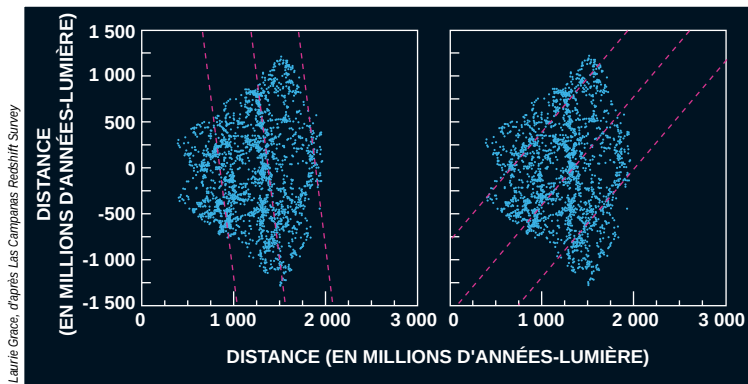
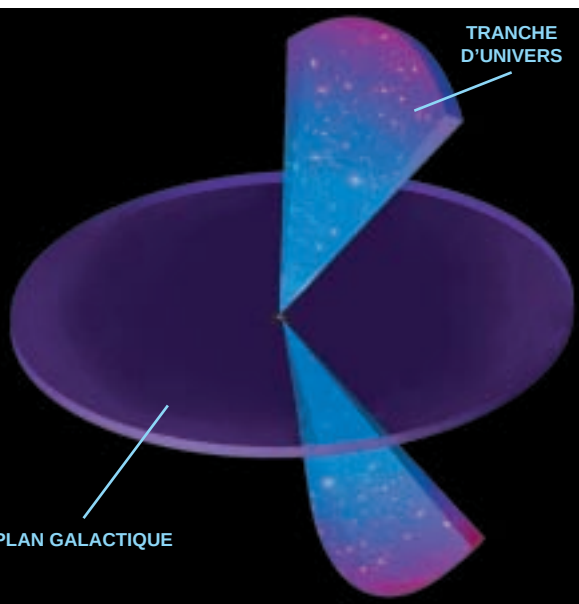




5. DEUX TRANCHES D'UNIVERS (à droite) ont été observées lors du sondage de Las Campanas. L'Univers est granuleux aux grandes échelles. Les points, qui représentent les milliers de galaxies contenues dans chaque tranche, ne sont pas répartis uniformément : ils se rassemblent en murailles (*pointillés*), créant des vides dans d'autres régions.



apparaître à des échelles bien supérieures. Le regroupement hiérarchique explique peut-être les petites structures, mais pas les murailles et les vides aux échelles supérieures.

Une nouvelle harmonie des sphères

Aucune des nouvelles hypothèses n'explique la totalité des observations. Certains astronomes ont invoqué un scénario de matière sombre chaude, où l'Univers est dominé par des particules légères, analogues aux neutrinos. L'Univers évoluerait alors de haut en bas, les grandes structures commençant à se former avant les petites. Malheureusement, cette théorie explique mal le regroupement des galaxies à petite échelle.

On a également supposé que l'Univers est moins dense qu'on ne le croyait et qu'il contient peu de matière sombre. Les particules ordinaires, tels les protons et les électrons, auraient constitué un fluide visqueux dans l'Univers primordial. Avant que l'Univers se refroidisse assez pour que protons et électrons se combinent en atomes, des ondes de densité (comme des ondes sonores) se seraient propagées. Après la combinaison des protons et des électrons, ces ondes auraient stimulé l'effondrement gravitationnel à certaines échelles. Curieusement, cette hypothèse résoudrait plusieurs énigmes cosmologiques (voir *L'inflation de l'Univers*, par Martin Bucher et David Spergel, in *Pour la Science*, mars 1999).

Dans une troisième hypothèse, on note que 600 millions d'années-lumière (l'échelle où l'écart entre les observations et la théorie de la matière sombre froide est le plus grand) est environ la distance de l'horizon au moment où la densité moyenne de matière dans l'Univers est devenue supérieure à la densité d'énergie sous la forme de rayonnement. Un changement aussi important a probablement perturbé le spectre de puissance. Quelle que soit l'explication finale, il se peut que nous détectons ici la plus grande échelle de longueur associée à un mécanisme physique dans la nature.

Même un recensement aussi important que celui de Las Campanas ne donne qu'un petit nombre de mesures indépendantes (50 environ) du spectre de puissance aux grandes échelles. D'autres sondages s'imposent, et plusieurs sont en cours. Un groupe anglo-australien, nommé 2DF, est en train de cartographier plus de 250 000 galaxies, et une collaboration américano-japonaise (*Sloan*) devrait ensuite mesurer les spectres de près d'un million de galaxies, sur la moitié du ciel, échantillonnant un volume 20 fois plus important que celui que nous avons analysé.

Au VI^e siècle avant notre ère, Pythagore a, le premier, appliqué l'analyse musicale au mouvement des astres : il supposait que les corps célestes étaient des trous dans des sphères de cristal et que le mouvement de ces sphères engendrait des sons. Les distances et les vitesses des corps célestes devaient être dans des rapports simples, comme

le sont les notes de la gamme occidentale. Pythagore supposait ainsi l'existence d'une «musique des sphères». Au XVII^e siècle, Johannes Kepler pensait que les orbites des planètes pouvaient être décrites comme des sphères célestes inscrites entre les cinq solides platoniciens (les polyèdres réguliers). Il croyait que les rapports harmoniques en musique pouvaient être déduits de ces solides et il légitimait une relation fondamentale entre les orbites des planètes et ces harmonies. Là encore, une musique des sphères était évoquée.

Aujourd'hui, notre notion de l'analyse harmonique est assez différente. Elle se fonde sur l'analyse des composantes harmoniques de répartitions aléatoires, et le son observé ressemble plus à celui d'une cascade qu'à un chant divin. Bien que l'analyse moderne ne soit pas aussi spirituelle que celle du passé, le concept d'un Univers isotrope associé à une compréhension des champs aléatoires nous permet d'entendre à nouveau la musique des sphères.

Stephen LANDY est astronome au Collège William & Mary, en Virginie.

P.J.E. PEEBLES, *Principles of Physical Cosmology*, Princeton University Press, 1993.

Stephen A. SHECTMAN et al., *The Las Campanas Redshift Survey*, in *Astrophysical Journal*, vol. 470, pp. 172-188, 10 octobre 1996.

Kelvin K.S. WU, Ofer LAHAV et Martin J. REES, *The Large-Scale Smoothness of the Universe*, vol. 397, pp. 225-230, 21 janvier 1999.

La détection des phéromones

DIDIER TROTIER • KJELL DØVING

Avec leur organe voméronasal, les mammifères analysent les substances biologiques émises par leurs congénères. L'activation de cet organe provoque souvent des réactions physiologiques qui favorisent la reproduction. Dans l'espèce humaine, l'organe voméronasal est peu développé, et il n'est sans doute pas fonctionnel.

En 1813, l'anatomiste danois Ludvig Jacobson (1783-1843) s'étonne de la présence d'une lamelle cartilagineuse allongée, dans le nez de nombreux mammifères. Il soulève ce cartilage et découvre un organe alors inconnu. Les neurophysiologistes explorent encore aujourd'hui le fonctionnement et les effets de cet organe qui, initialement nommé organe de Jacobson, fut renommé en 1895 organe voméronasal (*organon vomeronasale (Jacobsoni)*) par la Société allemande d'anatomie : l'organe est au contact du vomer, une lamelle osseuse verticale, située à la partie postérieure et inférieure de la cloison des cavités nasales.

Dans son article de 1813, que nous avons récemment retrouvé à l'Université d'agriculture de Copenhague, Jacobson montre l'importance de sa découverte : l'organe est présent de chaque côté de la cloison nasale chez tous les mammifères qu'il a observés (chat, vache, chien, chèvre, cheval, cochon, mouton, tigre, chameau, buffle, daim...) ; sa structure complexe et sa grande taille laissent imaginer un rôle physiologique important.

Chaque organe s'allonge vers l'arrière du nez et comporte un canal interne en cul-de-sac, fermé à l'arrière ; l'ouverture du canal est étroite (voir la figure 2). Chez les rongeurs, l'organe s'ouvre directement dans la partie avancée de la cavité nasale. Chez d'autres animaux, tels le chien, le porc, la chèvre

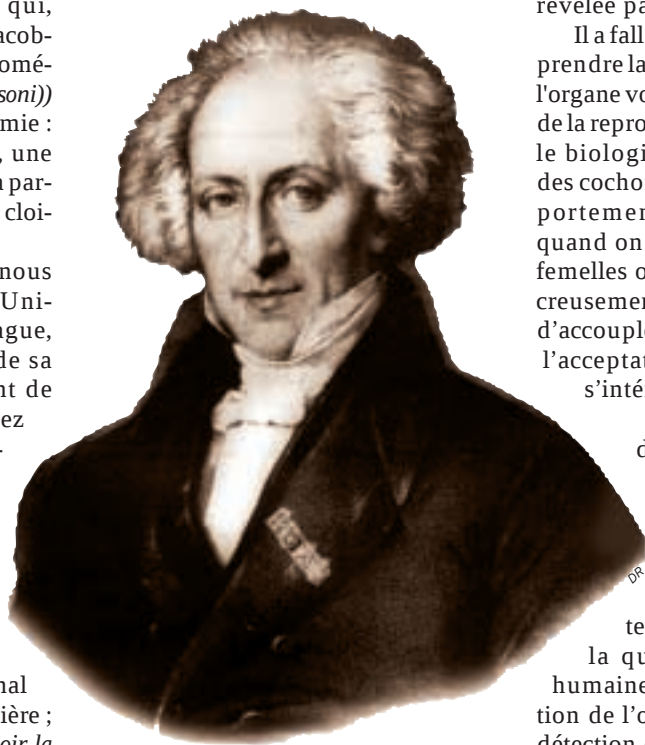
et le bœuf, l'ouverture communique avec le canal palatin, qui relie la bouche et le nez, derrière les incisives.

Jacobson observe que plusieurs vaisseaux sanguins, dont un très gros, irriguent l'organe. Le canal de l'organe étant rempli de mucus, le physiologiste

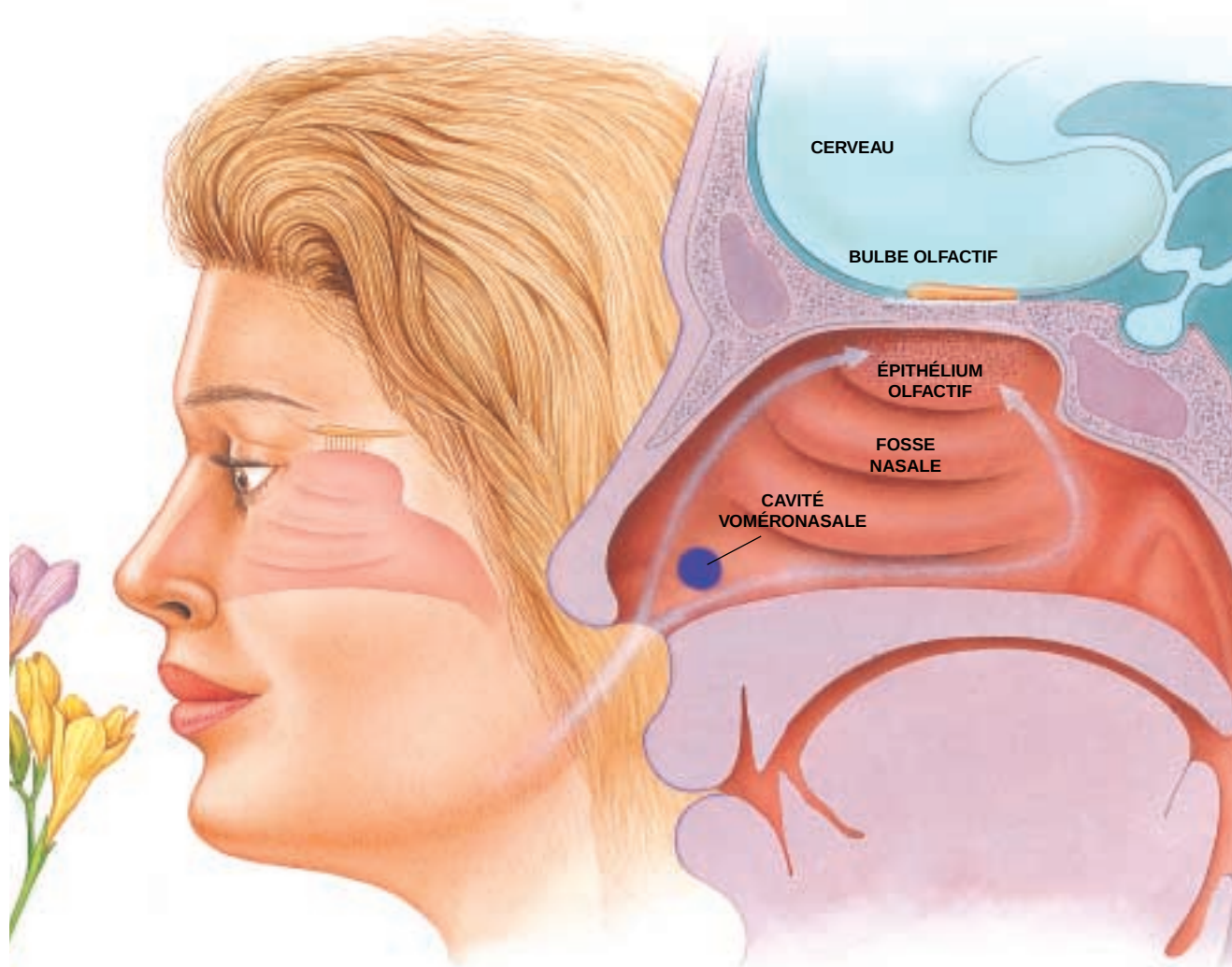
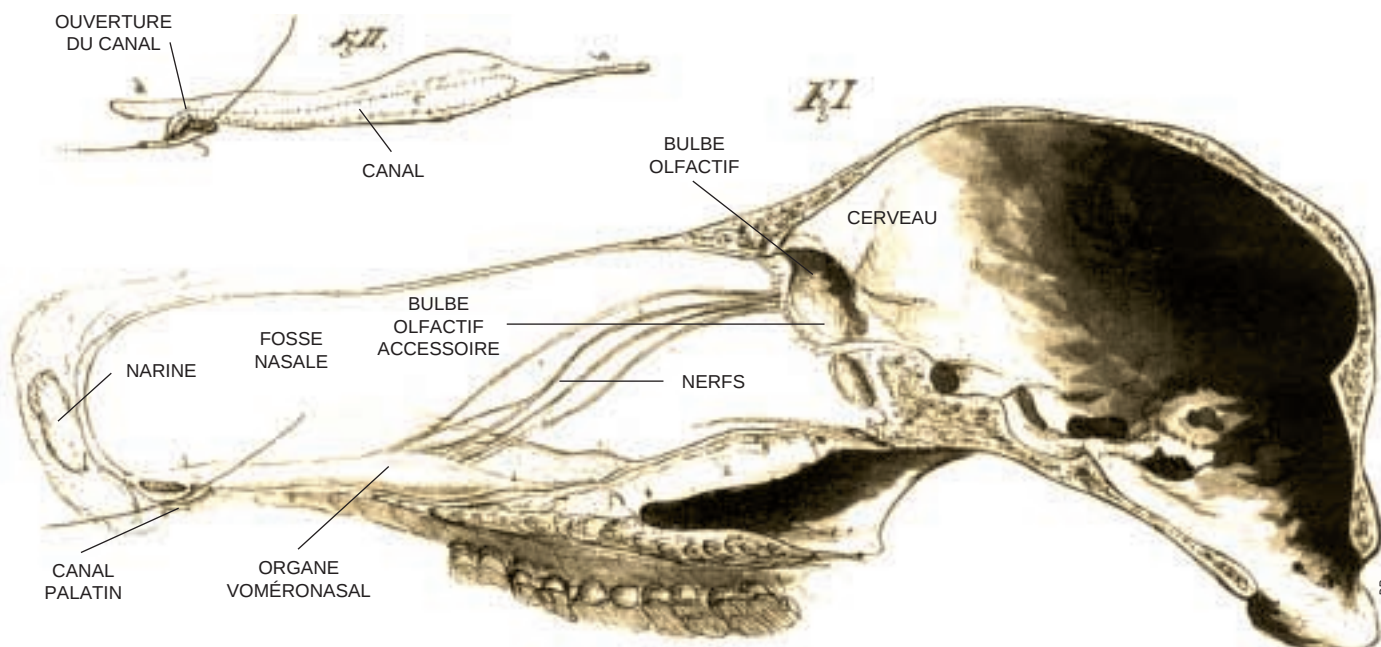
danois déduit que l'organe pourrait être sécréteur. Cependant, il voit aussi des faisceaux nerveux qui, issus de l'organe, remontent le long de la cloison nasale pour converger sur une petite zone du bulbe olfactif, dans la cavité cérébrale : il suppose que l'organe est plutôt sensoriel. Cette intuition s'est révélée parfaitement exacte.

Il a fallu attendre 140 ans pour comprendre la relation entre l'activation de l'organe voméronasal et certains aspects de la reproduction : en 1953, à Toulouse, le biologiste H. Planel observe que des cochons d'Inde mâles ont un comportement reproducteur amoindri quand on les prive de cet organe. Les femelles opérées ne présentent pas ce creusement des reins, nommé lordose d'accouplement, qui signale aux mâles l'acceptation de la copulation ; elles s'intéressent peu aux mâles.

Plus récemment, les études de la structure et de la fonction de l'organe voméronasal des animaux ont fait mieux connaître le monde des phéromones, ces molécules qui déclenchent des comportements chez les animaux. D'où la question : des phéromones humaines existent-elles ? L'intervention de l'organe voméronasal dans la détection des phéromones animales et sa présence chez l'homme ont fait croire que l'espèce humaine pourrait également être sensible à des molécules stimulant l'organe voméronasal et qui



1. LUDVIG JACOBSON découvrit l'organe voméronasal en 1813, à Leipzig. Il notifia sa découverte à Georges Cuvier, qui ne la mentionna pas. L'article original de Jacobson vient d'être retrouvé et traduit.



2. CES DESSINS À LA MAIN DE JACOBSON (*en haut*) montrent la position de l'organe voméronasal dans la cavité nasale du cerf. L'ouverture de l'organe est proche du canal palatin (entre le nez et la bouche), où Jacobson a inséré un fil. Les faisceaux nerveux qui sortent de l'organe voméronasal longent la cloison nasale et se connectent à des cellules du bulbe olfactif accessoire ; de là, l'in-

formation monte vers le cerveau. Dans l'organe isolé montré *en haut à gauche*, Jacobson indique le canal interne de l'organe qui est fermé vers l'arrière (*pointillés*). L'organe voméronasal (*en bas*) est très réduit, voire absent, dans l'espèce humaine. Les neurophysiologistes n'y ont trouvé aucun neurone sensoriel, ni aucune connexion avec une partie olfactive du cerveau.

seraient ces phéromones humaines dont rêvent les fabricants de parfum.

Toutefois, nous le verrons, les études récentes d'anatomie et d'histologie montrent que l'organe voméronasal humain n'est vraisemblablement plus équipé pour la détection de molécules stimulantes. Considérablement réduit, il semble même absent chez certains individus.

D'autre part, si des molécules prélevées dans la sueur ou dans les sécrétions humaines provoquent quelques réactions physiologiques, elles agissent dans des conditions qui n'ont rien à voir avec les conditions d'action des phéromones animales. Aucune découverte d'une phéromone humaine n'ayant été confirmée, l'annonce d'un effet comportemental provoqué par un des composés qui agiraient sur l'organe voméronasal doit être examinée avec beaucoup de circonspection.

Le nez des composés non volatils

Les mammifères communiquent en échangeant de l'information chimique, utilisant des sécrétions (buccales, anales, génitales, cutanées, etc.) qu'ils mêlent à l'urine, à la salive, aux décharges vaginales, aux fèces, etc. La composition des sécrétions dépend de nombreux facteurs, tels que l'espèce, le sexe, la position sociale, la maturité sexuelle, l'état hormonal, l'aptitude à la reproduction...

Ces sécrétions contiennent des molécules volatiles, qui, portées par l'air, parviennent au système olfactif des congénères. Cette communication aérienne à distance joue un rôle clé dans des comportements variés : c'est par l'olfaction que les animaux délimitent leur territoire, repoussent les rivaux potentiels, attirent les partenaires ou envoient des messages d'alerte.

Toutefois l'information volatile n'est qu'une partie de l'information présente dans les sécrétions des congénères. Ces dernières contiennent également de nombreuses molécules trop

peu volatiles pour atteindre l'organe olfactif : stéroïdes (des molécules dérivées du cholestérol et sécrétées par les glandes endocrines), peptides et protéines (des enchaînements d'acides aminés), etc. Ces molécules, qui donnent des indications sur l'état physiologique de l'individu qui les émet, peuvent être captées par l'organe voméronasal d'un congénère. Aujourd'hui, on considère que l'apparition de l'organe voméronasal avec les amphibiens, et sa présence chez tous les serpents et chez les mammifères terrestres, résultent de l'adaptation des organismes à la vie terrestre : les poissons, qui utilisent l'eau comme vecteur de communication chimique, ne possèdent pas d'organe voméronasal, même si leurs cavités nasales assurent une fonction équivalente.

Grâce à sa position très avancée dans la cavité nasale des mammifères, l'organe voméronasal détecte les molécules de communication par un contact direct avec les liquides biologiques qu'il analyse. Quand on approche un hamster mâle d'une femelle apte à la repro-

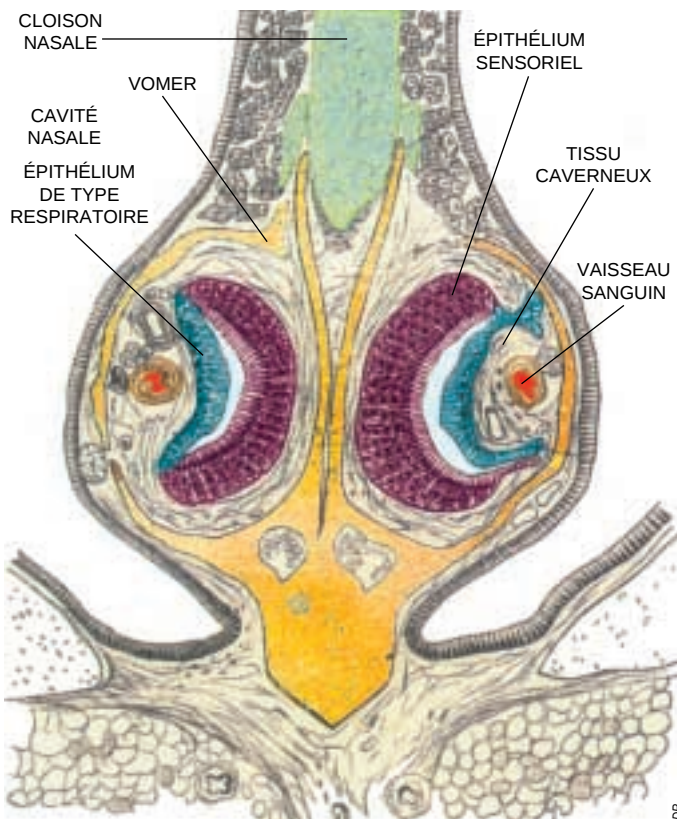
duction, par exemple, celle-ci émet dans ses sécrétions vaginales des composés soufrés volatils, tel le diméthylldisulfure, qui éveillent l'intérêt olfactif du mâle. Celui-ci explore alors la zone génitale de la femelle avec son museau, d'autant plus énergiquement qu'il est jeune et sexuellement inexpérimenté.

Au cours de ces contacts, les sécrétions vaginales atteignent les narines du mâle et, diluées par des sécrétions de glandes localisées dans le vestibule nasal, elles sont transportées jusqu'à l'ouverture des organes voméronasaux. Ceux-ci obtiennent alors une information chimique, et les messages qu'ils envoient au cerveau favorisent le comportement de copulation.

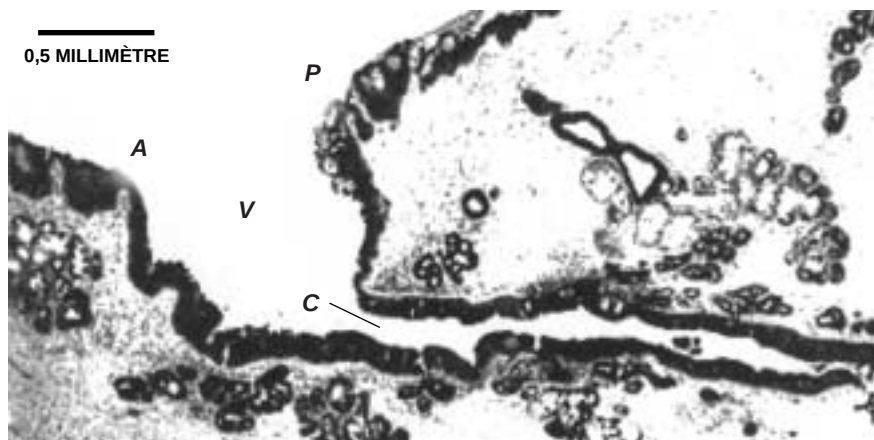
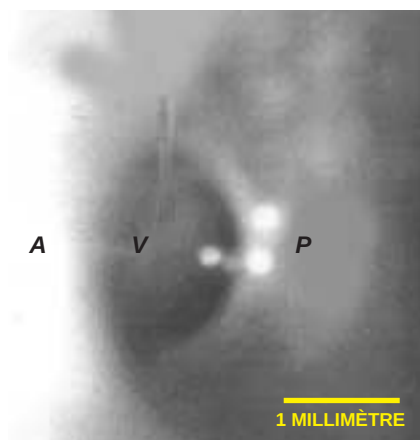
À la fin des années 1980, à l'Institut Monell de Philadelphie, Alan Singer a montré qu'une petite glycoprotéine (une molécule composée d'une partie protéique, enchaînement de 151 acides aminés, et d'un sucre), joliment nommée aphrodisine, est présente dans les sécrétions vaginales des femelles en œstrus et détectée par les organes voméronasaux des mâles.

Cette protéine est synthétisée par le vagin, par la partie basse de l'utérus et par les glandes de Bartholin (les glandes dont les sécrétions lubrifient le vagin). Elle appartient à la famille des lipocalines, c'est-à-dire des protéines qui fixent et transportent de petites molécules. Quelles molécules l'aphrodisine transporte-t-elle ? On l'ignore encore, et l'on a supposé que ces molécules inconnues activeraient les organes voméronasaux, mais A. Singer a observé que la protéine purifiée, probablement sans ligand fixé, active les neurones voméronasaux et provoque l'effet comportemental précédemment décrit.

Les organes voméronasaux permettent ainsi aux animaux d'accéder à l'ensemble des molécules volatiles et non volatiles qui sont présentes dans les sécrétions biologiquement significatives. Chez les rongeurs, ces organes s'ouvrent dans la cavité nasale, en avant du canal palatin antérieur, si bien que les



3. ORGANES VOMÉRONASaux DE SOURIS. Sur cette coupe transversale, on voit que les organes, situés à la base de la cloison nasale, sont supportés et entourés par le vomer (l'os du nez qui forme la structure de la cloison nasale). L'épithélium sensoriel occupe la face médiane du canal. L'autre face contient un tissu qui, en gonflant ou en dégonflant, pompe ou refoule le mucus nasal et fait venir des molécules stimulantes au contact des neurones sensoriels.



Comme Einar et Michel Wassel

4. OUVERTURE D'UNE CAVITÉ VOMÉRONASALE observée par endoscopie à la surface de la cloison nasale d'un homme adulte (à gauche). Cette ouverture forme une dépression en entonnoir d'environ un millimètre de diamètre. Le bord postérieur (P) et le

bord antérieur (A) du vestibule (V) sont indiqués. La coupe de droite montre que le vestibule se prolonge vers l'arrière par un canal (C) étroit couvert par un épithélium. On n'a pas trouvé de neurones, dans cet épithélium.

molécules stimulantes empruntent la voie nasale pour y arriver. Chez les animaux dont les organes voméronasaux s'ouvrent dans le canal palatin, les molécules stimulantes passent par le nez et aussi par la bouche. Beaucoup de mammifères, tels les chiens léchant l'urine des femelles en chaleur, s'aident de la langue pour se stimuler.

Certains mammifères, notamment les félinés et les ongulés, ont ainsi un comportement typique, lors des rapports socio-sexuels et lors de l'analyse des liquides biologiques émis par les congénères : ils relèvent la tête, plissent le nez, retroussent la lèvre supérieure et cessent momentanément de respirer. Cette grimace, nommée *Flehmen*, facilite l'accès des molécules stimulantes aux organes voméronasaux. Chez le cheval, le *Flehmen* est souvent associé à un hennissement. Chez les ongulés, il accompagne le contact avec l'urine ou avec les sécrétions vaginales. Lors de rencontres hétérosexuelles, seul le chat mâle montre ce comportement après contact du museau avec les sécrétions à analyser. En revanche, les chattes présentent parfois ce comportement lorsqu'elles analysent un objet marqué par un mâle en l'absence de ce dernier. Le comportement de *Flehmen* dépend des espèces, du sexe et du contexte.

Chez les serpents et chez divers reptiles (tels les dragons de Komodo, voir *Pour la Science*, mai 1999), les organes voméronasaux, beaucoup plus développés que les organes olfactifs, semblent utilisés pour la chasse. La langue assure le transport des molécules stimulantes vers l'ouverture des organes, dans la bouche.

L'éléphant est l'animal dont l'organe voméronasal est le plus gros : 25 centimètres de long et 4 centimètres de diamètre. Cet organe joue un rôle prépondérant dans la communication chimique rapprochée de ces animaux : l'éléphant d'Asie mâle trempe sa trompe dans l'urine de femelles en phase pré-ovulatoire, puis il transporte ce liquide vers les ouvertures buccales de ses organes voméronasaux. Son comportement de *Flehmen* répété plusieurs fois précède l'éveil sexuel, l'érection et la copulation.

Un organe actif

Comment l'organe voméronasal fonctionne-t-il ? Les explications anatomiques ont d'abord été complétées par des explorations physiologiques et, plus récemment, par des études de biologie cellulaire. En contact avec la partie postérieure et inférieure de la cloison des cavités nasales, les organes voméronasaux reposent sur ses deux prolongements antérieurs. Une lamelle osseuse ou cartilagineuse enveloppe le côté latéral de l'organe, l'isolant de la cavité nasale et le maintenant dans une capsule rigide.

En coupe transversale (voir la figure 3), le canal de l'organe voméronasal est en forme de croissant. Les neurones sensoriels sont exclusivement dans l'épithélium qui forme la face interne, concave du canal. La face latérale convexe n'est pas sensorielle ; elle est couverte de cellules ciliées, analogues à celles du système respiratoire, qui brassent le mucus.

Le canal est un cul-de-sac fermé vers l'arrière et son ouverture antérieure

est étroite : comment le mucus externe et les molécules stimulantes qu'il contient sont-ils entraînés à l'intérieur du canal ? En 1949, le physiologiste M. Hamlin a découvert un système de pompage, assuré par une variation de la turgescence du tissu caverneux qui se trouve sous l'épithélium non sensoriel du canal. Ce tissu caverneux est traversé par une grosse veine. Comme l'organe est maintenu rigidement sur sa périphérie, la contraction du tissu caverneux dilate le canal interne et aspire les molécules stimulantes pendant plusieurs secondes. Puis, la vasodilatation du tissu comprime le canal et expulse le liquide analysé.

La détection par l'organe voméronasal est donc un mécanisme actif. Selon Michael Meredith, de l'Université de Floride, la pompe s'active, chez des hamsters en captivité, lors de toute situation nouvelle : présence d'un congénère, ouverture de la cage, etc.

Les neurones sensoriels de l'organe voméronasal assurent la double fonction de détection des molécules stimulantes et de transmission de l'information nerveuse au cerveau. Leurs axones (l'axone est le prolongement des neurones, qui établit un contact avec d'autres neurones qui reçoivent l'information), très longs, se regroupent en plusieurs rameaux nerveux, qui courent le long de la cloison nasale. Ils passent la lame criblée, qui sépare la cavité nasale du cerveau, et établissent des contacts synaptiques avec les neurones d'une zone du bulbe olfactif, nommée bulbe olfactif accessoire en raison de sa taille (pas de sa fonction!).

Comme les neurones olfactifs, les neurones voméronasaux proviennent

de la différenciation du tissu olfactif embryonnaire. Comme les neurones olfactifs, encore, les neurones voméronasaux possèdent une longue dendrite (une ramification qui porte les zones recevant l'information), dont l'extrémité sort dans le canal voméronasal, à la surface de l'épithélium (voir la figure 6). Cependant cette extrémité porte de nombreuses microvillosités, tandis que les neurones olfactifs, eux, ont des prolongements ciliaires. Les neurones voméronasaux ont également, à la base de leur dendrite, un réticulum endoplasmique très développé, dont la fonction reste mystérieuse (le réticulum endoplasmique est un réseau de citernes intracellulaires chargé, notamment, d'exporter dans la cellule les protéines nouvellement synthétisées).

La physiologie des deux types de neurones diffère également. Selon les études de biologie moléculaire effectuées depuis une dizaine d'années par plusieurs groupes (tels ceux de Catherine Dulac, Richard Axel et Linda Buck, à Harvard, ou de N. Ryba, à l'Université de Bethesda), les neurones voméronasaux comportent, dans leur membrane, des protéines spécifiques qui semblent être les récepteurs des molécules stimulantes.

Ces protéines réceptrices putatives diffèrent des protéines réceptrices des neurones olfactifs. Elles sont codées par des gènes distincts, moins nombreux que les gènes qui codent les protéines réceptrices olfactives. Les neurones voméronasaux et les neurones olfactifs procèdent donc à des lectures différentes du monde chimique environnant.

Le mécanisme de transduction voméronasale, c'est-à-dire la suite des événements moléculaires et électriques qui mènent de la protéine réceptrice activée à l'émission des impulsions nerveuses, diffère également du mécanisme de transduction olfactive.

Organe hétérogène, activation spécifique

On a longtemps pensé que la population des neurones sensoriels de l'organe voméronasal était homogène. En 1995, Mimi Halpern, de l'Université de Brooklyn, L. Buck et K. Mori, de l'Université d'Osaka, ont montré que cette hypothèse était fautive : une zone apicale de l'épithélium sensoriel (proches du lumen) est composée de neurones

différents de ceux de la zone basale (en profondeur). Les neurones de la zone apicale de l'épithélium, à courte dendrite, contiennent des protéines réceptrices dont le repliement amène sept segments dans la membrane cellulaire (type V1R) et envoient l'information nerveuse vers la partie antérieure du bulbe olfactif accessoire. En revanche, des gènes codant des protéines réceptrices V2R s'expriment surtout dans les neurones de la zone basale, qui transmettent l'information à la partie postérieure du bulbe olfactif accessoire.

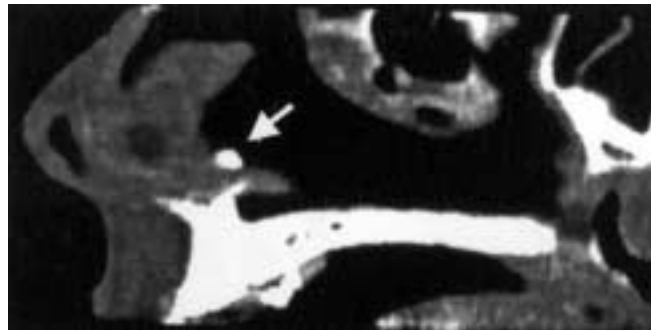
Dans les deux parties de l'organe, les neurones sont d'excellents détecteurs, au moins aussi sensibles que les cellules réceptrices de l'olfaction.

Le système voméronasal se distingue également du système olfactif par les zones cérébrales qui traitent l'information qu'il envoie. La séparation que l'on observe à la périphérie et dans les bulbes olfactifs se poursuit pour les relais cérébraux centraux. Chez le hamster, par exemple, l'information olfactive provenant du bulbe olfactif se dirige non seulement vers les zones sous-corticales, par exemple les régions «olfactives» de l'amygdale, mais également vers le cortex. L'information voméronasale, en provenance du bulbe olfactif accessoire, semble confinée aux zones sous-corticales (il n'existe pas de perception de l'information voméronasale).

Les phéromones de mammifères

Chez de nombreux mammifères, les signaux chimiques émis dans les liquides biologiques se comportent comme des «phéromones», qui déclenchent, favorisent ou modulent certains aspects de la physiologie de la reproduction.

Le terme «phéromone» a été proposé par les biologistes Peter Karlson et Adolphe Butenandt en 1959 : le mot est composé du mot grec *pherein*, transport, et *hormon*, excitation : une phéromone est une substance sécrétée par un individu et qui déclenche chez un congé-



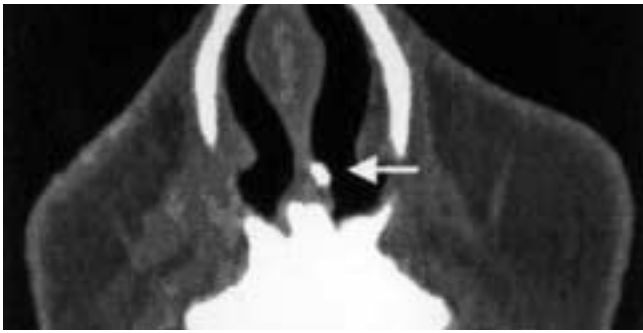
5. ON A CHERCHÉ L'ORGANE VOMÉRONASAL dans la cloison nasale humaine par tomographie aux rayons X. La cavité voméronasale apparaît comme une tache blanche après injection d'un produit de contraste. Dans l'image de gauche, le plan d'observation frôle la cloison nasale, et la narine est visible à gauche. La structure blanche allongée sous

nère une réaction spécifique, tels un comportement, un processus de développement, une sécrétion hormonale ou une autre réaction physiologique.

Ainsi l'activation de l'organe voméronasal par les stimulus naturels augmente la libération dans le sang de l'hormone lutéotrope LH (libérée par l'hypothalamus) et de la testostérone. L'augmentation de la concentration sanguine en LH fait probablement intervenir les cellules de l'hypothalamus sécrétrices de l'hormone LHRH (encore nommée GnRH), car cette hormone, libérée par l'hypothalamus, agit sur l'hypophyse pour régler la sécrétion des hormones hypophysaires gonadotropes qui sont primordiales pour le bon développement des gonades (les glandes sexuelles) et la sécrétion d'hormones stéroïdiennes.

Cependant, l'information qui passe par l'organe voméronasal ne provoque pas d'effet par tout ou rien. Par exemple, l'ablation de l'organe chez les hamsters n'abolit pas complètement le comportement reproducteur. Ce sont les jeunes animaux sans expérience sexuelle préalable qui sont les plus affectés.

Chez la souris, l'organe voméronasal assure clairement une détection remarquablement précise des phéromones de la reproduction : en 1959, M. Bruce observa un blocage de la gestation chez une souris mise, dans les quatre jours qui suivirent la copulation, en présence des phéromones d'un mâle adulte autre que le mâle qui l'avait fécondée. Particulièrement étudié par le groupe de Barry Keverne, à l'Université de Cambridge, ce phénomène résulterait d'une modification de l'activité des cellules «mitrales» du bulbe olfactif accessoire (les cellules mitrales sont les cellules auxquelles sont connectées les neurones voméronasaux).



cette cavité correspond au palais. À droite, le plan d'observation est perpendiculaire à la cloison nasale, dont toute la hauteur est visible; la cavité voméronasale se situe près du plancher de la cavité nasale. Ces images ont été réalisées en collaboration avec Corinne Eloit, Jean-Lou Bensimon et Michel Wassef, de l'Hôpital Lariboisière, à Paris.

Avant la copulation, les cellules mitrales activées par les phéromones du mâle transmettent l'information à l'amygdale voméronasale (une structure dans le cerveau). Puis, au moment de la copulation et pendant les heures qui suivent, une molécule neuromédiateur (la noradrénaline) libérée dans le bulbe olfactif accessoire augmente l'activité des cellules inhibitrices des cellules mitrales.

Ainsi les cellules mitrales qui ont déjà été activées par les phéromones du mâle géniteur ne transmettent plus l'information aux centres cérébraux : le message provenant des substances de ce mâle est bloqué localement. Dans certaines conditions expérimentales, cette empreinte provoquée dans le réseau de neurones du bulbe olfactif accessoire par l'information phéromonale du mâle persiste une trentaine de jours.

En revanche, quand un mâle d'une autre lignée apparaît, ses phéromones sont différentes. Elles stimulent certaines cellules mitrales qui n'ont pas été inhibées, de sorte que ces dernières activent des neurones de l'hypothalamus qui libèrent un autre neuromédiateur, la dopamine. Cette dernière agit sur l'hypophyse pour réduire sa sécrétion de prolactine, ce qui réduit la sécrétion de progestérone par le corps jaune ovarien et provoque l'arrêt de la gestation.

Cette description montre que l'activité du système voméronasal déclenche parfois des bouleversements neuroendocriniens; elle montre aussi que ce système sensoriel permet une analyse fine de l'information individuelle au sein d'une espèce. La nature et la diversité des phéromones permettant une telle distinction restent inconnues.

Les phéromones agissent également sur le développement des animaux. Par

exemple, on a découvert en 1969 et réexploré ces dernières années comment des phéromones de souris qui sont libérées par des mâles reproducteurs accélèrent la puberté des jeunes de l'espèce. On a finalement identifié que le phénomène est dû à la présence, dans l'urine des mâles, de protéines qui appartiennent au «complexe protéique urinaire majeur» et qui sont synthétisées dans le foie. Sécrétées en grande quantité (plusieurs milligrammes par jour) dans l'urine des mâles, ces «protéines MUP» se fixent à des molécules plus petites qui peuvent activer certains neurones de l'organe voméronasal de la souris.

Cependant, comme l'a montré récemment Carla Mucignat-Caretta, de l'Université de Parme, l'addition de ces petites molécules à de l'urine de jeunes mâles impubères (qui contient peu de protéines MUP) ne provoque pas l'effet phéromonal attendu. Il ne provoque notamment pas d'accroissement rapide de la masse de l'utérus chez les jeunes femelles. En revanche, l'addition dans cette urine juvénile de protéines MUP sans ligands fixés ou, mieux encore, d'un hexapeptide (une molécule formée par l'enchaînement de six acides aminés) très semblable à une extrémité des protéines MUP restaure l'activité phéromonale.

La détermination des molécules stimulant l'organe voméronasal commence seulement, mais il est intéressant de constater que, dans tous les exemples connus, des protéines porteuses de petites molécules jouent un rôle clé. L'avenir nous dira quelle est la part d'information portée par les protéines et par les petits ligands. Leur association peut être fortuite comme elle peut être nécessaire pour déclencher l'effet biologique.

Signalons également que, dans certaines circonstances, l'organe voméronasal n'est pas nécessaire pour détecter des phéromones. Par exemple, le ver rat sexuellement actif émet dans sa salive une grande quantité d'une molécule nommée androsténone. La truie en œstrus est attirée par cette phéromone

qui facilite une posture réceptive en réaction à une pression sur le dos. À l'Université Tufts, en 1995, Katherine Dories a découvert que l'obturation des organes voméronasaux de la truie n'avait pas d'effet sur ce comportement : autrement dit, l'organe voméronasal n'est pas l'unique système de détection des phéromones. L'organe olfactif lui-même pourrait assurer ce rôle, ou bien l'organe septal que l'on trouve dans la cavité nasale de beaucoup de mammifères (cet organe, découvert en 1943 par le biologiste italien Rodolfo Masera, est un petit îlot de neurones localisé sur la partie basse de la cloison nasale ; à part le fait que ces neurones ressemblent morphologiquement aux neurones olfactifs, on ne sait à peu près rien de leur physiologie).

Un vestige humain

On sait aujourd'hui que les organes voméronasaux apparaissent chez les individus de notre espèce pendant le développement embryonnaire. Ils sont clairement visibles comme deux organes tubulaires, à la base de la cloison nasale, entre 12 et 23 semaines de gestation. Selon N. Boehm et B. Gasser, de l'Université de médecine de Strasbourg, ils contiennent alors des neurones. De surcroît, à 22 semaines, les fibres du nerf voméronasal sont connectées au bulbe olfactif accessoire.

Comme chez les autres mammifères, le contact du nerf voméronasal avec le cerveau en formation est important pour la migration des cellules sécrétrices de l'hormone LHRH. Ces cellules apparaissent dans l'organe voméronasal après 8 à 12 semaines de gestation ; on les trouve jusqu'à 19 semaines le long du nerf voméronasal et du nerf terminal : elles empruntent ce trajet pour atteindre diverses régions du cerveau, principalement l'hypothalamus. Puis, à partir de l'hypothalamus, ces cellules émettent la LHRH dans un circuit sanguin qui amène l'hormone à l'hypophyse ; l'action de l'hormone règle la sécrétion, par l'hypophyse, de l'hormone LH et de l'hormone folliculo-stimulante (FSH), qui déterminent le développement des organes sexuels et leur fonctionnement. L'absence de migration des cellules sécrétrices de LHRH perturbe le développement du système reproducteur et, dans l'espèce humaine, détermine le syndrome de Kallmann-De Morsier, souvent associé à un défaut de perception olfactive. Le

développement du système voméronasal semble donc crucial, chez les embryons de tous les mammifères, même les embryons humains, pour la mise en place des fonctions neuroendocriniennes.

Cependant, chez l'homme, l'organe voméronasal semble régresser après avoir rempli ce rôle. Cette idée, déjà proposée par Jacobson en 1813, puis par M. Humphrey en 1940, semble bien établie, mais, depuis les avancées de la physiologie de l'olfaction, dans les années 1990, certains biologistes ont prétendu que l'organe voméronasal était fonctionnel chez l'homme adulte. On doit donc réexaminer précisément la question : que reste-t-il de l'organe voméronasal chez l'homme adulte ?

Les cavités voméronasales sont visibles : elles avaient d'ailleurs été observées par le médecin hollandais Frederic Ruysch en 1703, avant d'être décrites en 1809 par Samuel Thomas von Soemmerring sur des cadavres. En 1877, le médecin allemand Anton Kölliker indique très précisément où trouver ces cavités sur un cadavre : de 6 à 13 millimètres au-dessus du plancher de la cavité nasale, environ 21 à 29 millimètres

en arrière des narines. Le diamètre de l'ouverture, sur la cloison nasale est d'environ un millimètre, et la longueur de la cavité est comprise entre deux et sept millimètres. En 1891, le physiologiste français M. Potiquet signale la présence de l'ouverture à la surface de la cloison nasale dans environ un quart des cavités nasales, chez des individus vivants.

Les observations actuelles avec un endoscope n'augmentent guère cette proportion : selon Corinne Eloït, de l'Hôpital Lariboisière, l'ouverture est facile à observer (voir la figure 5) dans 25 à 30 pour cent des cavités nasales seulement. Chez certaines personnes, elle n'est visible que d'un côté de la cloison. Chez d'autres, rien n'est visible de part et d'autre, mais on ignore encore si cette inexistence apparente résulte ou non d'une absence des cavités voméronasales.

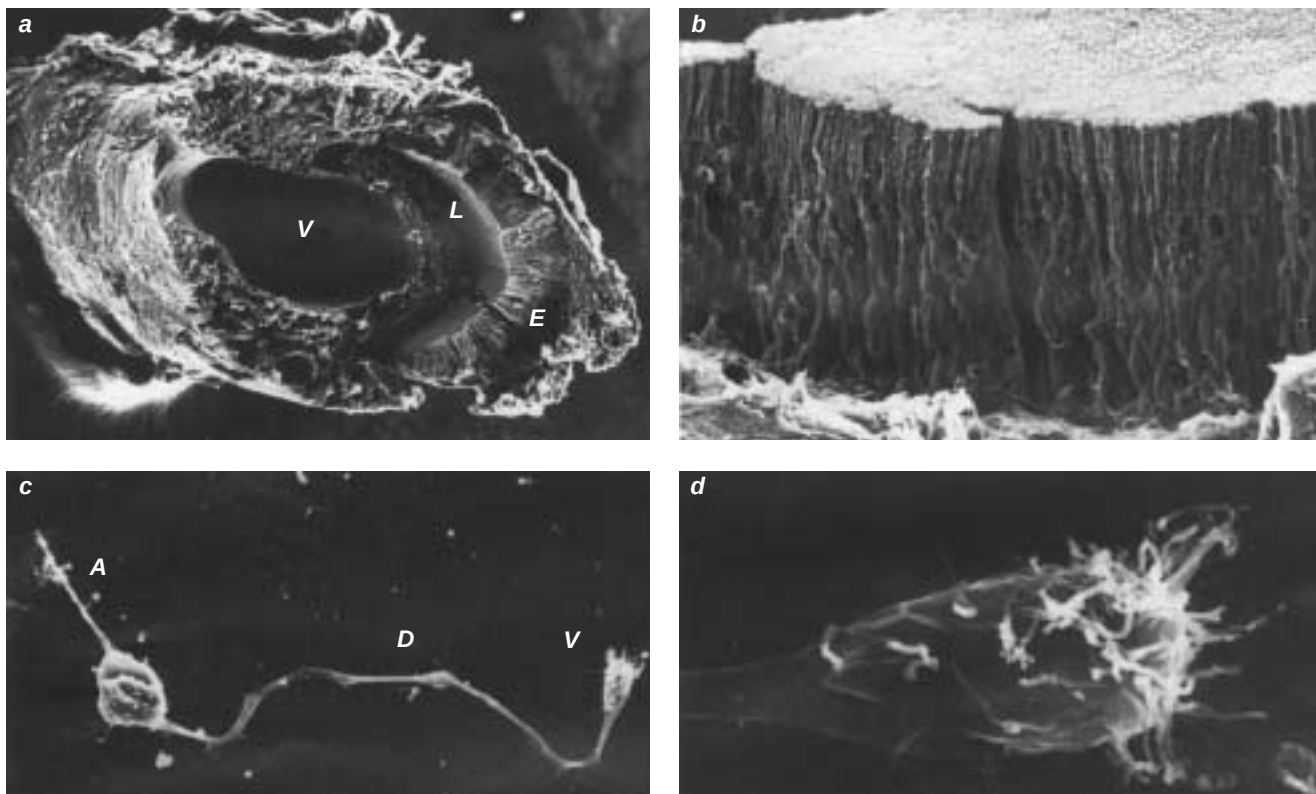
Lorsqu'un produit opacifiant est injecté dans une ouverture visible, un scanner des cavités nasales permet une localisation précise dans la cloison nasale. Autrement dit, on ne doute pas que les cavités voméronasales existent, au moins chez certains adultes. Sont-elles toutefois fonctionnelles ?

La simplicité de l'organe chez l'homme adulte est flagrante : par exemple, aucun cartilage n'entoure la face latérale de l'organe, et aucun gros vaisseau sanguin ni aucun tissu érectile n'entoure le canal. L'organe voméronasal de l'homme adulte ne comporte pas l'équipement de pompage du mucus externe vers le canal. Comment détecterait-il alors des molécules stimulantes, si elles existent ?

D'autre part, nous avons vu que, chez tous les mammifères, l'organe voméronasal se comporte comme un analyseur qui détecte des molécules stimulantes et transmet l'information au cerveau. La perception se fonde sur la présence de neurones dans l'épithélium voméronasal. Ces neurones existent-ils chez l'homme adulte ?

Beaucoup d'études ont répondu négativement à cette question, et une seule équipe avait peut-être observé de tels neurones, mais en nombre si faible, et avec une technique utilisée si ambiguë, qu'il était bien difficile de leur supposer un rôle sensoriel.

En 1996, avec notre collègue Michel Wassef, de l'Hôpital Lariboisière, nous avons réexaminé cette question à l'aide



6. L'ORGANE VOMÉRONASAL DU RAT est observé en microscopie électronique à balayage. Sur la coupe transversale de l'organe (a), on voit l'ouverture du canal, nommée lumen (L), l'épithélium sensoriel (E) et un gros vaisseau sanguin (V) de 0,1 millimètre de diamètre environ. Un agrandissement de l'épithélium sensoriel

(b) fait apparaître les neurones récepteurs. Chaque neurone (c) comporte un long axone (A), qui monte vers le bulbe olfactif accessoire et une dendrite (D) terminée par une vésicule (V). Celle-ci (d) porte de nombreuses microvillosités, qui portent des molécules réceptrices des phéromones.

d'anticorps, c'est-à-dire de molécules immunitaires qui se lient à des molécules spécifiques. Nos cibles étaient des protéines exprimées par les neurones voméronasaux de divers mammifères et des protéines exprimées par les neurones olfactifs de mammifères, y compris l'homme. Aucune cible n'a été trouvée dans l'épithélium voméronasal de l'homme adulte. De surcroît, quand nous avons cherché les cellules gliales (des cellules de soutien des neurones), sous l'épithélium voméronasal, nous n'avons trouvé aucun faisceau nerveux.

Ces études confortent celles de N. Boehm et B. Gasser qui avaient observé que les neurones disparaissent de l'organe voméronasal de nourrisson dès la 36^e semaine de gestation. Elles corroborent aussi celles de I. Kjaer et B. Fischer-Hansen, à Copenhague, qui ont signalé une nette régression de l'organe voméronasal et une disparition du bulbe olfactif accessoire vers la fin de la vie utérine. Rien ne semble donc indiquer l'existence de la structure sur laquelle converge l'information voméronasale chez tous les autres mammifères. Enfin, Esmail Meisami et Junwar Bahtnagar, à l'Université de l'Illinois, ont observé que l'organe voméronasal et le bulbe olfactif accessoire sont absents chez les grands singes et les singes adultes de l'Ancien Monde, tandis qu'ils sont présents chez les singes adultes du Nouveau Monde.

Des phéromones humaines ?

Malgré tous ces résultats négatifs, bien des biologistes non spécialistes de l'organe voméronasal écrivent encore que l'organe de l'homme adulte est fonctionnel. La plupart se réfèrent aux résultats d'une équipe de recherche qui avait enregistré un signal électrique à la surface de l'ouverture de la cavité, en lui appliquant des stéroïdes. Ces stimulations n'engendrent pas de perception particulière chez les sujets, mais les physiologistes qui ont fait les expériences ont détecté des changements de la résistance électrique cutanée ou de la température, ainsi que des changements de la concentration sanguine en hormone LH, lors de très longues stimulations (plusieurs heures). On ignore les mécanismes par lesquels les stéroïdes exercent ces effets, mais le signal électrique, notamment, ne semble pas correspondre à la transmission d'une information au cerveau.

Serpent de mer resurgissant périodiquement, l'existence de phéromones humaines est souvent associée à l'organe voméronasal, et des associations hâtives de la sexualité aux phéromones sont abusivement utilisées à des fins commerciales. Pourtant très peu d'informations confortent cette association. Dans les années 1970, par exemple, on a demandé à des hommes et à des femmes d'estimer l'intensité odorante et le plaisir ressenti quand on leur faisait sentir des échantillons de sécrétions vaginales de quatre femmes prélevés durant 15 cycles. L'odeur des sécrétions vaginales varie considérablement selon les femmes et, aussi, selon les cycles successifs, pour une même donneuse, et aucun attrait pour ces odeurs n'a été observé.

Dans les années 1980, une autre équipe a étudié l'effet de l'androsténol, un composé que l'on trouve sous les aisselles masculines et qui est une phéromone sexuelle du porc. Le produit fut appliqué sur la lèvre supérieure de femmes volontaires, dont on étudiait le comportement : celui des femmes mises au contact du composé ne fut pas différent de celui de femmes qui n'avaient pas été exposées au produit ; notamment, les applications ne provoquèrent aucun éveil sexuel. En revanche, des hommes semblèrent éviter des fauteuils imprégnés de ce composé. Les mêmes conclusions ont été tirées d'expériences avec des acides gras à courtes chaînes (ces molécules sont des hydrocarbures portant un groupe acide carboxylique -COOH) que l'on trouve dans les sécrétions vaginales et qui attirent sexuellement les mâles des singes rhésus.

Toutefois, en 1971, la biologiste américaine Martha McClintock a signalé que l'application d'extraits axillaires de femmes, sous le nez d'autres femmes, entraînait une légère synchronisation des cycles menstruels (les extraits étaient déposés sur des tampons qui étaient appliqués pendant plusieurs heures). Comme le protocole expérimental avait été critiqué et que d'autres études, notamment avec des joueuses de basket-ball, n'avaient pas retrouvé les résultats annoncés, M. McClintock et sa collègue K. Stern ont repris cette étude en 1998 : cette fois, les physiologistes ont observé que des composés sans odeur, présents sous les aisselles de femmes en fin de phase folliculaire (avant l'ovulation), avançaient le pic de LH chez les femmes exposées (ce pic correspond à l'ovula-

tion) et raccourcissent leurs cycles menstruels. Quand les sécrétions axillaires sont prélevées au moment de l'ovulation, l'effet est inverse : le pic de LH est retardé, et le cycle des femmes stimulées est allongé. Notons que ces études n'invoquent aucun rôle de l'organe voméronasal et que le mode d'action de ces substances, qui sont appliquées sur la peau pendant de longues périodes, n'est pas connu. Il n'est pas impossible qu'un effet phéromonal fasse intervenir le système olfactif, le nerf terminal (qui innerve la cavité nasale de tous les mammifères et dont ignore complètement la physiologie) ou encore l'organe septal de Maséra (un petit îlot de récepteurs olfactifs, en position avancée dans le nez), s'il existe chez l'homme. Enfin, de nombreux facteurs physiologiques régulent le comportement sexuel et social de l'espèce humaine. Penser aujourd'hui que l'on pourrait trouver un « Viagra » olfactif relève plus des fantasmes et de la pensée magique que de la réalité scientifique.

En découvrant l'organe voméronasal, Jacobson a commencé un travail que les neurophysiologistes n'ont pas achevé, loin s'en faut. Si cet organe détecte effectivement des composés sécrétés par des congénères, son activation déclenche des effets encore très mal connus. L'information voméronasale semble, chez les rongeurs, particulièrement importante dans les premières relations sexuelles. En est-il de même pour les autres mammifères, chez qui on ne sait à peu près rien sur le rôle physiologique de cet organe ?

Didier TROTIER est chercheur au Laboratoire de neurobiologie sensorielle, à l'ENSIA (Massy), et au Laboratoire de physiologie oro-faciale de l'Université Paris 7. Kjell DØVING est professeur de physiologie au Département de biologie de l'Université d'Oslo.

D. TROTIER et K.B. DØVING, *Anatomical Description of a New Organ in the Nose of Domesticated Animals*, by Ludvig Jacobson (1813), in *Chemical Senses*, vol. 23, pp. 743-754, 1998.

K.B. DØVING et D. TROTIER, *Structure and Function of the Vomeronasal Organ*, in *The Journal of Experimental Biology*, vol. 201, pp. 2913-2925, 1998.

Symposium on Pheromone Communication and Interaction with Hormones. Olfaction and Taste XII, in *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 855, pp. 333-392, 1998.



L'homme-oiseau

ROLAND LEHOUCQ

L'homme est trop lourd pour voler facilement : seuls les sportifs de haut niveau équipés d'appareils ultralégers y parviennent.

Dédale et son fils Icare ont voulu voler, sans grand succès. Dédale voulait s'échapper du labyrinthe du roi Minos en se fabriquant des ailes avec des plumes collées à la cire. Le vol d'Icare finit tragiquement : Icare s'étant trop approché du Soleil, la cire fondit, Icare s'abîma en mer et se noya. Léonard de Vinci imagina également de fabuleuses, mais inefficaces, machines à voler. Il est bien difficile de voler : le rêve d'Icare et de Léonard de Vinci est-il réalisable ?

Le vol comporte deux étapes : le décollage et la sustentation en vol. Pour décoller, il faut que la force ascensionnelle soit supérieure au poids ; pour le maintien en l'air, il faut, en plus, vaincre les frottements qui diminuent la vitesse, donc la force de sustentation. Nous verrons comment ces contraintes imposent une masse limite aux oiseaux, puis à quelles conditions un être humain peut voler, mû par sa seule force musculaire.

VAINCRE LE POIDS

Chacun a déjà fait l'expérience de tendre une main par la fenêtre d'une voiture roulant à vive allure. La main est repoussée par une force d'autant plus grande que la main est redressée : horizontale, elle n'est presque pas repoussée, tandis que, verticale, la main subit le vent de plein fouet, et la force vers l'arrière est considérable. Plus la voiture roule rapidement, plus le vent relatif, et la force sur la main, sont importants.

Sur une aile, la force, proportionnelle à la surface, est encore supérieure. Cette

force est aussi proportionnelle au carré de la vitesse. Pourquoi ? Parce que la force exercée par les molécules qui rebondissent sur l'aile est proportionnelle à leur vitesse et au nombre de molécules frappant la surface. Ce nombre est, lui aussi, proportionnel à la vitesse ; donc, au total, la force «de portance» dépend du carré de la vitesse relative de l'air.

Dernier point, la force dépend du coefficient de portance, déterminé par la forme de l'aile et par l'angle d'attaque : sa valeur typique est de l'ordre de 0,3.

Il est ainsi plus facile de décoller face au vent : à la vitesse de l'avion s'ajoute la vitesse du vent, et la force résultant du vent relatif sur les ailes est plus forte. Pour le vol à altitude constante, il suffit que le déplacement soit suffisamment rapide par rapport à l'air pour que la portance compense le poids.

Nous avons tous vu, sur les films des premiers essais de vol, les sauts de puce des hommes-oiseaux qui battaient des ailes. Ils n'avaient pas saisi que, si le mouvement descendant des ailes les soulevait, le mouvement ascendant des ailes les plaquait au sol. Les oiseaux volent parce qu'ils donnent aux ailes un mouvement de vrille : l'angle, lors de la montée de l'aile, n'est pas équivalent à celui de la descente. Subtil.

La surface des ailes d'un oiseau est approximativement proportionnelle au carré de sa taille, alors que son poids est proportionnel à son volume, donc au cube de sa taille. Tous calculs (simples) faits, la vitesse pour laquelle la portance est égale au poids est proportionnelle à la

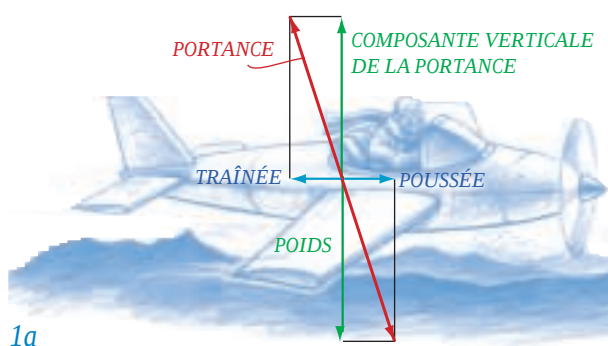
racine carrée de la taille. Les grands oiseaux doivent voler plus vite que les petits pour se maintenir en l'air et doivent aussi courir plus vite pour décoller. De très grands oiseaux, tel l'albatros, dont l'envergure est de 2,5 mètres pour une masse de dix kilogrammes, ne peuvent décoller du sol et doivent se lancer d'une hauteur.

Finalement, un avion n'est rien d'autre qu'une voiture rapide à laquelle on a adjoint de grandes ailes légèrement inclinées ; encore faut-il penser à la propulsion après le décollage...

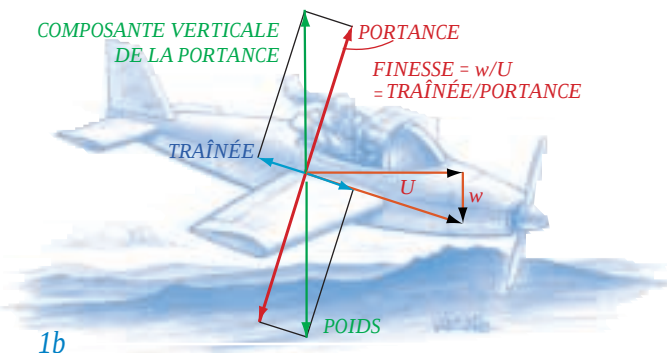
LE VOL HORIZONTAL

Après avoir vaincu le poids, l'objet volant s'élève, mais peut-il pour autant se maintenir en vol ? En ajustant l'angle de son aile par rapport au vent relatif, il peut monter ou descendre, à condition que sa vitesse ne diminue pas trop. Le vol horizontal nécessite de vaincre les frottements aérodynamiques, ou traînée, de manière à conserver la vitesse, donc la portance (voir la figure 1a). Comme la force de portance, la traînée est proportionnelle au carré de la vitesse relative de l'air. La puissance nécessaire à la sustentation, égale au produit de la traînée par la vitesse, varie donc comme le cube de cette vitesse. Le vol rapide est donc énergétiquement coûteux.

Revenons à l'oiseau. La surface de ses ailes variant comme le carré de sa taille, sa vitesse comme la racine carrée de la taille et la masse comme le cube de la taille, la puissance à dépenser pour contrebalancer l'effet des frottements



1a



1b