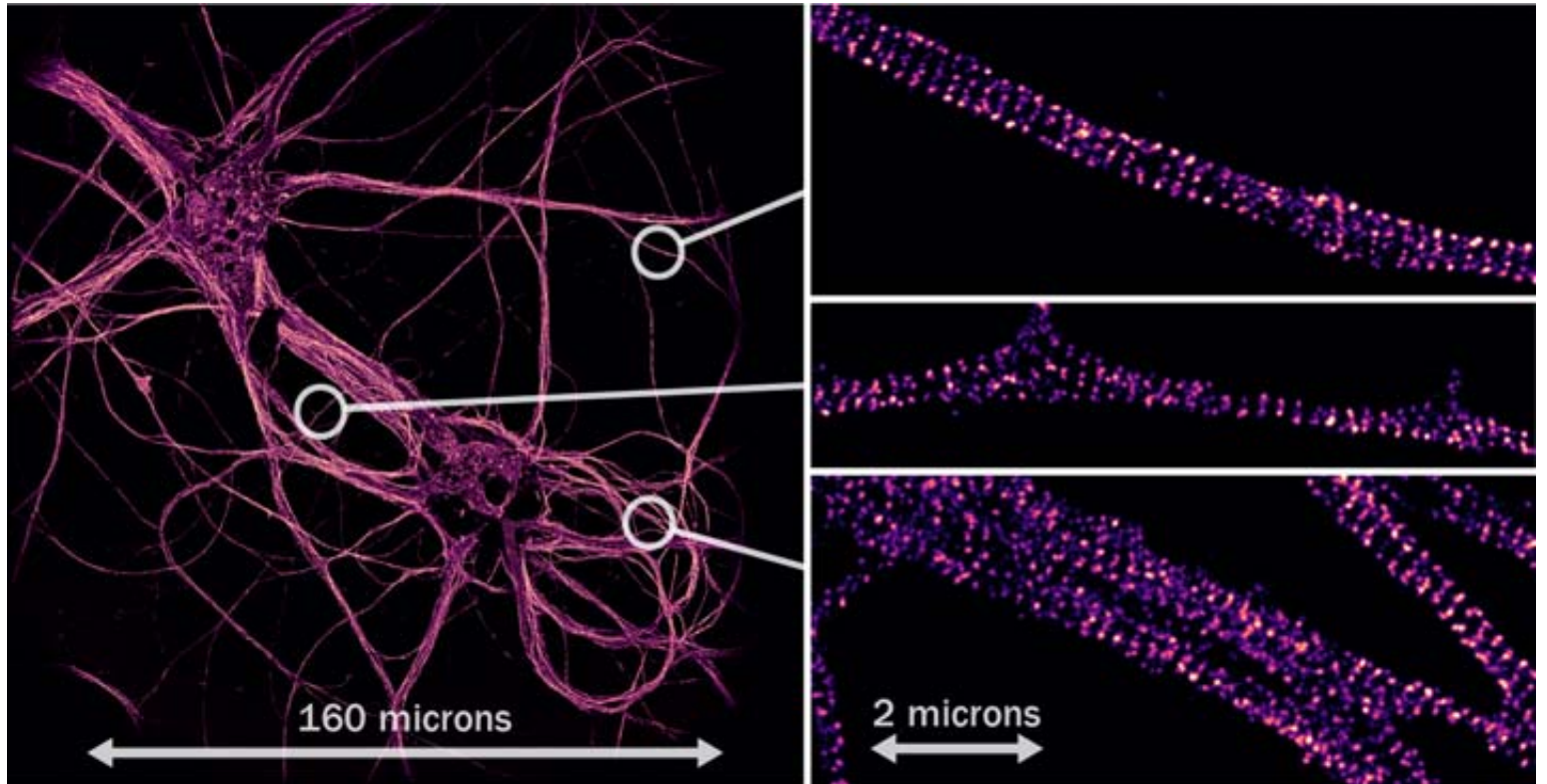


Jamais un neurone n'avait été photographié d'aussi près !

NEUROBIOLOGIE

L'exploit technique de deux laboratoires français, dont un marseillais, permet d'obtenir 25 fois plus de détails qu'un microscope super-résolution.

Imaginez que vous troquez une vieille télévision à tube cathodique pour un écran plat full HD. Et bien c'est un peu la même chose qui s'est produite il y a une quinzaine d'années dans les laboratoires qui se sont dotés de microscopes super-résolution - ces derniers ont multiplié par 10 la résolution des microscopes optiques « classiques » ! Imaginez à présent que vous passez en mode panoramique ! Et que grâce à ce microscope « HD CinémaScope » vous pouvez déceler une structure de l'ordre de quelques dizaines de nanomètres - la taille d'une particule virale ! - perdue dans un océan 20 000 fois plus vaste - un peu comme si vous pouviez compter chaque brin d'herbe sur une image satellite couvrant un hectare de prairie ! Et bien c'est l'exploit technique que deux laboratoires français, dont celui du marseillais Christophe Leterrier (Institut de neurophysiopathologie, CNRS, Aix-Marseille Université), sont parvenus à réaliser : « Cette amélioration nous permet d'obtenir 25 fois plus de détails qu'un microscope super-résolution usuel », se réjouit-il. Cet exploit est le fruit d'une étroite collaboration entre l'équipe de ce neurobiologiste et celle de spécialistes



Neurone vu par microscopie à super-résolution « boostée » par les chercheurs : en zoomant, on aperçoit la structure des axones.
PHOTO ADRIEN MAU

de l'optique menée par Sandrine Lévêque-Fort à l'Institut des sciences moléculaires d'Orsay (Université Paris-Saclay). « Ils ont eu l'idée d'utiliser des miroirs vibrants pour mieux répartir la lumière du laser sur l'échantillon et permettre ainsi de pouvoir photographier une plus grande zone que ce que permet habituellement la microscopie super-résolution », salue Christophe Leterrier.

L'espace d'un cheveu coupé en mille !

De fait, l'utilisation de lasers très intenses contraint initialement cette technique à se limiter à une zone d'observation plus restreinte. Surtout, cette nou-

velle avancée s'est illustrée par des images exceptionnelles des structures périodiques des axones récemment décryptées par l'équipe de Christophe Leterrier : « Les axones peuvent former des connexions très longues, rappelle-t-il, ce qui requiert d'être à la fois souple et rigide. » Cette double contrainte s'incarne au travers d'une structure moléculaire aux allures de « tuyau d'aspirateur » : des petits anneaux de protéines tressées - dénommées actines - se positionnent tous les 190 nanomètres - l'espace d'un cheveu coupé en mille ! Cette distance correspond exactement à la taille d'une autre protéine, la spectrine, qui, entre les anneaux rigides d'ac-

tine, joue le rôle d'agent « assouplissant ». Découverte initialement par une équipe américaine de l'université de Harvard, cette structure a pu être aussi finement décrite grâce à une forme particulière de microscopie super-résolution, dénommée Storm. Celle-ci consiste à marquer les protéines - ici actine et spectrine - à l'aide d'une molécule fluorescente. En plaçant ensuite le neurone sous le microscope dans un environnement favorisant le « clignotement » au hasard des molécules fluorescentes, les chercheurs ont pu localiser chaque protéine une à une. Cet impressionnant tableau pointilliste a alors révélé jusqu'au moindre

détail l'articulation de l'actine et la spectrine au sein des axones. On se plaît donc à imaginer à présent ce que l'équipe de Christophe Leterrier nous dévoilera avec un instrument encore plus puissant !

Jean-Baptiste Veyrieras

REPÈRES Limite de Abbe

C'est le nom donné à la limite découverte en 1873 par le physicien allemand Ernst Abbe (1840-1905) qui s'applique à tout microscope classique. Elle indique que la taille minimale observable d'un objet est proportionnelle à la longueur d'onde divisée par l'angle d'ouverture de l'optique. Sous une lumière visible, cette limite est de l'ordre de 200 nanomètres (nm) : suffisant pour observer une cellule (>1 000nm), mais pas une protéine (~10nm).

1995

C'est l'année où apparaît sur le papier l'idée de pouvoir dépasser la limite de Abbe grâce à des microscopes à super-résolution permettant de réaliser une image « pointilliste » où chaque point correspond à un objet de taille inférieure à la limite théorique. Le premier microscope à super-résolution pointilliste sera construit en 2006.

« Cette structure pourrait être affectée par des maladies neurodégénératives »



Christophe Leterrier, neurobiologiste, Institut de neurophysiopathologie, CNRS, Aix-Marseille Université.

La Marseillaise : Quelles questions souhaitez-vous explorer à l'aide de cette amélioration apportée au microscope super-résolution de votre laboratoire ?

Christophe Leterrier : Nous nous sommes concentrés pour le moment sur la description de cette structure périodique des axones mais nous ignorons encore l'étendue de leur rôle : se limite-t-elle à concilier souplesse et rigidité pour garantir la tenue de ce long et fin prolongement des neurones ? Joue-t-elle un rôle dans les échanges à la membrane entre l'intérieur et l'extérieur de l'axone ? En collaboration avec mes collègues marseillais, nous souhaiterions également savoir si cette structure est altérée par des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer. La dégénérescence des axones arrive souvent très tôt dans ces maladies et savoir la détecter pourrait offrir un outil de diagnostic précoce.

Dans un autre article paru le mois dernier, vous plaidez pour

« démocratiser » l'usage de l'intelligence artificielle (IA) pour le traitement des images de microscopie. De quoi s'agit-il ?

C.L. : L'initiative vient du physicien portugais Ricardo Henriques qui milite depuis plusieurs années pour faciliter l'accès aux meilleurs outils de traitement d'image. L'utilisation de l'IA pour améliorer la netteté ou pour détecter automatiquement des cellules dans des images par exemple est de plus en plus courante. Mais jusqu'à présent tous ces développements se sont faits de manière isolée et avec des logiciels différents. L'idée ici est de proposer une plateforme collaborative qui permette de partager ces outils tout en offrant à des scientifiques qui n'ont pas accès à de gros ordinateurs de calcul la possibilité de retraiter leurs images avec ces algorithmes de pointe.
Propos recueillis par J.-B.V.