



HAL
open science

L'apoptose : apport des outils bibliométriques de la station ATLAS pour l'étude du sujet et l'orientation des recherches

Patricia Volland-Nail, Philippe Monget, Jean Saumande, Françoise Laville, Clément Paoli

► To cite this version:

Patricia Volland-Nail, Philippe Monget, Jean Saumande, Françoise Laville, Clément Paoli. L'apoptose : apport des outils bibliométriques de la station ATLAS pour l'étude du sujet et l'orientation des recherches. Journées d'Etudes de la Société Française de Bibliométrie Appliquée, 1993, Ile Rousse, France. pp.457-478. hal-00131122

HAL Id: hal-00131122

<https://hal.science/hal-00131122>

Submitted on 15 Feb 2007

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Journées d'Etudes de la Société Française de Bibliométrie Appliquée sur « Les Systèmes d'Information élaborée : Analyses et Produits bibliométriques – Information Stratégique – Veille technologique – Aide à la Décision », Ile Rousse, Corse, France, 9-11 Juin 1993. Communication N°32.

L'apoptose : apport des outils bibliométriques de la station ATLAS pour l'étude du sujet et l'orientation des recherches.

Patricia VOLLAND-NAIL*, Philippe MONGET*, Jean SAUMANDE*,

Françoise LAVILLE\$, Clément PAOLI\$

* Station de Physiologie de la Reproduction des Mammifères Domestiques,

INRA, Centre de Tours, 37380 NOUZILLY

\$ CEDOCAR, 26 boulevard Victor, 00460 PARIS

Résumé

A partir d'une observation empirique de la bibliographie, l'apoptose (ou "mort cellulaire programmée") est apparue comme étant un thème de recherche en pleine évolution. L'atrésie folliculaire, thème de recherche important de notre laboratoire, semblant être liée à ce phénomène de l'apoptose, une étude bibliométrique de ce sujet permettrait peut-être d'en analyser plus précisément l'évolution et, éventuellement, d'orienter les recherches dans ce domaine.

L'analyse bibliométrique avait pour objectif de répondre aux questions suivantes : quels sont les auteurs les plus importants dans le domaine et quelles sont les collaborations entre laboratoires ; quels sont les mots et les réseaux thématiques les plus importants, afin de mettre en évidence les différentes voies de recherche sur ce sujet.

L'analyse bibliométrique du sujet scientifique a été doublée d'une analyse technique des bases de données à partir desquelles le corpus documentaire définitif devait être constitué, bases distribuées par différents serveurs et sur différents supports (CD-ROM) : MEDLINE et SCISEARCH. L'étude a été faite à l'aide de différents modules de la station ATLAS, en particulier DATAGET, DATALINK et DATASTRA.

Un dossier bibliographique de base a très vite été constitué et a permis aux chercheurs de disposer d'éléments d'information déterminants pour la suite de leurs travaux.

Introduction

Un des thèmes de recherche de notre laboratoire est l'étude de la dégénérescence des follicules ovariens, ou atrésie folliculaire (voir les revues de TSAFRIRI & BRAW, 1984 ou HIRSHFIELD, 1991). En 1991, l'article de HUGHES & GOROSPE a mis en évidence que la mort des cellules ovariennes dans les follicules atrétiques est liée à un processus d'apoptose (ou "mort cellulaire programmée"). Cet article a alors suscité de la part des chercheurs les questions suivantes : qu'est-ce que l'apoptose ? Ce phénomène est-il impliqué dans d'autres phénomènes physiologiques ? Lesquels ? Un approfondissement du sujet permettrait-il de s'engager dans de nouvelles voies de recherche ?

Au cours d'une interrogation classique sur la base de données MEDLINE (base biomédicale produite par la National Library of Medicine aux U.S.A.), qui couvre parfaitement la plupart des thèmes de recherche de notre laboratoire, il est apparu que les termes d'"apoptose" ou de "mort cellulaire programmée" n'étaient pas des termes d'indexation du MESH (Medical Subject Headings : thesaurus de la National Library of Medicine). Un premier sondage sur l'intégralité de la base MEDLINE (de 1966 à mai 1992) a été effectué en langage libre. 870 références ont été dénombrées pour les termes : "apoptosis" ou "apoptotic" ou "programmed cell death" pris dans les titres ou dans les résumés.

On parle déjà de "mort cellulaire programmée" en 1965, date à laquelle sont répertoriés les premiers articles sur ce sujet dans MEDLINE. Le terme spécifique "apoptose" ("apoptosis" en anglais) apparaît en 1972 (article de KERR *et al.*).

D'où une première constatation : l'apoptose n'est pas un phénomène récemment découvert et a déjà fait l'objet d'importantes études.

Une analyse préliminaire du nombre de publications enregistrées chaque année dans MEDLINE depuis 1966 a mis en évidence que l'apoptose est un sujet de recherche en pleine évolution (Fig.1 : Evolution du nombre de publications entre 1966 et 1992).

Ceci a provoqué de nouvelles questions de la part des chercheurs :

- Pourquoi cette évolution ? Des articles-clés ont certainement été à l'origine de cette évolution. Quels sont-ils ?
- Dans quelles thématiques importantes les travaux sur l'apoptose sont-ils le plus impliqués et quels sont les liens entre ces thématiques ?
- Quels sont les principaux "acteurs" du domaine : auteurs les plus importants, équipes formelles ou informelles et, par extension, laboratoires travaillant sur le sujet ?

Comment répondre à ces questions de façon rapide et efficace compte-tenu du nombre de références obtenu (870) sur le sujet ? L'analyse manuelle d'un tel corpus documentaire serait longue et fastidieuse.

Ce travail a pu être rendu plus aisé grâce à l'utilisation des nouvelles techniques d'analyse automatique de l'information ou "outils bibliométriques". En effet, l'analyse statistique des données contenues dans un corpus documentaire peut nous fournir de nombreux renseignements utiles à la compréhension d'un sujet. Certains de ces "outils bibliométriques" composent la station d'analyse bibliométrique ATLAS¹ que nous avons décidé d'utiliser.

¹ATLAS : Analyse et Traitement de la Littérature par des méthodes Automatiques et Statistiques.

Cette station, soutenue dès le départ par le SGDN², a été développée au CEDOCAR³ et est conçue comme une chaîne modulaire et intégrée. Elle est issue d'une collaboration avec divers laboratoires universitaires : CRRM⁴ de Marseille, IRIT⁵ de Toulouse et Centre de Mathématiques Appliquées de la Faculté de Médecine de Marseille. Elle permet de gérer un ensemble de fonctionnalités allant de l'interrogation des bases de données en ligne jusqu'aux traitements statistiques et dynamiques de données en local.

Pour mener à bien notre étude, une collaboration s'est établie entre la documentaliste du laboratoire, les spécialistes des traitements bibliométriques avec la station ATLAS, et les chercheurs concernés par le sujet qui ont servi d'experts pour valider la pertinence des résultats.

Ainsi, après avoir décrit le cadre conceptuel de cette étude et les difficultés rencontrées, nous présenterons les principaux résultats obtenus à partir des traitements mettant en jeu certains modules de la station ATLAS. La recherche des articles-clés a été réalisée en analysant les articles les plus cités sur le sujet. L'analyse détaillée de la thématique et la recherche des principaux auteurs, équipes et laboratoires travaillant dans le domaine ont été effectuées après avoir extrait des corpus documentaires les données appropriées.

Matériels, bases et méthodes utilisées

1 - La station ATLAS

Sans entrer dans le détail des différents modules de la station ATLAS (voir les articles de DOU *et al.*, 1989, 1990 ; LACOUR & LAVILLE, 1993 ; LAVILLE & PAOLI, 1991 ; PAOLI *et al.*, 1987, 1992), nous mentionnerons que la conception modulaire de cette station d'analyse nous a permis de n'utiliser que certains programmes adéquats, en particulier ceux de nom générique "DATA", développés par le CCRM.

2 - Bases de données- Serveurs -Corpus documentaire

2.1. Bases de données - Serveurs

Les bases de données ont été choisies en fonction de la thématique et de la problématique de départ.

Ainsi, pour **rechercher les articles-clés**, nous avons pensé qu'une analyse des articles les plus cités sur le sujet pouvait donner les premiers éléments de réponse. En effet, la citation donnée à un document ne mesure pas forcément son importance (COURTIAL, 1990) mais, dans certaines limites, l'analyse des citations peut malgré tout être utilisée pour sélectionner des articles ayant eu un impact important dans le domaine. Pour ce type d'analyse, nous

²SGDN : Secrétariat Général de la Défense Nationale - Service du Premier Ministre

³CEDOCAR : Centre de Documentation de l'Armement

⁴CRRM : Centre de Recherches Rétrospectives de Marseille

⁵IRIT : Institut de Recherches en Informatiques de Toulouse

avons exploité le champ "Cited references" de la base de données **SCISEARCH** (base pluridisciplinaire produite par l'I.S.I., U.S.A.).

Pour **analyser la thématique et déceler les principaux auteurs**, équipes et laboratoires travaillant dans le domaine, nous avons choisi la base de données **MEDLINE**.

Ces deux bases de données sont disponibles sur divers supports logistiques : serveurs en ligne ou CD-ROM. Pour déterminer quel support convient le mieux du point de vue du format, une étude préliminaire a été réalisée sur la base MEDLINE. Des fichiers-test (de 20 références chacun) ont été téléchargés à partir de 3 serveurs (DIALOG, BRS et QUESTEL) et à partir du CD-ROM (version Silver-Platter).

L'analyse de ces fichiers-tests nous a amené aux conclusions suivantes :

- les formats DIALOG et BRS nécessitent un reformatage important des fichiers pour les transférer dans les modules de la station ATLAS,
- les formats QUESTEL et CD-ROM sont exploitables plus facilement, avec un reformatage des données minimal.

Le choix s'est donc porté sur l'exploitation de MEDLINE sur support CD-ROM (Fig. 2a : Format de MEDLINE sur CD-ROM). Sachant que le coût financier d'une analyse bibliométrique avec téléchargement est souvent important et peut être une limite pour ce type d'approche, ce choix s'est avéré particulièrement intéressant.

L'exploitation du CD-ROM de SCISEARCH a été par la suite choisie d'emblée, bien qu'il ne couvre que la période 1980-septembre 1992. Le CD-ROM de SCISEARCH présente différents formats de sortie. C'est le format Long Record-Plain Text, le plus complet, qui a été sélectionné pour constituer le corpus documentaire (Fig. 2b : Format Long Record - Plain Text).

2.2. Constitution des corpus documentaires

2.2.1. Sur MEDLINE

Le corpus a été constitué à partir du CD-ROM (version Silver Platter) sur la période 1966-décembre 1992.

Aucun terme du thesaurus de MEDLINE ne pouvait être employé pour faire une recherche précise. Nous avons donc interrogé MEDLINE en langage libre, à partir des mots des titres des articles. L'équation de recherche a été la suivante :

apoptosis or apoptotic or programmed cell death

Un fichier de 484 références a été déchargé (fichier MEDTI).

2.2.2. Sur SCISEARCH

Le corpus documentaire de SCISEARCH a été constitué à partir du CD-ROM sur la période 1980-septembre 1992. La recherche a également été faite à partir des mots des titres avec la même équation de recherche que sur MEDLINE. Un fichier de 564 références a été déchargé (fichier SCI).

2.2.3. Une comparaison des corpus documentaires MEDTI et SCI a été réalisée pour la période 1980-1992 (Fig.3).

Le nombre de références est comparable sur les deux fichiers. Il est légèrement supérieur dans SCISEARCH. Ceci est essentiellement dû à la présence de références de résumés de congrès qui ne sont pas indexés dans MEDLINE et à une couverture différente des périodiques.

L'évolution du nombre de publications déjà constatée sur MEDLINE est confirmée avec SCISEARCH. L'accroissement des recherches sur le sujet est enregistré à partir des années 1988-1989.

Deux périodes semblent se dessiner : une première avec un nombre de références faible et relativement stable de 1966 à 1988, et une seconde, où le nombre de références est en phase d'évolution exponentielle, de 1989 à 1992. Pour la suite de l'étude, les fichiers MEDTI et SCI ont été scindés en 2 périodes : 1966-1988 et 1989-1992 (respectivement 141 et 343 références pour MEDTI, 154 et 410 références pour SCI).

Résultats

1 - Analyse des articles cités

Afin de mieux situer le sujet et de mieux comprendre l'évolution du nombre de références mise en évidence, un premier traitement a été effectué sur le corpus de **SCISEARCH** pour analyser les articles les plus cités dans le domaine. Nous considérons que ces articles sont des articles-clés.

L'ensemble des références citées a été extrait à partir du champ "Cited references" (champ CT) du corpus de SCISEARCH scindé en 2 périodes (1980-1988 et 1989-1992). Un tri statistique des éléments de ce champ (réalisé à l'aide du module SUPERGET de la station ATLAS) a permis de classer les références citées par ordre de fréquence décroissante. Une partie de la liste obtenue est représentée sur les figures 4a et 4b.

L'article le plus cité sur les 2 périodes (210 citations sur l'ensemble des 2 périodes) est un article de synthèse de WYLLIE AH (1980) dans *International Review of Cytology*, qui décrit le phénomène de l'apoptose d'un point de vue morphologique et au niveau du mécanisme physiologique en le comparant à celui de la nécrose. Avec 165 citations, vient un deuxième article de WYLLIE AH, publié la même année dans la revue *Nature* : c'est le premier article qui décrit le phénomène de l'apoptose d'un point de vue biochimique. Cet article est cité dans l'article de synthèse. Ensuite, avec 158 citations, se trouve l'article de KERR JFR (1972) : premier auteur à employer le terme d' "apoptose" pour caractériser la "mort cellulaire programmée".

Les articles les plus cités ont été publiés pour la plupart dans des revues pluridisciplinaires internationales ayant un facteur d'impact qui se situe parmi les plus élevés du *Journal of Citation Report* (produit par l'I.S.I.) (ce sont : *Nature*, *Science* ou *Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A.*), dans des journaux d'immunologie (*Journal of Immunology*, *Immunology Today*) ou dans des journaux de pathologie et cancérologie (*American Journal of Pathology*, *Journal of Pathology*, *British Journal of Cancerology*) (cf. Fig. 4a et 4b).

Beaucoup d'articles récents, tels ceux de SMITH CA (1989), de WILLIAMS GT (1990), SELLINS KS (1987) et MCCONKEY DJ (1988), sont exceptionnellement très cités durant les 4 années 1989-90-91-92 (respectivement 100, 64, 58 et 47 fois). Ceci confirme que les découvertes faites entre les années 1987-1990 sont à l'origine de l'évolution importante du nombre d'articles parus après cette période. Ces articles seraient certains des **articles-clés** du domaine.

Ainsi, le traitement automatique simple du champ "Cited References" a mis en évidence de façon rapide les articles les plus cités et a permis aux chercheurs de réaliser dans un minimum de temps une mini-synthèse à partir de **seulement 40 articles** (les 40 articles cités plus de 20 fois sur les 4 dernières années, de 1989 à 1992). Le phénomène de l'apoptose a été mieux compris grâce au résumé suivant qu'ils ont ainsi pu effectuer :

Schématiquement, la mort cellulaire peut se dérouler selon deux modes différents : l'apoptose ou la nécrose. Cette dernière est souvent liée à un processus inflammatoire, lui-même secondaire à un traumatisme. A ce titre, la mort par nécrose frappe un grand nombre de cellules au sein d'un tissu. La mort par apoptose, par contre, est un processus "physiologique", jouant un rôle capital dans la régulation du nombre de cellules dans un tissu donné. L'apoptose touche parfois une seule cellule, parmi les cellules saines avoisinantes. Ce n'est donc pas un processus inflammatoire. C'est un processus actif, nécessitant non seulement de l'énergie, mais également une synthèse protéique. C'est la raison pour laquelle on parle de "mort cellulaire programmée".

La mort par apoptose est caractérisée par une condensation du cytoplasme, une fragmentation de l'ADN sous l'action d'endonucléases endogènes, puis par la formation de "corps apoptotiques" ("apoptotic bodies"), morceaux de cytoplasme et de noyau entourés de membrane plasmique. Ces corps apoptotiques sont phagocytés par les cellules saines voisines. L'apoptose est un processus rapide, le plus souvent secondaire à une augmentation brutale de calcium cytosolique, responsable de l'activation des endonucléases. Elle survient généralement à la suite d'une perturbation de l'environnement hormonal, comme dans les lymphocytes-T ayant subi un traitement aux glucocorticoïdes. L'apoptose est également impliquée dans la résorption physiologique des ébauches fœtales primitives, ainsi que dans l'élimination, au niveau du thymus, des lymphocytes susceptibles de reconnaître les antigènes endogènes (antigènes du "soi"), élimination contribuant à éviter une réactivité autoimmune ultérieure.

Les études sur l'apoptose ont pour but de comprendre les événements susceptibles d'influer sur le devenir d'une cellule : la prolifération, la différenciation ou la mort. Ces recherches donnent des perspectives nouvelles en cancérologie et en immunologie (SIDA).

L'intérêt actuel pour les recherches sur l'apoptose s'explique par les retombées que peuvent avoir ces travaux pour **le traitement des cancers ou du SIDA**. Ainsi, cette analyse nous a permis de mettre en évidence les articles de HOCKENBERY D (1990) et de VAUX DL (1988) qui concernent le mécanisme de la "mort cellulaire programmée" (*une protéine mitochondriale est capable d'augmenter la survie cellulaire en empêchant la mort par apoptose*), ce qui serait très important en cancérologie, et l'article de NEWELL MK (1990), *traitant de l'élimination des lymphocytes-T CD4+ chez les malades du SIDA*.

Cette analyse globale du domaine a été complétée par une analyse approfondie de la thématique sur les 2 périodes 1966-1988 et 1989-1992, ce qui nous a permis de suivre l'évolution du sujet.

2 - Analyse de la thématique

Elle a été réalisée d'une part à partir des termes d'indexation du champ MESH du fichier MEDTI scindé en 2 périodes (1966-1988 et 1989-1992), d'autre part à partir de la liste des périodiques dans lesquels ont été publiés les articles traitant de l'apoptose (à partir des fichiers MEDTI et SCI).

2.1 - A partir des descripteurs de MEDLINE

En préalable à l'analyse thématique, il faut rappeler que, dans le thésaurus **MESH**, 2 catégories de descripteurs coexistent : les **descripteurs majeurs**, qui se rapportent aux concepts principaux de la publication, et les **descripteurs mineurs**, qui concernent des aspects plus secondaires. Les premiers sont "pondérés" à l'aide d'une étoile (*) placée devant. Dans la base accessible sur serveur, les termes d'indexation, qu'ils soient pondérés ou non, sont réunis dans un même champ, alors que sur le CD-ROM, ils sont éclatés en 2 champs distincts (cf. Fig.2a). Ces 2 champs sont interrogeables indépendamment.

Les descripteurs peuvent également être liés à des **sous-descripteurs** ou qualificatifs ("subheadings" ou "qualifiers"), utilisés pour cerner de façon plus précise un concept tel que "secrétion", "cytologie", "pathologie", etc ... Un même descripteur peut être accompagné de plusieurs qualificatifs. Ceux-ci ont été éliminés pour la suite de l'étude, la précision qu'ils apportaient n'étant pas nécessaire.

Le tri statistique de l'ensemble des descripteurs (majeurs et mineurs réunis) à l'aide du module SUPERGET a permis de les classer par ordre de fréquence décroissante afin de faire ressortir les termes les plus souvent employés (Fig.5a et 5b). Certains termes très généraux (comme par exemple : Animal-, Human-, Support-US-Govt, etc ...) ont été volontairement éliminés pour la suite de l'étude. L'évolution des termes utilisés durant les 2 périodes a été étudiée à l'aide du module DATAGET de la station ATLAS. Une analyse des paires de termes, à l'aide du module DATALINK, a permis de dégager les relations existant entre ces différents termes.

Entre les 2 périodes 1966-88 et 1989-92, la thématique a évolué : durant la première, c'est le terme "**Cell survival**" qui caractérise la majorité des articles traitant de l'apoptose ; dans la seconde le terme d'indexation "**Cell death**" apparaît dès 1990 (1 article indexé avec ce terme), mais surtout à partir de 1992, date à laquelle "Cell death" devient "officiellement" un terme d'indexation du MESH (151 articles sur 166 sont alors indexés avec "Cell death"). Le terme "Cell survival" ne semble plus alors assez représentatif du phénomène et, le vocabulaire MESH étant revu chaque année de manière à s'adapter à l'évolution des connaissances, l'indexation a changé.

L'analyse de la présence et de la fréquence des termes sur les 2 périodes a permis de dégager les grandes lignes d'étude du phénomène : techniques utilisées, modèles choisis et mécanismes physiologiques de référence.

Ainsi, de 1966 à 1988, le phénomène est étudié d'un point de vue morphologique. Les études semblent avoir été faites essentiellement en microscopie électronique (**Microscopy,-Electron**) au niveau du foie (**Liver**), des muscles (**Muscles**) et de la peau (**Epithelium, Skin**), en comparaison avec les phénomènes de nécrose (**Necrosis**) et de phagocytose (**Phagocytosis**).

A partir de 1988, l'étude du phénomène s'établit de façon prédominante au niveau moléculaire et cellulaire (apparition du terme **DNA**), tant du point de vue des techniques (**DNA-Damage** : modifications de l'ADN induites par des drogues ou des radiations, ce qui est en relation directe avec la fragmentation de l'ADN), que du point de vue des modèles d'études : cellules tumorales (**Tumor-Cells**), lymphocytes (**T-Lymphocytes, Lymphocytes, B-Lymphocytes**) et thymus (**Thymus-Gland**).

Les termes nouveaux apparaissant durant cette dernière période (Fig.5c), tels que **Tumor-Cells, DNA-Neoplasm, Proto-Oncogene**, ou **Hybridomas**, sont liés à la cancérologie. Les termes **T4-Lymphocytes** ou **HIV-Infections** montrent le lien direct avec les études sur le SIDA.

L'analyse des fréquences des paires de mots (pour laquelle nous avons volontairement retiré les termes "Cell death" et "Cell survival" liés à l'ensemble des termes) confirme la position centrale des études de microscopie électronique dans la première période, et celle des modifications de l'ADN, des cellules tumorales et des lymphocytes dans la seconde. Une représentation graphique de cette analyse a permis de faire ressortir les principales associations thématiques (Fig.6a, 6b, 6c).

Sur les 2 périodes, quelques termes sont en relation directe avec la reproduction ou les organes reproducteurs, thème de recherche de notre laboratoire. On a ainsi pu déceler, entre autres, les termes Prostate (16 fois), Blastocyst (10 fois), Utérus (7 fois), Pregnancy (7 fois), Castration (5 fois), Gestational-Age (3 fois), Fetus (2 fois), Embryo (1 fois), Spermatogenesis (1 fois), Spermatogonia (1 fois). Les aspects concernant le développement de l'embryon et la spermatogenèse, ou l'importance des études sur la prostate ont été une découverte pour les chercheurs. Cependant, les termes **Follicular-Atresia** (rencontré dans 4 articles), Ovary (2 fois) ou Granulosa-Cells (1 fois), concernant directement le sujet qui nous préoccupe, n'ont pas permis de déceler d'articles nouveaux.

2.2 - A partir des périodiques

L'extraction de la liste des **périodiques** dans lesquels sont parus la majeure partie des articles traitant de l'apoptose a été faite à la fois sur le fichier MEDTI et sur le fichier SCI. Elle permet également de cerner la thématique d'une manière globale (Fig.7a et 7b). On décele immédiatement dans la première période (1966-1988) l'importance des périodiques de pathologie (American Journal of Pathology, Journal of Pathology). Les périodiques de cancérologie (Cancer Research), ainsi que ceux d'immunologie (Journal of Immunology, European Journal of Immunology) et les périodiques pluridisciplinaires de diffusion internationale, tels que Nature, Science, Proceedings of the National Academy of Sciences of the U.S.A. ou FEBS Letters, apparaissent surtout dans la seconde période (1989-1992).

L'évolution des recherches sur l'apoptose à partir de 1989 n'est sans doute pas étrangère à la diffusion des résultats des travaux par l'intermédiaire de périodiques pluridisciplinaires de renommée internationale tels que Nature ou Science.

Le périodique FASEB Journal, dont la fréquence est importante sur le fichier SCI (1989-1992), est un périodique publiant des résumés de congrès qui sont indexés dans SCISEARCH et non dans MEDLINE. Durant cette période on a commencé à beaucoup parler de l'apoptose dans les congrès spécialisés.

On retrouve une similitude tout à fait logique entre la liste des périodiques dans lesquels sont publiés la majeure partie des articles traitant de l'apoptose et celle des périodiques dans lesquels ont été publiés les articles les plus cités sur le sujet (cf. Fig. 4a et 4b).

3 - Analyse des "acteurs" du domaine

3.1. Auteurs

Cette analyse a été faite sur le champ auteur du corpus de MEDLINE (qui couvre la plus grande période) pour déterminer quels sont **les auteurs** qui publient le plus sur le sujet, donc quels étaient les spécialistes du sujet sur la période 1966-1988 et quels sont les spécialistes à l'heure actuelle (1988-1992). Les auteurs ont été classés par ordre de fréquence décroissante à l'aide du module DATAGET (Fig. 8a et 8b).

Les spécialistes du domaine ont ainsi été rapidement identifiés : dans la première période, ce sont KERR, WYLLIE, LOCKSHIN, SEARLE, BEAULATON, HARMON, etc ... ; dans la seconde, ce sont COTTER, PIACENTINI, MARTIN, toujours HARMON et KERR, puis ISAACS, HASLETT, etc ... Un grand nombre d'auteurs sont nouvellement impliqués dans cette thématique (Fig. 8c).

Les relations entre ces différents auteurs, et par extension, la composition des **équipes** formelles ou informelles, ont été établies en travaillant sur les fréquences des paires d'auteurs à l'aide de DATALINK. Les principales équipes sont matérialisées sur les figures 9a et 9b. Une comparaison entre les 2 périodes fait apparaître une évolution dans la composition de certaines équipes. Par exemple, l'équipe KERR-SEARLE-BISHOP de la période 1966-1988 n'existe plus, par contre le lien KERR-HARMON s'est renforcé. Le lien entre BURSCH-SCHULTE HERMANN s'est également renforcé et l'équipe a grossi.

3.2. Corrélation auteurs-organismes

Ayant mis en évidence les différents auteurs travaillant dans le domaine, il était intéressant de connaître l'appartenance institutionnelle de ces derniers. Forment-ils une "vraie équipe de recherche", ou, au contraire, les travaux d'un groupe de chercheurs sont-ils issus de collaborations entre plusieurs laboratoires ?

Pour répondre à ces différentes questions, les corrélations **auteurs-organismes** ont été étudiées à l'aide du module DATASTRA de la station ATLAS.

Nous avons ainsi pu déterminer que l'équipe de COTTER-MARTIN-LENNON est essentiellement irlandaise (Département de Biologie, St Patrick's College, Maynooth, Kildare), mais semble avoir des collaborations avec un laboratoire canadien et un laboratoire californien. L'équipe de BURSCH-SCHULTE HERMANN est exclusivement autrichienne (Institute for Tumor biology, University of Vienna).

3.3. Corrélation auteurs-thématiques

Il a été possible d'évaluer rapidement le domaine de travail de ces différents spécialistes grâce à la corrélation **auteurs-thématiques**, toujours à l'aide de DATASTRA.

Les champs auteurs et descripteurs du MESH du fichier MEDTI ont été corrélés et ont abouti aux résultats suivants : l'équipe de COTTER-MARTIN-LENNON est une équipe de pathologistes travaillant sur les cellules tumorales (Cotter-Tumor Cells, fréquence 12 ; Martin-Tumor Cells, fréquence 11 ; Lennon-Tumor Cells, fréquence 5). PIACENTINI et AUTUORI travaillent sur le foie (Piacentini-Liver, fréquence 7 ; Autuori-Liver, fréquence 6), ainsi que l'équipe BURSCH-SCHULTE HERMANN (fréquence 5). PARCHMENT et PIERCE travaillent sur le blastocyste et les cellules tumorales, et ISAACS sur la prostate.

Ce type d'analyse nous permet de retrouver très rapidement la thématique sur laquelle travaille un auteur ou une équipe, mais aussi de façon précise les techniques qu'ils utilisent ou leur modèle expérimental.

Conclusions

Grâce aux "outils bibliométriques" de la station ATLAS, nous avons pu établir très vite le dossier de base nécessaire aux chercheurs pour comprendre le sujet et orienter leurs recherches futures. Des éléments d'information déterminants, de différentes natures (spécialistes du domaine, thématique générale, etc ...), ont pu être décelés rapidement :

1 - **L'apoptose n'est pas un sujet nouveau.** C'est un thème de recherche en phase d'évolution exponentielle.

L'analyse des articles les plus cités a permis de comprendre cette évolution et de cerner rapidement le sujet. La majorité des articles les plus pertinents ont ainsi été sélectionnés. Une synthèse rapide sur le sujet a été faite à partir de 40 articles seulement contre 870 au départ.

Ainsi, l'appréhension d'un sujet nouveau est possible à partir de l'extraction rapide des références les plus citées, donnant la majorité des articles-clés du domaine. Parmi ces articles, se trouvent naturellement des articles de synthèse-fondamentaux, comme celui de WYLLIE AH *et al.* (1980).

2 - L'analyse de la thématique a confirmé notre premier aperçu du sujet : l'apoptose est principalement liée aux recherches en immunologie et en cancérologie.

Les articles traitant de la reproduction et de l'apoptose ont été détectés rapidement : la sélection des termes en rapport avec la reproduction ou l'appareil reproducteur a augmenté et précisé le champ d'investigation du sujet. Certains de ces termes n'auraient pas fait d'emblée l'objet d'un questionnement. Cela nous a fait découvrir, entre autre, les études réalisées sur l'apoptose et le développement embryonnaire ou la spermatogenèse.

3 - Les acteurs du domaine, spécialistes et principales équipes, ont été déterminés. La corrélation auteurs-thématiques a été particulièrement intéressante à visualiser puisqu'elle a permis de déceler rapidement avec précision les spécialistes de chaque domaine (thématique, techniques utilisées, modèle expérimental, etc ...).

4 - Au début de l'étude bibliométrique, l'objectif des chercheurs était de savoir si l'étude du phénomène de l'apoptose était une nouvelle orientation à prendre.

Une analyse détaillée des articles sélectionnés a permis de déceler que l'apoptose avait déjà été évoquée dans le phénomène de l'atrésie à la fin des années 1970 sur la base de critères morphologiques. C'est seulement 10 ans plus tard que l'on s'est intéressé de nouveau à ce phénomène au niveau de l'ovaire, sur la base de critères biochimiques cette fois. Ceci a été concomitant à la généralisation des nouvelles techniques de biologie cellulaire et moléculaire.

En effet, les études sur l'apoptose dans l'ovaire semblent avoir profité de la "quasi-vulgarisation" de techniques autrefois difficilement maîtrisables (visualisation des fragments de chromatine en particulier). Pour le moment cependant, elles n'ont pas donné de résultats fondamentalement nouveaux sur la physiologie de cet organe.

Néanmoins, jusqu'à présent, en ce qui concerne l'atrésie, les études se limitaient à un constat : le follicule est ou n'est pas atrétique. La démonstration que les cellules folliculaires meurent au cours de l'atrésie selon le mécanisme de l'apoptose est susceptible d'ouvrir de nouvelles voies d'investigation puisqu'il s'agit désormais d'étudier un système régulé. Ces travaux bénéficieront des résultats obtenus sur les autres types cellulaires les plus étudiés (lymphocytes-T, par exemple), en particulier en ce qui concerne le rôle de l'oncogène c-myc, du calcium cytosolique, etc

Ces études doivent donc être attentivement suivies car, même si les résultats déjà obtenus ne conduisent pas, dans l'immédiat, à une nouvelle orientation des recherches, ils pourraient y conduire dans un avenir proche.

5 - L'apoptose, de par ses rapports avec le cancer ou le SIDA, est devenu un thème porteur qui est maintenant très étudié. Preuve en est **l'apparition du terme "APOPTOSIS" dans la version 1993 du MESH** (défini comme un des 2 mécanismes par lequel meurt une cellule, l'autre étant le phénomène pathologique de la nécrose).

Cette étude nous a permis d'accéder rapidement à des informations de natures différentes de celles habituellement manipulées dans un laboratoire de recherche comme le nôtre au niveau des documentations et bibliographies des chercheurs (comme, par exemple, la liste des articles les plus cités, les corrélations auteurs-thématiques, etc...). Les représentations graphiques ont permis une approche aisée de l'information devenue ainsi facilement intégrable.

Ce travail a déjà fourni de nombreux éléments d'information aux chercheurs. Une étude complémentaire est envisagée sur un corpus de MEDLINE sélectionné avec la même équation de recherche, mais à partir des mots des titres des articles **et** des résumés. Ce fichier, déchargé du CD-ROM, comporte 1080 références, le double du fichier MEDTI. La sélection à partir des termes employés dans les résumés élargit considérablement la recherche. Le traitement de ce fichier comportera une analyse plus approfondie de la thématique, une indexation automatique à partir des résumés étant envisagée.

Cette analyse d'un domaine de recherche en pleine évolution (870 références sur MEDLINE en mai 1992, 1119 en avril 1993) ne saurait être complète si on ne regardait pas sa structuration. Quels thèmes de recherche sont porteurs ? Existe-t-il des thèmes en déclin ? La réponse sera apportée en utilisant l'Analyse des Mots-Associés, autre technique d'analyse scientométrique intégrée dans la station ATLAS (CALLON *et al.*, 1991 ; COURTIAL *et al.*, 1992).

Remerciements

Nous remercions Marie-Hélène MAGRI, de l'Unité Centrale de Documentation de l'INRA de Jouy-en-Josas, pour ses précieux conseils tout au long de cette étude, y compris lors de la rédaction de l'article. Nous remercions également Madame VERY, de la Bibliothèque de l'Institut Pasteur, qui nous a permis de travailler sur le CD-ROM de SCISEARCH.

Références bibliographiques

CALLON M, COURTIAL JP, TURNER WA (1991). La méthode Leximappe : un outil pour l'analyse stratégique du développement scientifique et technique. In : Gestion de la recherche. Nouveaux problèmes, nouveaux outils (sous la coordination de D VINCK). Collection Management, De Boeck-Wesmael, Bruxelles. Chap. 3.1, p:207-277.

COURTIAL JP (1990). Introduction à la scientométrie. De la bibliométrie à la veille technologique. Anthropos - Economica Ed., 137p.

COURTIAL JP, SCHWEIGHOFER M.G., TURNER WA, LAVILLE F, SIGOGNEAU A (1992). L'analyse des mots associés, outil de veille scientifique et de pilotage de la recherche. In : La veille technologique. L'information scientifique, technique et industrielle. DESVALS H & DOU H Eds. Dunod, Paris. p:263-275.

DOU H, QUONIAM L, HASSANALY P (1989). Utilisation de la synergie des ressources d'analyse de l'information en ligne et hors temps serveur. Compte-Rendu du Congrès de la S.F.B.A. : Les systèmes d'information élaborées. 31 mai-2juin 1989, Ile Rousse. p:56-63.

DOU H, HASSANALY P, QUONIAM L, LA TELA A (1990). Veille technologique et information documentaire. De l'usage de la bibliométrie dans les services de documentation. Documentaliste 27, 132-141.

HIRSHFIELD AN (1991). Development of follicles in the mammalian ovary. International Review of Cytology 124, 43-101.

HOCKENBERY D, NUNEZ G, MILLIMAN C, SCHREIBER RD, KORSMEYER J (1990). Bcl-2 is an inner mitochondrial membrane protein that blocks programmed cell death. Nature 348, 334-336.

HUGHES FM Jr, GOROSPE WC (1991). Biochemical identification of apoptosis (programmed cell death) in granulosa cells : Evidence for a potential mechanism underlying follicular atresia. Endocrinology 129, 2415-2422.

KERR JFR, WYLLIE AH, CURRIE AR (1972). Apoptosis : A basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. British Journal of Cancer 26, 239-257.

LACOUR MC, LAVILLE F (1993). Utilisation d'outils bibliométriques pour la constitution d'un dossier d'aide à la décision dans le domaine de la sécurité. Congrès de la S.F.B.A. : "Les systèmes d'information élaborée". 9-11 juin 1993, Ile Rousse.

LAVILLE F, PAOLI C (1991). Les méthodes et les outils d'accès à l'information stratégique. Programme Pluriannuel en Sciences Humaines Rhône-Alpes (Actes du Colloque 1991), à paraître.

McCONKEY DJ, HARTZELL P, DUDDY SK, HAKANSSON H, ORRENIUS S (1988). 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin kills immature thymocytes by Ca^{2+} -mediated endonuclease activation. Science 242, 256-259.

NEWELL MK, HAUGHN LJ, MAROUN CR, JULIUS MH (1990). Death of mature T cells by separate ligation of CD4 and the T-cell receptor for antigen. Nature 347, 286-289.

PAOLI C, BILLARD P, BLANCHET P, LONGEVIALLE C (1987). Apport de l'Analyse Factorielle de la Classification Ascendante Hiérarchique dans l'analyse des banques de données bibliographiques. Congrès de la S.F.B.A., septembre 1987, Ile Rousse.

PAOLI C, LAVILLE F, LONGEVIALLE C (1992). La station d'analyse bibliométrique "ATLAS". Compte-Rendu des Journées d'études de l'ADEST : Prendre la mesure des sciences et des techniques : "La scientométrie en action". 1-2juin 1992, Paris. p:129-138.

SELLINS KS, COHEN JJ (1987). Gene induction by gamma-irradiation leads to DNA fragmentation in lymphocytes. The Journal of Immunology 139, 3199-3206.

SMITH CA, WILLIAMS GT, KINGSTON R, JENKINSON EJ, OWEN JJT (1989). Antibodies to CD3/T-cell receptor complex induce death by apoptosis in immature T cells in thymic cultures. Nature 337, 181-184.

TSAFRIRI A, BRAW RH (1984). Experimental approaches to atresia in mammals. Oxford Reviews of Reproductive Biology 6, 226-265.

VAUX DL, CORY S, ADAMS JM (1988). Bcl-2 gene promotes haemopoietic cell survival and cooperates with c-myc to immortalize pre-B cells. *Nature* 335, 440-442.

WILLIAMS GT, SMITH CA, SPOONER E, DEXTER TM, TAYLOR DR (1990). Haemopoietic colony stimulating factors promote cell survival by suppressing apoptosis. *Nature* 343, 76-79

WYLLIE AH (1980). Glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis is associated with endogenous endonuclease activation. *Nature* 284, 555-556

WYLLIE AH, KERR JFR, CURRIE AR (1980). Cell death : The significance of apoptosis. *International Review of Cytology* 68, 251-306.

Figure 1 – Evolution du nombre de publications entre 1969 et 1992 (fichier MEDLINE)

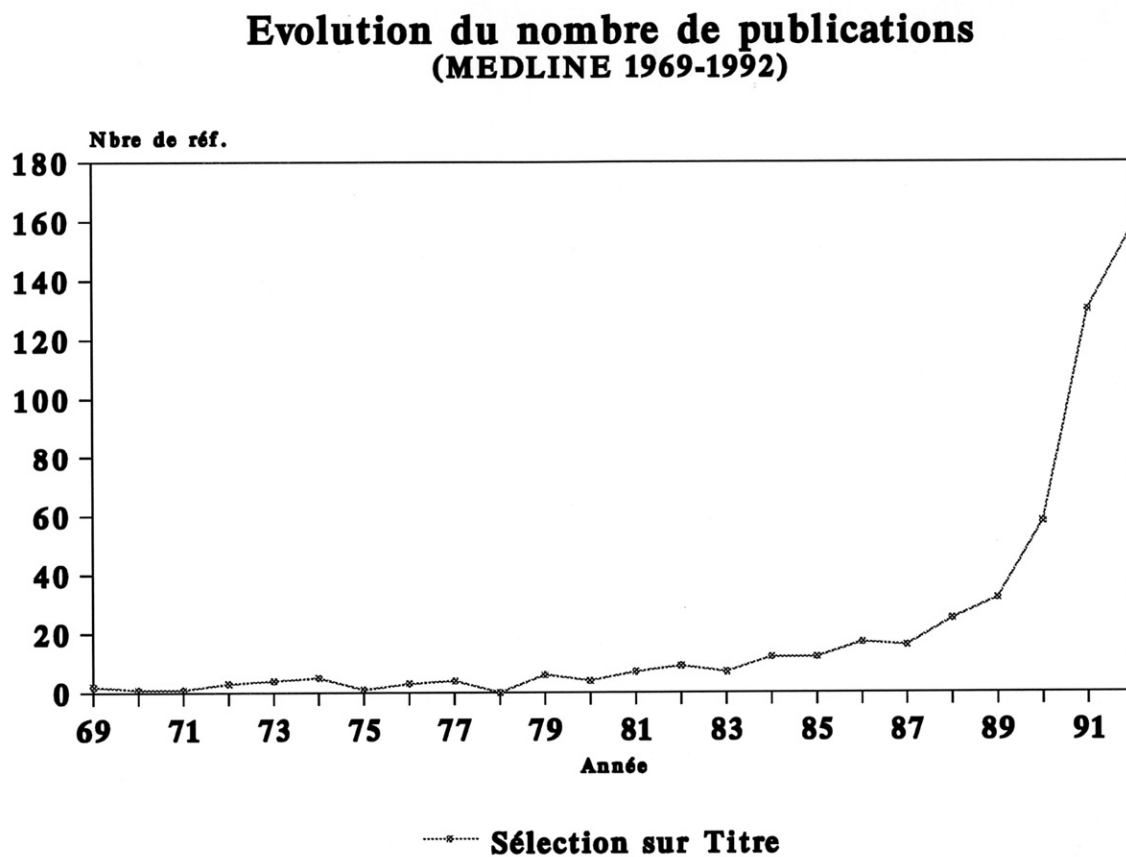


Figure 2 – Formats de déchargement des références MEDLINE et SCISEARCH

Fig. 2a : Format CD-ROM MEDLINE

TI: The topoisomerase II inhibitor teniposide (VM-26) induces apoptosis in unstimulated mature murine lymphocytes.

AU: Roy-C; Brown-DL; Little-JE; Valentine-BK; Walker-PR; Sikorska-M; Leblanc-J; Chaly-N

AD: Department of Biology, University of Ottawa, Canada.

SO: Exp-Cell-Res. 1992 Jun; 200(2): 416-24

ISSN: 0014-4827

PY: 1992

LA: ENGLISH

CP: UNITED-STATES

AB: This study shows that not only concanavalin A-stimulated proliferating lymphocytes but also unstimulated mouse splenic lymphocytes are sensitive to the topoisomerase II (topo II) inhibitor teniposide (VM-26). When unstimulated lymphocytes are pretreated with VM-26 for a 2-h period and are then incubated in drug-free medium, cell viability, as determined by trypan blue exclusion, decreases to 40% of the control by 6 h. The drug-treated cultures show two to three times the level of detergent soluble DNA than the control cultures and agarose gel electrophoresis of the soluble DNA shows the presence of oligonucleosomal-sized fragments, a feature considered to be a hallmark of apoptosis. Phase contrast microscopy, Hoechst staining for DNA, and immunofluorescence microscopy of various nuclear and cytoplasmic antigens (nucleolar fibrillarin, snRNP, ubiquitin, vimentin, tubulin) in the VM-26-treated cells characterize the morphological changes during apoptosis of these cells. The role of topo II as the mediator of the VM-26 effects is supported by pulsed field gel electrophoresis, which shows the typical topo II-induced cleavage of supercoiled DNA into loop-sized 300- and 50-kbp fragments. We conclude that the cancer chemotherapeutic agent VM-26 interacts with topo II and induces apoptosis in unstimulated lymphocytes.

MESH: Animal-; Cells,-Cultured; Dose-Response-Relationship,-Drug; DNA-Damage; DNA,-Superhelical-chemistry; In-Vitro; Lymphocyte-Transformation-drug-effects; Lymphocytes-cytology; Mice-; Mice,-Inbred-BALB-C; Spleen-cytology; Support,-Non-U.S.-Gov't; Time-Factors

MESH: *Cell-Death-drug-effects; *DNA-Gyrase-antagonists-and-inhibitors; *Lymphocytes-drug-effects; *Teniposide-pharmacology

PT: JOURNAL-ARTICLE

RN: EC 5.99.1.3; 29767-20-2

NM: DNA-Gyrase; Teniposide

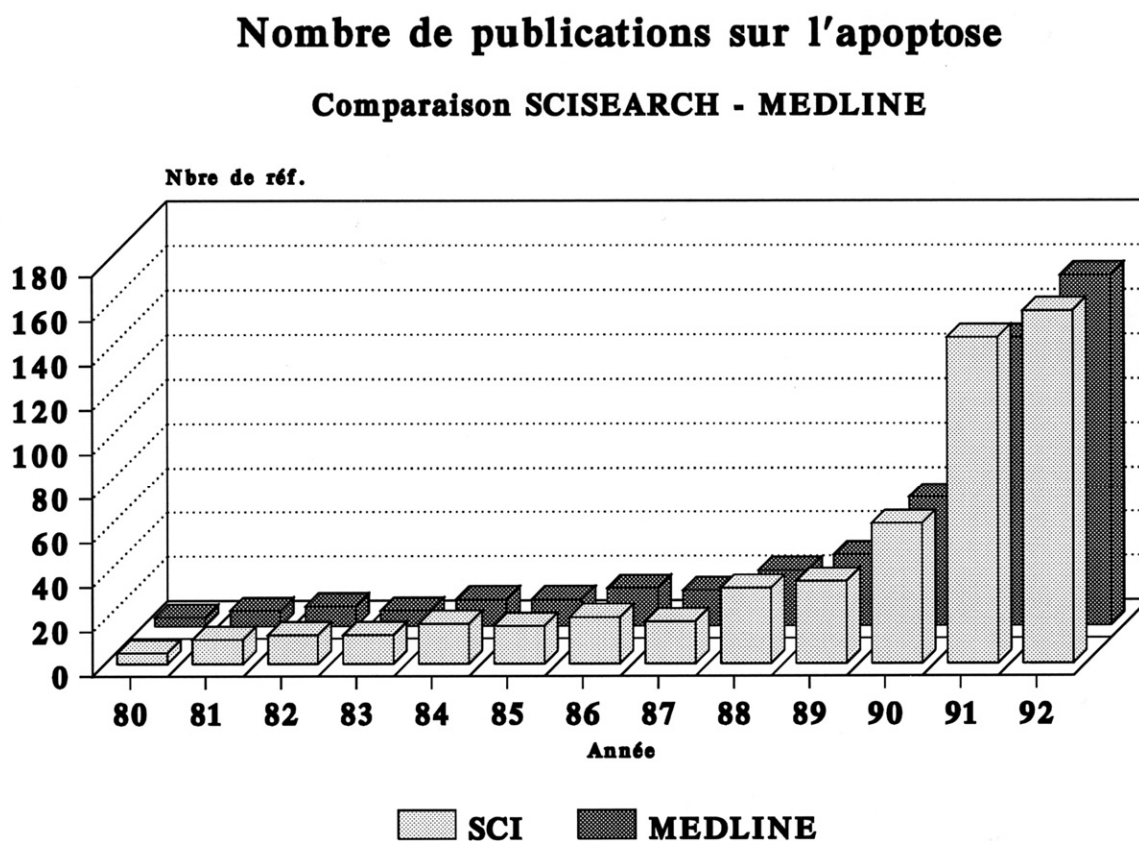
AN: 92241398

UD: 9208

Fig. 2b : Format CD-ROM SCISEARCH (Long Record – Plain text)

Authors: Harmon-BV Allan-DJ
Title: X-Ray-Induced Cell-Death by Apoptosis in the Immature
Rat Cerebellum
Source: SCANNING MICROSCOPY
1988, Vol 2, Iss 1, pp 561-568
Language: English
Document type: Article
TGA No.: M6398
Addresses:
UNIV QUEENSLAND, SCH MED, DEPT PATHOL, HERSTON, QLD 4006,
AUSTRALIA
QUEENSLAND INST TECHNOL, DEPT MED LAB SCI, BRISBANE, QLD 4000,
AUSTRALIA
Cited references: 25
ALLAN-DJ-1987-IN-PRESS-SCANNING-MI
ALLAN-DJ-1987-PERSPECTIVES-MAMMALI-P229
ALTMAN-J-1969-ANAT-REC-V163-P453
CLARKE-PGH-1985-TRENDS-NEUROSCI-V8-P345
CUNNINGHAM-TJ-1982-INT-REV-CYTOL-V74-P163
DAS-GD-1977-J-COMP-NEUROL-V176-P435
HARMON-B-1984-ANAT-EMBRYOL-V169-P119
HICKS-SP-1963-SCIENCE-V141-P903
HINCHLIFFE-JR-1981-CELL-DEATH-BIOL-PATH-P35
INOUYE-M-1979-TERATOLOGY-V20-P353
INOUYE-M-1983-J-RADIAT-RES-V24-P259
KARNOVSKY-MJ-1965-J-CELL-BIOL-V27-P137
KERR-JFR-1972-BRIT-J-CANCER-V26-P239
KERR-JFR-1980-RAD-BIOL-CANCER-RES-P367
KERR-JFR-1987-PERSPECTIVES-MAMMALI-P93
LEWIS-PD-1975-NEUROP-AP-N-V1-P21
OHYAMA-H-1985-RADIAT-RES-V101-P123
POTTEN-CS-1977-NATURE-V269-P518
POTTEN-CS-1978-CELL-TISSUE-KINET-V11-P149
PRATT-NE-1972-ARCH-ORAL-BIOL-V17-P1177
TRUMP-BF-1969-METHODS-ACHIEVEMENTS-V4-P1
WANNER-RA-1976-J-PATHOL-V118-P235
WYLLIE-AH-1980-INT-REV-CYTOL-V68-P251
WYLLIE-AH-1984-J-PATHOL-V142-P67
YOUNG-RW-1984-J-COMP-NEUROL-V229-P362

Figure 3 – Nombre de publications sur MEDLINE et SCISEARCH (Comparaison sur la période 1980-1992)



Période 1980-1992
Fichiers SCI et MEDTI

Figure 4 – Liste des articles les plus cités extraits du fichier SCISEARCH

Fig. 4a : Liste des citations par fréquences décroissantes : fichier SCI80-88 (fréquence >8)

<u>Citation</u>	<u>Fréquence</u>
WYLLIE-AH-1980-INT-REV-CYTOL-V68-P251	55
KERR-JFR-1972-BRIT-J-CANCER-V26-P239	53
WYLLIE-AH-1980-NATURE-V284-P555	22
WYLLIE-AH-1981-CELL-DEATH-BIOL-PATH-P9	21
WYLLIE-AH-1984-J-PATHOL-V142-P67	20
COHEN-JJ-1984-J-IMMUNOL-V132-P38	16
KERR-JFR-1971-J-PATH-V105-P13	14
POTTEN-CS-1977-NATURE-V269-P518	13
KERR-JFR-1973-VIRCHOWS-ARCH-B-V13-P87	13
WEEDON-D-1979-AM-J-DERMATOPATHOL-V1-P133	12
SANDOW-BA-1979-AM-J-ANAT-V156-P15	12
WYLLIE-AH-1982-AM-J-PATHOL-V109-P78	11
SEARLE-J-1975-J-PATHOLOGY-V116-P129	11
HOPWOOD-D-1976-J-PATHOL-V119-P159	11
DUKE-RC-1983-P-NATL-ACAD-SCI-USA-V80-P6361	11
SAUNDERS-JW-1966-SCIENCE-V154-P604	10
KERR-JFR-1984-RECENT-ADV-HISTOPATH-V12-P1	10
GLUCKSMANN-A-1951-BIOL-REV-V26-P59	10
WYLLIE-AH-1973-J-PATH-V111-P85	9
SEARLE-J-1982-PATHOL-ANNU-V17-P229	9
IJIRI-K-1983-BRIT-J-CANCER-V47-P175	9
BEAULATON-J-1977-J-MORPHOL-V154-P39	8

Fig. 4b : Liste des citations par fréquences décroissantes : fichier SCI89-92 (fréquence >20)

<u>Citation</u>	<u>Fréquence</u>
WYLLIE-AH-1980-INT-REV-CYTOL-V68-P251	155
WYLLIE-AH-1980-NATURE-V284-P555	143
COHEN-JJ-1984-J-IMMUNOL-V132-P38	115
KERR-JFR-1972-BRIT-J-CANCER-V26-P239	105
SMITH-CA-1989-NATURE-V337-P181	100
WYLLIE-AH-1984-J-PATHOL-V142-P67	83
DUVALL-E-1986-IMMUNOL-TODAY-V7-P115	71
DUKE-RC-1983-P-NATL-ACAD-SCI-USA-V80-P6361	65
WILLIAMS-GT-1990-NATURE-V343-P76	64
SELLINS-KS-1987-J-IMMUNOL-V139-P3199	58
MCCONKEY-DJ-1988-SCIENCE-V242-P256	47
ARENDS-MJ-1990-AM-J-PATHOL-V136-P593	46
DUKE-RC-1986-LYMPHOKINE-RES-V5-P289	44
HOCKENBERY-D-1990-NATURE-V348-P334	42
MCCONKEY-DJ-1989-FASEB-J-V3-P1843	40
MCCONKEY-DJ-1989-J-IMMUNOL-V143-P1801	39
KERR-JFR-1987-PERSPECTIVES-MAMMALJ-P93	38
MCCONKEY-DJ-1989-ARCH-BIOCHEM-BIOPHYS-V269-P365	37
YAMADA-T-1988-INT-J-RADIAT-BIOL-V33-P65	33
WYLLIE-AH-1981-CELL-DEATH-BIOL-PATH-P9	33
TRAUTH-BC-1989-SCIENCE-V245-P301	32
SHI-YF-1989-NATURE-V339-P625	32
WYLLIE-AH-1982-AM-J-PATHOL-V109-P78	30
VAUX-DL-1988-NATURE-V335-P440	30
SAVILL-JS-1989-J-CLIN-INVEST-V83-P865	30
MCCONKEY-DJ-1990-IMMUNOL-TODAY-V11-P120	30
WALKER-NI-1988-METHODS-ACHIEV-EXP-P-V13-P18	29
BUTTYAN-R-1988-MOL-ENDOCRINOL-V2-P650	29
UCKER-DS-1987-NATURE-V327-P62	27
KOURY-MJ-1990-SCIENCE-V248-P378	27
LIU-YJ-1989-NATURE-V342-P929	26
DUVALL-E-1985-IMMUNOLOGY-V56-P351	26
MARTIN-DP-1988-J-CELL-BIOL-V106-P829	25
ELLIS-HM-1986-CELL-V44-P817	25
MCCONKEY-DJ-1989-J-BIOL-CHEM-V264-P3399	24
KYPRIANOU-N-1988-ENDOCRINOLOGY-V122-P552	24
MACDONALD-HR-1990-NATURE-V343-P642	23
LASTER-SM-1988-J-IMMUNOL-V141-P2629	23
SEARLE-J-1975-J-PATHOL-V116-P129	22
FESUS-L-1987-FEBS-LETT-V224-P104	22
SCHMID-DS-1986-P-NATL-ACAD-SCI-USA-V83-P1881	21
SAVILL-J-1990-NATURE-V343-P170	21
NUNEZ-G-1990-J-IMMUNOL-V144-P3602	21
GREGORY-CD-1991-NATURE-V349-P612	21
BURTON-K-1956-BIOCHEM-J-V62-P315	21

Figure 5 – Liste des termes d'indexation les plus souvent employés (extraits)

Fig. 5a : Termes par fréquences décroissantes - medline66-88 - (descripteurs mineurs et majeurs) (fréquence >7)

Cell- survival	96
Microscopy,-Electron	48
Epithelium	20
Phagocytosis-	18
Cell-Nucleus	18
Liver	16
Necrosis-	14
Muscles	13
Histocytochemistry-	13
Cell-Division	13
DNA	12
Chromatin	12
Skin	11
Comparative-Study	11
Lymphocytes	10
Thymus-Gland	9
T-Lymphocytes	9
Lysosomes	9
Mitosis-	8
Metamorphosis,-Biological	8
Macrophages	8
Intestine,-Small	8
Time-Factors	7
Prostate	7
Lichen-Planus	7
Carcinoma,-Squamous-Cell	7

Fig. 5b : Termes par fréquences décroissantes - medline89-92 - (fréquence > 23)

Cell-survival	192
Cell-Death	189
DNA	111
DNA-Damage	92
Tumor-Cells,-Cultured	88
Cells,-Cultured	83
T-Lymphocytes	68
In-Vitro	57
Thymus-Gland	55
Cell-Division	47
Microscopy,-Electron	44
Calcium	44
Cell-Line	41
Lymphocytes	40
Cycloheximide	39
Lymphocyte-Transformation	33
Dexamethasone	33
DNA,-Neoplasm	32
Comparative-Study	30
B-Lymphocytes	30
Time-Factors	29
RNA,-Messenger	28
Kinetics-	27
Phagocytosis-	25
Necrosis-	25
Mice,-Inbred-BALB-C	23
Antigens,-Differentiation,-T-Lymphocyte	23
Antibodies,-Monoclonal	23

Fig. 5c : Les termes qui apparaissent dans la seconde période (medline 89-92) (fréquence > 10)

100	Tumor-Cells,-Cultur
38	DNA,-Neoplasm
38	B-Lymphocytes
36	Antigens,-Different
36	Lymphocyte-Transfor
34	Receptors,-Antigen,
33	RNA,-Messenger
27	Gene-Expression-Reg
27	Proto-Oncogene-Prot
23	Antibodies,-Monoclo
21	T4-Lymphocytes
20	Molecular-Sequence-
18	Recombinant-Protein
17	Interleukin-3
17	Gene-Expression
16	Monocytes
16	T-Lymphocyte-Subset
16	Neutrophils
15	Burkitt's-Lymphoma
15	Tumor-Necrosis-Fact
14	Antigens,-CD
13	Hematopoietic-Stem-
13	Amino-Acid-Sequence
13	Hybridomas
13	Transforming-Growth
13	Base-Sequence
12	Antigens,-CD4
12	Cytosol
12	Transfection-
11	Inflammation
11	HIV-Infections
11	RNA,-Neoplasm
11	Granulocyte-Macroph
11	Interleukin-1
10	Protein-Kinase-C
10	Keratinocytes
10	Endodeoxyribonuclea

Figure 6b : Medline 1989-1992

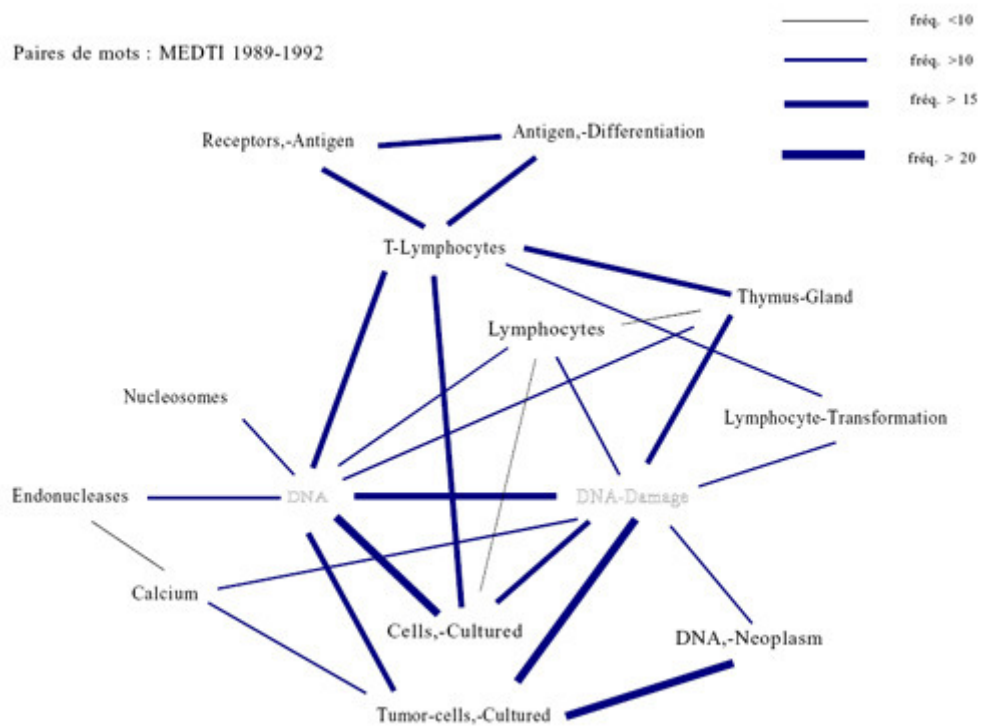


Figure 6c : Medline 1989-1992

Paires de mots : MEDTI 1989-1992

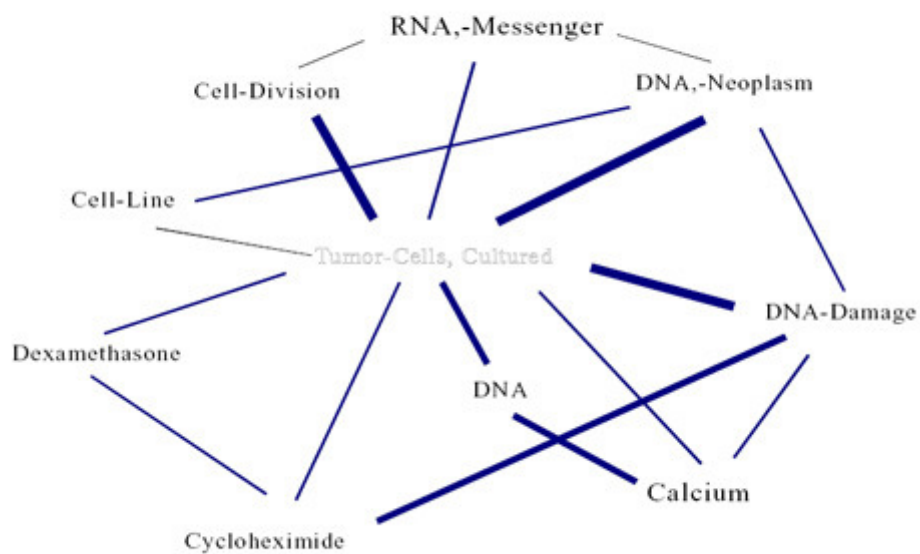


Figure 7 – Liste des périodiques dans lesquels sont publiés les articles sur l'apoptose (extraits)

Figure 7a – Extrait des listes de Medline

<u>Journaux medline86-88</u>	Fréq.
J-Pathol.	7
Int-J-Radiat-Biol-Relat-Stud-Phys-Chem-Med.	6
Am-J-Pathol.	5
J-Insect-Physiol.	4
Cell-Tissue-Res.	4
Lancet.	3
Histochem-J.	3
Arkh-Patol.	3
Acta-Derm-Venereol-Stockh.	3

<u>Journaux med89-92</u>	Fréq.
J-Immunol.	33
Cancer-Res.	20
Proc-Natl-Acad-Sci-U-S-A.	17
Nature.	17
Eur-J-Immunol.	17
Int-J-Radiat-Biol.	13
Exp-Cell-Res.	10
J-Biol-Chem.	9
FEBS-Lett.	9
Am-J-Pathol.	9
Science.	8
J-Pathol.	8
Cell.	8
Radiat-Res.	7
Immunol-Today.	6
Endocrinology.	6
Biochem-Soc-Trans.	6
Biochem-Biophys-Res-Commun.	6
Mol-Cell-Biol.	5
J-Cell-Physiol.	5
FASEB-J.	5
Clin-Exp-Immunol.	5
Cell-Immunol.	5
Blood.	5
J-Exp-Med.	5

Figure 7b– Extrait des listes SCISEARCH

<u>Journaux SCIS88</u>	Fréq.
JOURNAL OF PATHOLOGY	15
INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION BIOLOGY	7
HEPATOLOGY	5
AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY	5
DEVELOPMENT GROWTH & DIFFERENTIATION	4
CELL AND TISSUE RESEARCH	3
JOURNAL OF DENTAL RESEARCH	3
HISTOCHEMICAL JOURNAL	3
TERATOLOGY	2
SCANNING MICROSCOPY	2
PROCEEDINGS OF THE SOCIETY FOR EXPERIMENTAL BIOLOGY	2
PATHOLOGY RESEARCH AND PRACTICE	2
NATURE	2

<u>Journaux SCIS9-92</u>	Fréq.
FASEB JOURNAL	49
JOURNAL OF IMMUNOLOGY	22
CANCER RESEARCH	18
NATURE	15
PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA	14
JOURNAL OF PATHOLOGY	11
INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION BIOLOGY	11
EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY	11
AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY	8
SCIENCE	7
EXPERIMENTAL CELL RESEARCH	7
CLINICAL RESEARCH	7
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY	6
FEBS LETTERS	6
BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS	6
RADIATION RESEARCH	5
IMMUNOLOGY TODAY	5
ENDOCRINOLOGY	5
CELL	5

Figure 8 - Listes des auteurs les plus souvent rencontrés (MEDLINE) (extraits)

Fig. 8a : Auteurs par fréquences décroissantes - medline66-88 - (fréquence > 3)

	Fréquence
Kerr-JF	12
Wyllie-AH	11
Lockshin-RA	11
Searle-J	7
Beaulaton-J	6
Weedon-D	4
Potten-CS	4
Morris-RG	4
Bishop-CJ	4
Orlandi-F	3
Jezequel-AM	3
Harmon-BV	3
Harmon-B	3
Gobe-GC	3
Benedetti-A	3
Axelsen-RA	3
Allan-DJ	3

Fig. 8c : Les auteurs qui apparaissent dans la période 89-92 du fichier Medline (fréquence > 6)

19	Cotter-TG
12	Piacentini-M
12	Martin-SJ
10	Haslett-C
9	Lennon-SV
9	Williams-GT
9	Orrenius-S
8	Parchment-RE
7	Green-DR
7	Zychlinsky-A
7	Autuori-F
7	Pierce-GB
6	Savill-JS
6	Kruman-II
6	Ameisen-JC
6	Smith-CA
6	Cidlowski-JA
6	Zheng-LM
6	Gordon-J
6	Young-JD
6	Collins-RJ
6	Nicoletti-I
6	Nicotera-P

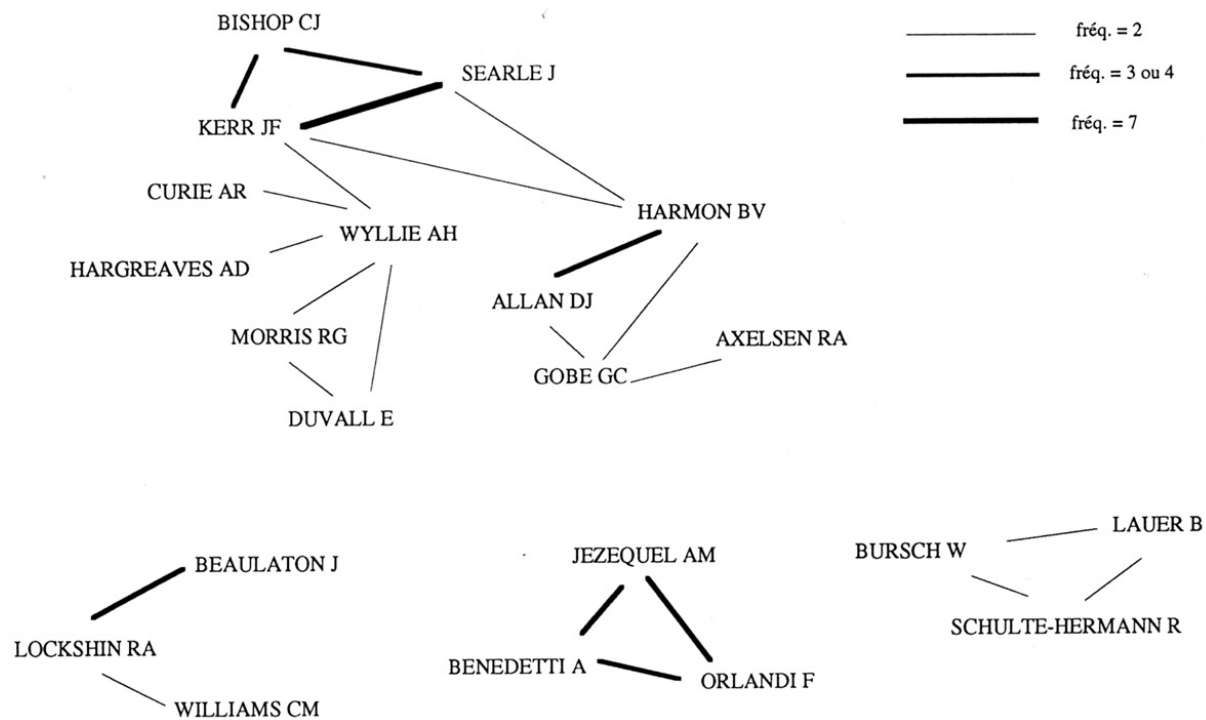
Fig. 8b : Auteurs par fréquences décroissantes - medline89-92 - (fréquence > 5)

	Fréquence
Cotter-TG	19
Piacentini-M	12
Martin-SJ	12
Harmon-BV	12
Kerr-JF	11
Isaacs-JT	10
Haslett-C	10
Fesus-L	10
Williams-GT	9
Orrenius-S	9
Lennon-SV	9
Cohen-JJ	9
Bursch-W	9
Schulte-Hermann-R	8
Parchment-RE	8
Zychlinsky-A	7
Pierce-GB	7
Kyprianou-N	7
Green-DR	7
Autuori-F	7
Zheng-LM	6
Young-JD	6
Wyllie-AH	6
Smith-CA	6
Savill-JS	6
Nicotera-P	6
Nicoletti-I	6
Kruman-II	6
Gordon-J	6
Gobe-GC	6
Collins-RJ	6
Cidlowski-JA	6
Ameisen-JC	6
Allan-DJ	6
Wahl-SM	5
Stephens-LC	5
Savill-J	5
Rotello-RJ	5
Rodriguez-Tarduchy-G	5
Riccardi-C	5
Piredda-L	5
Migliorati-G	5
Mangan-DF	5
Lopez-Rivas-A	5
Lavin-MF	5
Gregory-CD	5
Ghibelli-L	5
Gerschenson-LE	5
Dive-C	5
Columbano-A	5
Capron-A	5
Buttyan-R	5

Figure 9 - Matérialisation des principales équipes d'auteurs travaillant sur l'apoptose.

Fig. 9a : Principales équipes de la période 1966-1988

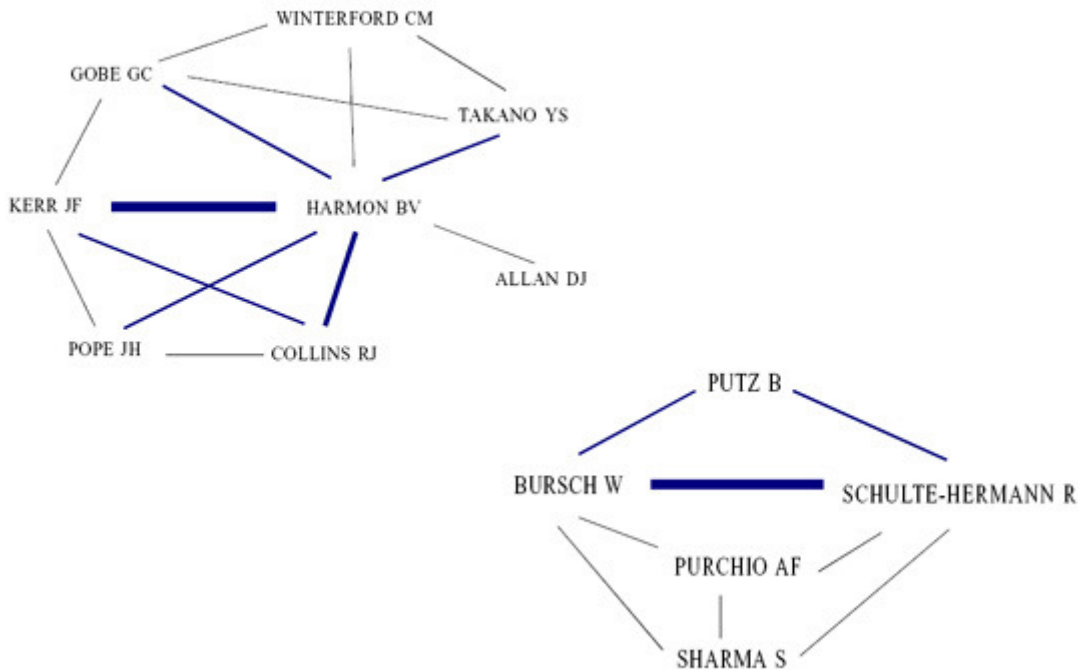
Graphe auteurs période 1966-88



Les principales paires d'auteurs (paires > 2) ont été tracées pour faire ressortir les équipes de recherche les plus importantes (équipes réelles ou virtuelles)

Fig. 9b : Principales équipes de la période 1989-1992

Graphes auteurs : 1989-1992



Graphes auteurs : 1989-1992
Auteurs nouveaux

