

Des cellules et des piétons

Autor(en): **Schipper, Ori**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique**

Band (Jahr): **24 (2012)**

Heft 92

PDF erstellt am: **23.03.2021**

Nutzungsbedingungen

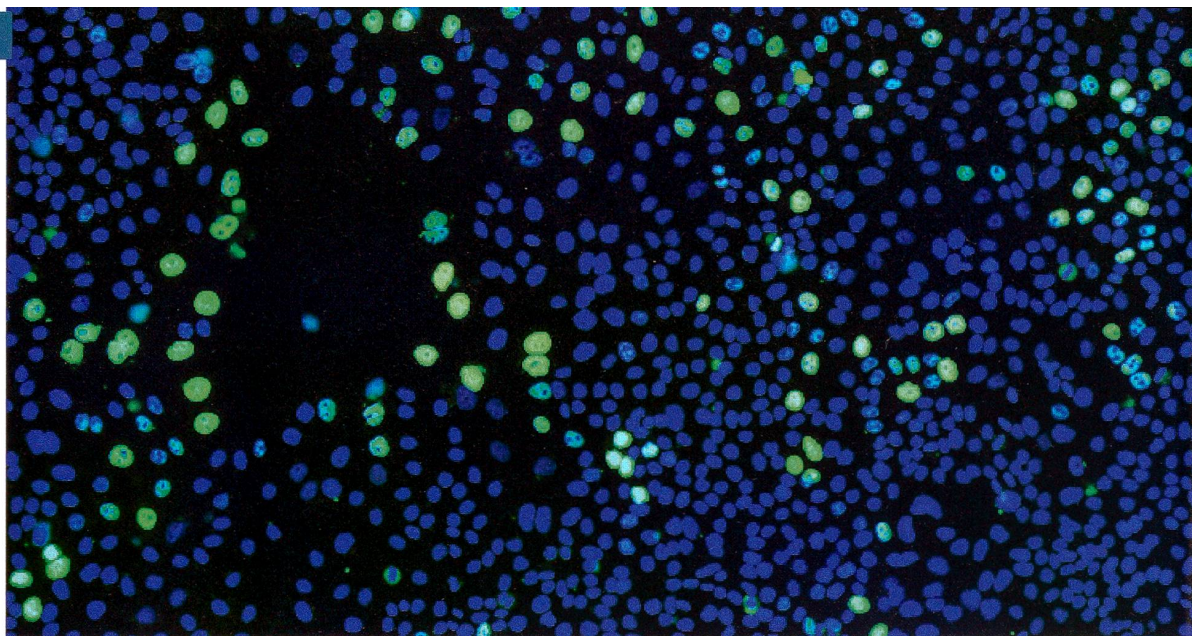
Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.



Des cellules et des piétons

La biologie et la médecine s'appuient souvent sur des valeurs moyennes, qui compensent les variations des mesures. Mais en procédant ainsi, ces disciplines sous-estiment la valeur de la variabilité. Or, elle seule fournit des éclaircissements sur certains principes simples. *Par Ori Schipper*

Pour illustrer son propos, Lucas Pelkmans, spécialiste en biologie des systèmes, diffuse une brève séquence vidéo: sur une place animée à Tokyo, une foule énorme traverse la rue, certains piétons flânent, d'autres se hâtent. «Des méthodes statistiques conventionnelles nous permettraient de calculer la vitesse moyenne de ces piétons, note-t-il. Mais cela ne nous avancerait pas si nous cherchons à expliquer pourquoi les gens se comportent différemment.» Il faut observer attentivement la scène pour remarquer, par exemple, que les piétons rapides se présentent toujours en grappe, peu avant que le feu repasse au rouge.

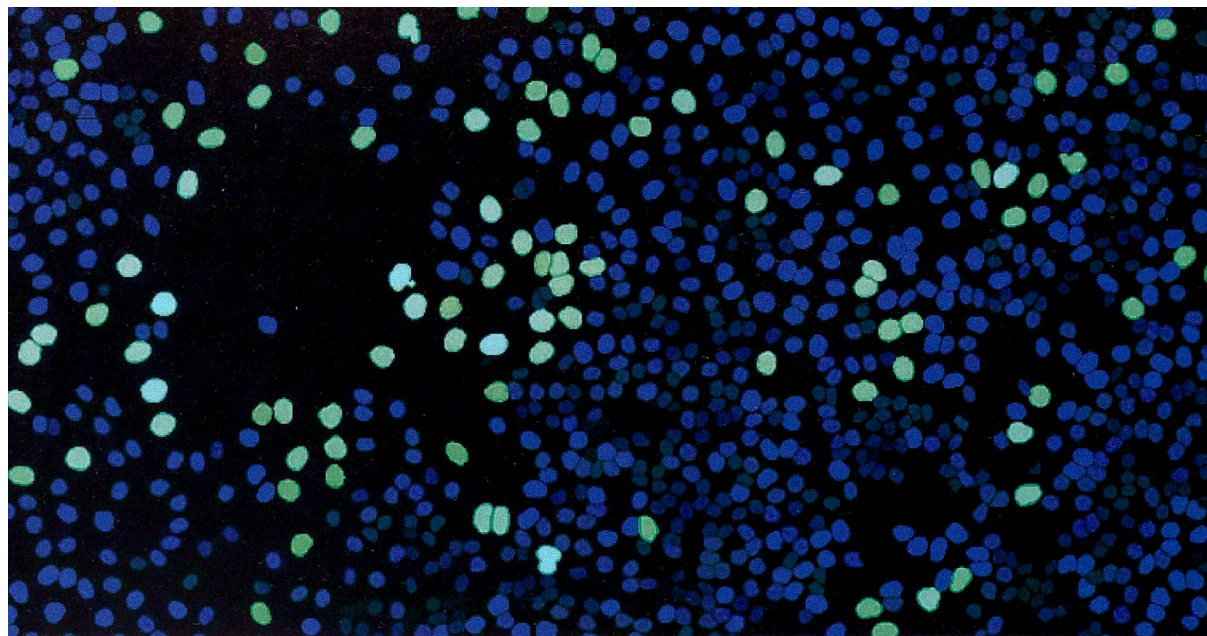
Dizaines de milliers de cellules

A l'Institut de biologie moléculaire de l'Université de Zurich, Lucas Pelkmans et son équipe scrutent des cellules plutôt que des piétons. Quant au regard attentif, il est assuré par un ordinateur raccordé à un microscope, auquel ils ont appris à reconnaître les contours de chaque cellule. Ce dernier peut ainsi déterminer d'un coup le volume de plusieurs dizaines de milliers de cellules, tout en mesurant une série de paramètres cellulaires et moléculaires.

«Il y a plus de cinquante ans, les biologistes ont remarqué que certaines cellules d'une colonie de bactéries mouraient lorsqu'elles étaient infectées par un virus et d'autres pas, raconte Lucas Pelkmans. Pourtant, génétiquement, toutes les cellules sont

identiques. A l'époque, les chercheurs ne disposaient pas encore d'outils permettant d'analyser et d'expliquer cette variabilité. Ils pensaient simplement qu'elle résultait de processus aléatoires.» Aujourd'hui encore, de nombreux biologistes, avides de résultats clairs et incontestables, considèrent la variabilité comme une contrariété. Quand au cours d'une expérience, certaines cellules absorbent jusqu'à dix fois plus de colorant que leurs sœurs jumelles, les différences énormes sautent aux yeux de beaucoup d'entre eux. Néanmoins, jusqu'à récemment, personne n'avait réussi à considérer ces variations d'un point de vue distancié, en cherchant des schémas et une vue d'ensemble. On se contente souvent d'ignorer le phénomène en calculant des moyennes. «Mais celles-ci font des dégâts, relève le scientifique. Elles négligent la variabilité en tant que principe fondamental des systèmes biologiques et induisent des interprétations erronées.» Ce phénomène apparaît dans la lutte contre le cancer. Les médicaments efficaces tuent la plupart des cellules tumorales, mais, souvent, certaines d'entre elles survivent et peuvent à nouveau proliférer. Il n'est donc guère utile de connaître la concentration à partir de laquelle la moitié des cellules succombe au principe actif. Pourtant, cet indice continue de jouer un rôle central dans le test de médicaments.

Il y a deux ans, le groupe de Lucas Pelkmans a montré, dans un article remarqué, que lorsque diff-



Un amas cellulaire en croissance (prise de vue au microscope optique). Les cellules infectées par le virus sont colorées en vert (à gauche). A droite, évaluation correcte de l'infection grâce au modèle informatique.

Photos : Lucas Pelkmans/www.imls.uzh.ch

rents virus infectaient des cellules, une variable, inconnue jusque-là, jouait un rôle décisif. Le biochimiste a baptisé cette variable « contexte de la population cellulaire ». Qu'une cellule au sein d'un amas cellulaire soit victime ou non d'un virus dépend fortement d'un facteur : est-elle agglutinée ou non à beaucoup d'autres cellules au sein de l'amas ? Se trouve-t-elle au beau milieu ou dans des zones moins denses de l'amas ? Car sitôt qu'une cellule se divise, cela entraîne des différences du nombre de contacts entre les cellules et une modification de l'espace dont celles-ci disposent pour leur croissance. Résultat : une grande diversité de micro-niches, auxquelles les cellules s'adaptent. « L'écologie est un principe qui vaut aussi au niveau cellulaire et moléculaire », souligne le chercheur.

Centaines de paramètres

Avec son équipe, il dépouille les données que livre le microscope au superordinateur. Une masse gigantesque, car l'ordinateur observe des millions de cellules et détermine plusieurs centaines de paramètres pour chacune d'elles. Il en résulte une matrice de chiffres a priori inextricable. « Nous utilisons des formules mathématiques pour décrire les phénotypes, c'est-à-dire les manifestations biologiques », explique-t-il. Les chercheurs s'efforcent ensuite de dégager des lois dans le fatras des données et les intègrent dans des modèles informatiques grâce auxquels il leur est finalement possible de prédire le comportement de chaque cellule.

Dans le groupe de Lucas Pelkmans, statisticiens et experts informatiques travaillent main dans la main avec des spécialistes de la biologie cellulaire et moléculaire. « Cette étroite collaboration nous garantit la validation de nos réflexions théoriques et de nos interprétations avec des données tirées d'expériences concrètes, fait-il valoir. Elle nous permet de

conserver un regard aussi peu biaisé que possible. » La modélisation n'a fait ses preuves qu'au moment où, dans une boîte de Pétri, le virus de la dengue infecte bel et bien les cellules situées sur les bords de l'amas cellulaire en croissance continue, comme dans le modèle informatique.

Et c'est aussi à ce moment-là que Lucas Pelkmans peut être certain que les variations de la fragilité des cellules ne sont pas dues au hasard. La variabilité s'explique de façon concluante lorsqu'on considère le contexte de la population cellulaire. Mais ce n'est pas tout. « On ne devrait pas uniquement envisager les grandes différences comme un obstacle sur la voie de mesures plus exactes, précise-t-il. La variabilité recèle des informations importantes, susceptibles de nous éclairer sur les mécanismes fondamentaux. » Le chercheur a ainsi déduit de ses modèles informatiques d'infection virale que la concentration élevée d'un certain lipide dans la membrane cellulaire provoquait une cascade de réactions biochimiques. Ce qui, d'un côté, se traduisait par un regain de croissance cellulaire et, de l'autre, augmentait la probabilité pour la cellule d'être infectée par un certain virus.

Le chercheur devient philosophe

Lorsqu'il évoque ses résultats, Lucas Pelkmans devient philosophe. A l'image de la place animée à Tokyo, un amas cellulaire qui croît apparaît aussi chaotique au premier abord, car les diverses cellules se comportent de façon différente. Mais on s'aperçoit alors peut-être que le feu de signalisation amène un peu d'ordre dans ce fourmillement ou que le contexte de la population cellulaire oriente le comportement des cellules. « On ne peut toutefois identifier des principes aussi simples que si l'on ne s'affole pas face au large spectre des fluctuations, et si l'on reconnaît l'importance de la variabilité », conclut-il. ■