

La réponse du lapereau à la phéromone mammaire. Régulations et impact potentiel de la domestication

G. COUREAUD¹, H. RÖDEL², D. MONTIGNY¹, C. KURZ², B. SCHAAL¹

¹Centre Européen des Sciences du Goût, UMR 5170 CNRS/UB/INRA, 21000 Dijon, France

²Département de Physiologie Animale, Université de Bayreuth, Allemagne

Résumé. Les lapereaux nouveau-nés localisent et saisissent les tétines maternelles grâce à des signaux odorants émis par la lapine allaitante. La phéromone mammaire (PM) présente dans le lait de lapine constitue un tel signal: à la naissance, elle déclenche le comportement typique de recherche-saisie orale permettant la tétée chez plus de 90% des lapereaux. Cette forte réponse à la PM se maintient au moins jusqu'à J10, dans les heures qui précèdent la tétée quotidienne. Toutefois, des résultats récents révèlent que cette réponse est progressivement régulée par l'état de faim de l'animal, et qu'elle décroît entre la naissance et le sevrage, au fur et à mesure que la sensorialité du lapereau et sa relation avec la mère évolue. Par ailleurs, ces modulations semblent se développer différemment selon que les lapereaux sont élevés en animalerie ou en conditions semi-naturelles. Cet article propose une synthèse de ces différents résultats.

Abstract. The behavioural response of young rabbits to the mammary pheromone : regulations and potential impact of domestication. Newborn rabbits localize and seize the maternal nipples in following odour cues emitted by lactating females. The mammary pheromone (MP) carried in rabbit milk is one of these cues: at birth, it releases the typical searching-oral grasping behaviour allowing to suck in more than 90% of pups. Then, the responsiveness remains high until day 10, before the daily sucking. However, recent results suggest that the responsiveness becomes progressively regulated between birth and weaning by two kinds of mechanisms: physiological factors associated with satiation, and factors associated to changes in the sensory capacities of pups and in the mother-young relationships. Moreover, these regulations appear to develop differently in laboratory housing conditions and in semi-natural conditions. Here, we propose a review of these different results.

Introduction

A la naissance, l'olfaction joue un rôle souvent déterminant dans la communication mère-jeunes, car les odeurs émises par le corps maternel influent sur le comportement que le nouveau-né exprime pour localiser les tétines et les prendre en bouche (Rosenblatt, 1983; Schaal, 2005).

L'impact que ces odeurs ont sur le comportement du jeune résulte soit d'apprentissages précoces (in utero, le fœtus est par exemple capable d'apprendre des odeurs nouvelles provenant de l'alimentation de la mère; cette capacité est partagée par le nouveau-né; Stickrod *et al.*, 1982; Delaunay-El Allam *et al.*, 2006), et/ou de mécanismes prédisposés, c'est-à-dire fonctionnels en absence d'apprentissage.

La phéromone mammaire (PM) illustre, chez le lapin, l'existence d'un signal prédisposé intervenant dans la communication de la mère et du jeune. La PM, présente dans le lait de toute lapine, est en effet spontanément active à la naissance, en dehors de tout apprentissage prénatal apparent (Coureaud, 2001; Schaal *et al.*, 2003). De façon forte et directe, elle déclenche quasi-instantanément le comportement d'approche et de tétée chez plus de 90% des nouveau-nés à qui elle est présentée (Coureaud *et al.*, 2006a, 2007). Au contact de la mère, la PM est donc supposée intervenir dans le guidage du lapereau vers les tétines, et dans la prise de lait. Par ailleurs, de façon plus indirecte, elle promeut l'apprentissage rapide de nouvelles odeurs, initialement neutres, qui deviennent à leur tour capables de déclencher le

comportement de tétée (Coureaud *et al.*, 2006b). Ce résultat illustre (parmi d'autres) la plasticité cognitivo-cérébrale fonctionnelle chez cette espèce au cours de la période périnatale (Bilkó *et al.*, 1994; Hudson, 1985; Coureaud *et al.*, 2002). En résumé, l'efficacité du comportement de tétée du lapin nouveau-né dépend à la fois de la co-action et de l'interaction de mécanismes précablés (phéromonaux) et de processus plastiques dépendants de l'expérience (apprentissage).

Cependant, si le comportement du jeune mammifère est régulé par des déterminants extérieurs tels que les odeurs maternelles, il peut également être contrôlé par des régulateurs internes, eux-mêmes susceptibles de moduler la réponse aux signaux extérieurs. Ainsi, chez le raton, la localisation et prise en bouche des tétines maternelles est gouvernée par des stimuli extéroceptifs durant les deux premières semaines de vie postnatale, avant de devenir contrainte par les mécanismes de la satiété (Hall et Rosenblatt, 1977; Blass, 1990). Cette régulation, par des processus internes, du comportement du nouveau-né répondant aux odeurs maternelles existe également chez l'Homme: alors qu'avant la tétée l'odeur du lait déclenche des mimiques faciales positives chez le bébé de 3 jours, les mimiques deviennent négatives après la prise de lait (Soussignan *et al.*, 1999).

Un autre type de régulation susceptible de modifier la réponse du jeune aux odeurs maternelles est liée à l'évolution de la relation mère-jeunes. Si la fonction de certaines odeurs est d'aider le nouveau-né dans son interaction avec la mère, au cours de la tétée, on peut

faire l'hypothèse que ces signaux sont moins influents lorsque le jeune se rapproche du sevrage et que son alimentation n'est plus exclusivement lactée. Le fait que certaines odeurs maternelles n'agissent qu'au cours d'une période limitée du développement du jeune a, par exemple, été révélé chez les rongeurs (Leon et Moltz, 1972).

Dans ce contexte, le lapin est très propice à l'étude de la régulation précoce du comportement exprimé par le jeune en réponse aux odeurs maternelles. La connaissance de la PM et de la réponse qu'elle engendre chez le nouveau-né, et le fait qu'une seule tétée par jour intervienne chez cette espèce, offrent en effet la possibilité de tester la réactivité du lapereau à cette odeur en fonction du stade prandial et de l'âge. La suite de cet article résume certains résultats obtenus récemment à ce sujet.

1. Modulation de la réponse à la phéromone mammaire par le stade prandial

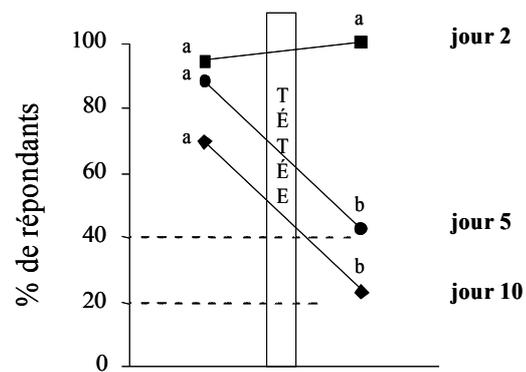
Si l'on savait (Coureaud, 2001; Schaal *et al.*, 2003) que la réponse des nouveau-nés à la PM était forte dans les minutes qui précèdent la tétée (c'est-à-dire dans une période d'éveil sensoriel et comportemental élevé; Jilge, 1993), on ne savait en revanche pas si cette réponse évoluait chez l'animal ayant ingéré du lait. Afin de le déterminer, Montigny *et al.* (2006) ont présenté la PM à des lapereaux de 2, 5 et 10 jours ($n = 473$ lapereaux, de 95 portées) de 6h à 5 min avant la tétée quotidienne (contrôlée à heure fixe), et de 5 min à 12h après. Pour les tests réalisés post-tétée, il était vérifié par pesée individuelle que les lapereaux avaient ingéré plus de 10% de leur poids en lait. Le test comportemental permettait d'établir si la PM déclenchait le comportement oro-céphalique typiquement exprimé lors de la tétée.

Dans ces conditions, les nouveau-nés de 2 jours répondaient très fortement à la PM (> 94%), et cela quelle que soit la période de la journée. En revanche, chez les lapereaux de 5 jours, la fréquence de répondants, toujours haute avant la tétée, chutait significativement 5 min après cette dernière (> 48%). A 10 jours, cette baisse de la réponse s'accroissait 5 min après la tétée (< 24%), alors que les lapereaux continuaient à répondre de façon soutenue avant l'entrée de la femelle dans le nid (> 63%; Figure 1).

Ainsi, le contrôle par l'état de faim de la réponse à la PM semble se développer en deux temps. De la naissance à J2, la réponse paraît quasi-automatique, dans la mesure où elle est indépendante de rétrocontrôles post-ingestifs. Cela est cohérent avec l'idée d'une haute valeur adaptative de cette odeur chez le tout jeune lapereau (Schaal *et al.*, 2003; Fortun-Lamothe *et al.*, 2007), liée au fait que les premières tétées sont cruciales car l'animal doit absolument obtenir du lait (Coureaud *et al.*, 2000). Ensuite, entre J5 et J10, une modulation de la réponse par les facteurs prandiaux s'établit, modulation qui aboutit au maintien d'une réponse élevée du lapereau à la PM juste avant la tétée, c'est-à-dire dans la

période du nyctémère où cette réponse a effectivement une chance d'aboutir à la prise de lait.

Figure 1. Proportions de lapereaux de 2, 5 et 10 jours exprimant le comportement de tétée suite à la présentation de PM 5 min avant ou 5 min après la tétée quotidienne. Les lettres indiquent une différence significative ($p < 0.05$) entre la proportion de répondants avant et après tétée, pour un jour donné. (D'après Montigny *et al.*, 2006).



2. Evolution de l'émission de la phéromone mammaire avec la lactation

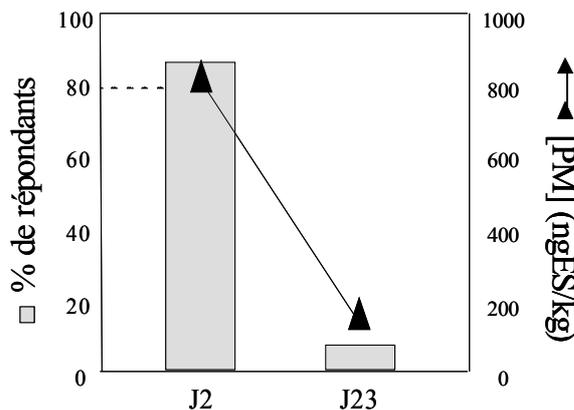
Si la PM est un signal extrêmement réactogène pour le lapin nouveau-né, on peut se demander ce qu'il en est chez l'animal en âge de quitter le nid. Ce dernier devient en effet apte à accéder à l'aliment solide de façon quotidienne et répétée, et il est progressivement amené à s'éloigner de la mère pour poursuivre une vie autonome. On peut donc faire l'hypothèse que le fait de répondre à la PM par le comportement de tétée perd de son intérêt pour le lapin ayant moins, ou n'ayant plus, besoin de lait. En parallèle, on peut s'interroger sur la constance de l'émission de la PM par la lapine au cours de la période de lactation, alors qu'elle-même est amenée à sevrer sa portée, donc à interrompre son interaction multi-sensorielle avec ses jeunes. Là encore, on peut faire l'hypothèse que la production de PM par la femelle décroît au fur et à mesure que la lactation avance.

Cette dernière hypothèse a fait l'objet d'une étude conduite auprès de 18 lapines dans leurs 2^{ème} et 23^{ème} jours de lactation, et de 90 lapereaux de 2 jours d'âge (Coureaud *et al.*, 2006a). Dans un premier temps, nous avons comparé la réponse des nouveau-nés à l'odeur du lait de femelle prélevé en début ou en fin de lactation. La PM étant un composé volatil présent dans l'odeur du lait, l'hypothèse était que si son émission par la lapine changeait au fil des jours, l'activité du lait en tant que déclencheur du comportement de tétée devait évoluer. Effectivement, le lait dans son entier s'est avéré très réactogène auprès des lapereaux nouveau-nés lorsqu'il provenait de femelles dans leur 2^{ème} jour de lactation (> 80% de répondants). En revanche, il ne l'était quasiment plus lorsqu'il était prélevé au 23^{ème} jour de lactation (< 7% de réponses).

Dans un deuxième temps, nous avons évalué si cette chute de réponse à l'odeur du lait était simultanée à une chute d'émission de la PM par la lapine, donc à une diminution de cette dernière dans le lait. Par une approche couplant chromatographie et spectrométrie de masse, nous avons montré que le composé monomoléculaire correspondant à la PM (2-méthyl-2-buténal; Coureaud, 2001; Schaal *et al.*, 2003) était 4 fois moins présent dans le lait de J23 que dans celui de J2 (Figure 2).

Ainsi, une corrélation existe entre la moindre présence de PM dans le lait à l'approche du terme de la lactation, et la faible réponse des nouveau-nés envers ce lait. Ce résultat conforte l'idée d'un rôle joué par la PM dans la prise de lait, vitale, des premiers jours de vie postnatale.

Figure 2. Proportions de lapereaux de 2 jours exprimant le comportement de tétée suite à la présentation de lait de femelles prélevé dans leurs 2^{ème} ou 23^{ème} jour de lactation, et concentration moyenne de PM dosée dans le lait de ces femelles (D'après Coureaud *et al.*, 2006a).



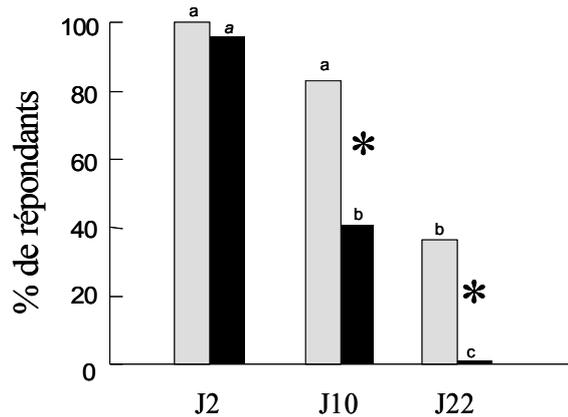
3. Evolution de la réponse à la phéromone mammaire en fonction de l'âge, en conditions d'élevage et en conditions semi-naturelles

En parallèle du changement intervenant chez la femelle quant à l'émission de PM en fonction de la lactation, la question se pose de savoir si une évolution avec l'âge du comportement exprimé envers la PM intervient du côté de l'animal receveur de ce signal, le lapereau.

Cette question a été développée dans le cadre d'une étude (Coureaud *et al.*, sous presse) durant laquelle la réponse des lapereaux à la PM (comportement de tétée) a été suivie de la naissance au sevrage (effectué entre J33 et J35). Les résultats (ici simplifiés) confirment que les lapereaux y répondent fortement (avant tétée) durant les 10 premiers jours de vie postnatale, moins lorsque leurs yeux s'ouvrent, puis de moins en moins jusqu'au sevrage (Figure 3). Ainsi, la réponse des lapereaux à la PM chute avec l'âge, alors que dans le même temps la production de cette odeur diminue chez la femelle allaitante. Cette évolution convergente de l'émission et de la réception

d'un signal initialement impliqué dans la communication entre la femelle et sa portée, pourrait contribuer à l'acquisition de l'autonomie des jeunes envers la mère, et au détachement de la mère à l'égard de ses jeunes.

Figure 3. Proportions de lapereaux de 2, 10 et 22 jours élevés en conditions d'élevage (barres grises; n = 90, de 18 portées) ou en milieu semi-naturel (barres noires; n = 63, de 19 portées) répondant à la PM. Les lettres indiquent des différences statistiques ($p < 0.05$) entre les jours pour une condition donnée, et les * des différences entre les conditions pour un jour donné. D'après Coureaud *et al.* (sous presse).



Par ailleurs, l'étude de Coureaud *et al.* (sous presse) a abordé la question de la réactivité à la PM de lapereaux nés et se développant en conditions semi-naturelles (au sein d'une population qui, à l'origine, était sauvage). Un suivi régulier de ces animaux vivant en enclos selon un rythme photopériodique saisonnier, et avec des habitats et interactions sociales proches de ceux observés en nature a été effectué. Les sites de l'enclos où les femelles construisent leurs nids et mettent bas ont pu être déterminés, donnant ainsi aux expérimentateurs la possibilité d'accéder aux lapereaux et de les extraire brièvement du nid afin de les tester. Cette étude a permis de révéler que la réponse des lapereaux "sauvages" est également très forte au cours de la première semaine de vie (> 80% de répondants). Ce résultat appuie une nouvelle fois l'idée d'un rôle déterminant joué par la PM dans la communication mère-jeunes chez *Oryctolagus cuniculus*. Cependant, cette étude révèle également que la réponse de ces lapereaux chute à J10, et qu'elle est quasiment nulle à J22 (Figure 3). Autrement dit, la réactivité des lapereaux sauvages envers la PM (en termes d'expression du comportement de tétée) semble s'éteindre plus vite qu'en conditions d'élevage.

Parmi les différentes hypothèses susceptibles de supporter ce résultat, on peut suggérer que la domestication a conduit à la sélection d'animaux plus lourds, requérant une période d'allaitement plus longue qu'en nature (où la dispersion intervient parfois dès J20), et donc à une dépendance plus

prolongée des jeunes à l'égard de la mère et des signaux qu'elle émet. Il se pourrait donc que les femelles domestiques, sélectionnées pour leur production laitière, émettent la PM à des niveaux réactogènes pour les lapereaux jusqu'à un âge plus avancé de ces derniers (comparativement aux femelles sauvages). On peut également penser que la richesse et la diversité sensorielles du milieu naturel, ainsi que les variations et contraintes écologiques (climat, prédation) auxquelles les animaux sont soumis dans ce milieu, conduisent les jeunes à développer plus précocement une réactivité à d'autres signaux sensoriels que la PM (et que les odeurs maternelles au sens large). En conditions naturelles, plus de signaux nouveaux seraient ainsi susceptibles de prendre le relais de la PM, et de prendre ce relais assez tôt au cours du développement des lapereaux.

Conclusion

Soumis à l'absolue nécessité de téter au cours de la brève interaction quotidienne avec la mère, le lapereau nouveau-né semble trouver dans la phéromone mammaire un signal facilitant l'expression d'un comportement adapté à cette situation, c'est-à-dire facilitant son orientation vers la femelle, sa localisation et prise en bouche des tétines, et sa prise de lait. Cette fonction de signal optimisateur de la survie du nouveau-né est appuyée par les résultats des travaux décrits ici (voir aussi Fortun-Lamothe *et al.*, 2007, présenté dans le cadre des JRC) qui soulignent l'aspect quasi-automatique de la réponse néonatale au signal phéromonal, avant la mise en place progressive de mécanismes régulateurs dépendant en partie de processus neuro-physiologiques internes.

Du fait de son impact sur le déclenchement de comportements adaptatifs et sur l'apprentissage précoce et rapide d'informations nouvelles, la phéromone mammaire apparaît comme un signal clé efficacement perçue et traitée par le lapereau au sein de la mosaïque d'odeurs émises par le corps maternel.

Remerciements

Nous remercions G. Perrier, J.P. Drouet et M. Jouanno (ENESAD, Dijon) ainsi que V. Saint-Giorgio, F. Costilhes et N. Malaty (Centre de Zootechnie, Dijon) pour leur soutien et leur aide dans la réalisation de ces expérimentations.

Références

BILKÓ A., ALTBÄCKER V., HUDSON R., 1994. Transmission of food preference in the rabbit: The means of information transfer. *Physiol. Behav.*, 56, 907-912.

BLASS E. M., 1990. Suckling: Determinants, changes, mechanisms, and lasting impressions. *Dev. Psychobiol.*, 26, 520-533.

COUREAUD G., 2001. La régulation olfactive de la prise lactée chez le lapereau: caractérisation éthologique et chimique d'un signal phéromonal. Thèse de Doctorat, Université Paris 13.

COUREAUD G., SCHAAL B., COUDERT P., RIDEAU P., FORTUN-LAMOTHE L., HUDSON R. ORGEUR P., 2000. Immediately postnatal sucking in the rabbit: Its influence on pup survival and growth. *Reprod. Nutr. Dev.*, 40, 19-32.

COUREAUD G., SCHAAL B., HUDSON R., ORGEUR P., COUDERT P., 2002. Transnatal olfactory continuity in the rabbit: behavioral evidence and short-term consequence of its disruption. *Dev. Psychobiol.*, 40, 372-390.

COUREAUD G., MONCOMBLE A.S., MONTIGNY D., DEWAS M., PERRIER G., SCHAAL B. 2006a. A pheromone that rapidly promotes learning in the newborn. *Current Biology*, 16, 1956-1961.

COUREAUD G., LANGLOIS D., PERRIER G., SCHAAL B. 2006b. Convergent changes in the maternal emission and pup reception of the rabbit mammary pheromone. *Chemoecology*, 16(3), 169-174.

COUREAUD G., FORTUN-LAMOTHE L., LANGLOIS D., SCHAAL B. The reactivity of neonatal rabbits to the mammary pheromone as a probe for viability. *Animal*, 1, 1026-1032.

COUREAUD G., RÖDEL H.G., KURZ C.A., SCHAAL B. Comparison of rabbit pup responsiveness to the mammary pheromone in breeding and semi-wild conditions. *Chemoecology (sous presse)*.

DELAUNAY-EL ALLAM M., MARLIER L., SCHAAL B. (2006). Learning at the breast: preference formation for an artificial scent and its attraction against the odor of maternal milk. *Infant Behav Dev.*, 29, 308-21.

FORTUN-LAMOTHE L., COUREAUD G., LANGLOIS D., SCHAAL B. 2007. La réactivité des lapereaux à la phéromone mammaire : un indicateur de viabilité ? 12èmes Journ. Rech. Cunicole, le Mans, 27-28 novembre 2007.

HALL W. G., ROSENBLATT J. S., 1977 Suckling behavior and intake control in the developing rat pup. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 91, 1232-1247.

HUDSON R., 1985. Do newborn rabbits learn the odor stimuli releasing nipple-search behaviour? *Dev. Psychobiol.*, 18, 575-585.

JILGE B. (1993). The ontogeny of circadian rhythms in the rabbit. *J. Biol. Rhythms*, 8, 247-260.

LEON M., MOLTZ H. 1972. The development of the pheromonal bond in the albino rat. *Physiol. Behav.*, 8, 683-686.

MONTIGNY D., COUREAUD G., SCHAAL B. 2006. Newborn rabbit response to the mammary pheromone: from automatism to prandial control. *Physiol. Behav.*, 89, 742-749.

ROSENBLATT J.S. (1983). Olfaction mediates developmental transition in the altricial newborn of selected species of mammals. *Dev. Psychobiol.*, 16, 347-375.

SCHAAL B., 2005. From amnion to colostrum to milk: Odour bridging in early developmental transitions. In B. Hopkins et S. Johnson (Eds.), *Prenatal Development of Postnatal Functions*. pp. 52-102. Praeger, Westport, CT.

SCHAAL B., COUREAUD G., LANGLOIS D., GINIES C., SÉMON E., PERRIER G., 2003. The mammary pheromone of the rabbit: Chemical and behavioural characterisation. *Nature*, 424, 68-72.

SOUSSIGNAN R., SCHAAL B., MARLIER L., 1999. Olfactory alliesthesia in human neonates: prandial state and stimulus familiarity modulate facial and autonomic responses to milk odors. *Dev. Psychobiol.*, 35, 3-14.

STICKROD G., KIMBLE D.P., SMOTHERMAN W.P. 1982. In utero taste/odor aversion conditioning in the rat. *Physiol. Behav.*, 28, 5-7.