

Neuro- physiologie du traitement des phéromones dans un cerveau d'insecte

Martin Giurfa est directeur du Centre de Recherche sur la Cognition Animale (CRCA¹, Université de Toulouse, CNRS) et spécialiste international dans le domaine du comportement, de l'apprentissage et de la communication chez les arthropodes.

Ce chapitre présente quelques résultats d'un volet particulier de la recherche du CRCA sur le traitement olfactif (**Figure 1**) chez les insectes. Ces études s'inscrivent dans un contexte plus vaste visant à caractériser la perception chez l'animal, notamment la perception olfactive. Ce sujet n'est pas une question triviale dans la mesure où les processus d'olfaction chez les insectes présentent quelques

parallèles remarquables avec ceux ayant lieu dans le cerveau humain ou dans le cerveau des mammifères en général lors de l'olfaction (voir le **Chapitre de P.-M. Lledo** dans cet ouvrage *La chimie et les sens*, EDP Sciences, 2018). Comprendre le codage neuronal des phéromones est aussi une question importante de par l'importance de ces molécules olfactives. Elles peuvent servir à contrôler des insectes nuisibles tels que ceux qui transmettent des maladies ou

1. cognition.ups-tlse.fr



Figure 1

Quelle est la neurophysiologie de l'action des phéromones dans le cerveau d'un insecte ?

ravagent des plantes cultivées.

Ce chapitre est focalisé majoritairement sur le cas de l'abeille domestique, qui est un contre-exemple des cas cités ci-dessus, puisqu'il s'agit d'un insecte éminemment utile à l'homme de par les services de pollinisation qu'elle fournit et par l'exploitation des produits de la ruche que fait l'homme. Comprendre le traitement phéromonal dans le cerveau de l'abeille peut donc ouvrir de nouvelles pistes pour une meilleure interaction entre homme, abeilles et environnement.

1 Les phéromones, une classe spécifique de substances odorantes

Les phéromones ont été définies, en 1959, par le biochimiste allemand Peter Karlsson et l'entomologiste suisse Martin Luescher, à partir d'études réalisées par leur collègue Dietrich Schneider de l'Institut Max Planck de Seewiesen sur l'attraction sexuelle du papillon du ver à soie, le *Bombyx du murier*. Chez cette espèce, le mâle détecte la femelle à distance et s'oriente vers elle en suivant une « plume d'odeur », c'est-à-dire un bouquet phéromonal libéré par la femelle pour attirer le mâle.

Les phéromones se définissent ainsi comme des molécules olfactives libérées par des glandes exocrines vers l'environnement pour agir en tant que messagers chimiques au sein des membres d'une espèce.

Chez les insectes, les antennes sont les appendices qui servent à l'olfaction. De nombreux récepteurs olfactifs se situent sur ces structures. Ainsi, chez le mâle du *Bombyx du murier*, les antennes sont particulièrement développées (**Figure 2A**) afin de faciliter la captation de la phéromone sexuelle de la femelle. Cette phéromone est libérée par une glande sécrétrice (exocrine) située au bout de l'abdomen de la femelle.

La **Figure 2B** montre la glande évaginée libérant cette phéromone d'attraction sexuelle qui attirera le mâle, même à partir de longues distances, pour se reproduire.

Ce processus est très efficace, comme on peut le voir sur l'expérience de la **Figure 3**, où de part et d'autre d'une table on met d'un côté un mâle *Bombyx du murier* et de l'autre côté une femelle (**Figure 3A**). Le grand avantage de l'utilisation des *Bombyx du murier* est qu'ayant été sélectionnés pour l'élevage et la production de soie depuis des



Figure 2

A) Le mâle *Bombyx mori* détecte la phéromone d'attraction sexuelle de la femelle grâce à ses antennes développées ; B) la femelle *Bombyx mori* sécrète la phéromone d'attraction sexuelle à partir de glandes exocrines placées à l'intérieur du dernier segment abdominal, et qu'elle évagine afin de libérer la substance vers l'extérieur.

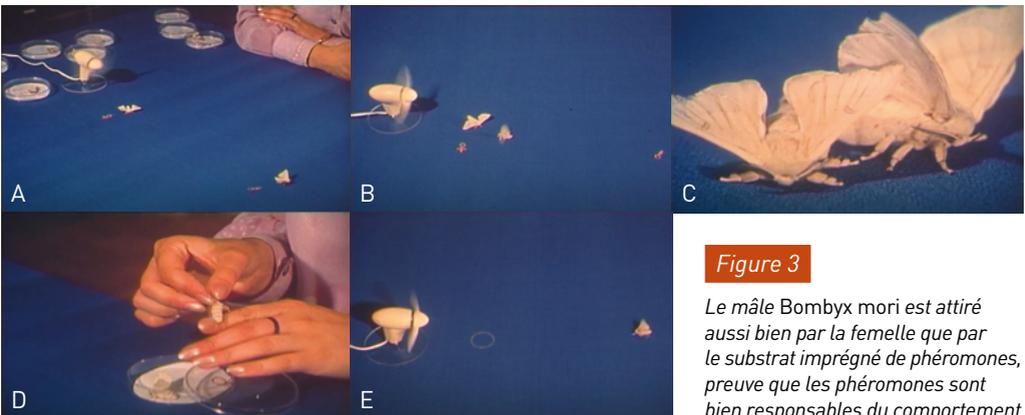


Figure 3

Le mâle *Bombyx mori* est attiré aussi bien par la femelle que par le substrat imprégné de phéromones, preuve que les phéromones sont bien responsables du comportement d'attraction sexuelle.

Source : Pr. K.E. Kaissling.

millions de générations, ils ne volent plus, ils marchent, et on peut les suivre parfaitement, ce qui est pratique pour étudier leur comportement. Dans l'expérience de la **Figure 3B**, le mâle se dirige immédiatement vers la femelle dès que le ventilateur est activé et que la phéromone sexuelle arrive vers lui ; il s'active, tourne et se dirige vers la femelle en essayant de repérer la source d'odeur. La femelle est logiquement réceptive, sinon elle ne produirait pas l'odeur de cette phéromone d'attraction

sexuelle. L'objectif du mâle est d'atteindre la source d'odeur pour copuler avec la femelle (**Figure 3C**).

La preuve que la clé essentielle de ce comportement est la phéromone produite par la femelle est démontrée dans la partie suivante de l'expérience, dans laquelle au lieu d'utiliser une femelle, on utilise un extrait de la glande de la femelle, que l'on dépose sur le substrat (**Figure 3D**). Comme précédemment, le mâle s'active immédiatement dès que le ventilateur

Figure 4

Le bombykol et le bombykal sont les deux composants, dans un rapport 10/1 en faveur de l'alcool, de la phéromone d'attraction sexuelle de *Bombyx mori*.

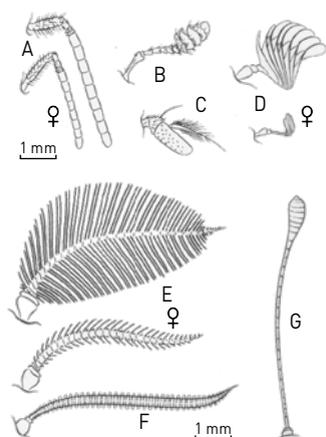
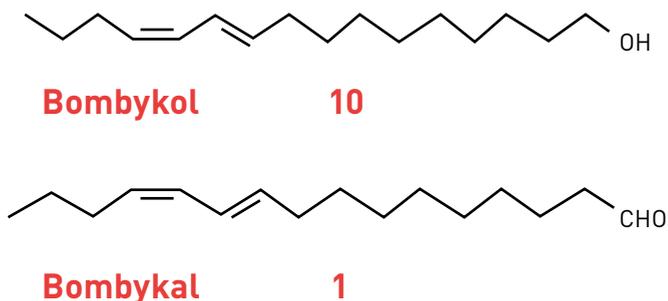


Figure 5

La morphologie des antennes révèle l'importance de l'information olfactive pour une espèce.



Figure 6

Les antennes du mâle *Bombyx mori* sont particulièrement développées par rapport à celles de la femelle : la reproduction dépend de sa capacité à détecter la phéromone d'attraction sexuelle.

lui fait parvenir la phéromone sexuelle et il se dirige logiquement vers la source de l'odeur, mais quand il arrive au point du substrat imbibé de phéromone, il tourne désespérément en rond pour trouver la femelle, qui malheureusement n'est pas là. Cette expérience montre que la phéromone est à elle seule suffisante pour reproduire le comportement d'attraction sexuelle.

Les phéromones sont rarement constituées d'une seule molécule mais sont généralement un bouquet de molécules. L'information spécifique résulte parfois des proportions entre ces différentes molécules. Ce point est très important, par exemple pour distinguer entre espèces apparentés.

Dans le cas du *Bombyx mori*, la phéromone d'attraction sexuelle libérée par la femelle contient deux molécules dans une proportion de 10/1 : un alcool volatile, appelé bombykol, et un aldéhyde moins volatile, le bombykal (Figure 4). C'est l'interaction entre ces deux molécules qui permet l'orientation fine du mâle vers la femelle. Quand les études sur la phéromone d'attraction sexuelle du *Bombyx mori*

ont été initiées dans les années cinquante, les méthodes d'identification moléculaire étaient moins efficaces et le chercheur principal de cette recherche, Dietrich Schneider, a dû sacrifier 500 000 femelles de *Bombyx mori* pour obtenir 6,4 mg de bombykol.

2 Le mode d'action des phéromones

2.1. Le rôle des antennes dans la détection des phéromones

Les antennes sont le « nez » des insectes : ce sont leurs premiers organes chimio-sensitifs. La morphologie des antennes est variable d'une espèce à l'autre et révèle l'importance de l'information olfactive pour une espèce donnée. La Figure 5 présente différents types d'antennes dont certaines, comme les antennes des abeilles ou des fourmis (Figure 5A), sont simples mais aptes à la détection olfactive et possèdent tout le bagage nécessaire pour détecter des odeurs variées, alors que d'autres, comme celles du mâle du *Bombyx mori* (Figures 5E et 6) sont hyper-développées afin d'élargir la surface de

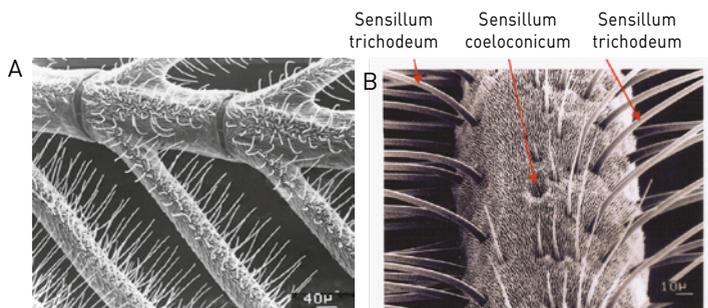


Figure 7

Détail d'une branche d'antenne du *Bombyx* du murier. La surface des antennes est recouverte de poils cuticulaires : les sensilles. Il existe différents types de sensilles, auxquelles correspondent différentes fonctions biologiques. Chez le *Bombyx* mâle, les sensilles majoritaires sont les sensilles trichodées qui apparaissent comme de longs poils et qui abritent les neurones récepteurs olfactifs sensibles aux composantes de la phéromone d'attraction sexuelle de la femelle.

captation des molécules phéromonales. Cette stratégie se comprend particulièrement chez ce mâle, dont la reproduction dépend justement de la détection de la phéromone sexuelle de la femelle. La femelle, qui elle n'est pas confrontée à cette problématique puisqu'elle envoie la phéromone et attend d'être détectée par le mâle, a des antennes relativement simples.

2.2. La structure des antennes et la détection des odeurs

L'antenne du *Bombyx* mâle est une antenne ramifiée. On voit sur l'image de microscopie électronique de la **Figure 7A** un détail de la branche principale de cette antenne. Le tronc principal et les branches latérales sont couvertes de structures particulières que sont les poils cuticulaires, appelés sensilles (en zoom sur la **Figure 7B**). Il existe différents types de sensilles, qui remplissent différentes fonctions biologiques. Les plus petites peuvent servir à la détection de l'humidité, à la détection du goût, et de stimulations mécanosensorielles, entre autres...

Celles qui nous intéressent ici sont les sensilles qui abritent les neurones récepteurs olfactifs. Elles ont une forme de poil allongé et elles sont majoritaires sur l'antenne du *Bombyx* ; on les appelle les sensilles trichoïdes.

La **Figure 8** schématise la structure interne d'une sensille olfactive. La surface du poil est porteuse de multiples pores par lesquels pénètrent les molécules odorantes à l'intérieur du poil. Des microtubules ainsi que des protéines transporteuses de phéromone acheminent les composantes phéromonales vers les dendrites (en rouge) de deux neurones olfactifs détecteurs contenus à l'intérieur d'un compartiment fermé (en bleu clair), qui est rempli d'un liquide particulier, une hémolymphe. Les autres neurones (en vert) sont ceux qui seront à l'origine, au cours du développement, de la formation du poil.

Nous avons vu précédemment que bombykol et bombykal sont les composantes de la phéromone sexuelle libérée par le *Bombyx* femelle, et nous voyons maintenant que les sensilles olfactives possèdent chacune deux neurones récepteurs olfactifs. La

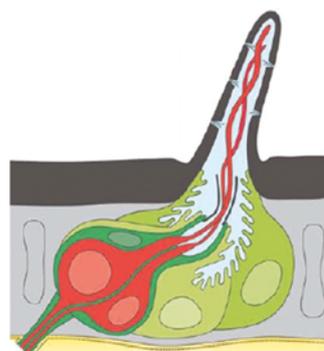


Figure 8

Organisation d'une sensille trichoïde du *Bombyx* du murier. Les molécules odorantes pénètrent les poils par les pores et empruntent des microtubules et/ou des protéines transporteuses de phéromone pour atteindre les deux neurones récepteurs olfactifs (en rouge).

Figure 9 présente les réponses de ces neurones lors d'un enregistrement électrophysiologique extracellulaire obtenu à partir d'une sensille dont le bout est coupé avec un capillaire en verre contenant une électrode d'enregistrement. L'électrode détecte ainsi la réponse (potentiels d'action et potentiels récepteurs) des deux neurones lors d'une stimulation avec bombykal ou bombykol : on observe que l'un des neurones répond au bombykol (potentiels d'action plus larges) tandis que l'autre (potentiels d'action plus petits) répond au bombykal (**Figure 9A**). Les potentiels récepteurs diffèrent aussi entre les deux neurones : celui du bombykol est plus important (dépolarisation plus importante en amplitude) que celui du bombykal (**Figure 9B**). Il y a donc deux neurones dans chaque sensille trichodée du mâle, chacun étant le détecteur spécifique de l'une des deux

composantes phéromonales. Pour une espèce chez laquelle la phéromone sexuelle aurait trois composantes, on trouverait logiquement trois neurones dans les sensilles trichodées du mâle.

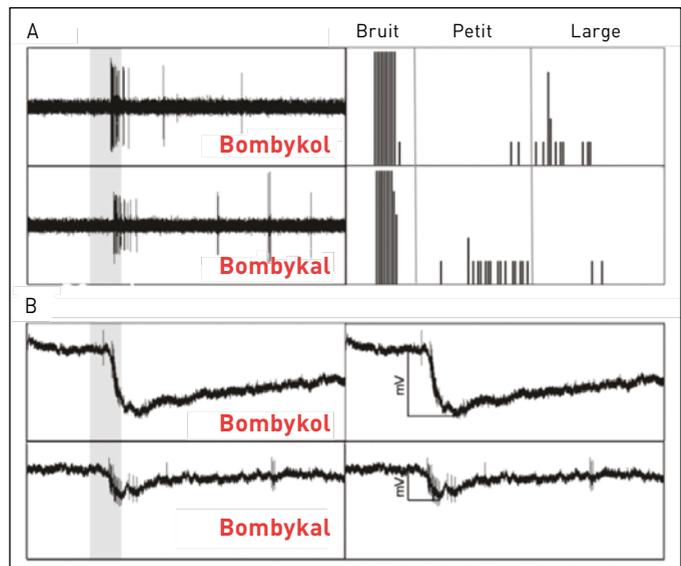
3 Comment les phéromones-elles sont traitées dans le cerveau de l'insecte ?

3.1. Traitement des signaux olfactifs neuronaux en provenance des sensilles

Afin de comprendre le traitement des odeurs dans le cerveau au-delà du niveau périphérique de l'antenne, changeons de modèle et prenons celui des abeilles pour montrer l'organisation typique d'un système olfactif d'insecte. C'est en effet dans ce modèle que les analyses neurobiologiques à propos des circuits de traitement des phéromones ont été bien développées.

Figure 9

Réponse des deux neurones du *Bombyx* mâle à la stimulation par la phéromone de la femelle. Enregistrements de l'activité neuronale obtenus par la technique extracellulaire de sensille unique. A) Un neurone est sensible au bombykol (potentiels d'action plus larges) et un autre au bombykal (potentiels d'action plus petits) : deux neurones pour deux composantes de la phéromone ; B) potentiels récepteurs (sur lesquels on voit les potentiels d'action surimposés) : les deux neurones diffèrent en termes de potentiel récepteur : celui du neurone à bombykol est plus important (plus large amplitude de dépolarisation) que celui du neurone à bombykal.



Pour les abeilles comme pour le Bombyx, les antennes servent de nez puisque c'est à ce niveau que se situent les récepteurs olfactifs sensibles aux molécules odorantes (60 000 dans le cas de l'abeille). Ces récepteurs olfactifs envoient un message au cerveau tout au long d'un nerf, dit *nerf antennaire*, qui regroupe les axones des neurones récepteurs olfactifs logés dans les sensilles. Ce nerf arrive au premier centre cérébral de traitement des messages olfactifs des insectes qui est appelé le *lobe antennaire*. On identifie deux de ces lobes, un associé à chaque antenne (*Figure 10*). Les lobes antennaires ressemblent beaucoup aux bulbes olfactifs² des vertébrés car ils sont constitués de sous-unités fonctionnelles de forme globulaire, appelées *glomérules*. Chez l'abeille, on en trouve 160, chiffre qui correspond au nombre connu de récepteurs moléculaires capables de détecter des molécules différentes au niveau des antennes. Les signaux olfactifs en provenance des antennes sont traités dans un premier temps au niveau des glomérules du lobe antennaire, puis dirigés vers des structures d'ordre supérieur, appelées la *corne latérale* et les *corps pédonculés*. Cet acheminement se fait par des tracts de neurones qui constituent deux voies parallèles : en partance du lobe antennaire, l'un se dirige vers

la corne latérale et par la suite vers les corps pédonculés (*Figure 10*, vert fluo), l'autre prend le chemin inverse, c'est-à-dire premièrement vers les corps pédonculés et ensuite vers la corne latérale (*Figure 10*, rouge).

3.1.1. Le lobe antennaire

La *Figure 11A* montre le nerf antennaire, qui regroupe les axones transportant l'information des récepteurs olfactifs jusqu'au lobe antennaire. Ce lobe antennaire ressemble à une grappe de raisins avec tous ses glomérules. Ceux-ci adoptent une forme globulaire (*Figure 11B*) car ils constituent des zones d'interactions entre différents types de neurones. Sur la *Figure 11B* ne sont représentés, pour simplifier et mieux comprendre, que les glomérules périphériques, mais il faut conserver en mémoire qu'il y en a d'autres au milieu. Différents types de neurones sont représentés avec des couleurs différentes. En bleu, un neurone appartenant à un récepteur olfactif en provenance de l'antenne ; en jaune et rouge, deux types de neurones inhibiteurs gabaergiques³ connectant localement (rouge) ou globalement (jaune) les glomérules entre eux ; en vert, un neurone dit « de projection » transférant le message traité au niveau du glomérule vers les corps pédonculés et la corne latérale. *Chaque glomérule est donc une zone d'interaction synaptique entre des récepteurs sensoriels,*

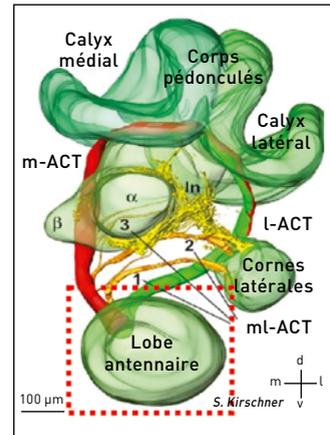


Figure 10

L'information part du lobe antennaire puis se dirige vers les cornes latérales et les corps pédonculés, siège de la mémoire olfactive (calyx médial et latéral : régions d'entrée des corps pédonculés). Ce cheminement de l'informations traité au niveau des lobes antennaires se fait par la voie de deux tracts parallèles de neurones (m-ACT et l-ACT).

2. Bulbe olfactif : région du cerveau des vertébrés dont la fonction principale est de traiter les informations olfactives en provenance des neurones récepteurs olfactifs.

3. Neurones gabaergiques : neurones activés par fixation de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur dans le cerveau.

des neurones inhibiteurs et des neurones de projection.

Quand un neurone spécialisé d'une sensille de l'antenne détecte l'octanol par exemple, le message arrive et stimule certains *neurones inhibiteurs* (en jaune et en rouge), qui connectent avec les autres glomérules. Quand le message arrive, cet ensemble fonctionne pour inhiber l'ensemble des glomérules non-concernés par cette odeur et faire ainsi saillir encore plus le message « octanol » traité par le glomérule responsable du traitement de cette odeur. Ensuite, les *neurones de projection* (en vert) récupèrent les informations pour

les emmener vers les structures supérieures du cerveau, comme le corps pédonculé ou la corne latérale.

Chez l'homme et le vertébré en général, les bulbes olfactifs ont une architecture similaire. Par exemple, les neurones dits de projection sont l'équivalent de nos cellules mitrales, et les neurones inhibiteurs l'équivalent de nos neurones gabaergiques, connectant les différents glomérules, etc. De par sa connaissance approfondie, le réseau du lobe antennaire se prête bien aux études de modélisation.

Ces lobes antennaires, constitués de glomérules,

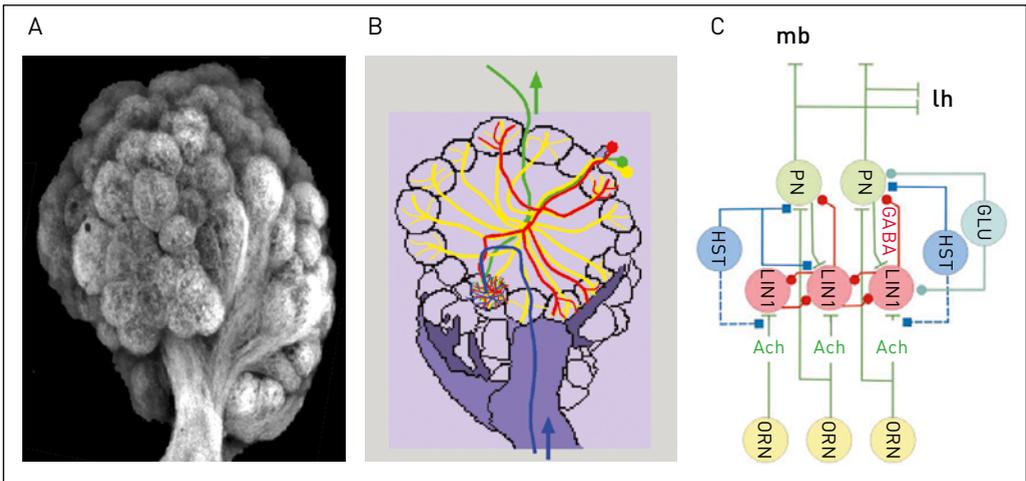


Figure 11

A) Photographie d'un lobe antennaire d'abeille fait d'environ 160 glomérules ; B) schéma du même lobe antennaire identifiant les différents types de neurones qui constituent un glomérule ; C) en bleu, un neurone appartenant à un récepteur olfactif en provenance de l'antenne ; en jaune et rouge, deux types de neurones inhibiteurs connectant localement (rouge) ou globalement (jaune) les glomérules entre eux ; en vert, un neurone dit « de projection » transférant le message traité au niveau du glomérule vers les corps pédonculés et la corne latérale. Les glomérules sont donc des zones d'interactions entre ces différents types de neurones ; C) réseau simplifié du lobe antennaire.

ORN = neurones récepteurs olfactifs (sur l'antenne) ; ces neurones utilisent l'acétylcholine (Ach) pour transmettre le message olfactif au niveau des glomérules ; LN = neurone local inhibiteur au sein du lobe antennaire de type gabaergique (libérant du GABA) ; on y trouve aussi des neurones glutamatergiques (GLU) et histaminergiques (HST). Ces neurones connectent avec les neurones de projection (PN) transférant le message traité vers les centres supérieurs du cerveau, corps pédonculés (mb) et corne latérale (lh).

se retrouvent chez tous les insectes, le nombre de glomérules variant d'une espèce à l'autre, l'abeille, la drosophile, le Bombyx ou un autre papillon, *Manduca sexta* (Figure 12).

Une façon d'étudier le codage des odeurs au niveau du lobe antennaire fait appel à l'imagerie calcique, qui permet d'observer l'activation neuronale de glomérules lors de la stimulation antennaire d'un animal vivant avec des odeurs particulières. La Figure 13A présente le dispositif utilisé pour des études d'imagerie calcique chez l'abeille. L'abeille est immobilisée, mais vivante, dans un tube en métal duquel ressort sa tête. Ses antennes bougent librement de sorte qu'elles puissent détecter les odeurs, mais on a exposé le cerveau en retirant une petite fenêtre de cuticule afin d'y accéder.

On place par-dessus une cuve remplie de solution Ringer⁴ afin d'éviter le dessèchement du cerveau exposé. On injecte au niveau du lobe antennaire

des sondes calciques⁵, qui sont des colorants pénétrant dans les neurones avec différentes sélectivités (calcium green, fura, etc.). Lors de la stimulation olfactive des antennes, quand il y a activation neuronale, l'activation de calcium intracellulaire associée se traduit par une union de ce calcium aux sondes injectées, qui deviennent alors fluorescentes. Ainsi, les neurones ou les régions activées par la stimulation olfactive utilisée pour l'expérience s'illuminent (Figure 13B). Le dispositif expérimental utilisé pour observer l'activité des lobes antennaires permet d'identifier les glomérules qui s'activent pour chaque odeur (Figure 13E) grâce à un atlas morphologique qui permet d'identifier les glomérules activés (Figure 13C).

3.1.2. Le codage des phéromones

L'imagerie calcique des glomérules a permis de comprendre que le codage des odeurs se fait *via* des cartes d'activation neuronale

4. Une solution Ringer (du nom de son inventeur Sydney Ringer) est un mélange de chlorure de sodium, de potassium et de calcium, qui maintient en vie les organes animaux plongés dans cette solution.

5. Sonde calcique : colorant qui devient fluorescent suite à une union avec du calcium. Il sert à mesurer l'activation neuronale *in vivo*.

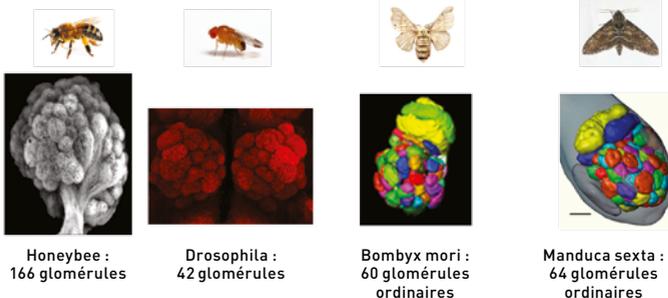


Figure 12

La taille et le nombre de glomérules varie selon les espèces, mais ils sont présents dans le cerveau de tous les insectes. De gauche à droite : lobe antennaire de l'abeille domestique, de la mouche du vinaigre du Bombyx du mûrier et du sphinx du tabac.

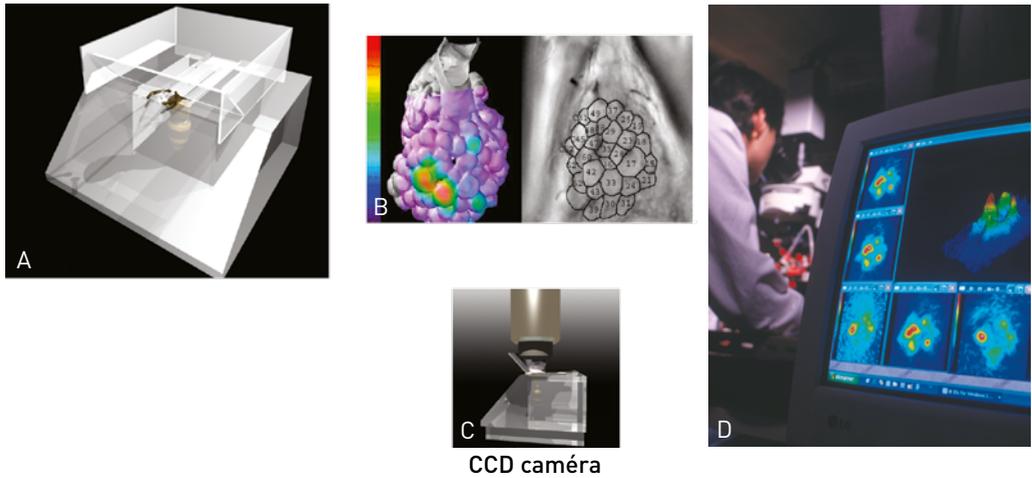


Figure 13

Imagerie de l'activité du lobe antennaire des abeilles sous stimulation olfactive.

A) Dispositif expérimental ; B) fluorescence des zones activées (rouge) en utilisant des sondes au calcium ; l'échelle de couleurs latérale indique le niveau d'activation neuronal, allant du rouge (plus actif) au violet sombre (non actif) ; dans cette image on identifie deux glomérules qui s'activent principalement pour l'odeur envoyée vers les antennes de l'abeille ; cette image montre le même lobe antennaire dans lequel un atlas morphologique permet d'identifier les glomérules actifs (glomérules 42 et 33) ; C) caméra sensible à la fluorescence placée sur la tête de l'abeille avec le lobe antennaire exposé, de façon à accéder aux enregistrements d'activité neuronale in vivo ; D) vue des deux lobes antennaires via une caméra sensible à la fluorescence.

Source : 13D : Emmanuel PERRIN/CNRS Photothèque.

spécifiques à chaque odeur (**Figure 14**). Certains glomérules peuvent apparaître activés dans des cartes différentes de façon coïncidente, mais finalement la carte est unique et propre à une odeur donnée. La **Figure 14** montre l'activation de glomérules différents par deux odeurs différentes. La notion de carte neuronale apparaît illustrée avec les schémas de lobe antennaire stimulé avec trois odeurs différentes, pentane, 2-heptanone et acétate d'isoamyle. À chaque odeur correspond une carte neuronale spécifique. La **Figure 14** montre comment on superpose l'atlas morphologique du lobe antennaire aux enregistrements d'imagerie calcique afin d'identifier les

glomérules activés par une odeur donnée.

Chaque odeur est donc encodée en termes d'activation spatio-temporelle spécifique des glomérules.

Mais qu'en est-il des phéromones ? Existe-t-il un encodage particulier pour ces odeurs ? Pour répondre à cette question, revenons au modèle du Bombyx et à la phéromone d'attraction sexuelle qui y est associée. L'étude du lobe antennaire des mâles met en évidence une nouvelle sorte de glomérule, qui n'existe ni dans le lobe antennaire des femelles, ni dans celui des abeilles ouvrières que nous venons de voir. Chez les mâles Bombyx, on trouve les glomérules ordinaires décrits

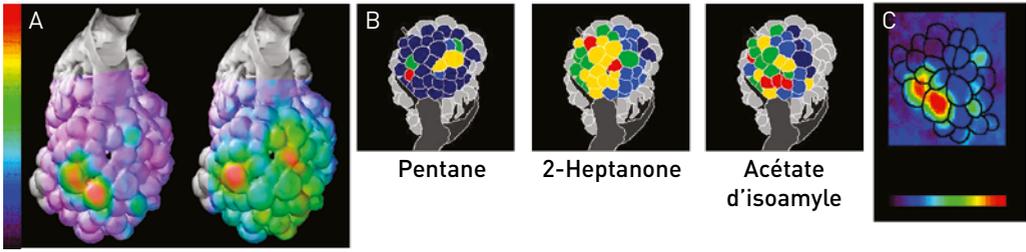


Figure 14

Encodage spatio-temporel des odeurs dans le lobe antennaire d'une abeille. A) Deux patrons d'activation correspondant à la stimulation de l'abeille avec deux odeurs différentes. À chaque odeur correspond un patron spatial spécifique d'activation neuronale de glomérules ; B) il y a une carte spatio-temporelle spécifique à chaque odeur, même si certains glomérules peuvent apparaître activés de façon coincidente entre cartes comme le montrent les activations obtenues suite à une stimulation avec du pentane, de la 2-heptanone et de l'acétate d'isoamyle ; C) superposition de l'atlas morphologique du lobe antennaire sur les enregistrements d'imagerie calcique afin d'identifier les glomérules activés par une odeur donnée.

L'octanol active trois glomérules, différents de ceux de l'œillet.

précédemment dans le cas de l'abeille, mais aussi des glomérules hypertrophiés, appelés *macroglomérules*. On en voit deux sur la **Figure 15A-B**, qu'on appelle le cumulus (C) et le toroïde (T) ; et si on tourne le lobe antennaire, on en voit un troisième (**Figure 15C**), qui reste encore mal connu (H).

En vue de comprendre la fonction de ces macroglomérules, leur réponse aux phéromones et aux plantes odorantes a été étudiée par imagerie calcique, par le chercheur Giovanni Galizia, de l'Université de Constance (Allemagne) et Hanna Mustaparta de l'Université de Trondheim (Norvège), sur une autre espèce de papillon, le

Heliothis virescens (**Figure 16**). Le lobe antennaire du mâle de cette espèce de papillon possède trois macroglomérules (entourés d'un cercle sur la **Figure 16**) et des glomérules ordinaires. Pour cette espèce de papillon, la phéromone sexuelle a trois composantes moléculaires : deux aldéhydes (Z11-16:AL et Z9-14:AL) et un alcool (Z11-16:OH) (**Figure 16A**). On voit que chaque aldéhyde active spécifiquement l'un des trois macroglomérules, et cela, quelle que soit la concentration (portée en ordonnées, μg). La **Figure 16B** montre que des odeurs de plante activent uniquement les glomérules ordinaires. Les

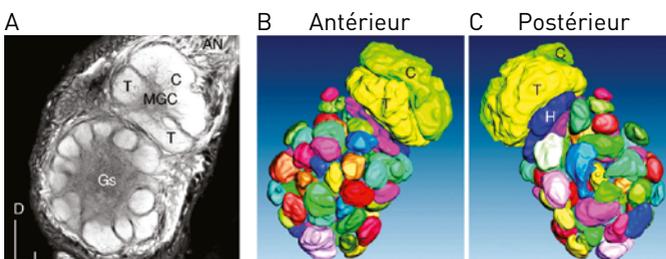


Figure 15

A) En plus des glomérules ordinaires (Gs), le lobe antennaire du *Bombyx* mâle contient un complexe macroglomérulaire (MGC) fait de trois macroglomérules : C, T et H. L'arrivée du nerf antennaire (AN) se situe vers le côté supérieur droit de l'image ; B) vue antérieure dans laquelle apparaît le macroglomérule H, moins connu.

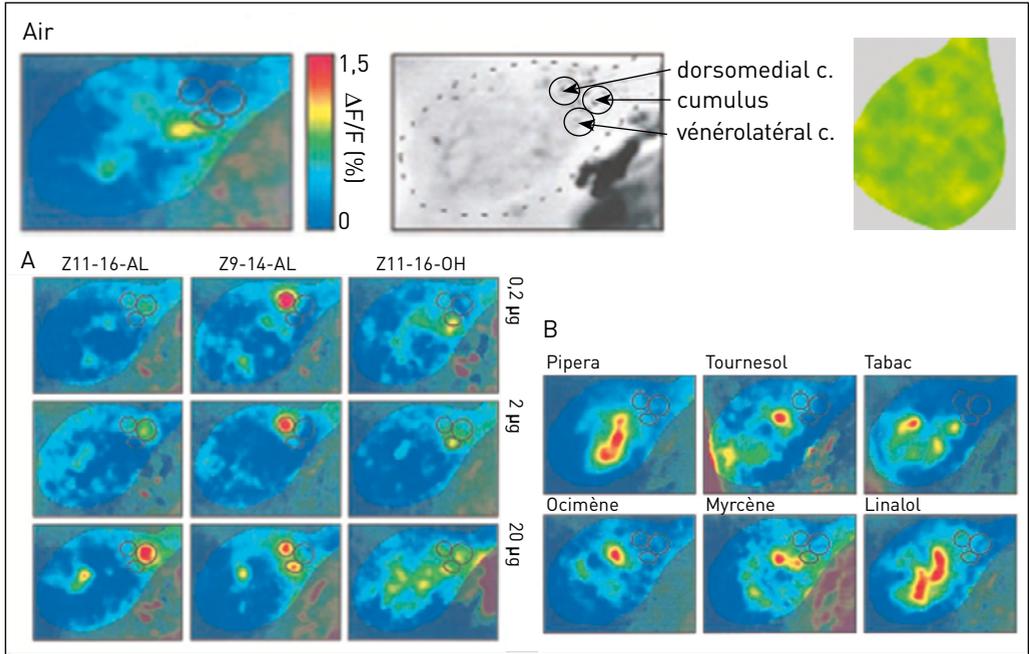


Figure 16

Étude par imagerie calcique de la réponse du lobe antennaire du papillon mâle *Heliothis virescens* aux phéromones d'attraction sexuelle et à des odeurs de plantes. Les trois macroglomérules sont entourés d'un cercle. A) Les macroglomérules sont activés en présence des composantes de la phéromone d'attraction sexuelle, contrairement aux glomérules ordinaires. Chaque macroglomérule est sensible à une seule composante de la phéromone ; B) les macroglomérules ne sont pas activés par les plantes odorantes. Celles-ci activent les glomérules ordinaires suivant le codage typique de ceux-ci, c'est-à-dire, une carte d'activation spécifique à chaque odeur.

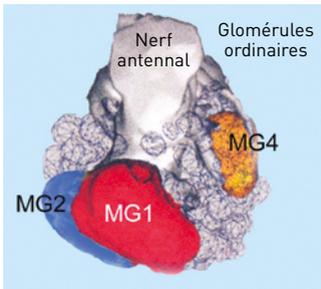


Figure 17

Le lobe antennaire du bourdon contient quatre macroglomérules dont trois, MG1, MG2 et MG4 sont visibles dans cette image. Les glomérules ordinaires apparaissent transparents dans cette image. Le nerf antennaire en provenance de l'antenne est indiqué.

macroglomérules sont donc spécialisés pour coder les phéromones sexuelles dans le cerveau des mâles du *Bombyx du murier* et du *Heliothis virescens*.

Pour revenir aux abeilles, le cas des phéromones sexuelles peut être étudié chez les bourdons, qui sont les mâles des abeilles chargés de la fécondation de la reine en libre vol. Les bourdons possèdent quatre macroglomérules dans leur lobe antennaire (Figure 17), qui contient par ailleurs beaucoup de glomérules ordinaires (ceux-ci apparaissent plutôt transparents sur l'image de la Figure 17). Deux macroglomérules sont

visibles dans la partie dorsale, les macroglomérules MG1 et MG2. Le MG4 apparaît en position latérale. La réponse de ces macroglomérules aux molécules composantes de la phéromone royale, la phéromone qui attire les mâles pour la reproduction en vol, a été étudiée par imagerie calcique. Cette phéromone a deux composantes principales, 9-ODA et 9-HDA, mais c'est 9-ODA qui est particulièrement efficace pour attirer les mâles.

Aucune activation n'est observée quand on envoie de l'air (Figure 18). Les glomérules ordinaires sont activés par les odeurs florales : linalol,

fleurs d'orange, hexanol, etc. Ces glomérules ordinaires s'activent sous forme de carte pour chaque odeur végétale, comme cela a été précédemment décrit. Mais quand on stimule avec la composante 9-ODA de la phéromone sexuelle, c'est le macroglomérule MG2 qui s'active. Par contre, aucune réponse particulière n'est observée pour la composante pour HDA, mais l'hypothèse est que, vu le poids moléculaire important

de cette molécule, il aurait peut-être fallu augmenter la température de la pièce afin d'augmenter sa volatilité⁶, en vue de stimuler les récepteurs olfactifs de façon appropriée.

Le résultat est confirmé par la **Figure 19**, qui montre que MG2 s'active de façon significative

6. Volatilité : capacité d'une substance à passer à l'état gazeux. Pour être détectées par les antennes, les substances odorantes doivent être à l'état gazeux.

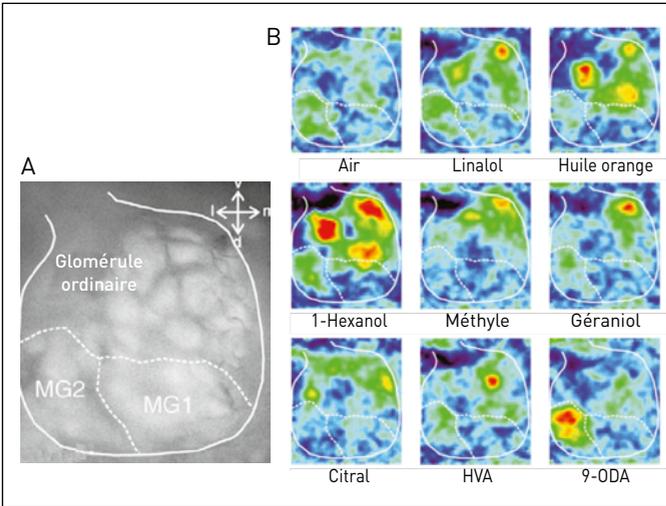
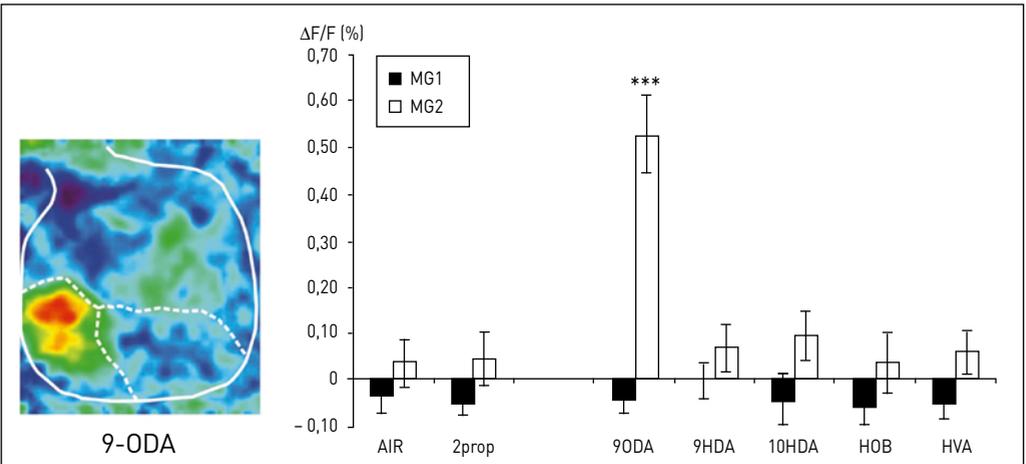


Figure 18

Étude par imagerie aux sondes calciques de la stimulation olfactive du lobe antennaire des bourdons :
 A) image du lobe antennaire : MG1 et MG2 sont deux des quatre macroglomérules ; B) réponses aux différentes stimulations olfactives : MG2 est activé par la composante 9ODA de la phéromone sexuelle.

Figure 19

9-ODA est la seule composante de la phéromone sexuelle de l'abeille reine qui active le macroglomérule MG2 du lobe antennaire des bourdons mâles.



pour 9-ODA, alors qu'il n'y a pas de réponse différentielle pour d'autres composantes de la phéromone sexuelle (9HDA, 10HDA, HOB et HVA).

3.1.3. Le codage des phéromones non sexuelles

Un système spécialisé pour la détection de la phéromone d'attraction sexuelle fonctionne donc chez les bourdons, mais que se passe-t-il dans le cerveau des abeilles ouvrières, qui ne se reproduisent pas et dont le lobe antennaire ne contient pas de macroglomérule ? Comment vont-elles coder les phéromones non sexuelles (par rapport aux odeurs normales), comme par exemple les phéromones d'agrégation, de défense, ou celles émises par le couvain pour stimuler les ouvrières à le nourrir... ? Ces phéromones nécessitent-ils un codage spécial, différent de celui des odeurs non phéromonales ?

La réponse est non : les phéromones attirantes, citral et géranol, que les ouvrières utilisent pour marquer des sources alimentaires profitables, et les phéromones d'agression, acétate d'isoamyle et 2-heptanone, qui déclenchent l'attaque et la défense du nid, sont traitées de façon identique aux odeurs florales limonène et

linalol (**Figure 20**). Dans tous ces cas, on observe une carte spatiale combinatoire typique qui est propre à chaque odeur. Donc pour l'abeille ouvrière, qui logiquement ne possède pas de macroglomérule puisqu'elle ne se reproduit pas sexuellement, on voit que les phéromones non sexuelles, qui gèrent d'autres aspects de la vie communautaire, sont encodées selon le même principe que des odeurs normales par les glomérules ordinaires.

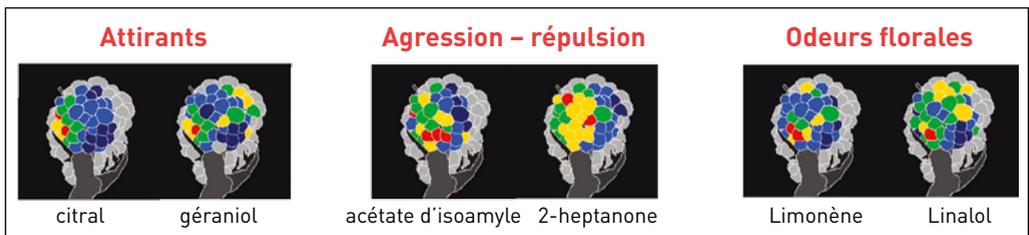
3.2. Du lobe antennaire vers les centres supérieurs olfactifs du cerveau : les deux « autoroutes » olfactives

Nous avons vu précédemment qu'à la sortie du lobe antennaire, deux voies nerveuses parallèles de neurones de projection acheminent l'information vers les centres supérieurs, corps pédonculés et corne latérale (**Figures 10 et 21**). Ces voies sont appelées le *tract⁷ antennaire médian* m-APT (parfois appelé m-ACT), et le *tract antennaire latéral*, l-APT (parfois appelé l-ACT). Elles vont toutes les deux, par des chemins différents, aux mêmes endroits (**Figure 21**) : m-APT (en rose) va vers le corps pédonculé

7. Tract : fibre nerveuse qui relie les neurones.

Figure 20

Chez l'abeille ouvrière il n'y a pas de macroglomérule et les phéromones non-sexuelles sont encodées de la même manière que les odeurs normales, suivant un patron d'activation glomérulaire spécifique à chaque odeur.



(MB) puis vers la corne latérale (LH), et m-APT (en vert) va d'abord vers la corne latérale, puis vers le corps pédonculé. La question de la fonctionnalité de ces deux voies est évidente : pourquoi avoir deux voies parallèles pour traiter les informations olfactives ? Ces voies ségrègent-elles le traitement des odeurs selon des propriétés moléculaires spécifiques des odeurs ? Comment se fait le traitement phéromonal au niveau de ces deux tracts de neurones ?

Pour comprendre les fonctions respectives de ces deux voies parallèles et le codage des phéromones selon la voie choisie, l'imagerie calcique a

été à nouveau utilisée mais en ciblant exclusivement ces neurones.

Les tracts de neurones ont été marqués sélectivement avec une sonde calcique et l'animal a été stimulé vivant. Vingt-sept composantes phéromonales connues chez l'abeille et pouvant être émises par la reine, les ouvrières ou le couvain, ont été testées. La **Figure 22** représente les images des réponses du tract latéral (l-ALT, vert) et du tract médian (m-ALT, rose), selon que l'on teste des composantes de la phéromone de la reine (**Figure 22A**), produites ou non par les mandibules (**Figure 22B**), ou celles

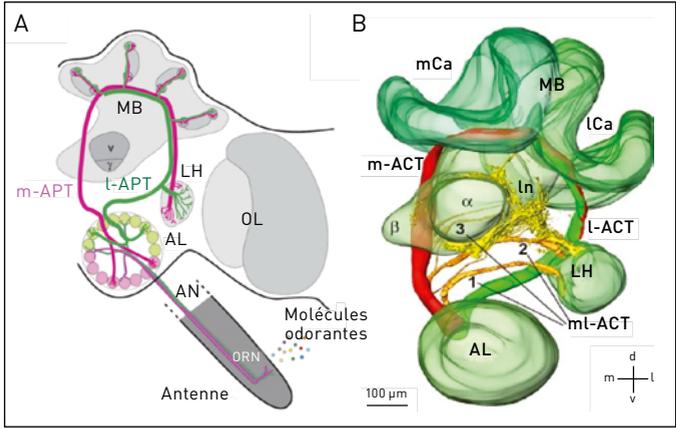


Figure 21

Deux voies nerveuses peuvent être empruntées par les signaux neuronaux en provenance du lobe antennaire (AL), le m-APT (ou m-ACT) et le l-APT (ou l-ACT), pour atteindre la corne latérale (LH) et les corps pédonculés (MB). OL = lobes optiques ; mCa et lCa = calyx médial et latéral, respectivement, régions d'entrée vers les corps pédonculés.

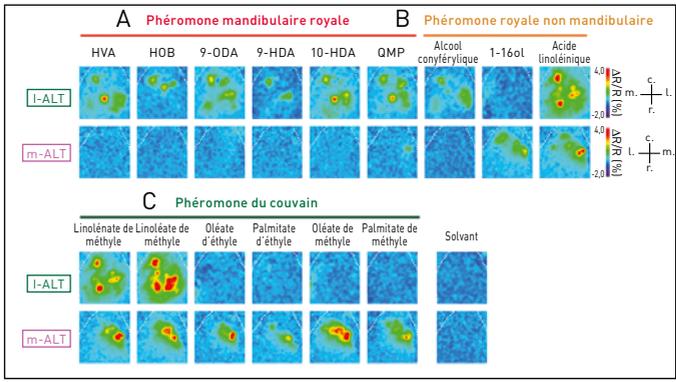


Figure 22

Le tract latéral (l-ALT) répond aux composantes de la phéromone royale produites par les glandes mandibulaires (A) ou par d'autres glandes (B), et à deux composantes de la phéromone du couvain (C). Le tract médian (m-ALT) répond à toutes les composantes de la phéromone du couvain.

de la phéromone du couvain (**Figure 22C**). Le tract latéral répond essentiellement à la phéromone royale, ce qui n'est pas le cas du tract médian, pour lequel il n'y a pas de réponse. Dans le cas du couvain, certes il y a une coïncidence pour deux molécules, linoléate de méthyle et linoléate de méthyle, mais généralement c'est le tract médian qui répond à toutes les composantes de la phéromone du couvain alors que le tract latéral ne répond pratiquement pas, ou pas du tout, à certaines composantes. Les résultats de ces tests sont confirmés par la **Figure 23**, où ils sont présentés en termes de nombre de glomérules actifs.

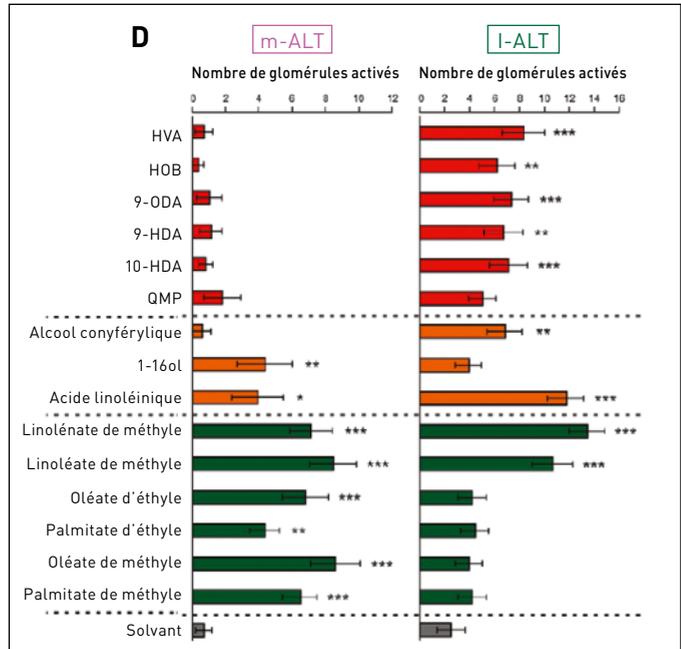
Les mêmes tests ont été réalisés avec les composantes des phéromones d'alarme et d'agrégation produites par les abeilles ouvrières

(**Figure 24**) : on voit que les deux tracts répondent de manière quasiment identique pour les différentes composantes, que ce soit pour les composantes des phéromones d'alarme ou des phéromones attirantes ou d'agrégation. L'intensité de la réponse des deux tracts en termes de nombre de glomérules activés est aussi pratiquement similaire (**Figure 25**).

Donc pour les phéromones produites par les ouvrières et véhiculant des informations typiques de la vie communautaire comme l'agrégation et la défense, les deux tracts interviennent, et probablement de façon redondante. Au contraire, quand il s'agit de répondre aux mandats émis par la reine, il y a un tract spécialisé. De même, il y a un tract spécialisé pour répondre à la phéromone du couvain, ce

Figure 23

Réponses (nombre de glomérules activés) du tract médian m-ALT et du tract latéral l-APT aux composantes de la phéromone royale mandibulaire (barres rouges) et non mandibulaire (barres orange) et aux composantes de la phéromone du couvain (barres vertes). Le nombre de glomérules activés par tracts corroborent la spécialisation du l-ALT pour la phéromone royale, et la réponse accrue du m-ALT pour la phéromone du couvain.



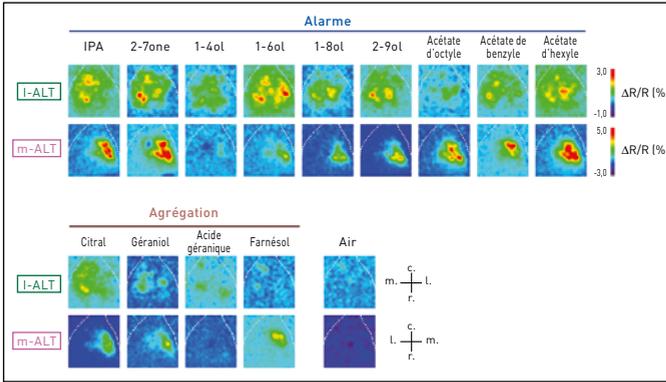


Figure 24

Les deux tracts, l-ALT, répondent de façon équivalente aux composantes des phéromones d'alarme et d'agrégation produites par les ouvrières.

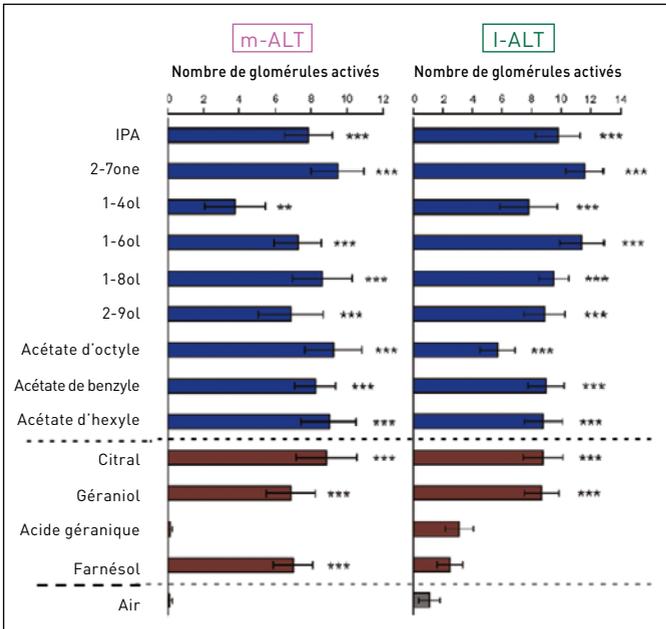


Figure 25

La réponse (nombre de glomérules activés) des deux tracts m-ALT et l-ALT est quasiment identique pour les composantes des phéromones d'alarme (barres bleues) et d'agrégation (barres rouge-foncé) produites par les ouvrières.

qui est absolument essentiel pour assurer la survie de ce couvain.

3.3. Les centres cérébraux d'ordre supérieur : la corne latérale

La corne latérale reçoit des informations des tracts latéraux et médians (l-APT et m-APT) décrits précédemment mais le tract latéral est particulièrement

important pour transmettre les messages phéromonaux émis par la reine et issus du lobe antennaire (Figure 26). Quand on étudie par imagerie cette zone d'accès difficile de par sa nature diffuse, on y retrouve encore une fois des cartes spécifiques d'activation neuronale pour chaque composante phéromonale (Figure 27) : ainsi, les molécules 9-ODA et 9-HDA de la phéromone sexuelle royale,

Figure 26

Le tract latéral (l-APT, en vert) transmet les signaux du lobe antennaire (AL) à la corne latérale (LH) et aux corps pédonculés (MB). A1 : zoom montrant l'arrivée de l-APT du lobe antennaire à la corne latérale ; A2 : zoom sur la région de la corne latérale.

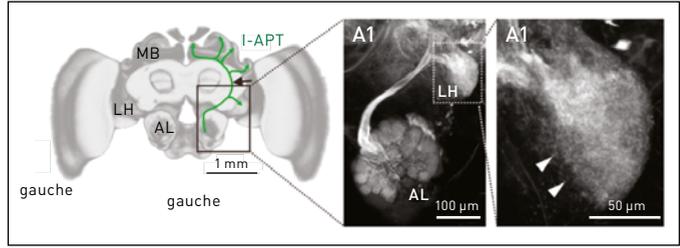
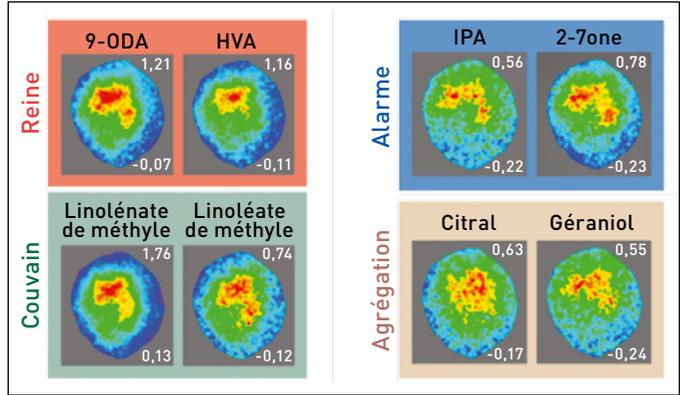


Figure 27

Réponses neuronales, mesurées par imagerie calcique, de la corne latérale aux composantes des différentes phéromones des abeilles.



les molécules des phéromones d'agression, IPA et 2-heptanone, qui déclenchent l'attaque ou la répulsion, les molécules des phéromones du couvain ou celles des phéromones attirantes, géranol et citral, déclenchent toutes des activations spécifiques au niveau de la corne latérale.

Cela implique que les cartes neuronales, qui déterminent l'identité d'une odeur, sont maintenues d'une région à l'autre du cerveau de l'abeille. La question qui se pose alors est celle de l'avantage d'un tel transfert. Le traitement au niveau du lobe antennaire améliore-t-il la spécificité d'une carte pour la région suivante et donc facilite-t-il la reconnaissance et discrimination des odeurs ?

Afin de répondre à cette question, il faut effectuer

une analyse statistique sur toutes les réponses neuronales enregistrées au niveau du lobe antennaire, d'un côté, et de la corne latérale de l'autre côté. Cette analyse, dite de composantes principales, permet de dégager les dimensions plus importantes qui permettent de caractériser ces réponses aux différentes odeurs phéromonales (Figure 28). Elle montre que les réponses des glomérules du lobe antennaire permettent en effet de ségréger partiellement les odeurs des grandes catégories phéromonales, mais des superpositions entre catégories existent néanmoins.

En d'autres termes, il n'est pas si facile, au niveau du lobe antennaire, de classer une molécule comme appartenant à la catégorie

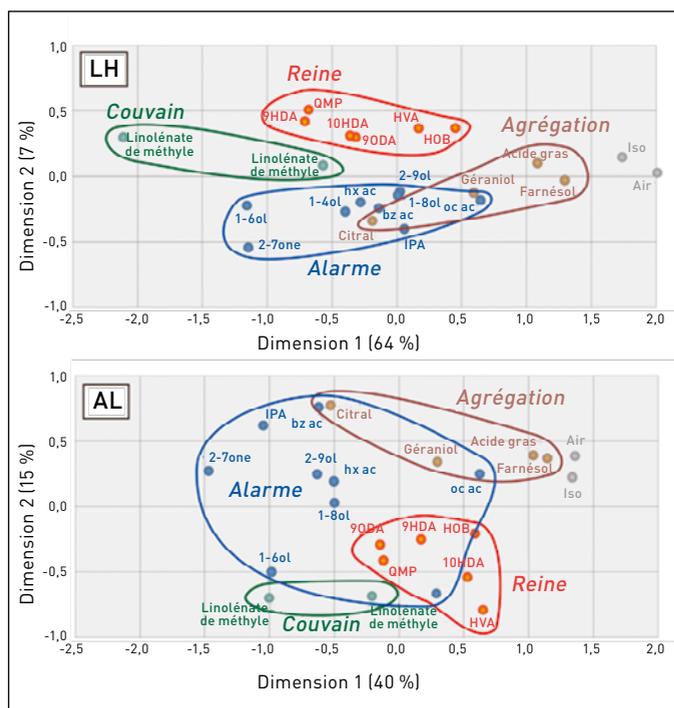


Figure 28

Analyse statistique de composantes principales des réponses neuronales de la corne latérale (LH) et du lobe antennaire (AL) aux différentes molécules phéromonales : il y a superposition des catégories phéromonales au niveau du lobe antennaire, ce qui rend difficile la classification d'une molécule en termes de catégorie phéromonale d'appartenance. Au niveau de la corne latérale, les réponses sont mieux ségréguées en termes de classes phéromonales, notamment pour les composantes des phéromones émises par la reine et par le couvain. Donc, le traitement imposé par la corne latérale a rendu ces phéromones plus discriminables en fonction de leur message et permet maintenant de mieux faire la différence entre les composantes.

phéromone royale, d'alarme, d'attraction ou du couvain. Or, l'analyse des cartes obtenues au niveau de la corne latérale montre que les catégories phéromonales se séparent. Cela veut dire que le traitement imposé par la corne latérale a rendu ces phéromones plus discriminables en fonction de leur message et permet maintenant de mieux faire la différence entre les composantes.

Une section devrait suivre à celle du traitement des phéromones au niveau de la corne latérale, celle décrivant le traitement de ces molécules au niveau de l'autre région supérieure du cerveau des abeilles, les corps pédonculés. Or, à l'heure actuelle, les travaux sur ce sujet sont plutôt inexistantes ou méritent encore d'être approfondis.

4 Les phéromones et la modulation des performances cognitives

Les phéromones peuvent avoir d'autres fonctions que la pure communication entre individus d'une même espèce. Nous avons vu que les phéromones véhiculent des messages spécifiques : attraction sexuelle, défense, agrégation, etc., et que de ce fait, elles déclenchent des comportements innés et stéréotypés. L'abeille, qui sent la phéromone d'alarme, sort le dard et attaque. L'abeille qui sent la phéromone d'agrégation va directement vers la source marquée parce qu'elle y attend de la nourriture.

Des travaux récents montrent que les phéromones pourraient avoir un autre rôle

au-delà de cette transmission d'informations stéréotypées. Elles pourraient affecter les circuits de motivation et agir de ce fait comme modulateur de l'apprentissage ou de la mémoire.

4.1. L'apprentissage associatif

Cette hypothèse peut être étudiée chez les abeilles car ces insectes sont capables d'apprendre et mémoriser de façon remarquable et que ces capacités peuvent être étudiées dans le laboratoire à partir de protocoles de conditionnement rigoureux et contrôlés. Ceux-ci permettent d'analyser l'apprentissage et la mémoire associative, soit appétitive (liée à une récompense alimentaire ; ici une gouttelette d'eau sucrée qui remplace le nectar que les abeilles cherchent dans les fleurs), soit aversive (liée à une punition ; ici un très léger choc électrique qui gêne l'abeille sans l'endommager) (**Figure 29**).

Dans le cas de l'apprentissage appétitif, l'abeille est immobilisée mais vivante dans un tube métallique. Elle agite ses antennes et peut sentir des odeurs. Un olfactomètre placé devant elle envoie constamment de l'air propre dans lequel on injecte un pulse d'odeur qui sera le stimulus à apprendre. Suite à cette stimulation olfactive, l'expérimentateur donne à l'abeille une récompense alimentaire, c'est-à-dire de la solution sucrée, délivrée par un cure-dent, qui va toucher les antennes et déclencher un réflexe inné, qui est

l'extension du proboscis⁸ (**Figure 29A**). On apprend ainsi à l'abeille immobilisée et affamée que chaque fois que l'odeur arrive, le sucre viendra en récompense. Ainsi, l'abeille apprend l'association entre odeur et sucre, de sorte que quand l'odeur arrive, on observe que l'abeille étire son proboscis à l'odeur et en absence de sucre puisque l'odeur est devenue l'équivalent du sucre. L'apprentissage a créé cette association appétitive entre l'odeur et le sucre, une association qui dépend du neurotransmetteur appelé octopamine, qui véhicule l'information de sucre dans le cerveau.

Dans le cas de l'apprentissage aversif, l'abeille est fixée d'une autre façon puisqu'il s'agit non pas d'observer le proboscis au niveau de la tête mais le bout de l'abdomen où se trouve le dard (**Figure 29B**). Cette fois, quand l'odeur est envoyée, on y associe une très légère décharge électrique afin d'associer cette odeur à cette punition qui déclenche la réaction défensive d'extension du dard. Progressivement, elle apprend que l'odeur est associée au choc électrique, et elle sort son dard en présence de l'odeur, même en l'absence de punition. Cet apprentissage aversif a créé une nouvelle association entre l'odeur et le choc électrique, association qui dépend de la dopamine, la molécule qui véhicule l'information de punition.

8. Proboscis : appendice de forme allongée (trompe) qui sert à récolter le nectar des fleurs.

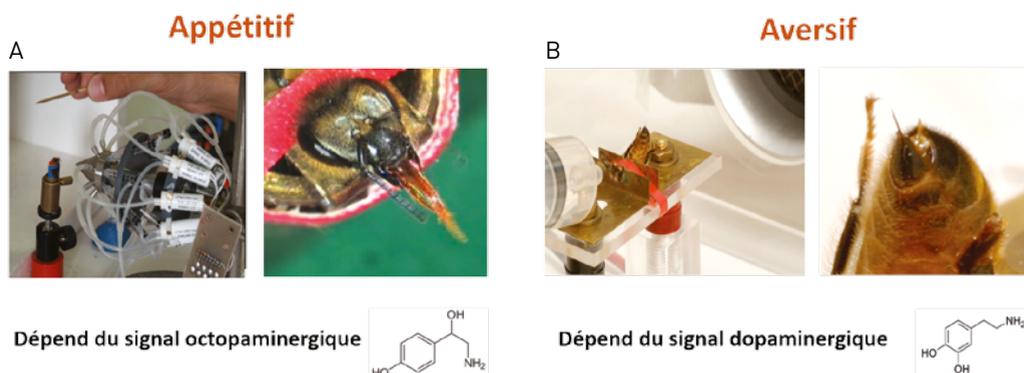


Figure 29

Apprentissage associatif d'une abeille : A) apprentissage de l'appétence par association d'une odeur à une récompense sucrée ; l'abeille immobilisée dans un tube métallique est située devant un olfactomètre qui fait parvenir une odeur au niveau des antennes. Cette odeur est associée à une récompense alimentaire (solution sucrée) délivrée par l'expérimentateur à l'aide d'un cure-dent. L'abeille montre l'extension du proboscis (trompe) en présence de l'odeur associée à la récompense alimentaire ; B) apprentissage de l'aversion par association d'une odeur à une légère décharge électrique. L'abeille est fixée de sorte à faire le lien entre deux plaques métalliques permettant de délivrer le choc électrique. Un olfactomètre fait parvenir aux antennes une odeur associée au choc électrique délivré par l'expérimentateur. L'abeille montre l'extension du dard au bout de l'abdomen en présence de l'odeur associée à la punition.

4.2. Modulation de l'apprentissage : supprimer l'apprentissage aversif pour mieux dominer

Ayant expliqué les protocoles utilisés chez l'abeille pour étudier l'apprentissage associatif, nous pouvons revenir sur la question de la modulation de cette capacité par les phéromones. Une première étude dans ce sens a permis d'expliquer la dominance des reines par rapport aux toutes jeunes ouvrières, les nouvelles abeilles, qui restent toujours autour de la reine à la soigner, à la nettoyer et à la nourrir (Figure 30). Or quand ces mêmes abeilles deviennent plus âgées, elles quittent la reine pour remplir d'autres fonctions (gardiennes, butineuses, etc.), tandis que d'autres jeunes abeilles les remplacent.

Des recherches ont été conduites pour savoir si la phéromone royale de la reine destinée à attirer le mâle pour la reproduction sexuelle pouvait d'une façon ou d'une autre agir sur ces jeunes ouvrières pourtant non destinataires de ce signal d'attraction sexuelle.

L'équipe de Alison Mercer à l'Université de Dunedin (Nouvelle Zélande) a montré que des jeunes abeilles exposées à la phéromone royale apprennent parfaitement à discriminer une odeur récompensée avec du sucre d'une odeur non récompensée dans le protocole de conditionnement de l'extension du proboscis. Les abeilles apprennent à étirer leur proboscis à l'odeur récompensée et diminuent leurs réponses à l'odeur non récompensée.



Figure 30

Abeille reine (marquée avec un tag bleu sur le thorax) entourée de jeunes abeilles qui restent autour d'elle à la soigner.

Leur performance n'est pas différente de celle d'abeilles contrôle non exposées à la phéromone royale (**Figure 31A**). En revanche, les jeunes abeilles exposées à la phéromone royale sont incapables d'apprendre une discrimination entre deux odeurs dans le protocole aversif. Elles n'apprennent donc pas la différence entre une odeur punie avec un choc électrique et une odeur non punie. Au contraire, de jeunes abeilles non exposées à la phéromone royale apprennent parfaitement

cette discrimination aversive et étirent le dard à l'odeur punie et non pas à l'odeur non punie. Ainsi la phéromone royale abolit chez les jeunes abeilles toute capacité d'apprendre sur une expérience aversive. Quand les abeilles deviennent adultes et qu'elles se désengagent de la reine et de l'action directe de la phéromone royale, elles deviennent capables d'apprendre des associations aversives et appetitives.

La reine est donc capable de supprimer les expériences

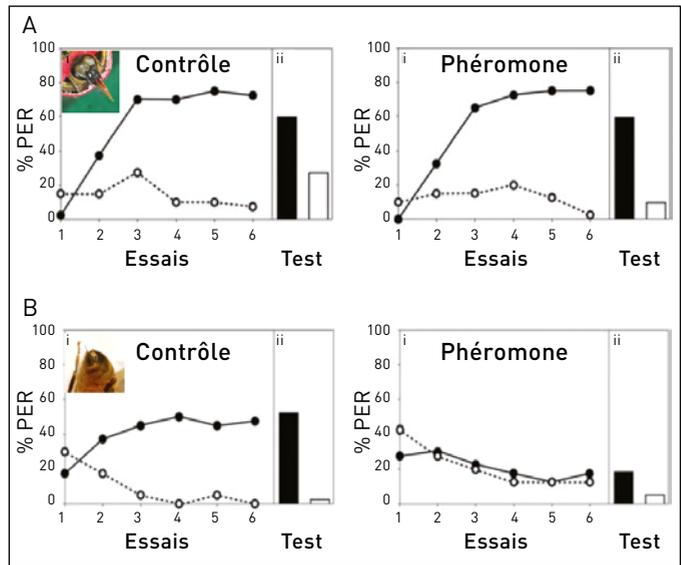


Figure 31

A) Apprentissage d'une discrimination entre deux odeurs neutres en modalité appetitive [association odeur-sucre ; protocole d'extension du proboscis] par des jeunes abeilles contrôle non exposées à la phéromone royale et des jeunes abeilles exposées à la phéromone royale. Les deux groupes apprennent parfaitement à discriminer une odeur récompensée d'une odeur non récompensée ; B) apprentissage d'une discrimination entre deux odeurs neutres en modalité aversive [association odeur-choc électrique ; protocole d'extension du dard] par des jeunes abeilles contrôle non exposées à la phéromone royale et des jeunes abeilles exposées à la phéromone royale. Seules les abeilles contrôle apprennent parfaitement la discrimination olfactive. Les jeunes abeilles exposées à la phéromone royale sont incapables d'apprendre la discrimination aversive. %PER : pourcentage d'extensions du proboscis aux odeurs entraînées ; %SER : pourcentage d'extensions du dard aux odeurs entraînées.

aversives des jeunes abeilles via sa phéromone royale mandibulaire. Cette propriété spécifique peut apparaître comme un moyen d'assurer sa domination et de renforcer le lien entre la reine et ses jeunes sujets ; elle module leur apprentissage en les mettant dans un monde où il n'y a pas de situation aversive.

La composante HVA de la phéromone royale, dont la structure ressemble un peu à la dopamine (véhicule de l'information de punition dans ce cerveau), semble bloquer les récepteurs dopaminergiques,

de sorte qu'il n'y ait plus de sensation de punition dans ce cerveau.

Cet exemple illustre bien comment une phéromone d'attraction sexuelle peut avoir d'autres des fonctions au-delà du message spécifique qu'elle assure. Elle est capable de moduler certains types d'apprentissage et devient donc un acteur important de la plasticité comportementale. D'autres cas de modulation phéromonale de l'apprentissage et de la mémoire sont connus ou sont en train d'être étudiés.

Les phéromones, messagers chimiques et acteurs clés de la plasticité comportementale

On sait, depuis 1959 et même avant, que les phéromones jouent un rôle fondamental dans la communication chez les insectes et chez la plupart des espèces animales. L'accessibilité et la relative simplicité du système nerveux des insectes ont permis l'utilisation des techniques invasives comme l'imagerie et l'électrophysiologie afin de comprendre comment s'effectue le traitement des odeurs et, dans ce cas particulier, des phéromones, aux différents stades des circuits olfactifs du cerveau.

Pour de nombreuses espèces d'insectes, un système neuronal spécifique au niveau du lobe antennaire (les macroglomérules dans le complexe macroglomérulaire) est dédié au traitement des phéromones sexuelles dans le cerveau du mâle. Pour les autres types de phéromones, on observe une stratégie de codage combinatoire dans laquelle plusieurs glomérules du lobe antennaire s'activent

produisant ainsi une carte d'activation propre à chaque odeur. Ces cartes sont transférées par des tracts de neurones vers des régions supérieures du cerveau comme la corne latérale et les corps pédonculés. Le traitement imposé par ces régions affine le message olfactif et facilite la classification des phéromones en grandes classes selon leur fonction particulière, comme le montrent les résultats obtenus au niveau de la corne latérale.

Au-delà des messages chimiques stéréotypés transmis par les phéromones (agression, attraction sexuelle, soins parentaux, etc.), ces substances apparaissent comme des acteurs clés de la modulation de la plasticité comportementale : elles sont capables d'influer sur l'apprentissage de la mémoire, au-delà de leur fonction spécifique de messagers chimiques. On peut imaginer que la recherche dans ce domaine a un spectre énorme d'applications en termes de contrôle d'insectes ravageurs ou non ravageurs, au niveau de l'agriculture et de la production animale.

Pour conclure, rappelons cette phrase de Santiago Ramón y Cajal (**Figure 32**), prix Nobel de physiologie ou médecine en 1906 pour sa découverte de l'existence des neurones : « *Les insectes possèdent un système nerveux qui est*

Figure 32

Santiago Ramón y Cajal, prix Nobel de physiologie ou de médecine en 1906, père du concept de neurones, est une grande figure des neurosciences. Il démontra que les neurones sont des entités cellulaires séparées par de fins espaces constituant le tissu nerveux.



incroyablement complexe et différencié, et dont la sophistication atteint des niveaux ultra microscopiques. Certainement la substance grise des vertébrés a augmenté considérablement en masse, mais quand on compare sa structure avec celle du cerveau des abeilles ou des libellules, cette substance grise des vertébrés apparaît comme excessivement grossière et rudimentaire. Comme d'habitude, le génie de la vie brille plus dans la construction du petit que dans la construction des grandes pièces ».