargés positivement et négativement. Nous étudions avec A. Johner la translocation de ces polymères à travers des pores très fins sous l'effet d'un champ électrique. Dans un premier temps, motivés par des études sur les protéines intrinsèquement désordonnées, nous avons fait un modèle qui ignorait les interactions entre les monomères chargés. En collaboration avec N. Lee (Séoul) nous avons étudié la translocation de polymères qui ont une conformation de collier de perles avec des régions effondrées séparées par des régions étirées. Les perles effondrées s'opposent à l'entrée des polymères dans le pore. Notre étude combine des simulations numériques avec une étude détaillée de la structure du polyampholyte et de la taille des perles.

MATIÈRE ACTIVE

Les matériaux mous sont considérés comme actifs s'ils consomment de l'énergie localement à l'échelle de leurs constituants élémentaires. La matière active englobe notamment tous les objets biologiques. J'ai étudié cette année plusieurs propriétés de la matière active : la turbulence active, le mouvement spontané des nématiques actifs, les gels polaires actifs et la séparation de phase entre particules qui ont des activités (ou des températures) différentes.

Nous avons poursuivi notre travail sur la turbulence active avec Jaume Casademunt et Ricard Alert en collaboration avec le groupe de F. Sagues à Barcelone qui fait des expériences sur des films nématiques actifs. Le film est une monocouche de microtubules interagissant avec des moteurs moléculaires, qui est pris en sandwich entre une couche d'eau posée sur un substrat solide et une couche d'huile qui a une surface libre avec l'air. Le fait nouveau est que la dissipation n'est pas localisée dans la couche à deux dimensions, mais se produit aussi dans l'huile (la dissipation dans l'eau est négligeable). L'expérience mesure les corrélations de vitesse, soit le spectre d'énergie cinétique dans la couche active en fonction du vecteur d'onde $E(q)$. Cette

expérience observe pour la première fois le spectre de turbulence bidimensionnel dans la couche active $E(q) \sim 1/q$ si la dissipation est dominée par la couche active ; à faible vecteur d'onde, la dissipation est dominée par la couche d'huile et on observe un spectre $E(q) \sim q$ en accord avec notre étude théorique qui décrit la turbulence par la théorie de champ moyen de L. Giomi.

La thèse de Louis Brézin a été faite en collaboration avec l'équipe expérimentale de Pascal Silberzan qui étudie des couches de cellules allongées sur une surface solide. Les cellules ont un ordre nématique et la couche peut être considérée comme un nématique actif. Il y a deux types défauts dans un nématique actif de charge topologique $-1/2$ et $+1/2$. Les défauts de charge $-1/2$ n'ont pas d'orientation privilégiée, mais les défauts $+1/2$ ont une polarité et acquièrent une vitesse spontanée à cause de l'activité. Nous avons étudié théoriquement la vitesse de ces défauts et la force ponctuelle d'arrêt qui, appliquée sur le cœur du défaut, permet d'annuler la vitesse de ce dernier. Nous avons discuté l'influence de la viscosité de rotation, de la division cellulaire et de l'extrusion des cellules de la couche. Ceci est particulièrement important parce que dans les expériences, l'extrusion de cellules se fait essentiellement au voisinage du cœur de ces défauts. Louis Brézin a aussi étudié une autre expérience du groupe de P. Silberzan, dans laquelle les cellules sont orientées par des rainures sur la surface solide et confinées dans une bande.

Avec Ram Adar, nous souhaitons étudier les modes de motilité collective des cellules cancéreuses à travers la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs. À cette fin, nous traitons la matrice extracellulaire comme un gel, et les cellules, comme un fluide actif d'objets autopropulsés. Le problème se ramène ainsi à étudier des gels actifs polaires à deux composants. En suivant la procédure classique pour construire une théorie hydrodynamique et en considérant toutes les symétries, nous avons construit une théorie hydrodynamique des gels actifs polaires à deux composants. La nouveauté est l'apparition de termes polaires, par exemple dans le flux relatif entre les deux composants, mais encore dans l'élasticité du gel. Nous faisons actuellement une analyse de stabilité linéaire de ces équations pour obtenir tous les modes collectifs. Notre but est de comparer ces modes collectifs aux modes de motilité trouvés par Peter Friedl pour les cellules cancéreuses.

Enfin, nous avons continué avec E. Ilker l'étude des mélanges de particules avec des activités ou des températures différentes. Nous avons calculé le coefficient d'autodiffusion d'une particule dans une solution de particules à une température différente, en nous limitant aux particules qui ont des interactions proches des interactions de cœur dur. Un calcul fondé sur la théorie cinétique des fluides nous a permis de calculer le coefficient de diffusion d'une particule de basse température dans un bain de particules à haute température. Ce coefficient de diffusion augmente avec la densité du bain à faible fraction volumique. Les résultats sont en bon accord avec les simulations numériques.

PHYSIQUE POUR LA BIOLOGIE

La thèse de Romain Rollin étudie les propriétés du noyau des cellules en géométrie confinée en lin avec des expériences menées à l'institut Curie dans l'équipe de Matthieu Piel. En utilisant un modèle qui prend en compte les équilibres osmotiques et l'élasticité de la membrane nucléaire (due essentiellement à la couche de lamine), nous avons pu calculer le volume d'un noyau confiné entre deux plaques. En fonction

des paramètres, il y a essentiellement deux régimes : un régime dans lequel le confinement se fait à volume du noyau constant, et un régime dans lequel la surface de contact avec les surfaces qui confinent est constante, et donc le volume est proportionnel à l'épaisseur de confinement. La membrane des noyaux confinés développe des protrusions appelées « blebs », comme la membrane plasmique de la cellule. Nous avons construit une théorie de la croissance de ces blebs en prenant en compte les écoulements dans la membrane lipidique et la perméation due du fluide nucléoplasmique à travers le réseau d'ADN du noyau. Nos résultats expliquent bien la croissance très lente des blebs sur des dizaines de minutes.

La thèse de Joseph Ackermann étudie la croissance d'agrégats de cellules comme les multisphéroïdes qui contiennent plusieurs types cellulaires. L'idée est de comprendre les interactions dans les tumeurs entre les cellules cancéreuses et les cellules du système immunitaire. En parallèle à nos calculs théoriques, des expériences sont menées dans le groupe de Philippe Benaroch pour étudier les interactions entre des cellules cancéreuses et les macrophages qui promeuvent la prolifération des cellules cancéreuses. Nous utilisons deux types d'approche : un modèle d'agrégation fondé sur des équations de Fokker-Planck et un modèle de mélange qui étend à des systèmes en croissance la théorie de Cahn-Hilliard de la décomposition spinodale. En présence de macrophages, les sphéroïdes formés sont fractionnés en petits agrégats. La prolifération des cellules cancéreuses est plus importante à cause de leur accès plus facile aux nutriments.

Dans le prolongement du cours que j'ai fait l'année dernière sur les tissus épithéliaux, j'ai fait deux études des modèles de vertex de tissus épithéliaux. En collaboration avec Rodrigo Soto et Fernanda Perez à Santiago du Chili, nous avons étudié la stabilité de modèles de vertex à deux dimensions pour des tissus qui sont soit sous une précontrainte, soit en présence d'activité. Nous prévoyons de nouveaux régimes d'instabilité de ces tissus. Avec Doron Grossman, nous souhaitons décrire les propriétés des tissus en partant d'une description mésoscopique des cellules donnée par le modèle de vertex pour passer à une description macroscopique ou hydrodynamique qui contient seulement un petit nombre de paramètres, comme la viscosité du tissu ou la polarisation locale moyenne des cellules. Nous avons construit un formalisme qui permet cette description multi-échelle et nous sommes en train de mettre en œuvre le formalisme sur des exemples très simples afin de le tester et de l'améliorer. La difficulté est de prendre en compte à l'échelle macroscopique les transformations topologiques locales comme la division ou la mort cellulaire ou les réarrangements de voisin de type T1.

Dans le cadre de la thèse de Martin Miranda, nous avons développé un nouveau modèle de battements des cils et des flagelles. Les équations du mouvement sont obtenues en considérant le cil comme un système actif et en écrivant les relations d'Onsager les plus générales possibles entre flux et force. En plus de la friction visqueuse du cil avec le solvant, il apparaît une friction interne dont nous supposons qu'elle est dominante. Nous supposons aussi que la force active est proportionnelle à la densité de moteurs qui varie le long du filament, et qu'elle est contrôlée par la courbure locale du filament. Les formes de battements et la distribution de moteurs le long du filament, que nous calculons, sont comparées à des résultats expérimentaux obtenus dans l'équipe de Pascal Martin à l'institut Curie, qui étudie des cils artificiels formés de filaments d'actine auto-assemblés dont le battement est dû à des moteurs moléculaires. La théorie reproduit bien les expériences à condition de supposer que l'attachement des moteurs moléculaires dépend de la courbure du filament.

PUBLICATIONS

BASU A., JOANNY J.-F., JÜLICHER F. et PROST J., « Casimir stresses in active nematic films », *New Journal of Physics*, vol. 21, n° 12, 2019, art. 123046, <https://doi.org/10.1088/1367-2630/ab5628>.

PERNIER J., KUSTERS R., BOUSQUET H., LAGNY T., MORCHAIN A., JOANNY J.-F., BASSEREAU P. et COUDRIER E., « Myosin 1b is an actin depolymerase », *Nature Communications*, vol. 10, n° 1, 2019, art. 5200, <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13160-y>.

SMIT W.J., KUSINA C., JOANNY J.-F. et COLIN A., « Stress field inside the bath determines dip coating with yield-stress fluids in cylindrical geometry », *Physical Review Letters*, vol. 123, n° 14, 2019, art. 148002, <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.123.148002>.

RICHARD M., BLANCH-MERCADER C., ENNOMANI H., CAO W., DE LA CRUZ E.M., JOANNY J.-F., JÜLICHER F., BLANCHOIN L. et MARTIN P., « Active cargo positioning in antiparallel transport networks », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 116, n° 30, 2019, p. 14835-14842, <https://doi.org/10.1073/pnas.1900416116>.

JOANNY J.-F. et CATES M., « Pierre-Gilles de Gennes : 24 October 1932-18-May 2007 », *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society*, vol. 66, 2019, p. 143-158, <https://doi.org/10.1098/rsbm.2018.0033>.

SIMON C., KUSTERS R., CAORSI V., ALLARD A., ABOU-GHALI M., MANZI J., DI CICCIO A., LÉVY D., LENZ M., JOANNY J.-F., CAMPILLO C., PLASTINO J., SENS P. et SYKES C., « Actin dynamics drive cell-like membrane deformation », *Nature Physics*, vol. 15, n° 6, 2019, p. 602-609, <https://doi.org/10.1038/s41567-019-0464-1>.

MOREAU H.D., BLANCH-MERCADER C., ATTIA R., MAURIN M., ALRAIES Z., SANSÉAU D., MALBEC O., DELGADO M.-G., BOUSSO P., JOANNY J.-F., VOITURIEZ R., PIEL M. et LENNON-DUMÉNIL A.-M., « Macropinocytosis overcomes directional bias in dendritic cells due to hydraulic resistance and facilitates space exploration », *Developmental Cell*, vol. 49, n° 2, 2019, p. 171-188.e5, <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2019.03.024>.

KUSTERS R., SIMON C., LOPES DOS SANTOS R., CAORSI V., WU S., JOANNY J.-F., SENS P. et SYKES C., « Actin shells control buckling and wrinkling of biomembranes », *Soft Matter*, vol. 15, n° 47, 2019, p. 9647-9653, <https://doi.org/10.1039/C9SM01902B>.