

André HOLLEY*

Le physiologiste et la catégorisation des odeurs

Le neurophysiologiste sensoriel rencontre les problèmes de la dénomination et de la catégorisation des odeurs lorsqu'il s'interroge sur les traces que laissent les processus moléculaires et cellulaires de la réception périphérique des odorants dans les caractéristiques de haut niveau de la perception des odeurs. Ses concepts et ses méthodes n'étant pas adaptés à l'élucidation de telles questions, il est conduit à faire appel à la collaboration de disciplines comme la psychologie et la linguistique pour éclairer la nature de la tâche qui incombe au système neurosensoriel.

Mots-clés : odeurs, catégorisation, dénomination, prototype, neurophysiologie, récepteurs olfactifs, bulbe olfactif, cortex olfactif.

The physiologist faced to odour categorization. The sensory physiologist is faced to problems of denominating and categorizing odours when he / she looks for traces let on high-level characteristics of odour perception by molecular and cellular processes of peripheral odour reception. Physiological concepts and methods being not appropriate for elucidating such questions, he/ she must rely upon collaboration with disciplines such as psychology and linguistics in order to shed some light on the nature of the task the neurosensory system has to perform.

Key words : Odours, categorization, denomination, prototype, neurophysiology, olfactory receptors, olfactory bulb, olfactory cortex.

1 - INTRODUCTION

Il y eut une époque, pas si lointaine, où les chercheurs qui élaboraient des hypothèses sur les mécanismes les plus périphériques de l'olfaction n'hésitaient pas à qualifier leurs conjectures de "théories de l'olfaction". Il était implicite dans ce raccourci saisissant que les propriétés de la perception olfactive dérivait

* *Laboratoire de Neurosciences et Systèmes sensoriels*
Université Claude-Bernard et CNRS, 69622 Villeurbanne Cedex

pour l'essentiel des phénomènes qui se déroulaient à la surface des cellules réceptrices et que les traitements neuronaux, pour ne rien dire des élaborations cognitives, ne faisaient que prolonger l'étape initiale et décisive de la réception du stimulus. L'accroissement des connaissances a eu raison de ces vues simplificatrices. La neuroanatomie et la neurophysiologie ont amené à l'existence scientifique des circuits neuronaux et des processus de traitement d'information qui ne laissent aucun doute sur l'importance des transformations du message sensoriel originel dans l'élaboration de la perception olfactive.

Bien que l'importance des transformations centrales ne puisse plus être ignorée, une question subsiste cependant, qui est rarement abordée de front, mais qui n'en reste pas moins à l'arrière plan des préoccupations des physiologistes sensoriels qui entendent pousser le plus loin possible le champ de leur investigation fonctionnelle. Cette question est celle-ci: en quoi et dans quelle mesure les phénomènes de niveau moléculaire et de niveau cellulaire déclenchés par la rencontre d'une molécule et d'un récepteur déterminent-ils les caractéristiques olfactives de niveau cognitif?

C'est en cherchant des éléments de réponse à cette interrogation que le physiologiste de l'olfaction se trouve entraîné vers des domaines qu'il n'est pas préparé à explorer et où se déroulent des phénomènes que ses outils d'analyse habituels appréhendent mal. Ne risque-t-il pas, s'il surestime sa compétence, de tomber dans les pièges grossiers que les spécialistes d'autres disciplines savent déjouer? Et s'il a quelque succès, ne va-t-il pas simplement redécouvrir ce que d'autres savent déjà depuis longtemps? La parade est évidemment dans la collaboration entre disciplines, ce dont ce numéro thématique se veut un témoignage.

2 - DES RECEPTEURS AUX CIRCUITS NEURONAUX

Décrivons davantage la démarche du physiologiste de l'olfaction et le type de connaissances dont il dispose pour saisir comment il en vient à se préoccuper de la dénomination et de la classification des odeurs. Les multiples exemples de la physiologie sensorielle lui enseignent que, de façon générale, le stimulus active des récepteurs, lesquels opèrent une transduction du stimulus et donnent naissance à une série de phénomènes enzymatiques puis ioniques qui sont à l'origine d'un message nerveux ultérieurement interprété par certaines aires du système nerveux central.

Dans le cas de l'odorat, sens moléculaire, le stimulus est constitué par des molécules présentes à concentration supraliminaire dans l'air inhalé et l'interprétation que fournit le cerveau du message nerveux est une sensation désignée comme odeur. Les cellules réceptrices de l'odorat sont des neurones. Dans la membrane des cils olfactifs qui prennent naissance à l'extrémité de

l'unique dendrite du neurone récepteur se trouvent des molécules réceptrices dont la nature a été élucidée par les travaux de Buck et Axel (1991). Il s'agit de protéines à sept domaines transmembranaires, apparentées aux photorécepteurs de la rétine ainsi qu'à des hormones et à des neuromédiateurs du système nerveux. Les récepteurs olfactifs sont associés à d'autres protéines, dites protéines-G, qui, activées du fait de la liaison molécule odorante-molécule réceptrice, activent à leur tour l'enzyme qui catalyse la production du second messenger intracellulaire, l'AMP cyclique. C'est ce messenger intracellulaire qui contrôle, semble-t-il directement, l'ouverture des canaux ioniques et donc le courant récepteur. La transduction est opérée quand le courant récepteur devient générateur en induisant la naissance d'un ou plusieurs potentiels d'action dans le segment initial de l'axone.

Le bulbe olfactif sur lequel se projettent les neurones récepteurs est une structure relativement simple dans laquelle le message de la périphérie reçoit un premier traitement. Il s'y produit une forte convergence des axones des neurones récepteurs sur les neurones relais, les cellules mitrales, dans quelques milliers de sites de forte densité synaptique, les glomérules. On a montré récemment que les cellules réceptrices qui innervent un glomérule donné portent un même type de récepteurs moléculaires (Ressler et al., 1994; Vassar et al., 1994), de sorte que la surface du bulbe constitue une représentation spatiale des récepteurs.

Le bulbe olfactif est aussi le siège de phénomènes d'inhibition latérale générateurs d'une accentuation des contrastes entre canaux adjacents de transmission d'information. On y relève également des opérations de contrôle du message de sortie par les boucles rétroactives formées par de nombreux neurones inhibiteurs intrinsèques qui voient eux-mêmes leur activité modulée par plusieurs systèmes de fibres provenant d'autres régions cérébrales. Il est désormais établi que le bulbe olfactif réalise une représentation spatialement organisée et dynamique du motif d'activation périphérique induit par l'action du stimulus. Les glomérules et les axones qui leur sont inféodés constituent des unités anatomiques et fonctionnelles (Buonviso et Chaput, 1990; Holley, 1996), "micromodules" ou "proto-colonnes", supports de cette représentation.

Le cortex olfactif auquel est adressé le produit des opérations réalisées par le bulbe olfactif accroît l'ampleur des transformations. Dans cette structure, dont l'architecture est fortement associative, dominant les interactions à courte et longue distances entre les neurones principaux, les cellules pyramidales, par l'entremise de nombreuses fibres d'association. La dimension spatiale du message afférent se perd alors, tandis que s'installe une représentation plus distribuée de l'information dans laquelle les recherches les plus récentes reconnaissent les signes d'un codage temporel (Haberly et Bower, 1989; Wilson et Bower, 1992). L'idée se fait jour qu'à ce niveau l'odeur a pour substrat les

activités de neurones que leurs décharges synchrones, conséquences de leurs relations synaptiques renforcées, constituent en assemblées.

3 - LA CATEGORISATION DES ODEURS

A ne considérer que les récepteurs, la tâche explicative paraît simple. Elle ne l'est pas, cependant, car on ne saurait assimiler une odeur à l'action d'un récepteur. C'est que le nombre des stimulus discriminables, et donc des sensations distinctes correspondantes, est beaucoup plus grand que celui des types de récepteurs disponibles. Il est vrai que la diversité des récepteurs, telle qu'elle apparaît à l'étude des gènes qui commandent leur expression, est tout à fait considérable (Buck et Axel, 1991). C'est par centaines que les biologistes moléculaires dénombrent les séquences de la superfamille des gènes putatifs de récepteurs olfactifs. Le chiffre d'un millier est avancé pour des espèces macrosomatiques comme le rat et la souris. Le système olfactif paraît ainsi avoir adopté une stratégie génétiquement peu économique et très différente de celle choisie par les autres systèmes sensoriels. Sans doute la nature du stimulus olfactif imposait-elle des contraintes difficiles à satisfaire par d'autres moyens. Quoi qu'il en soit, malgré la surprenante richesse de l'équipement récepteur de l'épithélium olfactif, l'idée d'une correspondance terme à terme entre molécules odorivectrices, récepteurs et odeurs est donc illusoire.

Il faut par conséquent accepter l'idée qu'un même récepteur sert d'entrée à plusieurs catégories de molécules différentes. Dans ce cas, comment le cerveau distingue-t-il - car il le fait - des stimulus que les récepteurs individuellement confondent? La réponse paraît s'imposer: non seulement les récepteurs détectent plusieurs espèces moléculaires différentes, mais une même molécule active plusieurs types différents de récepteurs. De la sorte, l'identification de la molécule-stimulus repose sur la combinaison spécifique de récepteurs que cette molécule active.

Nous voici sur le chemin qui mène à l'activité classificatoire. Sur le versant physicochimique tout d'abord. Est-il possible, en se fondant sur les propriétés physicochimiques des molécules odorantes, de classer ces molécules d'une façon qui recoupe celle que réalisent les cellules réceptrices en répondant sélectivement à certaines d'entre elles? La réponse est partiellement positive (Sicard et Holley, 1984; Sicard et al., *ce numéro*), à ceci près que cette "classification" ne recoupe pas toujours la distinction entre les grandes familles chimiques.

Mais laissons là ce problème pour considérer l'autre versant, le versant cognitif. Si des molécules partagent un même récepteur à l'entrée du système sensoriel, n'en reste-t-il pas quelque chose à la sortie, une ressemblance qualitative, un air de famille? Le physiologiste se tourne alors vers la psychologie qui lui apprend à vrai dire assez peu de choses. D'abord que les sujets humains,

surtout s'il ne s'agit pas de professionnels, classent volontiers les odeurs en deux groupes: les bonnes et les mauvaises (Schiffman, 1974; Sicard et al., *ce numéro*). C'est la dimension hédonique, bien connue, des odeurs. L'information est intéressante mais peu pertinente sur la question de fond qui est celle de la trace laissée par le déterminisme de la réception des odeurs sur les propriétés de leur perception. Sachant la part que prend l'expérience sensorielle dans la détermination des préférences olfactives et des répulsions, il y aurait quelque naïveté à conclure qu'il y a des récepteurs pour les bonnes odeurs et d'autres pour les mauvaises.

Se présente alors le vaste réservoir d'expérience humaine des odeurs que représente leur désignation dans la langue. De plus en plus éloigné de sa base, le physiologiste s'en tient à quelques impressions. Il lui semble tout d'abord que les mots utilisés pour désigner les odeurs et les adjectifs employés pour les qualifier ne constituent pas un vocabulaire spécifique. Les odeurs sont très généralement rapportées à une substance, un objet, un lieu qui sont supposés à l'origine de l'odeur. Les odeurs sont "odeur de..."(David et al., *ce numéro*). Lorsqu'elle sont qualifiées, c'est par référence à des attributs qui n'appartiennent pas en propre à l'univers olfactif. Elles sont légères ou lourdes, douces ou piquantes, sucrées ou amères, fortes ou discrètes...

Il est, après tout, compréhensible que la langue n'ait pu individualiser par un terme spécifique chacune des sensations que fournit le monde olfactif, parce qu'il y en a beaucoup trop. N'aurait-elle pas alors constitué un lexique pour rassembler sous le même vocable des impressions olfactives jugées assez semblables pour justifier une commune dénomination? Le vocabulaire courant distingue en effet des odeurs florales, des odeurs fruitées, des odeurs animales et des odeurs végétales, des odeurs de poisson et des odeurs de viande, des odeurs d'épices et des odeurs de raffinerie (Boisson, *ce numéro*)...Mais le physiologiste lancé à la recherche des traces laissés par le processus périphérique de détection doute de les avoir trouvées dans de telles catégories. Une odeur dite fruitée doit-elle son appartenance à la catégorie du "fruité" parce qu'elle partage des traits perceptifs avec les autres odeurs semblablement qualifiées ou simplement parce qu'elle émane d' un objet appartenant à la catégorie botanique de "fruit"?

Les mêmes interrogations s'étendent aux nombreuses classifications pseudo-savantes des odeurs. On les retrouve à propos du vocabulaire spécialisé de certains groupes professionnels comme celui des parfumeurs (Chastrette et al., 1991). Confrontés à la nécessité de communiquer entre eux sur les odeurs, certains ont élaboré, à la suite de longues négociations, un nombre limité de descripteurs grâce auxquelles ils s'efforcent de caractériser, en les combinant en petit nombre, chacune des odeurs de la partie (restreinte) de l'espace olfactif à laquelle ils s'intéressent. Le physiologiste est intrigué par le statut de ces descripteurs. Les parfumeurs auraient-ils découvert des "qualités primaires", des

“odeurs fondamentales” dont la combinaison donnerait naissance à toutes les odeurs et qui donc désigneraient à la recherche physiologique sur les récepteurs ou les traitements neuronaux des processus neurosensoriels à explorer? La quête des "odeurs primaires" est un vieux rêve des chercheurs en olfaction.

En réalité, on peut se hasarder à dire que les descripteurs ne désignent pas des traits compositionnels indépendants. Plus probablement, ils représentent eux-mêmes des odeurs singulières que l'on a, par convention et dans un but pratique, élevées au rang d'odeurs de référence. Reconnaître qu'une odeur particulière possède tel ou tel trait désigné par tel ou tel descripteur revient très certainement à reconnaître qu'il existe une ressemblance entre cette odeur et celle à laquelle on fait jouer le rôle d'odeur de référence. Dire d'une odeur qu'elle a un trait ou une note "jasmin" ne serait rien d'autre que reconnaître dans cette odeur une certaine similitude avec celle du jasmin. On ne voit pas quelle propriété sensorielle conférerait à l'odeur de jasmin, comme à celle du musc, de la rose, ou de l'ambre, un statut d'odeur fondamentale, de pièce de légo pour la construction d'odeurs composées. On peut certes avancer qu'elles possèdent une saillance particulière, ce qui reste du domaine neurosensoriel. Mais beaucoup plus vraisemblables, ou en tout cas de plus de poids, sont les interprétations de nature culturelle. La sélection d'une note olfactive pour lui faire jouer un rôle de prototype doit sans doute beaucoup à la place de cette note dans l'histoire du parfum.

Par extrapolation, à partir d'un examen qui reste superficiel et partiel des mots qui désignent ou décrivent les odeurs, on en vient à considérer l'univers des odeurs comme un univers peuplé de repères, exemplaires prototypiques autour desquels s'ébauchent des catégories peu rigides sur lesquelles le consensus des locuteurs est rarement acquis. Si l'on décèle bien dans certaines de ces catégories des déterminants cognitifs et une forte influence culturelle, on n'y rencontre pas d'indices flagrants d'un déterminisme non trivial de nature neurobiologique. Il serait pourtant tout à fait prématuré de tirer une conclusion définitive. Il faut attendre de la psychologie cognitive, de la linguistique et de l'anthropologie qu'après avoir rendu visibles des faits relevant de leurs approches respectives, elles éclairent également le physiologiste sur la "nature de la tâche" que le système olfactif doit accomplir.

Bibliographie

- Buck L. B. et Axel R. (1991) A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell* **65**, pp. 175-187.
- Buonviso, N. et Chaput M. (1990) Response similarity to odors in olfactory bulb output cells : electrophysiological study using simultaneous single-unit recordings. *Journal of Neurophysiology* **63**, pp. 447-454.

- Chastrette M., De Saint Laumer J. Y. et Sauvegrain P. (1991) Analysis of a system of description of odors by means of four different multivariate statistical methods. *Chemical Senses* **16**, pp. 81-93.
- Haberly L. B. et Bower J. M. (1989) Olfactory cortex: model circuit for study of associative memory ? *Trends in Neurosciences* **12**, pp. 258-264.
- Holley A. (1996) L'information olfactive et son traitement neuronal. *Revue Internationale de Psychopathologie* **22**, pp. 305-337.
- Ressler K.J., Sullivan S. L. et Buck L. B. (1994) Information coding in the olfactory system: evidence for a stereotyped and highly organized epitope map in the olfactory bulb. *Cell* **79**, pp. 1245-1255.
- Schiffman S. (1974) Physicochemical correlates of olfactory quality. *Science* **185**, pp. 112-117.
- Sicard G. et Holley A. (1984) Receptor cell responses to odorants : similarities and differences among odorants. *Brain Research* **292**, pp. 283-296.
- Vassar R., Chao S. K., Sitcherau R., Nunez J. M., Vosshall L. B., et Axel R. Topographic organization of sensory projections to the olfactory bulb. *Cell* **79**, pp. 981-991.
- Wilson M. et Bower J. M. (1992) Cortical oscillations and temporal interactions in a computer simulation of piriform cortex. *Journal of Neurophysiology* **67**, pp. 981-995.