

## OLFACTION

Ces neurones  
qui ont du nez

Entre la perception d'une odeur et la création de l'image olfactive au niveau cérébral, les mécanismes complexes qui entrent en jeu restent encore énigmatiques. Néanmoins, deux découvertes récentes d'une équipe parisienne permettent de mieux caractériser les réseaux neuronaux impliqués et de mieux comprendre leur fonctionnement.

Le nez d'un humain est capable de différencier des dizaines de milliers d'odeurs, ceci grâce à ses récepteurs qui captent les molécules odorantes. Toutefois, l'information n'est pas simplement transmise de ces récepteurs jusqu'au cerveau. Au passage, le bulbe olfactif, en plus de convertir le message chimique en message nerveux, agit comme un véritable régulateur du signal : il est ainsi capable de compenser un déficit ou un excès de ces récepteurs aux odeurs.

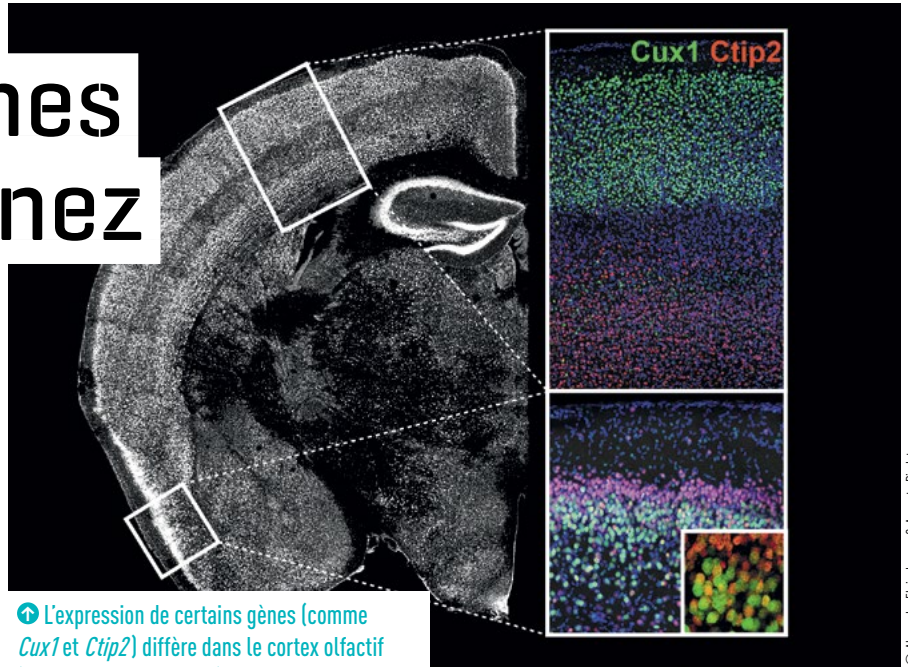
Premier relais entre le nez et le cerveau, le bulbe olfactif est en effet doté d'un incroyable pouvoir d'adaptation, comme viennent de le découvrir des chercheurs du Collège de France, à Paris, en travaillant sur des souris au « nez monoclonal » : au lieu de posséder une diversité de récepteurs relativement équilibrée (chacun des quelque mille récepteurs est présent en milliers de copies), ces rongeurs génétiquement modifiés en possèdent un seul en excès, qui représente 95 % de l'ensemble. Lorsque ces souris captent une molécule

❖ **Facteur de transcription.** Protéine indispensable au processus de transcription de l'ADN en ARN

**Alexander Fleischmann** : unité 1050 Inserm/CNRS – Collège de France, Centre interdisciplinaire de recherche en biologie

↳ A. Diodato et al. *Nature Communications*, 18 juillet 2016  
doi : 10.1038/ncomms12238

↳ B. Roland et al. *eLife*, 13 mai 2016, doi : 10.7554/eLife.16335



↳ L'expression de certains gènes (comme *Cux1* et *Ctip2*) diffère dans le cortex olfactif (agrandissement en bas) du reste du cortex (agrandissement en haut), reflet d'un réseau neuronal particulier.

odorante qui cible ce récepteur en excès, on pourrait s'attendre à ce qu'elles perçoivent très fortement l'odeur. Mais non : le bulbe olfactif compense le déséquilibre, pour parfaitement restituer l'odeur perçue au cerveau, telle qu'elle existe dans l'air.

En utilisant des techniques d'électrophysiologie et d'imagerie qui permettent d'analyser l'activité des neurones un par un, les chercheurs sont, en plus, parvenus à comprendre le mécanisme de ce phénomène. Les neurones inhibiteurs qui, de concert avec les neurones excitateurs, modulent habituellement l'intensité d'un signal nerveux, y jouent un rôle clé. « L'activité de ces neurones augmente quand le stimulus est trop fort et diminue quand il est trop faible, explique Alexander Fleischmann, qui a dirigé les travaux. Ainsi, que le stimulus soit composé de molécules odorantes reconnues par le récepteur en excès ou pas, le signal envoyé au cortex olfactif n'est ni trop fort ni trop faible. » C'est précisément au niveau de cette zone du cerveau que ces mêmes chercheurs ont réalisé une autre découverte majeure. En analysant le génome des neurones qui s'y trouvent, ils

« Premier relais entre le nez et le cerveau, le bulbe olfactif est doté d'un incroyable pouvoir d'adaptation »

ont en effet montré que ces cellules sont pourvues d'une signature moléculaire, qui permet de les catégoriser en fonction de certains gènes qu'elles expriment. Mieux encore, selon les gènes exprimés, il est possible de déduire avec quelles structures corticales (comme le cortex entorhinal, lié à la mémoire) ou sous-corticales (comme l'amygdale, liée aux émotions, ou le bulbe olfactif) ces neurones sont connectés, via leurs axones, ces projections nerveuses qui transmettent le signal. « Par exemple, si un neurone exprime le facteur de transcription ❖ CUX1, non seulement cela définit son identité moléculaire, mais cela nous indique aussi que le neurone va établir ses projections vers le bulbe olfactif », illustre le chercheur.

Ces travaux font la lumière sur la façon dont le cortex a évolué et sur les mécanismes moléculaires qui l'ont façonné. Ils offrent, en outre, de nouveaux outils génétiques aux chercheurs qui vont désormais pouvoir explorer la fonction de ces différents types neuronaux dans la perception olfactive : en quoi certaines odeurs sont liées à des souvenirs ou déclenchent des émotions ? Reste que les chercheurs ont, d'ores et déjà, flairé la bonne piste pour le vérifier. **Bruno Scala**