

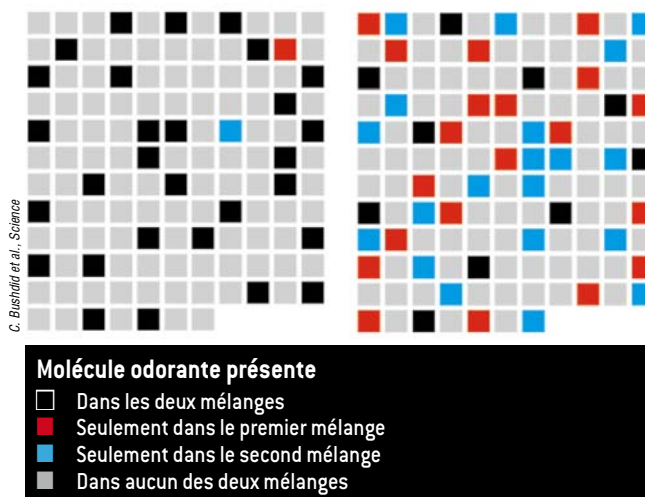
Neurophysiologie

Le nez humain, bien plus fin qu'on ne le pensait

Des tests réalisés avec des mélanges de molécules odorantes suggèrent que la plupart des personnes peuvent distinguer un nombre gigantesque d'odeurs différentes.



Une rose émet plusieurs centaines de molécules odorantes différentes.



Des molécules odorantes de 128 types différents (figurés par les petits carrés dans les diagrammes ci-dessus, ces derniers représentant chacun une paire de mélanges) ont été mélangées de diverses façons. Lors de chaque test, un participant devait sentir deux mélanges partageant un nombre plus ou moins grand de types de molécules (ils se recouvrent à 97 pour cent dans le diagramme ci-dessus à gauche, et à 33 pour cent dans celui de droite), puis annoncer s'il percevait des odeurs différentes.

Chez l'homme, on estime que 60 pour cent des gènes codant les récepteurs olfactifs ne sont plus fonctionnels. Avons-nous pour autant un piètre odorat ? Une étude réalisée à l'Université Rockefeller, à New York, par Andreas Keller et ses collègues suggère le contraire : la plupart d'entre nous seraient capables de discriminer plus de 1 000 milliards d'odeurs !

Une odeur naturelle résulte en général d'un cocktail de molécules (plusieurs centaines pour le parfum d'une rose, par exemple). Ces molécules se fixent sur des récepteurs membranaires présents sur les neurones des muqueuses olfactives, qui tapissent l'intérieur du nez. En réaction, les neurones des muqueuses envoient des influx nerveux vers le bulbe olfactif, puis vers diverses aires cérébrales.

Pour quantifier le pouvoir de résolution de notre système olfactif, les neurobiologistes

ont sélectionné 128 molécules odorantes et ont effectué des mélanges de 10, 20 ou 30 molécules en quantités égales. Il existe un nombre faramineux de combinaisons possibles : plus de 10^{29} avec 30 molécules. Les mélanges élaborés se recouvraient partiellement, ayant un certain nombre de molécules en commun. Plusieurs centaines de ces mélanges ont été soumis, deux par deux, à 28 adultes, qui devaient les sentir et tenter de distinguer leurs odeurs. Les chercheurs ont ainsi pu déterminer le degré de différence nécessaire pour que deux mélanges soient reconnus comme distincts, et en déduire le nombre de mélanges suffisamment différents pour être distingués.

Les résultats dépendent des mélanges et des individus. Ainsi, la moitié des sujets testés distinguent au moins certains mélanges ayant moins de 75 pour cent de composés en commun.

Au-delà de 90 pour cent de recouvrement, personne ne fait la différence. Par une analyse statistique et divers traitements mathématiques, A. Keller et ses collègues ont déduit de ces résultats que la plupart des personnes sont capables de discriminer plus de 1 000 milliards ($1,7 \times 10^{12}$) de mélanges différents. L'expérience confirme cependant que la sensibilité olfactive est très variable d'un individu à l'autre : l'estimation du nombre d'odeurs discriminables par chacun des volontaires varie d'un facteur 10^{20} (elle va de 10^8 à 10^{28}) !

Cette nouvelle estimation du pouvoir de résolution olfactif est supérieure de plusieurs ordres de grandeur aux précédentes, qui évoquaient environ 10 000 odeurs distinguables. Et ce n'est qu'une borne inférieure : il existe bien plus de molécules odorantes que les 128 sélectionnées, et bien plus de mélanges possibles que ceux comportant 10, 20 ou

30 types de molécules. En outre, des mélanges comprenant des composés identiques, mais en concentrations différentes, produisent des odeurs différentes.

Cette estimation est aussi très supérieure à celle du pouvoir de résolution de nos systèmes visuel et auditif. En effet, nous ne sommes capables de discriminer « que » quelques millions de couleurs et environ 500 000 intervalles de tonalité sonore. Cependant, la comparaison est difficile : une couleur et un ton peuvent être associés à un paramètre simple, une fréquence (respectivement d'une onde électromagnétique et d'une onde acoustique), ce qui n'est pas le cas d'une odeur. Quoi qu'il en soit, l'odorat ne semble pas être le parent pauvre de notre système sensoriel, contrairement à ce que l'on a longtemps cru.

Guillaume Jacquemont

C. Bushdid et al., Science, en ligne le 20 mars 2014

Génétique

X fragile, un mécanisme inédit

Une étape importante a été franchie dans la compréhension du syndrome de l'X fragile, première cause de déficit mental héréditaire et forme atypique d'autisme. Dilek Colak de l'Université Cornell, et ses collègues, ont montré qu'il repose sur l'extinction d'un gène... par son propre ARN messager.

Le syndrome, qui touche environ une personne sur 5 000, est causé par la mutation d'un gène sur le chromosome X, caractérisée par la répétition de triplets CGG en amont de la partie codante: au-delà de 200 triplets, le gène cesse de synthétiser une protéine impliquée dans la plasticité cérébrale. En travaillant sur des cellules souches d'embryons malades, les chercheurs sont parvenus à identifier le mécanisme en jeu. Surprise: il était jusque-là inconnu, et fait intervenir l'ARN messager du gène. Au cours de la transcription, la partie de l'ARN contenant les triplets répétés vient s'apparier au brin d'ADN complémentaire. Cet hybride ADN-ARN conduirait à l'extinction du gène d'une façon qui reste à déterminer.

Grâce à un produit ciblant la séquence d'ARN en cause, les biologistes sont parvenus à entraver le processus *in vitro*. Un début de piste pour un futur traitement?

Yvan Pandelé

D. Colak et al., *Science*, vol. 343, pp. 1002-1005, 2014

Insolite

Le « poulet de l'enfer »

Imaginez un poulet d'environ 250 kilogrammes, haut de 1,5 mètre à la hanche et long de 3,5 mètres. Matthew Lamanna, du Muséum Carnegie d'histoire naturelle, à Pittsburgh aux États-Unis, et ses collègues ont annoncé la découverte d'un dinosaure qui y ressemble, sur la base de trois squelettes partiels mis au jour dans le Dakota. L'animal, qu'ils ont surnommé « poulet de l'enfer », vivait il y a 66 millions d'années et avait un régime omnivore.



Mark Klingler, Carnegie Museum of Natural History

Neurosciences

Un atlas cérébral de la drosophile

Marta Zlatić, du Campus de recherche Janelia Farm, près de Washington, et ses collègues ont établi une carte reliant neurones et comportements chez la drosophile à l'échelle du système nerveux entier. Le neurobiologiste Jean-René Martin nous commente ces travaux:

En quoi consiste cette étude ?

Jean-René Martin: Les chercheurs se sont intéressés aux circuits neuronaux impliqués dans l'activité locomotrice de la larve de drosophile. En jumelant des techniques d'enregistrement (suivi vidéo) et une méthode élaborée d'analyse statistique, ils ont suivi les déplacements d'un grand nombre d'individus: plus de 37 000! C'est impressionnant. En stimulant les neurones par une méthode optogénétique, ils ont alors établi un atlas de référence qui lie neurones et comportements locomoteurs.

Qu'est-ce que l'optogénétique ?

J.-R. M.: Cette grande avancée de la neurobiologie des dix dernières années consiste à utiliser la lumière pour activer des neurones ou suivre leur activité. Les chercheurs ont utilisé des lignées de larves transgéniques, modifiées pour synthétiser la channelrhodopsine, une protéine qui permet à une impulsion lumineuse d'exciter les neurones à distance. Par cette méthode, ils ont pu couvrir la quasi-totalité du système nerveux central de la larve, en activant sélectivement de petites populations de 2 à 15 neurones.

Qu'apportent ces résultats ?

J.-R. M.: Grâce au traitement algorithmique, les chercheurs ont pu étudier des séquences comportementales beaucoup plus fines que celle qu'on peut suivre à l'œil, et ce de manière quantitative. Leurs résultats montrent que l'activation de petites populations neuronales favorise certains comportements, mais ne les détermine pas nécessairement, même à l'échelle d'un seul individu. Cela suggère un degré de complexité supérieur: l'état somato-sensoriel et le stress de la larve – je n'ose dire sa psychologie – jouent aussi un rôle. Cet atlas neurones-comportements



J.-R. Martin est chercheur à l'Institut de neurobiologie Alfred Fessard.

devrait aider à mieux comprendre l'intégration des circuits neuronaux de la drosophile d'un point de vue fonctionnel. Mais il reste beaucoup à faire.

Grand nombre d'animaux testés, masse importante de données... La neurobiologie est-elle entrée dans l'ère du haut débit et des données massives ?

J.-R. M.: C'est certainement un enjeu important. Pour mener cette étude, Janelia Farm a d'abord développé puis cartographié des milliers de lignées de drosophiles transgéniques. Cela a permis de couvrir l'ensemble du système nerveux de la larve, soit environ 10 000 neurones. Ce travail quasi industriel est très utile à la communauté. Pour autant, il me semble important de conserver une recherche plus « artisanale », propice à l'originalité et la créativité. Dans mon équipe où nous étudions la locomotion et son évolution en fonction de l'âge, nous avons ainsi récemment identifié un gène qui double la longévité de la drosophile. Ce gène de « jeunesse » s'exprime aussi chez l'humain, et nous espérons que cette découverte, initialement fortuite, contribuera à lutter contre la vieillesse et la neurodégénérescence.

Y. P.

J. T. Volgenstein et al., *Science*, en ligne le 27 mars 2014