



Séance commune

Académie des sciences / Académie d'agriculture de France

Mardi 14 mars 2006 de 14h30 à 17h

GOÛT ET OLFACITION

Coordinateur

Jean-Didier VINCENT, de l'Académie des sciences et de l'Académie nationale de médecine

- 14h30** **Introduction générale**
Jean-Didier VINCENT
- 14h45** **Les récepteurs des molécules odorantes**
Jean-Claude PERNOLLET, de l'Académie d'agriculture de France, INRA, Neurobiologie de l'olfaction et de la prise alimentaire, Jouy-en-Josas cedex
- 15h20** **Traitement central de l'information chimiosensorielle**
Catherine ROUBY, CNRS, Université Claude Bernard (Lyon I), UMR 5020 Neurosciences et systèmes sensoriels, Lyon
- 15h55** **Le cerveau olfactif : un perpétuel chantier !**
Pierre-Marie LLEDO, CNRS et Institut Pasteur, Paris
- 16h30** **Conclusions**
Jean-Didier VINCENT

INTRODUCTION

Jean-Didier VINCENT

Académie des sciences de l'Institut de France

Les neurosciences ont fait récemment d'étonnants progrès qui ont permis de comprendre comment le cerveau perçoit, discrimine et reconnaît les molécules odorantes et sapides que l'animal et l'homme rencontrent et recherchent dans l'environnement. Le sens de l'odorat a cessé d'être considéré comme l'exclusivité des parfumeurs et des poètes pour devenir l'objet de découvertes majeures de la chimie, de la biologie moléculaire, de la physiologie et de la psychologie. Le sens du goût sûrement moins élaboré (il existe seulement cinq saveurs distinctes) a été analysé avec la même exhaustivité; tout rapproche en effet ces deux sens qui font appel à la chimiosensibilité. Les trois exposés montreront comment l'information sensorielle est traitée et s'élabore en perception lors qu'elle se déplace de la molécule, via les étages successifs du cerveau, vers les aires supérieures pour donner naissance à des images olfactives et gustatives qui permettent à l'homme de connaître et de déguster l'univers chimique dans lequel il vit.

LES RÉCEPTEURS DES MOLÉCULES ODORANTES

Jean-Claude PERNOLLET

Académie d'Agriculture de France, INRA,
Neurobiologie de l'Olfaction et de la Prise Alimentaire, Jouy-en-Josas

Contrairement à la vision et à l'audition, ce ne sont pas des phénomènes de nature vibratoire qui génèrent le signal olfactif, mais des interactions biochimiques reposant sur la complémentarité structurale de molécules. En effet, la première étape de la détection olfactive réside dans l'interaction de molécules odorantes, de nature volatile, donc généralement hydrophobes, avec des protéines enchâssées dans la membrane des cils dendritiques des neurones olfactifs. Ces derniers, qui tapissent le fond de la cavité nasale, sous la boîte crânienne, projettent leurs axones à travers la lame criblée de l'os ethmoïde vers des structures glomérulaires dans les deux bulbes olfactifs à la base du cerveau.

Linda Buck et Richard Axel, prix Nobel de Physiologie et de Médecine en 2004, ont notamment démontré que ces récepteurs, dotés de sept segments transmembranaires, appartiennent à la vaste famille des récepteurs couplés aux protéines G, connus pour leur rôle dans la communication cellulaire. Activés par une molécule odorante, ils provoquent, via une cascade d'événements impliquant le plus fréquemment une adénylate cyclase, l'ouverture de canaux ioniques induisant la dépolarisation du neurone olfactif puis un potentiel d'action qui aboutit à l'influx nerveux. L'élaboration de l'odeur repose donc sur l'interaction odorant-récepteur, fondée sur une reconnaissance de taille, de forme et de fonction chimique, point de départ du codage de l'information sensorielle. Alors que le nombre de molécules odorantes n'est limité que par leur volatilité, celui des récepteurs olfactifs fonctionnels, qui forment cependant la plus grande famille multigénique connue, n'est que d'environ 350 chez l'être humain (plus de 1000 chez les Rongeurs). L'électrophysiologie de neurones olfactifs isolés et l'expression fonctionnelle de récepteurs, fondée sur l'imagerie calcique, ont permis de comprendre ce paradoxe en montrant que ce système repose sur un codage combinatoire flou, à la différence du système immunitaire : un récepteur donné reconnaît de nombreux odorants, et tout odorant peut servir de ligand, voire d'inhibiteur, pour de nombreux récepteurs. Ce système, suffisant pour discriminer des milliards d'odorants, permet notamment la perception de molécules non naturelles, ce qui est le cas des nouvelles saveurs résultant des pratiques culinaires et des molécules produites par la chimie de synthèse.

La formation d'une image sensorielle dans le cortex repose sur deux fondements simples : d'une part un neurone olfactif n'exprime exclusivement qu'un seul gène de récepteur olfactif (un seul récepteur protéique parmi 350 est synthétisé par un neurone), et, de l'autre, tous les axones des neurones qui expriment le même récepteur convergent vers un même glomérule, créant ainsi une carte sensorielle stéréotypée, dite "odotopique", qui est propagée au niveau supérieur dans de multiples aires du cortex olfactif. Le codage de l'odeur résulte ainsi de l'activation combinatoire d'un ensemble de récepteurs fixant différents odorants (voire différentes régions moléculaires, appelés "odotopes"), aboutissant à une topographie d'activation neuronale dans le cortex.

L'évolution des récepteurs olfactifs chez les vertébrés montre une phase de foisonnement avec l'apparition de la vie terrestre, puis une régression du nombre de gènes fonctionnels, concomitante de la station verticale des primates et de l'envol des oiseaux. Cependant, l'être humain a compensé cette perte relative par un développement extraordinaire du cortex de sorte qu'il ne devrait pas être assimilé à un microsmate aux capacités olfactives réduites.

Des études génétiques chez l'Homme ont révélé une grande diversité individuelle et une ségrégation interethnique significative, résultant d'une dérive génétique par perte de fonctionnalité de nombreux gènes de récepteurs olfactifs, responsable d'une évolution très rapide. L'absence d'uniformité du génome olfactif au sein de l'espèce humaine pourrait ainsi expliquer, au moins partiellement, l'absence de référentiel sémantique en matière d'olfaction. Cependant, comme les gènes des récepteurs olfactifs se retrouvent sur tous les chromosomes, sauf 20 et Y, leur localisation chromosomique n'est pas directement responsable des différences sexuelles de perception olfactive.

Enfin, il convient de noter que les récepteurs olfactifs n'ont pas un rôle limité à l'odorat : par exemple, certains d'entre eux sont impliqués dans le chimiotactisme des spermatozoïdes et dans le développement des tissus, en particulier en participant au guidage axonal nécessaire au maintien d'une connectique rigoureuse au cours du renouvellement des neurones.

TRAITEMENT CENTRAL DE L'INFORMATION CHIMIOSENSORIELLE

OLFACTION, ÉMOTION ET REPRÉSENTATION DU PLAISIR

Catherine ROUBY et Moustafa BENSFI

CNRS UMR 5020 Neurosciences et systèmes sensoriels
Université Claude Bernard, Lyon

La perception des odeurs s'accompagne le plus souvent de réactions émotionnelles qui peuvent être exprimées sur un plan verbal, moteur ou végétatif, et bien souvent sur les trois à la fois. Notre héritage phylogénétique se manifeste entre autres dans le fait que nos sens chimiques, importants pour l'attachement enfant/parent, la recherche et l'appréciation de la nourriture, et pour la sexualité, se projettent sur des régions limbiques et paralimbiques hétéromodales, c'est-à-dire non spécifiques d'une seule modalité sensorielle, régions qui sont aussi impliquées dans le traitement émotionnel, la mémoire et la régulation de l'homéostasie. Les goûts, les odeurs, les aliments et les saveurs activent des régions de l'insula, du cortex cingulaire antérieur, du cortex orbitofrontal et du lobe temporal antéromédian, incluant l'amygdale, régions qui sont aussi sensibles à la valeur de récompense des stimuli chimiosensoriels.

1. Méthodes

On présentera les méthodes psychophysiques, incluant les temps de réponse, et psychophysologiques avec les enregistrements de paramètres objectifs du système nerveux autonome (rythme cardiaque, conductance de la peau, respiration) et de la motricité faciale. Les différents moyens d'imagerie cérébrale : électroencéphalographie, tomographie par émission de positons, imagerie fonctionnelle par résonance magnétique ont également permis de repérer les structures impliquées dans le traitement des stimulations chimiosensorielles par le cerveau humain au-delà du bulbe olfactif.

2. Perception olfactive non consciente

La notion d'olfaction aveugle (blind smell) et les nombreuses expériences démontrant les modifications de la physiologie et de l'humeur par des odeurs - activations végétatives et activations cérébrales- démontrent que le cerveau traite l'information olfactive sans que la prise de conscience soit nécessaire. La question de l'existence de phéromones chez l'humain sera évoquée.

3. Perception consciente : primauté de l'affect

Si l'identification des odeurs est souvent laborieuse ou impossible, le jugement de l'intensité, de la valeur hédonique et de la familiarité est accessible à tous ; ces jugements subjectifs ont des corrélats objectifs : ils modifient les témoins psychophysologiques de l'activation émotionnelle. Cette activation dépend du jugement effectué, de même que des représentations cérébrales distinctes de l'intensité, de la valence hédonique et de la familiarité sont mises en évidence par l'imagerie cérébrale.

4. Influences du contexte sur la perception

Le traitement sensoriel ne consiste pas simplement en un traitement hiérarchique allant de la transduction à une représentation cérébrale unique : ce traitement va dépendre des autres stimulations sensorielles présentes, de l'expérience, de l'attention, etc., que l'on peut résumer par le terme très général de contexte. On abordera par exemple le rôle du flairage, de la voie de stimulation, de l'attention, des connaissances préalables. On présentera les travaux récents portant sur l'existence d'une imagerie mentale olfactive.

LE CERVEAU OLFACTIF : UN PERPÉTUEL CHANTIER !

Pierre-Marie LLEDO

Institut Pasteur, Laboratoire "Perception et Mémoire", CNRS, URA 2182, Paris

"Zeus demanda à ses serviteurs d'enchaîner Prométhée sur le plus haut sommet du mont Caucase, où, chaque jour, pendant des siècles, un aigle vint ronger le foie sans cesse renaissant du malheureux."

Texte d'Eschyle dans *"Prométhée enchaîné"*.

Les interactions avec le monde extérieur fournissent un mécanisme grâce auquel l'environnement précoce peut influencer la structure et les fonctions du cerveau. Les modifications cérébrales induites par l'environnement sont plus importantes, en règle générale, pendant des fenêtres temporelles limitées, dites périodes critiques : en achevant sa maturation, le cerveau adulte devient de plus en plus réfractaire aux leçons d'une expérience sensorielle. Cependant, la découverte récente du renouvellement permanent des neurones centraux du système olfactif, chez l'adulte, bouleverse aujourd'hui ce dogme. Elle témoigne de la possibilité des réseaux neuronaux concernés, d'être extrêmement malléables pour que l'expérience olfactive puisse ainsi imprimer sa marque tout au long de l'existence du sujet.

Nous verrons comment les assemblées de neurones du premier relais central du système olfactif — le bulbe olfactif — peuvent évoluer. Nous cernerons ce qu'il convient d'attribuer aux facteurs programmés, et aux facteurs épigénétiques, dans cette « construction » permanente du cerveau olfactif. Nous montrerons combien cette capacité à produire de nouveaux neurones permet au cerveau adulte de s'adapter aux changements qui surviennent dans son entourage.

Cet exposé présentera les différentes étapes par lesquelles une cellule souche neurale de l'adulte produit des neurones destinés au traitement de l'information olfactive, en insistant sur la façon dont cette production peut être ajustée. Nos résultats les plus récents soulignent le potentiel unique du système olfactif en matière d'adaptation et replacent ainsi l'olfaction au centre des débats scientifiques modernes.

Mots-clefs :

Bulbe Olfactif — Cellules Souches Adultes — Remplacement Cellulaire — Réseaux Neuronaux — Progéniteurs.