

## HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **26 mai 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur COCHET Olivier**

Titre des travaux : « *Approches physiques de la morphogénèse de systèmes multicellulaires* »

### Résumé



Mes travaux se situent à l'interface entre la physique et la biologie, avec un intérêt marqué pour les processus dynamiques menant à l'émergence de formes et d'organisations. Mes travaux ont principalement porté sur la biophysique de la morphogénèse et des interactions mécano-biologiques. J'aborde ces questions avec une approche mélangeant des développements expérimentaux, des simulations numériques en particulier à l'aide de modèles de Potts cellulaires et d'approches de physique théorique.

Mon principal axe de recherche porte sur la biophysique de la régénération de l'hydre *Hydra vulgaris*. A la fin de mon postdoctorat, j'ai élucidé les mécanismes physiques responsables de la séparation spontanée des deux tissus de cet organisme pour qu'ils retrouvent leurs positions naturelles. Par une approche expérimentale et numérique, j'ai démontré que cette ségrégation résultait de différences de tensions superficielles entre les deux tissus et qu'elle pouvait donc être expliquée par un formalisme physique simple.

Par la suite, après mon arrivée à l'Institut Lumière Matière, j'ai développé des techniques de micro-aspiration pour mesurer les propriétés mécaniques des sphères tissulaires en régénération, révélant un comportement hyperélastique inédit et quantifiant les forces internes agissant sur les tissus. Ce travail sert de base quantitative à une étude du patterning de cet organisme. En effet, il est désormais admis que ce patterning permettant la définition d'un axe est spontané mais résulte d'interactions entre la mécanique interne des tissus et leur génétique. Mes recherches actuelles visent à tester les hypothèses reliant ces tensions mécaniques à l'activation du signal Wnt et à la polarisation de l'actine, afin d'éclairer le couplage mécano-biologique à l'origine du patterning. Elles cherchent aussi à utiliser ces résultats nouveaux pour comprendre l'étape suivante de la régénération : la morphogénèse de l'organisme le faisant passer d'une symétrie sphérique à sa forme complexe d'adulte.

En parallèle, j'ai exploré l'aérotaxie collective chez *Dictyostelium discoideum*. J'ai montré que ces cellules détectent et suivent les gradients d'oxygène en ajustant leur motilité et leur organisation collective. Mes travaux ont mis en évidence la formation spontanée d'anneaux migratoires, dont la dynamique est dictée par un gradient auto-généré d'oxygène. Grâce à des expériences en microfluidique et à des modèles numériques, j'ai pu décrire les mécanismes régissant cette migration et démontrer l'existence d'un régime de propagation contrôlé par la consommation d'oxygène et la modulation de l'aérotaxie.

Enfin, j'ai appliqué des approches d'apprentissage automatique à l'analyse d'images et de données biologiques. J'ai utilisé le deep learning pour extraire des informations quantitatives sur l'organisation spatiale de tissus vivant afin d'en extraire des mesures physiques pertinents. Ces outils permettent d'améliorer l'analyse des dynamiques cellulaires et d'optimiser l'exploitation des données expérimentales en biophysique. J'ai également contribué à des travaux sur la physique des milieux granulaires, en appliquant des méthodes de machine learning pour détecter des signaux précoces de rupture dans une expérience reproduisant la statistique de séismes réels.

À l'avenir, mes recherches continueront d'explorer les interactions entre mécanique, biologie et intelligence artificielle pour décrypter les mécanismes fondamentaux de la morphogénèse et des processus collectifs en biophysique.