

SUR LA ROUTE DE LA SOIE

En 2010, avec d'autres chercheurs de l'institut pédiatrique Burlo Garofolo, à Trieste, Paolo Gasparini a réalisé une expédition sur la route de la Soie nommée Marco Polo 2010 (ci-dessous le marché de Samarcande, en Ouzbékistan, une étape de l'expédition), au cours de laquelle l'équipe a recueilli des informations sur les fonctions olfactives des populations le long de cette voie de communication historique entre l'est et l'ouest du continent eurasiatique.

Ces populations intéressent les généticiens, car elles vivent dans des conditions d'isolement génétique plus ou moins marqué. Grâce aux données récoltées, l'équipe a mis en évidence des différences dans les capacités olfactives

des populations rencontrées. « Nous avons constaté que les communautés vivant dans le Pamir avaient toutes une capacité olfactive réduite. Dans plus de 50 % des cas, les gens "se trompaient" sur l'odeur que nous avons utilisée dans les tests, explique Paolo Gasparini. En approfondissant, nous avons découvert que cette performance était probablement liée à un groupe spécifique de récepteurs olfactifs. Nous commençons donc à identifier des différences olfactives à l'échelle des populations, mais leur signification évolutive reste inconnue. »



développent des systèmes olfactifs biomimétiques ou, selon sa formulation, « d'olfaction neuromorphique ».

« Nous sommes encore loin de prédire l'odeur que produira une molécule inconnue à partir de ses caractéristiques chimiques », commente-t-il. Actuellement, les systèmes artificiels de l'industrie ont des fonctions très limitées par rapport aux nez biologiques. On utilise des nez artificiels dans l'industrie alimentaire ou pour la sécurité, afin de détecter la présence de gaz explosifs ou toxiques. Assez encombrantes, ces machines réalisent une chromatographie – une analyse chimique des substances présentes dans l'air. Elles ont par ailleurs au moins deux problèmes majeurs : elles sont lentes et très peu flexibles.

« Il est important d'améliorer ces machines en y incorporant les caractéristiques apprises des systèmes biologiques, poursuit Michael Schmuker. En s'inspirant des mécanismes

biologiques que nous étudions chez les mammifères, mais aussi chez les insectes, qui sont le produit de millions d'années d'évolution et ont donc déjà résolu de nombreux problèmes en matière d'olfaction, nous disposerions de systèmes rapides et capables de détecter un éventail plus large de molécules odorantes. »

Un domaine d'intérêt de Michael Schmuker est l'olfaction liée à un événement. « Un problème des nez artificiels est qu'il est difficile de localiser avec précision la source d'une substance odorante. Les machines classiques analysent les niveaux absolus de la molécule dans l'air, mais par cette approche il est difficile de localiser une source, comme une fuite de gaz. » En effet, les gaz ont tendance à stagner dans l'air ou, au contraire, à se dilater de manière turbulente et imprévisible.

« Notre nez fonctionne différemment : il est sensible aux variations de la concentration d'une molécule odorante plutôt qu'à ses

niveaux absolus. » Par exemple, lorsqu'on entre dans un bar, on est frappé par l'odeur du café, mais au bout d'un moment, on ne la sent plus. On y prête à nouveau attention si la concentration de la molécule odorante dans l'air augmente soudainement. « Nous développons des systèmes artificiels fondés sur la détection des changements d'odeur. Cela permet de repérer beaucoup plus vite à la fois la présence d'une molécule et sa source. »

imiter l'olfaction des insectes

« Le mot "neuromorphique" signifie "ayant la même forme que les neurones", explique Michael Schmuker. Notre objectif est de décrire les principes calculatoires des systèmes olfactifs biologiques, puis de les transférer dans des algorithmes et des dispositifs. »

Pour l'atteindre, il faut d'abord des capteurs inspirés des récepteurs biologiques, mais ceux-ci n'existent pas encore. La plupart des capteurs chimiques actuels sont fondés sur la mesure de la résistance électrique d'un matériau sensible exposé à des molécules volatiles. Néanmoins, des récepteurs hybrides existent, constitués de capteurs biologiques – par exemple des cellules olfactives isolées et génétiquement modifiées, ou des cultures de tissu olfactif – reliés à un circuit électronique.

Plusieurs exemples de cette technologie hybride existent, et certains sont très récents. Ainsi, divers dispositifs munis de récepteurs de l'épithélium olfactif de chiens se sont révélés efficaces pour détecter une odeur de beurre due à la molécule de diacétyle dans les boissons alcoolisées. Un autre dispositif mis au point en 2019 à l'Institut de science industrielle et de technologie de Kanagawa, au Japon, utilise le système olfactif du moustique: le capteur est une protéine du moustique qui détecte l'odeur de l'octénol. Cette protéine est insérée dans une membrane cellulaire artificielle. Enfermé dans une chambre spéciale préservant le matériel biologique et introduit dans un robot, ce système, relié à des électrodes détectant et transmettant son activité, a réagi à la présence de la molécule dans l'air.

Ces dispositifs hybrides, cependant, ont souvent la même limite: leur partie biologique est généralement constituée de récepteurs d'un seul type, qui ne détectent qu'une classe très restreinte de molécules odorantes. Mais la technologie se développe et il est probable que, dans un avenir proche, elle devienne capable d'intégrer plusieurs types de récepteurs à la fois.

Bien sûr, disposer de récepteurs efficaces ne suffit pas pour atteindre l'olfaction neuromorphique. Ils ne sont que la première étape. En 2007, Michael Schmuker a décrit un système d'olfaction artificiel complet fondé sur

celui des insectes. Le modèle comporte trois étapes. La première imite les récepteurs biologiques et reproduit l'aspect combinatoire de l'analyse effectuée par l'épithélium olfactif. À ce stade, différents types de récepteurs sont accordés à différents groupes d'odeurs. L'activation combinée de ces récepteurs constitue l'entrée dans la deuxième étape. Ce stade s'inspire du lobe antennaire, l'organe de l'insecte qui correspond aux bulbes olfactifs des vertébrés. À cette étape, par le biais de connexions inhibitrices entre les cellules, les informations olfactives sont « canalisées » et renforcées, comme dans les glomérules. Une carte chimique se forme alors, où des glomérules proches se spécialisent pour des odeurs chimiquement similaires.

Dans la troisième étape, un algorithme d'apprentissage automatique est appliqué, c'est-à-dire un système informatique avancé capable d'apprendre par lui-même à catégoriser des stimuli. C'est l'étape qui imite ce qui se passe dans le cortex olfactif. Les performances du système, en cours d'amélioration, sont encore inférieures à celles du système biologique, mais elles sont comparables à celles des méthodes d'apprentissage automatique les plus répandues, comme les classificateurs dits « bayésiens ».

DES NEZ ÉLECTRONIQUES, POUR QUOI FAIRE ?

Les systèmes olfactifs biomimétiques sont donc encore loin d'être disponibles sur le marché. Mais les difficultés techniques ne sont pas le seul obstacle. Certains chercheurs se demandent si nous avons besoin d'appareils qui sentent comme nous. Giuliano Iurilli est sceptique: « Nous avons déjà des systèmes qui détectent les sources de contamination, d'intoxication et les explosifs potentiels. » La seule application vraiment nécessaire, selon lui, serait médicale: « Ils pourraient être utiles pour reconnaître une maladie à l'odeur. On utilise déjà des chiens, mais dresser et garder un chien dans un hôpital est coûteux et peu pratique. »

Michael Schmuker voit les choses différemment: « Une raison de développer des systèmes d'olfaction artificiels biomimétiques est de mieux comprendre les systèmes biologiques. » De plus, grâce aux enseignements des systèmes biologiques, il a bon espoir que les systèmes olfactifs artificiels bio-inspirés gagneront en vitesse et polyvalence et consommeront moins d'énergie. Ils pourraient être exploités en agriculture « pour vérifier la maturation des cultures, identifier leurs maladies et les attaques de parasites ». Et, qui sait, atteindre le graal: servir de prothèses numériques contre les troubles olfactifs, à l'instar de ce qui se fait pour améliorer l'audition et la vision. Plus de la moitié de la population mondiale de plus de 65 ans est concernée. ■

BIBLIOGRAPHIE

M. Cocca *et al.*, **A bird's-eye view of Italian genomic variation through whole-genome sequencing**, *Eur. J. Hum. Genet.*, vol. 28, pp. 435-444, 2020.

S. L. Pashkovski *et al.*, **Structure and flexibility in cortical representations of odour space**, *Nature*, vol. 583, pp. 253-258, 2020.

N. Misawa *et al.*, **Construction of a biohybrid odorant sensor using biological olfactory receptors embedded into bilayer lipid membrane on a chip**, *ACS Sensors*, vol. 4 (3), pp. 711-716, 2019.

M. Schmuker et G. Schneider, **Processing and classification of chemical data inspired by insect olfaction**, *PNAS*, vol. 104(51), pp. 20285-20289, 2007.