



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 3 mai 2021



Universität
Zürich^{UZH}

La cicatrisation sous la loupe de la physique

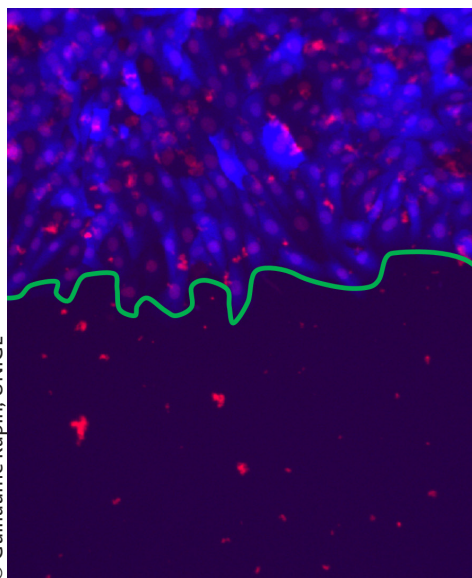
Des scientifiques de l'UNIGE et de l'UZH ont utilisé des outils de physique statistique pour comprendre à quelles échelles les principaux mécanismes de cicatrisation agissent lors de la guérison d'un tissu.

La physique des matériaux s'intéresse à la manière dont les interfaces des substances interagissent entre elles et à la façon dont elles s'adaptent aux contraintes subies. Mais les modèles physiques peuvent-ils aider à comprendre ces mêmes enjeux dans des organismes vivants, comme les cellules? Des physicien-nes de l'Université de Genève (UNIGE), en collaboration avec l'Université de Zurich (UZH), ont utilisé des outils de physique statistique pour étudier le processus de cicatrisation – soit deux fronts cellulaires qui se rejoignent pour guérir une blessure. Leur étude a permis d'identifier les échelles lors desquelles de fortes interactions apparaissent entre les cellules. Les résultats, publiés dans la revue *Scientific Reports*, permettront une meilleure analyse du comportement des fronts cellulaires, tant pour la cicatrisation que pour le développement de tumeur. A l'avenir, cela pourra aider à classer les cancers et mieux adapter leurs traitements, mais aussi à identifier de nouvelles cibles pharmacologiques pour la transplantation.

En se focalisant sur les mécanismes macroscopiques, la physique statistique permet d'extraire d'une masse conséquente de données une vue d'ensemble des systèmes et de leurs mécanismes, indépendamment de leur caractère microscopique spécifique. Appliquée à des éléments biologiques, comme les fronts cellulaires bordant une blessure, cette méthodologie permettrait de dégager les diverses interactions en jeu dans les processus de croissance et cicatrisation des tissus, mais surtout de mettre en exergue leur hiérarchie aux différentes échelles observées. Patrycja Paruch, professeure au Département de physique de la matière quantique de la Faculté des sciences de l'UNIGE, explique: «Pour l'invasion d'une tumeur cancéreuse, ou en cas de blessure, la prolifération du front cellulaire est cruciale, mais la vitesse et la morphologie de ce front sont très variables. Or, nous pensons que seules quelques interactions dominantes au cours de ce processus vont définir la dynamique et la forme – lisse ou rugueuse, par exemple – du front de la colonie cellulaire. Des observations expérimentales sur plusieurs échelles de longueur pour extraire les comportements généraux peuvent nous permettre d'identifier ces interactions dans les tissus sains et de diagnostiquer à quel niveau les changements pathologiques peuvent se produire pour aider à les combattre. C'est là que la physique statistique entre en jeu.»

La cicatrisation observée sous toutes ses formes

Pour cette étude multidisciplinaire, les physicien-nes de l'UNIGE ont collaboré avec l'équipe du professeur Steven Brown de l'UZH. Ils et elles ont utilisé des cellules épithéliales de rats formant des colonies planes (2D). Placées dans des boîtes, les cellules se développent autour d'un insert en silicone amovible. Lorsqu'il est enlevé par les chercheurs/euses, les fronts cellulaires se propagent pour combler le vide laissé par l'insert et faire cicatriser le tissu. «Nous avons reproduit cinq cas de figures possibles en 'handicapant' les cellules de différentes manières, afin de



Microscopie à fluorescence d'un front (ligne verte) de cellules épithéliales de rat se propageant dans une boîte de Pétri. Les cellules, avec le noyau (rouge) et le cytoplasme (bleu), forment un tissu bidimensionnel, servant à modéliser la cicatrisation.

[Illustrations haute définition](#)

contact

Patrycja Paruch

Professeure associée
Département de physique de la
matière quantique
Faculté des sciences
+41 22 379 35 46
Patrycja.Paruch@unige.ch

Guillaume Rapin

Doctorant
Département de physique de la
matière quantique
Faculté des sciences
+41 22 379 30 20
Guillaume.Rapin.@unige.ch

Nirvana Caballero

Postdoctorante
Département physique matière
quantique
Faculté des sciences
+41 22 37 96200
Nirvana.Caballero@unige.ch

DOI: [10.1038/s41598-021-86684-3](https://doi.org/10.1038/s41598-021-86684-3)

UNIVERSITÉ DE GENÈVE Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4
Tél. +41 22 379 77 17
media@unige.ch
www.unige.ch

voir quel impact cela produit sur le processus de cicatrisation, c'est-à-dire sur la vitesse et la rugosité du front cellulaire», précise Guillaume Rapin, chercheur dans l'équipe de Patrycja Paruch. L'idée est de voir ce qu'il se passe en temps normal, lorsque la division cellulaire est bloquée, lorsque la communication entre les cellules voisines est bloquée, lorsque la mobilité des cellules est diminuée ou lorsque les cellules sont sur-stimulées en permanence. «Nous avons pris quelques 300 images par front cellulaire, toutes les quatre heures durant environ 80 heures, ce qui nous a permis d'observer les mécanismes à des échelles très variées», continue Guillaume Rapin. «En appliquant des techniques de calculs haute performance, nous avons pu comparer nos observations expérimentales aux résultats des simulations numériques », ajoute Nirvana Caballero, chercheuse dans l'équipe de Patrycja Paruch.

Dé-zoomer pour observer les différences

Les scientifiques se sont arrêté-es principalement sur deux niveaux d'observation: à moins de 15 micromètres, en-dessous de la taille d'une cellule, et entre 80 et 200 micromètres, lorsque plusieurs cellules entrent en jeu. «Nous avons analysé comment l'exposant de rugosité évolue dans le temps pour rejoindre son équilibre dynamique naturel, en fonction des conditions pharmaco-chimiques que nous avons imposées aux cellules, et comment cette rugosité augmente en fonction de l'échelle à laquelle on regarde, souligne Nirvana Caballero. Dans un système avec une unique hiérarchie de mécanisme, on s'attend à observer le même exposant de rugosité à toutes les échelles. Ici, on constate une rugosité changeante si l'on regarde à l'échelle d'une cellule ou d'une dizaine de cellules.»

Les équipes genevoise et zurichoise n'ont ainsi constaté que des variations mineures de rugosité en-dessous de 15 micromètres, quelles que soient les conditions imposées aux fronts cellulaires. En revanche, entre 80 et 150 micromètres, la rugosité est altérée par les conditions pharmaco-chimiques imposées, réduisant l'exposant de rugosité de manière significative pour toutes les conditions non-standard. De plus, la vitesse de propagation des fronts variait fortement entre les conditions pharmaco-chimiques : elle était ralentie lorsque la division cellulaire et la mobilité étaient bloquées, et accélérée lorsque les cellules étaient sur-stimulées. « Plus étonnant, la vitesse de cicatrisation la plus rapide est atteinte lorsque certaines communications spécifiques entre les cellules sont bloquées », constate Guillaume Rapin. Ceci suggère que ces communications peuvent être ciblées dans des thérapies de l'avenir, soit pour favoriser la cicatrisation des brûlures ou blessures, soit pour ralentir l'invasion des tumeurs cancéreuses.

Ces résultats démontrent que les interactions à moyenne échelle jouent un rôle primordial lors du processus standard de déplacement d'un front cellulaire. « L'on sait à présent à quelle échelle les biologistes doivent observer les comportements problématiques des fronts cellulaires, qui peuvent conduire au développement de tumeurs », appuie Nirvana Caballero. Les scientifiques pourront désormais se concentrer sur ces échelles clés pour sonder les fronts de cellules tumorales et comparer directement leurs interactions pathologiques avec celles des cellules saines.