



**HAL**  
open science

## Importance et contrôle des fluctuations dans les systèmes biologiques

Bahram Houchmandzadeh, Irina Mihalcescu

► **To cite this version:**

Bahram Houchmandzadeh, Irina Mihalcescu. Importance et contrôle des fluctuations dans les systèmes biologiques. *Jahrbuch für Computerphilologie*, 2010, 20, pp.17-21. 10.1051/refdp/2010017 . hal-00633894

**HAL Id: hal-00633894**

**<https://hal.science/hal-00633894>**

Submitted on 19 Oct 2011

**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.

# Importance et contrôle des fluctuations dans les systèmes biologiques.

Bahram Houchmandzadeh et Irina Mihalcescu

Laboratoire de Spectrométrie Physique, CNRS UMR 5588, Université de Grenoble

38402 Saint Martin d'Hères Cedex; contact: bahram@spectro.ujf-grenoble.fr

## Abstract.

*Les cellules vivantes sont des « usines » chimiques miniatures. Contrairement à leurs équivalents macroscopiques et plus précisément à cause du faible nombre de molécules impliquées, les réactions qui s'y déroulent ne sont pas entièrement déterministe. La gestion des « probabilités » fait donc partie intégrante de la vie des cellules et laisse sa trace à toutes les échelles spatiales du vivant. Nous allons passer en revue dans cet article quelques aspects de cette gestion du « bruit stochastique », qui a profondément changé notre vision des systèmes vivants durant ces dix dernières années.*

## Introduction.

Les fluctuations et l'approche probabiliste ont joué un rôle fondamental en physique à travers la physique statistique et la mécanique quantique. En biologie cependant, mise à part la théorie de l'évolution, le concept de probabilité n'avait pas un grand rôle jusqu'à une période récente. Pour la plupart des biologistes, les cellules étaient des machines déterministes, certes très complexes mais répondant de façon unique à une stimulation donnée. A partir de la fin des années 1990, il est apparu de plus en plus clairement que les fluctuations jouent un rôle majeur en biologie et un nombre très important de travaux y ont été consacrés. La variabilité des comportements des organismes génétiquement identiques en conditions externes identiques (appelé aussi « individualité non-génétique ») était reconnue par les biologistes depuis longtemps et des expériences importantes y avaient été consacrées, mais celle-ci n'occupe le devant de la scène que depuis récemment. Il est apparu de plus en plus clairement que les organismes vivants doivent consacrer une partie de leurs ressources au contrôle des fluctuations, surtout pour les fonctions où la fidélité de réponse est cruciale à la survie de l'individu [1]. Dans la suite de cet article, nous allons passer en revue quelques aspects importants de ce thème : (i) Pourquoi les fluctuations existent et quels outils les scientifiques ont élaboré pour les mesurer ; (ii) Comment font les cellules pour les maîtriser ou (iii) les utiliser ; (iv) Quelle est leur importance à des échelles spatiales plus grandes.

## Fluctuations dans les cellules.

Une machine déterministe produit toujours le même résultat en réponse à une “entrée” donnée. Une machine probabiliste au contraire produit des résultats différents, distribués plus ou moins largement autour d'une valeur moyenne. Pratiquement, nous pouvons considérer une machine probabiliste comme déterministe si la largeur de la distribution des résultats devient très faible comparée à la moyenne. Ceci est le cas en chimie macroscopique où l'information est essentiellement contenue dans la "moyenne" et nous pouvons utiliser des équations différentielles usuelles de la cinétique chimique pour décrire son évolution. Cependant, quand le nombre de molécules est faible, la moyenne est une quantité qui décrit mal l'observation car les fluctuations deviennent importantes [voir encadré statistique]. Dans les bactéries, la chimie (effectuée essentiellement par des protéines) est souvent à très faible nombre de molécules [Figure 1]. Un exemple classique est la bactérie *Escherichia coli*, dont 80% de ses gènes sont exprimés à moins de 100 copies de protéines par cycle cellulaire menant à des amplitudes relatives de fluctuations  $\sigma/\langle n \rangle$  de 5% à 65%. Ainsi observant un ensemble de bactéries, nous devons nous attendre à ce que le produit d'une réaction donnée soit très variable d'une bactérie à une autre [voir l'exemple de la bactérie *Vibrio Harvey* en Figure 2].

Une des premières et plus belles expériences qui a démontré l'existence et l'importance de telles fluctuations est celle de Novick et Weiner en 1957, à une époque où l'on ne disposait d'aucun outil moléculaire et où le mécanisme même de la régulation génétique n'avait pas encore été découvert. En observant la capacité d'un ensemble d' *E.Coli* à digérer le lactose (un sucre), ils ont démontré que les bactéries, toutes issues du même clone (et donc possédant le même génome) et baignant dans exactement le même environnement, formaient deux populations distinctes capables ou non de digérer ce sucre. Fait encore plus troublant, cette capacité, reliée à la concentration d'une enzyme ( $\beta$ -galactosidase) dans la cellule, pouvait se transmettre aux descendants de celle-ci. Nous savons maintenant que les produits des réactions métaboliques, bien qu'initialement sous le contrôle de l'ADN, peuvent avoir deux états stables; cette bistabilité est due à l'existence de boucles de rétroactions positives. Le "réacteur chimique" bactérien tombe dans l'un ou l'autre de ces états par fluctuation et y demeure ensuite.

D'autres expériences ont continué ces observations, mais ce n'est qu'avec l'arrivée des outils de la biologie moléculaire et des marqueurs fluorescents tels que la protéine GFP (Green Fluorescent Protein) que l'étendue de la variabilité a pu être caractérisée quantitativement. Par le biais de l'ingénierie moléculaire on peut, par exemple, forcer une cellule à produire des protéines chimériques qui d'une part gardent leur fonction originale et de l'autre sont fluorescentes, permettant

ainsi de lire optiquement le niveau d'une réaction chimique [Figure 3]; des observations au microscope couplées à l'analyse d'images permettent alors de constituer une statistique sur des centaines, voire des milliers de cellules et d'avoir accès à la probabilité  $P(n,t)$  d'observer  $n$  protéines dans une cellule au temps  $t$  (voir encadré statistique).

Les différentes mesures (par des outils optiques ou biochimiques) ont permis de démontrer que les fluctuations sont extrêmement répandues; des amplitudes de fluctuations très importantes ont été observées dans de très nombreux systèmes, allant de l'expression de protéines chez les bactéries à des systèmes plus complexes comme la maturation des ovocytes sous l'effet de la progestérone ou la production des sous-unités de l'hémoglobine. Les fluctuations sont le résultat combiné de nombreux facteurs, comme la quantité des enzymes (voir l'exemple de l'ARN polymérase, Figure 1) présentes dans l'ensemble de la cellule et le bruit propre de chaque réaction chimique.

Des expériences astucieuses ont permis dans certains cas de mesurer séparément l'influence de ces divers facteurs et d'obtenir parfois des lois de probabilité génériques. Par exemple, pour un simple processus de transcription/traduction, en régime stationnaire, si le nombre de protéines par cellule est suffisamment grand pour que l'on puisse approximer la concentration  $x$  de cette protéine par cellule par une variable continue, la distribution de la concentration  $p(x)$  est décrite par une distribution Gamma (voir Figure 2). La distribution Gamma est souvent observée quand une des réalisations d'un processus aléatoire déclenche un autre processus aléatoire. Ici, cette distribution traduit l'amplification du bruit "poissonien" des ARN messagers par la traduction en protéines (voir Figure 1).

## **Contrôler les fluctuations.**

Pour pouvoir fonctionner, un organisme vivant doit pouvoir conserver le même comportement dans un environnement donné et donc contrôler l'amplitude des fluctuations. Un nombre important de circuits de régulation génétiques et métaboliques sont dédiés à cette tâche et nous commençons à comprendre les principes de régulation les plus simples. Pour réguler le niveau d'un certain signal, les ingénieurs humains utilisent la rétroaction négative<sup>1</sup>(contre-réaction). Ce mécanisme est également répandu dans le monde du vivant et nous connaissons un nombre important de gènes chez les bactéries qui s'autorégulent négativement. Une simple autorégulation négative est seulement un des chaînons de la régulation dans le monde vivant; quand la précision est très importante pour la survie, nous pouvons observer des bijoux d'ingénierie d'une précision inouïe.

Un exemple récent est celui du rythme circadien (oscillation nocturne/diurne) chez la cyanobactérie,

---

<sup>1</sup> En théorie de contrôle, la régulation négative ou boucle de rétroaction négative, permet qu'une partie du signal de sortie d'un dispositif soit réinjectée à l'entrée avec un signe inversé, stabilisant ainsi la réponse du dispositif

responsable de l'apparition de l'oxygène<sup>2</sup> sur terre il y a quelques deux milliards d'années. Cette bactérie qui est l'organisme le plus simple à posséder un oscillateur biochimique auto-entretenu de période d'environ 24 heures est capable de conserver la phase de son oscillation sans aucun indicateur extérieur (comme la lumière) pendant plusieurs mois [2]. Pendant longtemps, on a supposé que cette précision résultait d'un phénomène collectif, la communication entre bactéries permettant d'augmenter le nombre effectif de molécules en interaction. Par des expériences où deux populations des bactéries ayant des phases initiales différentes ont été mises ensemble et suivies sur des longues périodes de temps [Figure 4] nous avons démontré qu'en réalité, il n'en était rien [3]. Chaque population garde sa propre phase, donc chaque bactérie est capable en utilisant peu de molécules de conserver une excellente précision de phase, ce qui semble défier la thermodynamique.

Un autre exemple où la précision est importante est le développement embryonnaire. Lors de cette étape de la vie multicellulaire, différents tissus sont créés à partir des cellules souches qui se différencient au fur et à mesure. Il est essentiel pour un animal de contrôler précisément la taille et surtout la proportion de ses membres. Le programme génétique couramment utilisé par la nature pour la différenciation cellulaire est le suivant : un gradient chimique d'une molécule (appelé morphogène) est créée à travers l'embryon ; chaque cellule "lit" ce signal et enclenche, de façon "tout ou rien", sa différenciation en fonction du niveau du morphogène présent à sa position. Chaque cellule différenciée peut à son tour produire un nouveau morphogène et provoquer d'autres cascades de différenciation. Ce programme simple est beaucoup trop sensible à toute sorte de fluctuations et à priori ne garantit pas la précision des proportions chez les descendants. Le circuit génétique de base doit donc être complété par des circuits correcteurs d'erreurs. Nous pouvons seulement observer l'extrême efficacité de ces circuits sans encore entièrement comprendre leur fonctionnement [4].

### **Utiliser les fluctuations.**

Le monde vivant sait également exploiter les fluctuations aléatoires. L'exemple le plus évident est bien sûr l'évolution Darwinienne, où les erreurs aléatoires de duplication d'ADN (les mutations) permettent à un organisme, *via* la sélection naturelle, de s'adapter à son milieu à travers les générations. Le même phénomène peut également se rencontrer sur des échelles de temps beaucoup plus courtes et a été par exemple récemment mis en évidence dans le cas de la *persistence* bactérienne chez *E. Coli*. Cette bactérie peut vivre, soit dans un état métabolique à multiplication

---

<sup>2</sup> L'atmosphère terrestre ne contenait pas d'oxygène jusqu'à environ 2.5 milliards d'années. Le succès évolutif des organismes photosynthétiques (essentiellement des cyanobactéries) produisant l'oxygène comme un déchet de la

rapide en puisant abondamment dans le milieu qui l'entoure, soit dans un état métabolique à multiplication lente en consommant très peu de ressources. Une commutation aléatoire entre les deux états maintient une faible proportion de la population dans l'état défavorable à multiplication lente ; cette faible proportion est en grande partie le résultat de la différence entre les taux de multiplication dans les deux états. En présence d'antibiotique dans le milieu, les bactéries se trouvant dans l'état à multiplication rapide meurent, les autres communiquant peu avec l'extérieur, survivent encore pendant longtemps. Une fois l'antibiotique enlevée, une proportion de bactéries à multiplication lente bascule aléatoirement dans le mode rapide et repeuple la niche écologique. De façon générale il apparaît que dans les environnements variables un gène dont le produit est plus variable peut conférer à l'organisme un avantage.

### **Fluctuations à grande échelle spatiale.**

Les phénomènes de fluctuations que nous venons de décrire à l'échelle de la cellule ou de l'organisme peuvent avoir des conséquences sur des échelles spatiales bien plus vaste. Un exemple important est celui de la répartition spatiale des espèces dans la nature : de façon quasi générale, les individus d'une espèce donnée ne sont pas répartis de façon homogène dans l'espace, mais présentent systématiquement des distributions agglomérées. Ce phénomène avait été d'abord remarqué dans le cas des planctons à la surface des océans ; depuis, sur les centaines d'espèces de divers règnes étudiés à différentes échelles, seules quelques-unes suivent une répartition purement poissonienne. Les théories classiques de l'écologie cherchent l'origine de ces agglomérats dans l'hétérogénéité géographique (lacs, montagnes, gradients de dénivelé,...) et l'adaptation des espèces aux niches. L'origine de ces fluctuations cependant peut avoir son origine simplement dans les phénomènes aléatoires asymétriques que sont les morts et les naissances : on naît proche de ses parents, on peut mourir partout favorisant ainsi les courtes distances entre individus. La diffusion et les mouvements aléatoires ne sont pas suffisants pour lisser les hétérogénéités créées par ces phénomènes stochastiques. Nous venons de démontrer, dans un écosystème expérimental contrôlé et parfaitement homogène, que la distribution des individus devient au bout de quelques générations extrêmement agglomérée et exactement prédictible par des théories probabilistes ne tenant compte que des naissances, morts et migrations [5]. Observer des hétérogénéités spatiales de distribution des espèces ne doit donc pas être surprenant à priori. [Figure 5].

---

photosynthèse, a globalement modifié la composition de l'atmosphère qui actuellement contient environ 20% d'oxygène.

## Conclusion.

Les fluctuations stochastiques sont devenues un thème central de la biologie, grâce à une collaboration active entre d'une part les physiciens contribuant par les concepts et les outils de la physique statistique et des processus stochastiques, et d'autre part, les biologistes apportant leur compréhension de la complexité du monde vivant et la maîtrise des outils modernes de la biologie moléculaire. Les scientifiques ont ainsi compris que pour contrôler les fluctuations, là où la précision est vitale, les cellules dédient une part importante de leurs ressources aux "circuits" correcteurs d'erreur d'un grand raffinement ; mais aussi que là où la précision n'est pas vitale, une certaine variabilité est *maintenue* pour conférer à l'organisme un avantage dans un environnement extérieur fluctuant.

Beaucoup de chemin reste à parcourir pour avoir une vue générale des fluctuations, semblable à celle que la physique statistique nous confère pour la physique à température finie : Nous avons besoin de beaucoup plus de données et d'expériences pour étoffer nos connaissances ; et nous avons besoin d'outils théoriques pour analyser les circuits génétiques / métaboliques complexes que le monde vivant utilise. Nous ne sommes qu'au début de l'exploration de ce thème.

Références, pour en savoir plus.

1- Raj A, van Oudenaarden A. Nature, nurture, or chance: stochastic gene expression and its consequences, *Cell*, 135, 216-226, 2008.

2- Mihalcescu I, Hsing W, Leibler S., Resilient circadian oscillator revealed in individual cyanobacteria, *Nature*, 430, 81-85, 2004.

3- Amdaoud M, Vallade M, Weiss-Schaber C, Mihalcescu I., Cyanobacterial clock, a stable phase oscillator with negligible intercellular coupling, *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 104, 7051-7056, 2007.

4- Houchmandzadeh B, Wieschaus E, Leibler S., Establishment of developmental precision and proportions in the early *Drosophila* embryo, *Nature*, 415, 798-802, 2002.

5- Houchmandzadeh B., Neutral clustering in a simple experimental ecological community, *Phys Rev Lett*, 101, 078103, 2008.

## ENCADRE STATISTIQUE:

Les réactions chimiques sont probabilistes par nature. Considérons par exemple une réaction enzymatique élémentaire  $E + B \leftrightarrow E + A$  où la concentration de l'enzyme  $E$  et du substrat  $B$  sont à un niveau saturant (maintenues ainsi par une dynamique rapide comparée à la synthèse des molécules  $A$ ). Ceci peut schématiser une version rudimentaire de la synthèse d'ARN [Figure 1] où l'ensemble  $E$  représente l'enzyme ARN-polymérase et le substrat d'ADN,  $B$  les acides nucléiques et  $A$  les molécules d'ARN résultantes (l'ARN polymérase est un complexe enzymatique qui synthétise l'ARN à partir de l'ADN).

Pour décrire une telle réaction, nous devons calculer la probabilité  $P(n,t)$  d'observer  $n$  molécules  $A$  à l'instant  $t$ . Connaissant cette fonction, nous pouvons accéder à la moyenne  $\langle n(t) \rangle$  et à la déviation standard  $\sigma(t)$  que nous appelons fluctuations dans cet article. En général, de tel processus sont poissonniens et  $\sigma(t)/\langle n(t) \rangle = 1/\sqrt{\langle n \rangle}$ . L'amplitude relative des fluctuations  $\sigma/\langle n \rangle \rightarrow 0$  quand  $\langle n \rangle \gg 1$ .

L'équation de cette réaction peut s'écrire en terme d'évolution de  $P(n,t)$ :

$$\frac{\partial P(n,t)}{\partial t} = k_+ [P(n-1,t) - P(n,t)] + k_- [(n+1)P(n+1,t) - nP(n,t)],$$

où  $k_+$  et  $k_-$  sont les taux de production et de destruction des molécules  $A$ . Dans cette réaction, la probabilité pour la production d'une molécule  $A$  est indépendante du nombre de molécules  $A$  et ne dépend que du substrat et de l'enzyme. Par contre, la probabilité pour la destruction d'une molécule  $A$  augmente linéairement avec le nombre molécules  $A$ . Ces pourquoi ces deux termes ne sont pas symétriques dans l'équation maîtresse. La variation temporelle de la moyenne  $\langle n(t) \rangle = \sum_n nP(n,t)$  et de la variance

$\sigma^2(t) = \sum_n (n - \langle n \rangle)^2 P(n,t)$  peut être directement déduite de cette équation :

$$\begin{aligned} \frac{d\langle n \rangle}{dt} &= -k_- \langle n \rangle + k_+ \\ \frac{d\sigma^2}{dt} &= -2k_- \sigma^2 + (k_+ + k_- \langle n \rangle) \end{aligned}$$

dont les solutions stationnaires ( $t \rightarrow \infty$ ) sont  $\langle n \rangle = \frac{k_+}{k_-}$ ;  $\sigma^2 = \frac{k_+}{k_-}$  et  $\frac{\sigma^2}{\langle n \rangle} = 1$ . Ceci est caractéristique

d'une distribution poissonnienne :  $P(n) = e^{-\lambda} \frac{\lambda^n}{n!}$ . Ici  $\lambda = \frac{k_+}{k_-}$ .

Dans les cellules, un grand nombre de ce genre de réactions sont mises en série. Par exemple, chaque molécule d'ARN produite, pilote elle-même la production de plusieurs protéines par des réactions enzymatiques similaires. Le résultat est que la probabilité d'observer  $n$  protéines



$P_{\text{protéines}}(n)$  est la composition de deux lois de probabilité qui souvent peut-être approximée par une distribution Gamma  $P_{\text{protéines}}(n) = \frac{n^{a-1} \exp[-n/b]}{b^{a-1} \Gamma(a)}$ . Dans cette fonction  $n$  est le nombre de protéines (considéré grand),  $a$  le nombre moyen d'ARN générées pendant le temps de vie d'une protéine,  $b$  le nombre moyen de protéines produit pendant le temps de vie d'un ARN et  $\Gamma$  est la fonction Gamma. Quand le nombre moyen des protéines est grand la variable  $n$  peut-être considérée comme une variable continue.

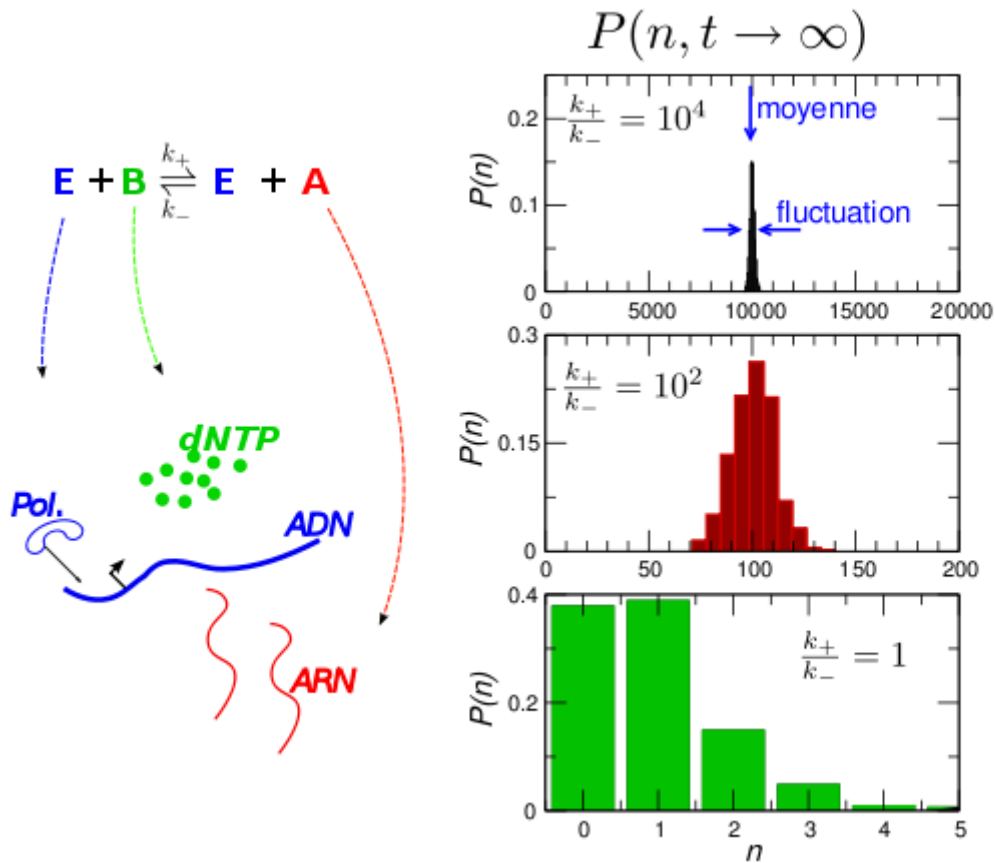


Figure 1. Représentation schématique de la réaction de transcription : l'enzyme E représente l'ARN polymérase (Pol) et la matrice d'ADN (en bleu), les acides nucléiques (dNTP) sont le substrat B (en vert) et le produit de la réaction A est l'ARN (en rouge). La flèche  $\blacktriangleright$  représente le site du début de la réaction. A droite, un exemple de distribution du nombre de molécules d'ARN, obtenu en régime stationnaire ( $t \rightarrow \infty$ ), pour trois ordres de grandeur de la moyenne de ce nombre (c'est-à-dire du rapport production/destruction) :  $\langle n \rangle = \frac{k_+}{k_-} = 10000 ; 100 ; 1$ . Quand le rapport dégradation/production  $\sim 1$ , le nombre moyen de molécules est faible et les fluctuations dominent.

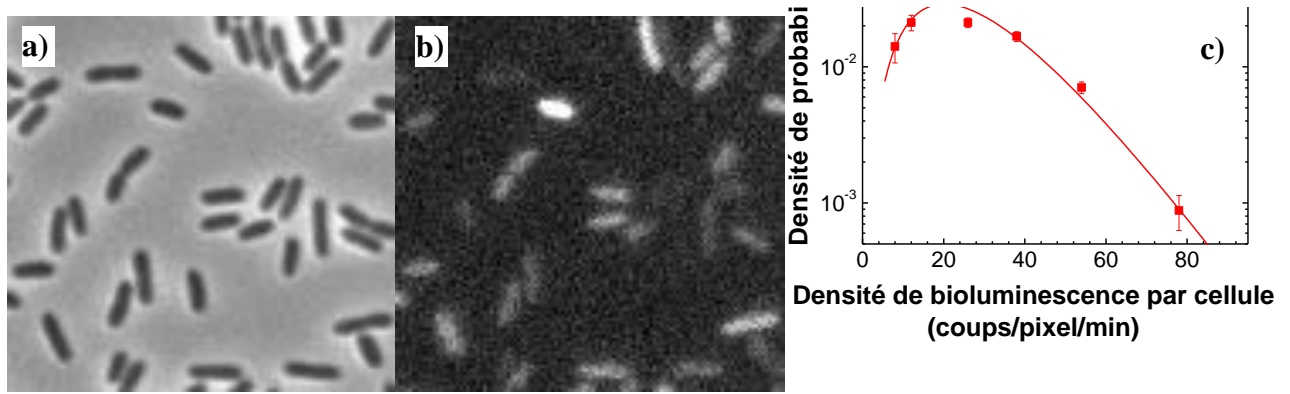


Figure 2: Images en contraste de phase (a) et de bioluminescence (b) des bactéries individuelles *Vibrio Harveyi*. La bioluminescence est une réaction biochimique avec émission de photons. Ces bactéries marines ont la forme des bâtonnets d'environ  $1.5\mu\text{m}$  de longueur et de  $0.5\mu\text{m}$  de largeur apparaissant foncées en microscopie de contraste de phase (a). Elles deviennent naturellement bioluminescentes (émettrices de photons) lors de l'ajout d'un inducteur (molécule de signalisation, ici une homosérine lactone). Pour détecter la bioluminescence des bactéries individuelles nous acquérons une image pendant 3 minutes dans le noir complet (b). On remarque que même si les bactéries ont des génomes identiques (isogéniques), dans des conditions externes identiques leur réponse à un inducteur est d'une intensité très différente. (c) La distribution des densités de bioluminescence de chaque cellule est décrite par une distribution Gamma (voir encadré statistique).

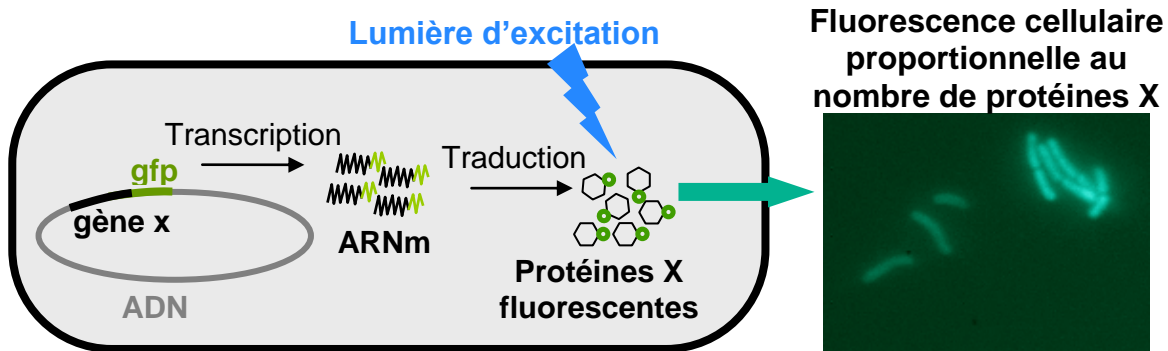


Figure 3. Pour étudier la concentration d'une protéine X, on la fusionne avec une protéine fluorescente (comme par exemple la GFP -Green Fluorescent Protein- dont les découvreurs ont reçu le prix Nobel de biologie en 2008). La fusion se fait en introduisant dans le génome de la bactérie la séquence d'ADN codant pour la protéine fluorescente (*gfp*) à la suite du gène x codant pour la protéine X. La machinerie cellulaire viendra ensuite lire cette séquence ADN, la transcrire en ARN messager et traduire ces ARNm en de nouvelles protéines composées des deux parties assemblées : la protéine X et celle fluorescente. Le niveau de fluorescence des cellules (ayant, dans l'image à droite, la forme de bâtonnets plus ou moins brillants, ç.à.d fluorescents) est alors proportionnel au niveau de production de la protéine étudiée et on peut, en mesurant quelques centaines de cellules, obtenir la distribution du nombre des protéines dans des cellules.

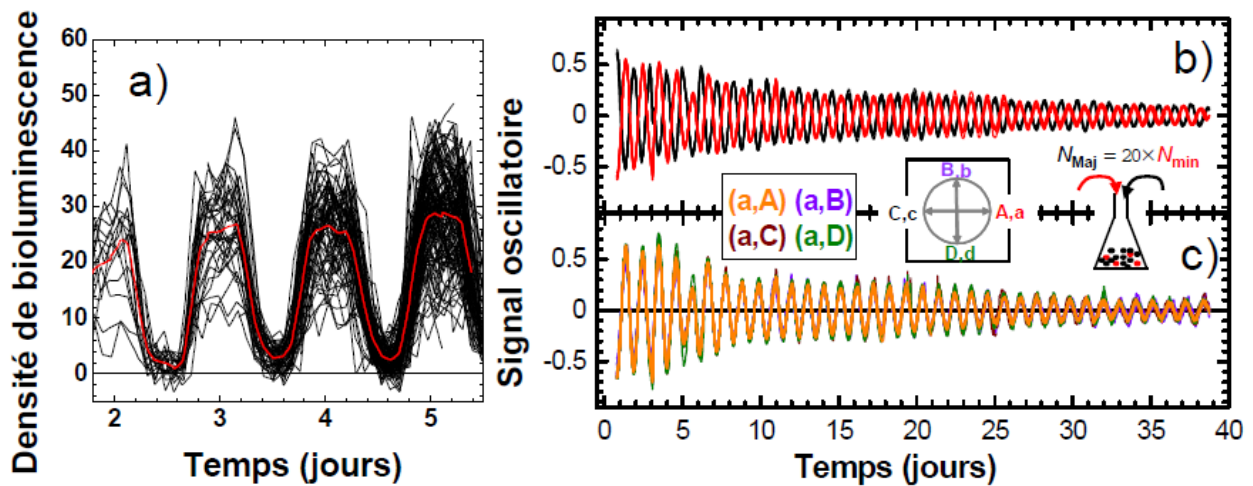
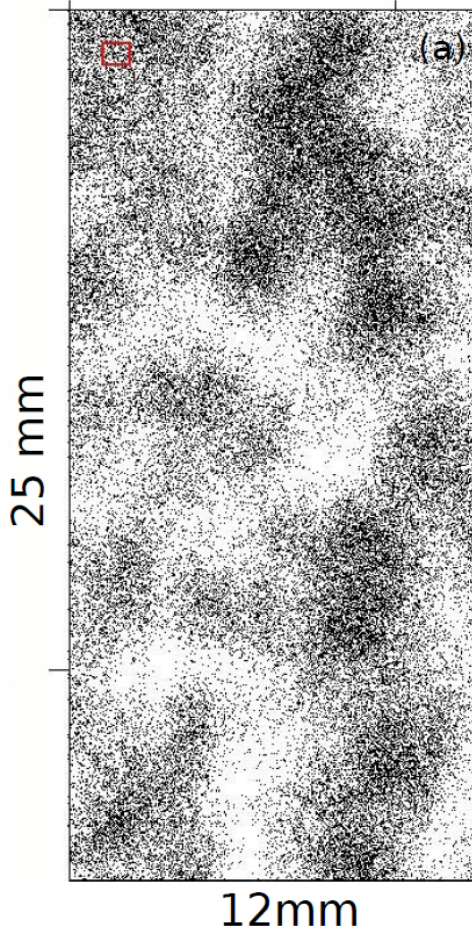


Figure 4. (a) Exemple d'oscillation synchrone des bactéries individuelles et de leur descendance suivie par microscopie de bioluminescence. Sous le contrôle de l'oscillateur central, la production de l'ensemble des protéines chez la cyanobactérie *Synechococcus elongatus* a une composante périodique. Nous suivons ici cette oscillation en utilisant comme rapporteur la bioluminescence (la densité de bioluminescence est définie comme la bioluminescence par unité de volume cellulaire). Chaque courbe noire représente le signal émis par une bactérie, la courbe rouge la moyenne de ces dernières. (b) L'oscillation circadienne normalisée de deux populations des cellules indépendantes (domaines rouge et noire) ayant une phase initiale opposée gardent cette opposition de phase plusieurs semaines. Pour chaque couleur 8-12 courbes expérimentales sont superposées. A noter que seulement l'information de phase est pertinente car l'amplitude est plus sensible à la variation du métabolisme cellulaire tout au long d'une expérience. (c) Pour tester l'hypothèse d'un couplage entre oscillateurs nous avons mélangé deux populations de cellules de phases initiales différentes : une "majoritaire" en nombre 20 fois plus grand que l'autre "minoritaire". Les mélanges d'une population "minoritaire", avec 4 différentes populations "majoritaires" (domaines violet, marron, vert et orange) n'affecte pas l'oscillation des "minoritaires". (a,A), (a,B), (a,C) et (a,D) désignent respectivement le mélange d'une population "majoritaire" de phase initiale A, B, C ou D (séparées de  $90^\circ$ ), avec une population des "minoritaires" de phase A (désignée ici comme a). Chaque mélange a été fait en 8 à 12 exemplaires toutes représentés dans la figure. A noter que dans ce cas on ne détecte que la population minoritaire, car ici la population majoritaire n'est pas munie d'un rapporteur. (d'après I.Mihalcescu et al, Nature 2004 et M.Amdaoud et al, PNAS 2007).

## photographie de l'eco-système



## fonction d'autocorrelation

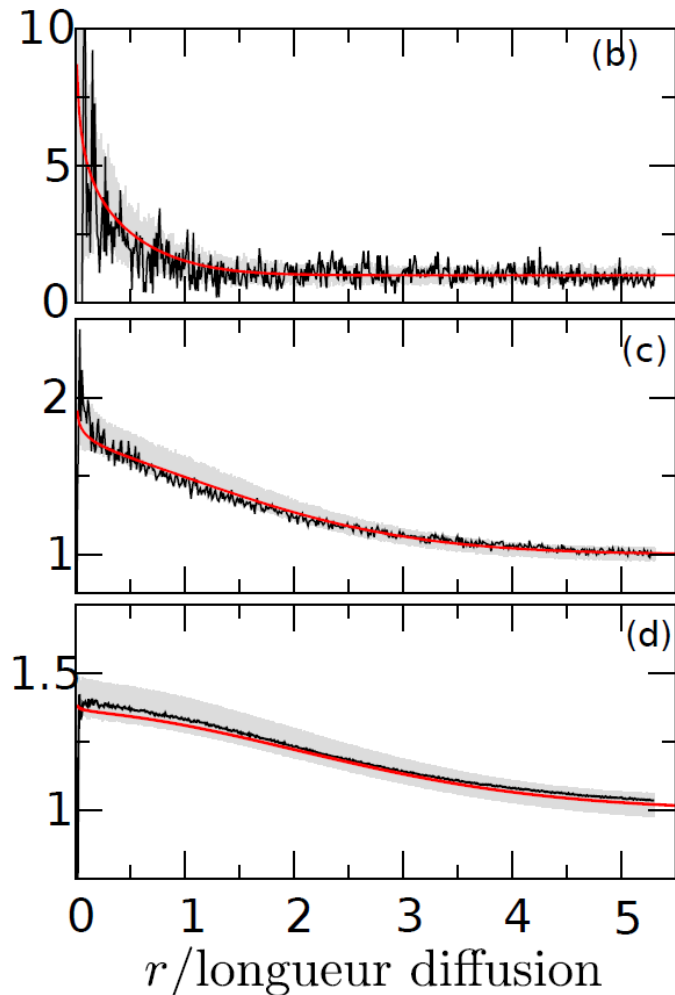


Figure 5. (a) Distribution spatiale après 9 générations de microorganismes (l'amibe *D.Discoïdum*) dans un écosystème homogène (12x25 mm) mesurée par une combinaison de techniques de microscopie et d'analyse d'image. Chaque point représente un microorganisme. (b-d) Evolution de la fonction d'autocorrélation spatiale (histogramme des distances entre tous les individus) mesurée (noire) et sa comparaison à la théorie purement stochastique (rouge) à 1 (b), 4 (c) et 9 (d) générations (d'après B.Houchmandzadeh, PRL 2008). La théorie stochastique décrit l'évolution de l'histogramme des distances entre paires d'individus: chaque naissance enrichit les très courtes distances dans l'histogramme, puisque chaque individu apparaît proche de son parent; le mouvement brownien tend ensuite à augmenter cette distance initiale, c'est-à-dire dépleter l'histogramme pour les faibles distances et l'enrichir pour les grande distances; les morts enfin déplètent l'histogramme uniformément.