

Le concept de spécificité en biologie

Guy Rumelhard

Résumé

Le mot « spécificité » est souvent utilisé en biologie dans des domaines très divers, mais le sens précis varie beaucoup d'un domaine à l'autre et aussi dans une même discipline telle que l'immunologie.

Le texte ci-dessous a été initialement publié par l'auteur comme cours polycopié de DEA, université Denis Diderot, Paris VII. Il est mis à votre disposition par Adapt-Snes, avec l'aimable autorisation de l'auteur ; en complément de notre publication *La biologie, élément d'une culture – Connaître et enseigner le vivant... pas si simple !*, par Guy RUMELHARD, juin 2012.

Guy Rumelhard est professeur de SVT, enseignant en lycée, et directeur de recherches en didactique de la discipline, à l'INRP

Suivi éditorial de la publication par Adapt-Snes : Alain Prévot
Droits de reproduction réservés : © Guy Rumelhard / Adapt-Snes

Adapt-Snes éditions, 46 avenue d'Ivry, 75013 Paris

01 40 63 28 30 – www.adapt.snes.edu

2^e trimestre 2012

ISBN n° 978-2-35656-036-0

Le concept de spécificité en biologie

Le mot « spécificité » est souvent utilisé en biologie dans des domaines très divers, mais le sens précis varie beaucoup d'un domaine à l'autre et aussi dans une même discipline telle que l'immunologie.

Spécificité – propriété exclusive

Les termes de spécificité, spécification, spécimen, spécialisation, dérivent du latin *species* qui a aussi donné le mot espèce (espèce chimique, espèce vivante). Au sens large il désigne un ensemble (êtres vivants, objets, actions) qu'un caractère propre et exclusif, commun à tous, permet de distinguer. Ce n'est pas une propriété « en soi » dans la mesure où elle n'apparaît qu'au terme d'une comparaison.

Spécificité – relation exclusive

La définition précédente se « spécifie » de la manière suivante en biologie et en médecine. Il s'agit d'une relation ou d'une *correspondance exclusive entre deux éléments*. Dans le domaine des médicaments, par exemple, la recherche de remèdes a toujours oscillé entre la « panacée » et le « remède idéalement spécifique » : la substance chimique qui, introduite dans l'organisme par voie digestive ou intraveineuse, est transportée par le milieu intérieur (sang+ lymph) sans que l'on puisse la diriger vers l'agent infectieux ou la tumeur. Une correspondance, qu'il faut expliquer, lui permet de n'agir que sur l'agent infectieux, ou que sur la tumeur.

– En utilisant les concepts mathématiques de la théorie des ensembles nous parlerons de relation bi-univoque entre la maladie et le remède. Mais ce modèle de relation est, hélas, un idéal vers lequel on tend mais aussi, bien souvent, une illusion.

– Recherche de modèles chimiques.

Une espèce chimique est un produit « pur ». Actuellement, bien évidemment, les médicaments sont fabriqués à partir de produits purs, même si plusieurs produits sont associés. Le concept de spécificité inclut donc ce concept de pureté, mais cette pureté n'explique pas la spécificité de la relation. C'est seulement une condition.

L'ensemble des acides possède en commun un certain nombre de propriétés. Ils entrent en réaction avec les bases et forment des sels variés, mais la réaction est différente avec les alcools. Ce type de spécificité n'explique pas celui des médicaments, des anticorps ou des hormones.

La chimie des colorants dérivés de l'aniline, et plus particulièrement des produits colorés qui changent de couleur dans certaines conditions, offre de nombreux exemples de cette relation spécifique exclusive (eau iodo-iodurée et empois d'amidon, phtaléine du phénol et pH, etc.).

Cette spécificité est expliquée par : – la chimie des formes (stéréochimie), – les liaisons chimiques faibles et les forces d'attraction/répulsion entre atomes, – la loi d'action de masse qui régit les proportions des corps A et B associés et dissociés (comme pour les acides et bases faibles).

– Pour le physiologiste, cette affinité chimique élective ne suffit pas. Elle doit déclencher une action cellulaire. C'est même la question la plus importante. Et on risque toujours de s'arrêter à une question de chimie ou de stéréochimie, qui pour le biologiste est seconde (sinon secondaire). Ce n'est du moins pas une « condition de possibilité », un préalable indispensable pour traiter de l'autre question.

Pour décrire ce modèle on utilise une image : celle d'une clé qui pénètre dans une serrure de sûreté-et-déclenche-une-ouverture-ou-une-fermeture On met ici volontairement des traits d'union pour ne pas séparer les éléments de la définition). Dans une optique chimique on se centrera sur la précision de l'adaptation de la clé à la serrure, sur les interactions entre atomes qui entraînent une modifications réciproque de la clé et de la serrure, dans une optique biologique on se centrera sur le fait que cette modification de conformation déclenche une action (ouverture ou fermeture d'un canal par exemple).

– Ce concept de spécificité joue un rôle central car il explique de la même manière les relations entre antigène et anticorps ou récepteur TCR, entre hormone et récepteur, entre neuromédiateur et récepteurs, entre cytokines du système immunitaire et récepteur, entre enzyme et substrat.

– La nécessité de décrire les règles de combinaison des groupes sanguins et les lois génétiques de transmission sans connaître le mécanisme chimique de cette affinité spécifique a conduit à utiliser des lettres: groupe A, B, O, AB et gènes IO, IA, IB, H, h, etc. L'association de deux molécules (ou plus) déclenchant une action, on parle de *signal*, de *message*, d'*information*. La liaison des molécules est une reconnaissance car elle a une signification. Cette combinaison de lettres (groupes sanguins AB) ressemble à la création de mots avec les lettres de l'alphabet car cette combinaison a *un sens*. Mais, de même que le sens d'un mot change selon le contexte de la phrase, les modulations de l'action selon les divers paramètres du milieu évoqués précédemment constituent « le contexte » du message. La modélisation se fait ici par une métaphore linguistique. On rencontre la question didactique de l'ordre d'enseignement des concepts biologiques. Le concept de spécificité offre la possibilité d'un accès direct à une question biologique, même si les questions chimiques ne sont pas préalablement acquises.

– Mais cette spécificité idéale doit donc être modulée dans trois directions différentes :

- le spectre d'action d'un antibiotique ou d'un anticorps est plus ou moins large et correspond rarement à un microbe ou à un antigène unique, il y a des degrés de spécificité ;
- les cibles des antibiotiques se modifient en permanence par mutations et il apparaît des résistances, c'est à dire des bactéries qui ne sont pas détruites et qui sont sélectionnées dans une population, de même pour les insectes et les insecticides ;
- l'action est modifiée, empêchée ou augmentée selon divers paramètres du milieu intérieur ou du milieu extérieur : pH, température, quantité (seuil d'action ou saturation), réactions croisées, interaction entre molécules, et entre germes infectieux, réactions immunitaires et allergiques, poisons, venins, drogues, toxines.

– En fait cette correspondance bi-univoque est une simplification indispensable dans une première étape de l'explication. Mais la pratique thérapeutique montre qu'il ne suffit pas d'introduire un remède anti-toxique ou anti-biotique dans l'organisme pour qu'il y opère infailliblement. La spécificité n'est pas une propriété intrinsèque au produit introduit. L'action se réalise dans une relation qui implique l'ensemble du métabolisme, les réactions immunitaires, la bonne quantité, au bon endroit, au bon moment, pendant une durée adaptée. L'effet peut être limité par un seuil, être proportionnel, lié à la variation relative, à la vitesse, à

l'effet cumulé : PID (proportionnel, intégratif, dérivatif). Elle implique que l'agent infectieux « s'adapte », que l'organisme se « défend » aussi contre son « agresseur » chimique.

Il faut donc inventer non plus le médicament unique (et encore moins universel), mais des thérapeutiques d'association agissant de la même façon (trois antibiotiques), ou bien agissant en des lieux ou sur des fonctions différentes (trithérapie du SIDA).

Modélisation mathématique

Dans le cas des enzymes la modélisation des relations entre la molécule hôte et la (ou les) molécule(s) invitée(s) implique deux types de mathématiques :

- une mathématisation en termes de lois (courbes de vitesse en fonction de la concentration, courbes d'association et dissociation des produits) ;
- et une mathématisation en termes de probabilité : augmenter la probabilité de rencontre entre les deux molécules qui entrent en réactions ou qui se dissocient (modèle diffusé par Jeulin et conçu par Videau).

D'une certaine façon le mot relation peut avoir :

- Une acception statique : emboîtement de deux molécules, site actif, spécificité plus ou moins large de cet emboîtement et donc de cette spécificité, définition de degrés et pas seulement de type binaire en possible/impossible. La modélisation est ici géométrique en trois dimensions et la métaphore clé/serrure suffit (à condition de relier à une action : ouverture/fermeture, déclenchement, qui sera le moment important pour le biologiste) ;
- Une acception dynamique : fixation puis détachement, libération du site (*cf.* les manuels scolaires).