

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 Eloit, 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.

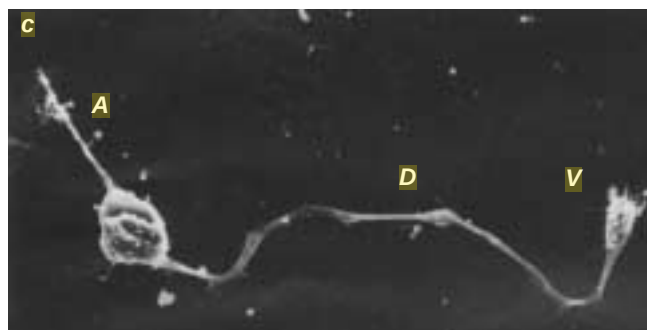
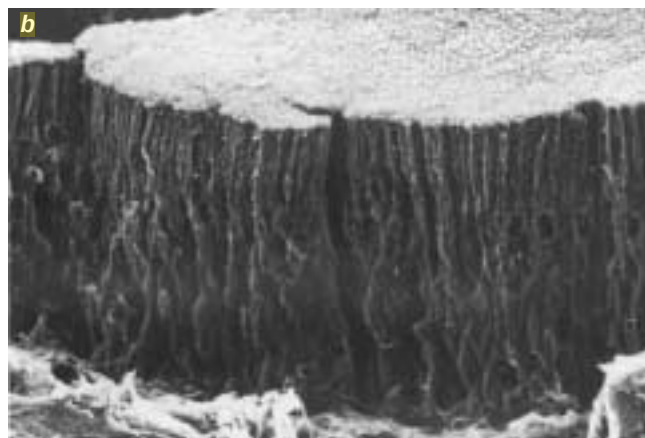
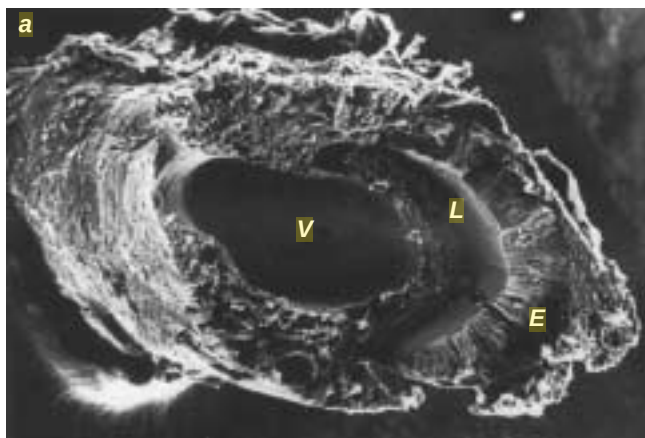
Lorsqu'un produit opacifiant est injecté dans une ouverture visible, un scanner des cavités nasales permet une localisation précise dans la cloison nasale. Autrement dit, on ne doute pas que les cavités voméronasales existent, au moins chez certains adultes. Sont-elles toutefois fonctionnelles ?

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), avancent 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 Masera (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.
