



Les phéromones

Il est de tradition en France d'attribuer à l'entomologiste J.H. Fabre (1829-1915) les premières observations montrant l'attraction à distance des mâles du Grand paon de nuit (lépidoptère hétérocère) par « une substance d'extrême sensibilité » émise par une femelle nubile. Mais il a fallu attendre la seconde moitié du XX^e siècle pour que de nombreux chercheurs mettent en évidence le rôle de substances particulières, les **médiateurs chimiques**, dans plusieurs phases essentielles du comportement des êtres vivants, depuis les plus primitifs jusqu'aux plus évolués, y compris l'homme [1]. Lorsque ces médiateurs interviennent dans les relations entre individus de la même espèce, on les appelle **phéromones** [2]. Parmi elles, on distingue les **phéromones de déclenchement** qui provoquent une réaction immédiate et réversible chez l'individu qui les perçoit (par ex. les phéromones sexuelles émises par un des partenaires en vue d'attirer celui de sexe opposé) et les **phéromones modificatrices** qui provoquent chez le récepteur une modification physiologique qui lui permettra d'acquiescer un nouveau répertoire comportemental (phéromones de grégation, de comportement parental ou de cohésion sociale). On doit à A. Butenandt (1903-1995) l'isolement, l'identification et la synthèse en 1959-60 de la première phéromone sexuelle, celle du ver à soie (*Bombyx mori*) : le bombycol ou 10E,12Z-hexadécadiénol [3]. Depuis cette date, qui a donné naissance à une nouvelle discipline, l'écologie chimique, le nombre de phéromones identifiées et synthétisées n'a cessé d'augmenter, en particulier chez les insectes. Cette augmentation est intimement liée aux performances des méthodes d'analyse actuellement disponibles, principalement la GC/MS et la LC/MS. Comme les hormones, les phéromones agissent en quantités infinitésimales. Mais contrairement aux hormones qui sont véhiculées à l'intérieur d'un organisme où elles régulent des fonctions physiologiques, les phéromones sont émises à l'extérieur et servent de support de communication. Elles sont en général constituées d'un mélange, spécifique pour chaque espèce, soit de substances volatiles véhiculées par l'air (insectes) ou par l'urine (mammifères), soit de substances polaires véhiculées par l'eau (crustacés, poissons) ou perçues par contact (peptides des amphibiens). Les mêmes composés peuvent se retrouver chez plusieurs espèces, même très éloignées dans l'ordre systématique. Par exemple, le Z7 dodécényl acétate est un constituant majoritaire de la phéromone sexuelle émise par plusieurs espèces de lépidoptères hétérocères, mais également de celle émise par la femelle en œstrus de l'éléphant d'Asie...

Biosynthèse, émission et réception des phéromones

L'échange d'informations par phéromones doit obligatoirement se faire entre un **émetteur**, possédant des organes spécialisés capables d'assurer la diffusion du signal, et un **récepteur**, ayant des structures capables de les percevoir et les analyser.

Les molécules à l'origine des phéromones peuvent être soit séquestrées depuis l'alimentation, soit biosynthétisées *de novo*, par exemple à partir des acides gras pour les phéromones sexuelles de papillons. Chez ces derniers, elles sont constituées de chaînes hydrocarbonées, linéaires ou cycliques, avec ou sans ramifications, où les atomes de carbone sont liés entre eux de façon simple, double ou triple, ce qui permet, pour une même molécule, l'existence d'isomères géométriques ou de position. Les valences restantes sont remplies soit par des atomes d'hydrogène, soit par des

atomes d'oxygène ou d'azote, présents le plus souvent au niveau des groupes fonctionnels (alcool, aldéhyde, cétone, esters) ou engagés dans un cycle. Enfin, la présence de ramifications ou de substituants sur un cycle peut introduire une isomérisation optique. S'il y a des isomères, ils doivent répondre à des contraintes stéréochimiques strictes, l'isomère géométrique (ou de position) différent ou l'énantiomère de configuration inverse du produit naturel pouvant avoir un effet inhibiteur.

Les organes producteurs de phéromones sont de localisation et de morphologie variables. Chez les insectes, ils se présentent sous forme de glandes formées le plus souvent d'une simple couche de cellules sécrétrices à diffusion passive ou, au contraire, de structures beaucoup plus complexes avec réservoir et dispositifs de diffusion (organes androconiaux des mâles de lépidoptères). Chez les vertébrés, la plupart des mammifères possèdent à la fois des glandes sudoriques et sébacées qui sécrètent des substances grasses et visqueuses et des phéromones volatiles. Elles sont souvent localisées dans la région uro-génitale (glandes anales du putois, périanales de la civette, préputiales des rongeurs). D'autres sont localisées dans la région caudale (renard, caprins), céphalique (glande périorbitale des bovidés) ou au niveau des pattes (glandes tarsales et interdigitales des cervidés). Dans tous les cas, la production des phéromones et leur émission dépendent de facteurs externes (température, photopériode), de facteurs internes liés à l'émetteur (virginité, maturité sexuelle) et sont sous contrôle hormonal.

Les réponses comportementales ou physiologiques liées à la perception des phéromones découlent d'une série d'événements : la réception du signal par un neurone chimiosensoriel, sa transduction (transformation en signal électrique), sa transmission aux centres supérieurs et son intégration [4]. Chez les mammifères, les neurones spécialisés dans la détection des phéromones sont localisés, selon le degré de volatilité des substances, dans le système olfactif principal (nez), l'organe voméronasal et le système gustatif. On a longtemps pensé que le système voméronasal des mammifères était dédié à la reconnaissance des phéromones, mais différents exemples ont récemment prouvé que certaines réponses comportementales aux phéromones sont médiées par la voie olfactive, tels l'androsténol-androsténone du verat ou le méthyl-2-butène-2-al chez la lapine [5]. Chez les insectes, les neurones sensibles

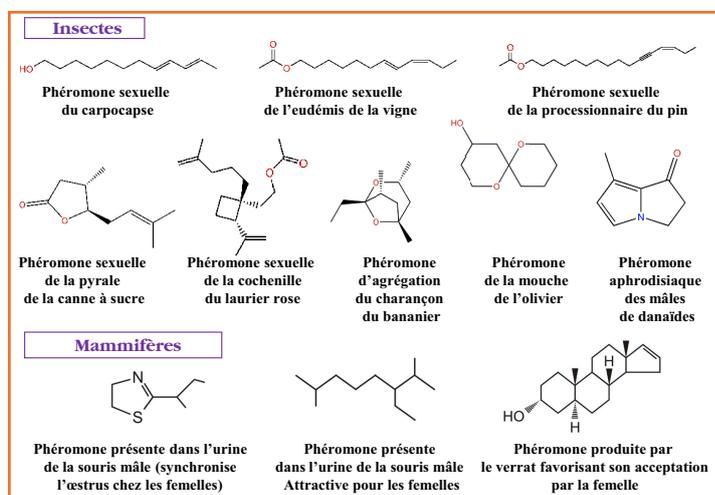


Figure 1 - Structures de quelques phéromones d'insectes et de mammifères illustrant leur diversité.

aux phéromones sont situés dans des expansions cuticulaires, les sensilles, portées par les organes chimiosensoriels : les antennes (organe olfactif) pour les phéromones volatiles, les palpes gustatifs ou bien les pattes (qui portent par exemple des récepteurs gustatifs chez les mouches) pour les phéromones non volatiles.

Les phéromones volatiles, généralement hydrophobes, ont à franchir une barrière aqueuse avant d'atteindre les neurones : mucus olfactif des mammifères ou lymphes sensillaires des insectes. Cette contrainte est levée par leur liaison à des protéines hydrophiles – les « odorant binding proteins », OBP – qui permettraient leur solubilisation et leur transport aux neurones. Dans certains cas, ces OBP peuvent avoir une activité phéromonale par elles-mêmes, comme l'aphrodisine de la sécrétion vaginale du hamster, attractive pour le mâle. Les stimuli non volatils sont, quant à eux, rendus disponibles aux neurones sensoriels par contact (léchage, *flehmen*). Une fois à proximité des neurones, les phéromones sont détectées, comme tout signal chimique, grâce à des récepteurs spécialisés exprimés dans la membrane cellulaire : les récepteurs aux phéromones (figure 2). Bien que partageant la même structure en sept domaines transmembranaires, les récepteurs des insectes et des mammifères n'ont aucune homologie de séquence, leur origine évolutive et leur fonctionnement sont différents [6]. Ceux des mammifères sont couplés à des protéines G, et relient l'extérieur à l'intérieur des neurones par l'intermédiaire de cascades de signalisation faisant intervenir des seconds messagers, allant activer des canaux ioniques, et donc la dépolarisation du neurone. Les insectes ont développé un autre système de signalisation. Les récepteurs phéromonaux, comme tous les récepteurs olfactifs des insectes, auraient une topologie inversée dans la membrane (leur extrémité N-terminale serait située à l'intérieur du neurone) et fonctionneraient en hétérodimères, formés d'une sous-unité variable (le récepteur proprement dit) et d'une sous-unité conservée chez les insectes. Cette dernière constituerait un canal ionique, s'ouvrant lors de la liaison de l'autre sous-unité avec son ligand, offrant une signalisation ionotropique. Suite à son activation, le neurone transmet l'information électrique le long de son axone jusqu'aux centres spécialisés du cerveau :

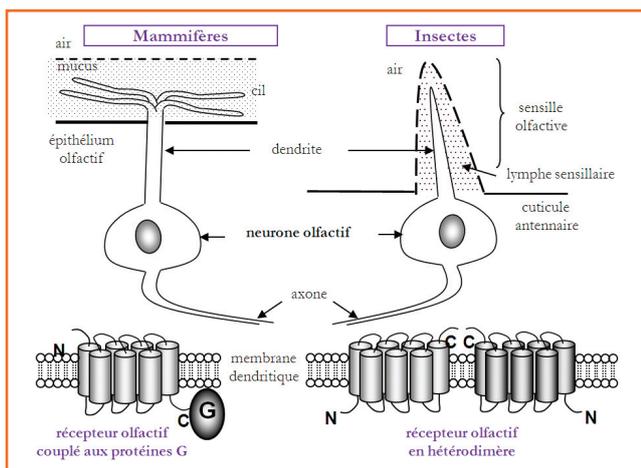


Figure 2 - Comparaison de la structure des neurones olfactifs (haut) et des récepteurs olfactifs (bas) entre mammifères et insectes.

Cette fiche a été préparée par **Emmanuelle Jacquin-Joly**, directrice de recherche à l'INRA, UMR PISC INRA/UPMC, Route de Saint-Cyr, F-78026 Versailles Cedex (emmanuelle.jacquin@versailles.inra.fr), et **Charles Descoins**, directeur de recherche honoraire à l'INRA, ancien chef du département de Phytopharmacie (descoins@versailles.inra.fr).

Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre Foulon, Véronique Nardello-Rataj et Michel Quarton (contact : bleneau@actualitechimique.org).

lobes antennaires ou ganglion sous-œsophagien chez les insectes, bulbe olfactif chez les mammifères.

Applications des phéromones en agronomie, en santé animale et dans la vie quotidienne

Les progrès récents de la synthèse organique et asymétrique ont permis aux chimistes de produire, même en grandes quantités, des phéromones en tout point identiques aux naturelles, qui trouvent différentes applications.

Protection des cultures ou des maisons contre les insectes. Différentes techniques impliquent les phéromones [7]. Le piégeage de masse (par un grand nombre de pièges, au moyen de phéromones sexuelles ou d'agrégation) autorise la capture d'un seul sexe, ou des deux, d'un ravageur considéré et réduit son niveau de population (*charançons du bananier* ou *des palmiers*). L'avertissement agricole permet la détection, par piégeage, des périodes d'apparition de tel ou tel ravageur et le suivi de l'évolution de sa population. On utilise dans ce cas des capsules attractives faiblement chargées (1 µg à 1 mg/capsule) déposées dans des pièges à la densité de 1 à 2/ha. On ne traitera par insecticides que si le ravageur est présent ou au-dessus de son seuil de nuisibilité. La confusion sexuelle, par saturation de l'atmosphère des parcelles d'effluves de phéromone émises à partir de diffuseurs fortement chargés (200 à 300 mg/diffuseur/ha, soit 150 à 200 g/ha, répartis uniformément en 500 diffuseurs/ha), empêche la rencontre des sexes et les accouplements (*lutte contre le carpocapse des pommes, la tordeuse orientale du pêcher en arboriculture fruitière, les vers de la grappe en viticulture*). La technique « attract and kill » attire un ou les deux sexes vers des gouttelettes imprégnées de phéromone contenant un insecticide de contact ou des spores de champignons entomopathogènes qui seront ensuite disséminées dans les cultures (*mouches des fruits, charançon du cotonnier*). De telles méthodes sont également disponibles pour combattre les invasions de mites alimentaires ou de cafards dans nos maisons...

Santé animale et phéromones. Les phéromones sont également utilisées pour améliorer le bien-être des animaux d'élevage ou des animaux sauvages en captivité, par exemple dans les zoos, par diffusion de phéromones « apaisantes ». Cette « phéromonothérapie » s'étend à nos animaux domestiques et différentes solutions à base de phéromones sont proposées pour nous aider à gérer leurs comportements indésirables (anxiété chez le vétérinaire, marquage de territoire...).

- [1] Cassier P., Bohatier J., Descoins C., Nagnan-Le Meillour P., *Communication chimique et environnement*, Belin, 2002.
- [2] Karlson P., Luscher M., "Pheromones": a new term for a class of biologically active substances, *Nature*, 1959, 183, p. 55.
- [3] Butenandt V.A., Beckmann R., Stamm D., Hecker E., Über den Sexual-Lockstoff des Seidenspinners *Bombyx mori*: Reindarstellung und Konstitution, *Z. Naturforsch.*, 1959, 14b, p. 283.
- [4] Jacquin-Joly E., Lucas P., Pheromone reception and transduction: Common importance and converging mechanism across phyla, *Current Topics in Neurochem.*, 2005, 4, p. 75.
- [5] Schaal B., Odeurs sociales et phéromones chez les mammifères, *Biofutur*, 2008, 286, p. 41.
- [6] Touhara K., Vosshall L.B., Sensing odorants and pheromones with chemosensory receptors, *Annu. Rev. Physiol.*, 2009, 71, p. 307.
- [7] Witzgall P., Kirsch P., Cork A., Sex pheromones and their impact on pest management, *J. Chem. Ecol.*, 2010, 36, p. 80.