



Contribution à l'étude des glandes aréolaires chez la femme : description morphologique, et corrélats fonctionnels dans l'adaptation mère-nouveau-né

Sébastien Doucet

► To cite this version:

Sébastien Doucet. Contribution à l'étude des glandes aréolaires chez la femme : description morphologique, et corrélats fonctionnels dans l'adaptation mère-nouveau-né. domain_other. Université Paris-Nord - Paris XIII, 2007. Français. NNT : . tel-00265546

HAL Id: tel-00265546

<https://theses.hal.science/tel-00265546>

Submitted on 19 Mar 2008

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITE PARIS 13 – PARIS NORD
U.F.R. Lettres, Sciences de l'Homme et des Sociétés

N° attribué par la bibliothèque
.....

THESE DE DOCTORAT

Spécialité : Biologie du Comportement

Présentée par

Sébastien DOUCET

Contribution à l'étude des glandes aréolaires chez la femme :
description morphologique, et corrélats fonctionnels dans l'adaptation
mère-nouveau-né

Soutenue le 7 décembre 2007 devant le jury suivant :

Dominique FRESNEAU	Professeur, Université Paris 13	Examineur
Patrick GOUAT	Maître de Conférences, Université Paris 13	Rapporteur
Adrien MOESSINGER	Professeur, Université de Lausanne (Suisse)	Rapporteur
Joëlle PROVASI	Maître de Conférences, Ecole Pratique des Hautes Etudes, Paris	Examineur
Benoist SCHAAL	Directeur de Recherches, CNRS, Dijon	Directeur de Thèse
Robert SOUSSIGNAN	Maître de Conférences, Université de Reims	Co-directeur de Thèse

à mon grand-père,

Je tiens par ces quelques lignes à remercier tous ceux qui m'ont accompagné de près ou de loin au cours de cette thèse.

En premier lieu j'adresse toute ma reconnaissance à Benoist Schaal, qui est à l'origine de cette thèse. Il m'a ouvert les portes du monde de la recherche, m'a guidé et encouragé à venir à bout de cette aventure. J'aimerais surtout rendre hommage à son insatiable passion pour l'écriture qui m'a poussé à progresser jour après jour. Merci.

Je tiens à remercier mon co-directeur de thèse, Robert Soussignan, pour sa patience et ses nombreux conseils méthodologiques et statistiques. Enfin, je souhaite aussi le remercier pour sa constante disponibilité, en particulier au cours de la dernière phase d'écriture.

Je remercie tout particulièrement les rapporteurs de cette thèse, Patrick Gouat et Adrien Moessinger, pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail, ainsi que les membres du jury.

Ce travail doit aussi beaucoup à Bruno Patris et Dominique Valentin, pour leurs conseils pratiques tout au long de ces cinq années.

Merci aux étudiants compagnons de « galère » pour nos échanges rares mais toujours sympathiques. Merci en particulier à Alice, Anne-Sophie, Arnaud, Camille, Christelle, et Julie toujours prêts à rendre service. Un grand merci aussi à Maryse pour toutes les petites recherches de dernières minutes.

Je tiens à remercier le responsable de la Maternité du Bocage de Dijon, Paul Sagot, et son personnel pour leur accueil et leur soutien autant pratique que logistique. Je pense aussi aux surveillantes du service de maternité, Mme Charléty, Mme Grémy et Mme Ataké ; aux sages-femmes, puéricultrices et aides-puéricultrices qui se sont montrées curieuses et compréhensives et non moins coopératives. Merci tout particulièrement Sylvie.

Je tiens à remercier chaleureusement les parents et enfants qui ont accepté de participer avec enthousiasme à l'ensemble de ces expériences. Merci pour ces moments inoubliables !

Enfin, mes derniers remerciements reviennent à mes proches qui ont su m'accorder leur confiance et m'ont aidé à réaliser cette thèse.

Merci à mes parents pour leur soutien constant et sans faille.

Merci à ma grand-mère pour sa relecture et ses encouragements permanents.

Merci surtout à toi, Delphine pour ton amour, et à notre ménagerie, Tao, Buck et Pitchou, pour leur formidable joie de vivre !

PUBLICATIONS

Articles parus dans des revues à comité de lecture

- Schaal, B., Delauney-El Allam, M., & Doucet, S. (2005). Le sein et le lait: médiateurs de signaux et promoteurs d'apprentissages. *Réalités en Gynécologie-Obstétrique*, **105**, pp. 17-25.
- Schaal, B., Doucet, S., Sagot, P., Hertling, E., & Soussignan, R. (2006). Human breast areolae as scent organs: Morphological data and possible involvement in maternal-neonatal coadaptation. *Developmental Psychobiology*, **48**, pp. 100-110.
- Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P., & Schaal, B. (2007). The 'smellscape' of human mother's breast: effects of odour masking and serial unmasking on neonatal responses. *Developmental Psychobiology*, **49**, pp. 129-138.
- Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P., & Schaal, B. (soumis). Areolar glands contribute to breastfeeding success, neonatal weight gain, and dynamics of lactation in first-time human mothers.
- Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P. & Schaal, B. (soumis). Human newborns respond selectively to an odor secreted by areolar glands of Montgomery in lactating women.
- Delaunay-El Allam, M., Doucet, S., & Schaal, B. (in press). Aspects chimiosensoriels de l'allaitement maternel. *Médecine et Enfance*.

Chapitre

- Schaal, B., Doucet, S., Soussignan, R., Rietdorf, M., Weibchen, G., & Francke, W. (2007). The human breast as a scent organ: exocrine structures, secretions, volatile components, and possible functions in mother-infant interactions. In: Beynon, R., Hurst, J. & Müller-Schwarze, D. (Eds). *Chemical Signals in Vertebrates*, vol.11. Springer Vlg: Berlin.

Présentations orales

- Doucet, S. (2006). Influence de l'odeur du sein allaitant dans l'interaction mère-enfant. Journées 2006 de l'Association des Lactarium de France, Dijon, France.
- Schaal, B., Doucet, S., Soussignan, R., Weibchen, G., & Francke, W. (2006). The human breast as a scent organ: structures, secretions, chemistry and possible functions in mother-infant interactions. 11th Meeting on *Chemical Signals in Vertebrates*, Chester, United Kingdom.

Présentations affichées

- Doucet, S., Schaal, B., & Soussignan, R. (2003). Are areolar skin glands behaviourally relevant in mother-infant interactions? 3rd Meeting on *Olfactory Bioresponses in Humans*, Dresden, Germany.
- Doucet, S., Soussignan, R., & Schaal, B. (2004). Relationship between maternal areolar glands and neonatal growth in humans: a replication. 37th Meeting of *International Society for Developmental Psychobiology*, Aix en Provence, France.
- Doucet, S., Soussignan, R., & Schaal, B. (2004). Relationship between maternal areolar glands and neonatal growth in humans: a replication. 34th Meeting of *Behavior Genetics Association*, Aix en Provence, France.
- Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P., & Schaal, B. (2004). Neonatal responses to the lactating breast: a first attempt at fractionating active odours *in situ*. 16th Meeting of *European Chemoreception Research Organisation*, Dijon, France.
- Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P., & Schaal, B. (2006). Human newborns differentiate the odour of areolar secretions from other species-specific and non-specific odorants. 17th Meeting of *European Chemoreception Research Organisation*, Granada, Spain.
- Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P., & Schaal, B. (2007). Les nouveau-nés humains différencient l'odeur des sécrétions aréolaires de celles d'autres sécrétions mammaires. 41^{ème} colloque de la *Société Française pour l'Etude du Comportement Animal*, Villetaneuse, France.

SOMMAIRE

Introduction générale	2
I. Le sein humain considéré comme un organe odoriférant	5
1. La glande mammaire	5
<i>a. Description anatomique</i>	5
<i>b. La synthèse du lait</i>	6
<i>c. L'odeur du lait humain et le comportement néonatal</i>	8
2. Les glandes aréolaires de Montgomery	9
<i>a. Description morphologique</i>	9
<i>b. Les sécrétions des glandes aréolaires</i>	11
<i>c. Les fonctions multiples des glandes aréolaires</i>	12
II. Objectifs de cette recherche	14
CHAPITRE 1 : Les glandes aréolaires : aspects morphologiques et corrélats fonctionnels dans l'interaction mère-enfant	16
I. Introduction	16
II. Méthode	19
1. Participants	19
2. Procédure de collecte des données	20
<i>a. Morphologie aréolaire</i>	20
<i>b. Procédure de pesée et mesure des variations pondérales des nouveau-nés</i>	21
<i>c. Mesure du comportement des nouveau-nés au sein</i>	22
<i>d. Mesure de la lactation maternelle</i>	22
<i>e. Evaluation du stress maternel</i>	23
<i>f. Informations générales</i>	24
3. Analyses statistiques	24
III. Résultats	25
1. Aspects morphologiques	25
2. Relations entre l'effectif de glandes aréolaires et les variables influençant l'allaitement	30
3. Effectif des glandes aréolaires et croissance du nouveau-né	37
4. Effectif des glandes aréolaires et comportements néonatal et maternel	39
5. Effectif des glandes aréolaires et variation de la lactation	41

IV. Discussion	42
1. Effectif, distribution et activité des glandes aréolaires	42
2. Influence de l'expérience maternelle	43
3. Rôle des glandes aréolaires dans l'interaction mère-enfant	46
a. Relation entre le poids de naissance et lactation	46
b. Relations entre l'effectif de glandes aréolaires et la croissance du nouveau-né	47
c. Relations entre l'effectif de glandes aréolaires et le comportement néonatal	47
d. Effectif maternel de glandes aréolaires et initiation de la lactation	49

CHAPITRE 2 : Impact de l'exposition au sein maternel sur l'état d'éveil et sur les réponses orales et visuelles du nouveau-né : une approche analytique de la scène olfactive du sein	51
---	----

I. Introduction	51
II. Participants et méthodes	54
1. Participants	54
2. Dispositif expérimental et procédure	55
3. Stimuli	56
4. Variables comportementales	58
a. Conditions Générales	58
b. Stades de vigilance	59
c. Comportements oro-céphaliques	59
d. Comportements visuels	60
e. Variables mesurées et fiabilité	61
5. Analyses statistiques	61
III. Résultats	62
1. Variations des stades de vigilance	62
2. Réponses oro-céphaliques	63
3. Comportements visuels	66
4. Variations temporelles de la réponse comportementale des nouveau-nés	67
IV. Conclusions et discussion partielle	69

CHAPITRE 3 : Les nouveau-nés différencient-ils l'odeur des sécrétions des glandes aréolaires d'autres odorants spécifiques et non-spécifiques ? 75

I. Introduction 75

II. Méthode 77

1. Participants 77

2. Les états de vigilance des nouveau-nés 77

3. Stimulations odorantes 78

4. Procédure de test et matériel d'enregistrement 79

5. Analyse des réponses psychophysiologiques 82

6. Codage et analyse des réponses oro-céphaliques 82

7. Analyses statistiques 83

III. Résultats 85

1. Réponses neurovégétatives 85

a. Variations de l'amplitude maximum d'inspiration ($A_{max}I$) 85

b. Variations du rythme respiratoire (RR) 87

c. Variations du rythme cardiaque (RC) 88

2. Réponses comportementales 91

IV. Discussion 93

Discussion générale et perspectives 98

I. Principaux apports de la présente recherche 98

1. La morphologie de l'aréole en période de lactation 98

2. Le nouveau-né et l'odeur des glandes aréolaires 101

3. L'effectif de glandes aréolaires et l'allaitement 104

II. Quelques perspectives de recherche 106

1. Généralité et spécificité des glandes aréolaires 106

2. Composition des sécrétions des glandes aréolaires 108

3. Effets de l'odeur des glandes aréolaires sur le comportement néonatal 109

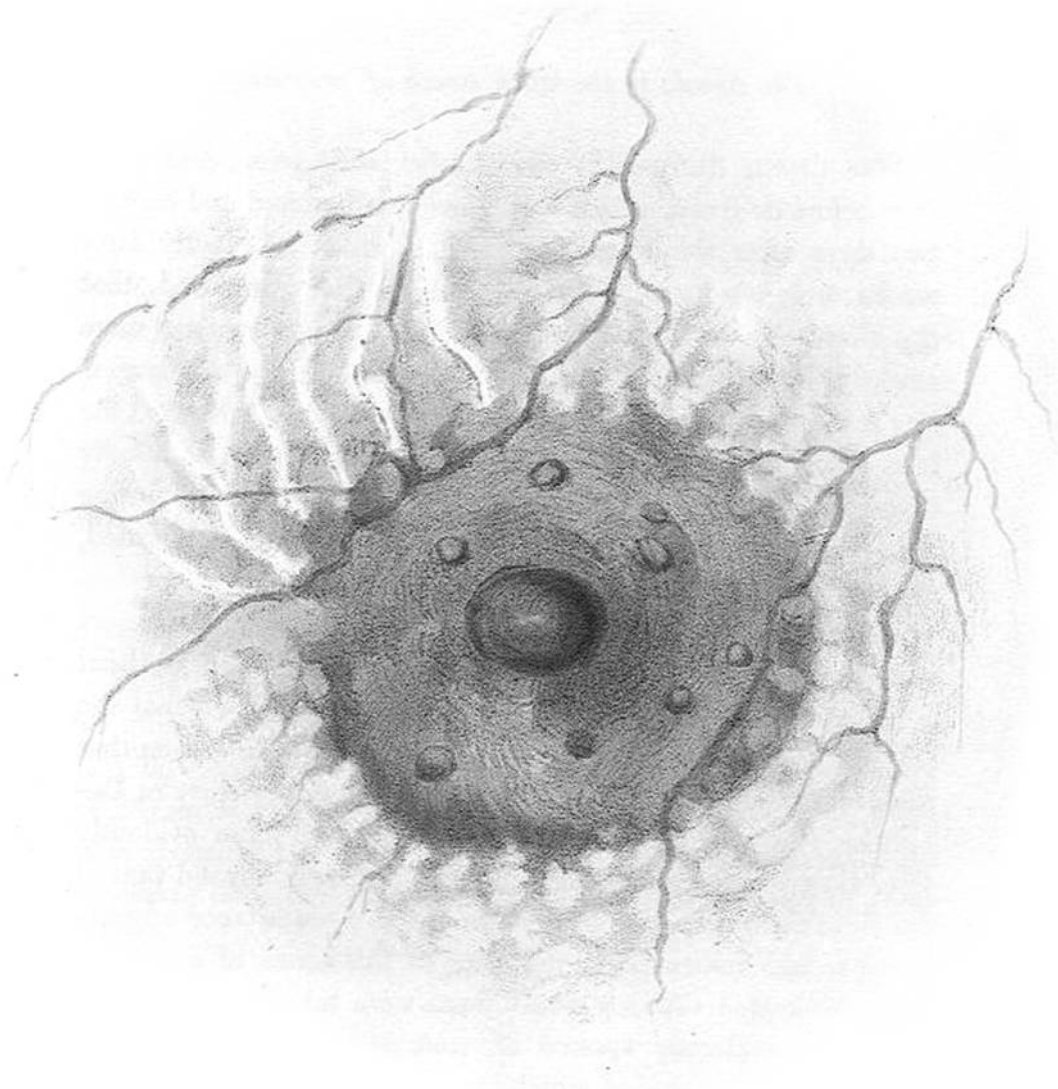
4. Effets de l'odeur des glandes aréolaires sur les apprentissages néonataux 110

Références bibliographiques 112

Annexes 124

Introduction Générale

PLATE VII.



Areola of the Breast
at the close of the Ninth month of Pregnancy

Reproduction d'une planche de l'ouvrage de W. F. Montgomery (1837) illustrant l'aréole d'une femme à la fin du neuvième mois de gestation.

Introduction générale

L'un des principes universels de la vie est d'acquérir l'énergie nécessaire au fonctionnement de l'organisme. A cette fin, les organismes ont opté pour une variété de solutions au cours de leur évolution (e.g. photosynthèse, parasitisme, consommation d'autres organismes).

Chez le jeune organisme, depuis les premiers stades de vie larvaire ou embryonnaire jusqu'à l'autonomie alimentaire, l'acquisition d'énergie se fait par le transfert de nutriments d'un organisme adulte vers un organisme immature. Les modalités de ce transfert se sont complexifiées au cours de l'évolution, passant du dépôt maternel unique (réserves placées dans l'œuf) à des systèmes d'échanges interactifs tout au long de la période de gestation. L'un des aboutissements de cette évolution est l'apparition du placenta, qui supporte les transferts nutritionnels du sang maternel au sang fœtal, et de la lactation, qui poursuit, pour des durées variables selon les espèces, le lien de dépendance entre la mère et le jeune. Cette dernière caractérise les mammifères qui ont élaboré un système complexe de transfert de l'énergie qui repose sur le passage de l'adulte vers le nouveau-né d'un substrat biologique particulier, le lait. Ce transfert repose, en périphérie, sur une structure spéciale : la tétine (ou mamelon dans notre espèce).

La principale contrainte qui conditionne la survie du nouveau-né est d'entrer en contact avec la mère, de s'orienter vers la tétine et de la saisir par les lèvres aussi rapidement que possible après la naissance. En dehors de l'aspect purement nutritionnel, la tétée fournit aussi au nouveau-né un contexte facilitateur des premiers apprentissages olfactifs postnatals (Coureaud et al., 2006 ; Delaunay El-Allam et al., 2006). De plus, les premières tétées permettent au nouveau-né mammalien d'acquérir une microflore intestinale non pathogène nécessaire à la mise en place des processus digestifs (Xu, 1996).

Quel que soit le niveau d'autonomie physiologique et de maturité sensorielle du jeune mammifère à la naissance, le canal olfactif joue un rôle privilégié dans la localisation et la

saisie de la tétine par le nouveau-né. Chez des espèces dont les jeunes sont relativement matures à la naissance (mobilité autonome, thermogénèse stable, audition et vision fonctionnelles), comme le mouton ou le porc, la perturbation du système olfactif entraîne une diminution de l'efficacité des premières tétées (Vince et al., 1987 ; Morrow-Tesch et McGlone, 1990), et augmente la mortalité (Vince et al., 1987). Chez le lapin, espèce dont les nouveau-nés sont particulièrement immatures (nidicole, thermogénèse instable, vision et audition non-fonctionnelles), le 2-méthylbut-2-énal (2MB2), phéromone contenue dans le lait (Schaal et al., 2003) est un signal essentiel qui permet la localisation de la tétine dans les 10 secondes qui suivent l'entrée de la femelle dans le nid (Hudson et Distel, 1983). Ce signal olfactif est hautement spécifique de l'espèce lapin puisque les nouveau-nés d'autres mammifères, y compris d'autres lagomorphes, n'y répondent pas (Schaal et al., 2003). Chez toutes les espèces de mammifères étudiées à ce jour, les femelles et leur progéniture ont mis en place des mécanismes d'émission et de perception de signaux chimiosensoriels qui assurent le guidage du nouveau-né naïf vers la tétine.

Dans l'espèce humaine, Darwin (1877) a été l'un des premiers à suggérer l'implication des odeurs dans l'interaction d'allaitement. Dans un recueil d'observations biographiques sur son fils, il rapporte qu'à l'âge de 36 jours, ce dernier tournait la tête vers le sein de sa mère alors qu'il en était distant de 7-10 cm. Par la suite, les anatomistes Schiefferdecker (1922) et Schaffer (1937) ont décrit le sein humain, et particulièrement l'aréole, comme des structures à vocation communicative du fait de leurs propriétés cutanées et glandulaires. Ce n'est qu'en 1975-1976, que les hypothèses de ces premiers observateurs furent appuyées par des observations plus empiriques. Constatant que les nouveau-nés tournent leur tête vers le sein maternel avant même de toucher ou de manifester un mouvement des yeux vers le sein, Macfarlane (1975) et Russel (1976) ont introduit des tests expérimentaux. A l'aide d'un paradigme de double-choix olfactif, Macfarlane a apporté une première évidence de l'influence de l'odeur du sein maternel sur des réponses d'orientation sélective du nouveau-né humain. Pour cela, il a placé des compresses contrastées olfactivement de chaque côté du visage de nouveau-nés éveillés âgés de 5-6 jours, et mesuré leur durée d'orientation céphalique vers chacune des stimulations. Les nouveau-nés s'orientent alors plus longtemps vers la compresse restée sur le sein de leur mère lorsqu'elle est en concurrence avec une compresse témoin (sans odeur) ou porteuse de l'odeur mammaire d'une autre mère.

Ces études initiales furent à l'origine d'une floraison de recherches quant au rôle des odeurs maternelles sur les comportements néonataux (Schaal et al., 2004 pour revue). Celles-ci ont mis en lumière la présence de capacités précoces de détection, de discrimination et de mémorisation olfactive, ainsi que le rôle de ces compétences dans l'organisation des interactions mère-nouveau-né, dans la prise alimentaire et dans l'acquisition de préférences olfactives stables par l'enfant (Delaunay et al., 2006 ; Schaal, 2006, pour revue).

Effets de l'odeur du sein allaitant sur le nouveau-né humain

L'odeur du sein maternel allaitant affecte le comportement des nouveau-nés de multiples façons. Elle module son état d'activation et son état émotionnel global, déclenche des actions directionnelles et induit les mouvements de la tétée et de la bouche qui permettent le contact avec la mère et la prise lactée. Des expériences consistant à présenter l'odeur du sein maternel, soit isolément, soit simultanément à un stimulus témoin inodore, ont montré que l'odeur du sein allaitant calme les nouveau-nés actifs âgés de 2 à 10 jours (Schaal et al., 1980 ; Schaal, 1986 ; Sullivan et Toubas, 1998) et active ceux qui sont somnolents (Russell, 1976 ; Soussignan et al., 1997 ; Sullivan et Toubas, 1998). L'odeur globale du sein ou celle du lait provoquent une orientation positive de la tête du nouveau-né (Macfarlane, 1975) et stimulent son activité orale pré-ingestive (Russell, 1976 ; Soussignan et al., 1997). On a suggéré que les indices odorants favorisent des comportements d'approche active puisque des enfants nouveau-nés déposés entre les deux seins sur la poitrine de leurs mères, l'un des seins ayant été lavé, se meuvent préférentiellement vers le sein olfactivement intact pour s'en saisir et commencer à téter (Varendi et al., 1994). Un tel comportement d'approche a aussi été observé en dehors du contexte maternel. Des nouveau-nés de 36 à 80 heures placés à distance d'une gaze imprégnée de l'odeur du sein seraient capables de ramper pour atteindre la stimulation, alors qu'ils ne manifestent pas un mouvement aussi efficace lorsque la stimulation est inodore (Varendi et Porter, 2001). Cette série d'études, prise dans son ensemble, indique que l'odeur émise par le sein maternel devrait jouer un rôle de premier plan dans les interactions qui mènent à la tétée.

Cet effet comportemental de l'odeur du sein allaitant est effectif même chez des nouveau-nés qui n'ont jamais été directement exposés à la tétée. Des nouveau-nés de deux semaines nourris au biberon depuis la naissance s'orientent ainsi préférentiellement vers l'odeur du sein d'une femme allaitante lorsque celle-ci est contrastée avec un stimulus témoin inodore, alors

que l'odeur des aisselles ne suscite pas une telle réponse (Makin et Porter, 1989). L'odeur du sein allaitant est donc hautement réactogène pour le nouveau-né, et ce indépendamment de l'exposition postnatale au sein et au lait humains.

Ces travaux ont toutefois laissé en suspens la question des sources émettrices des odorants responsables du pouvoir d'attraction du sein maternel pour le nouveau-né. Cet organe concentre à sa surface tous les types de glandes cutanées. Le mamelon abonde en glandes apocrines et sébacées (Perkins et Miller, 1926 ; Montagna et MacPherson, 1974). L'aréole est ponctuée de glandes eccrines sudoripares et des glandes sébacées très développées (Montagna et MacPherson, 1974). Enfin, le sein regroupe deux structures plus évidentes dont l'implication fonctionnelle est confinée à la période de lactation : les glandes mammaires productrices du colostrum et du lait émis au niveau du mamelon et les glandes aréolaires de Montgomery. Nous examinerons dans ce qui suit la morphologie de ces deux sources de substrats biologiques et tenterons de faire un point sur leurs contributions respectives aux réponses comportementales du nouveau-né.

I. Le sein humain considéré comme un organe odoriférant

I.1. La glande mammaire

I.1.a. Description anatomique

En profondeur, chaque glande mammaire est constituée de 10 à 15 lobes regroupés en grappe (cf. Netter et Colacino, 1989 pour revue). Chaque lobe se compose de 20 à 40 lobules, eux-mêmes subdivisés en 10 à 100 tubulo-alvéoles, ou acini, correspondant à la partie sécrétrice de la glande. Les acini sont groupés de façon très dense autour d'un canal alvéolaire (canal galactophore de 3^{ème} ordre). Plusieurs canaux alvéolaires se réunissent à leur tour pour former un canal lobulaire (canal galactophore de 2^{ème} ordre). Enfin, plusieurs canaux lobulaires se regroupent pour former un canal galactophore de 1^{er} ordre et l'ensemble des lobules qu'il draine forme un lobe glandulaire. Les lobes sont séparés entre eux par du tissu conjonctif dense et entourés par du tissu adipeux abondant. De même, les lobules sont recouverts par du tissu conjonctif dense alors que le tissu conjonctif intra-lobulaire est lâche. Chaque lobe se comporte donc comme une glande indépendante possédant son propre canal excréteur, le conduit lactifère. Ces conduits (en nombre égal aux lobes) convergent vers le mamelon. Avant de s'y projeter, ils présentent une dilatation longue de 1 cm (le sinus

lactifère). Les conduits lactifères s'ouvrent ensuite au niveau du mamelon par des pores lactifères.

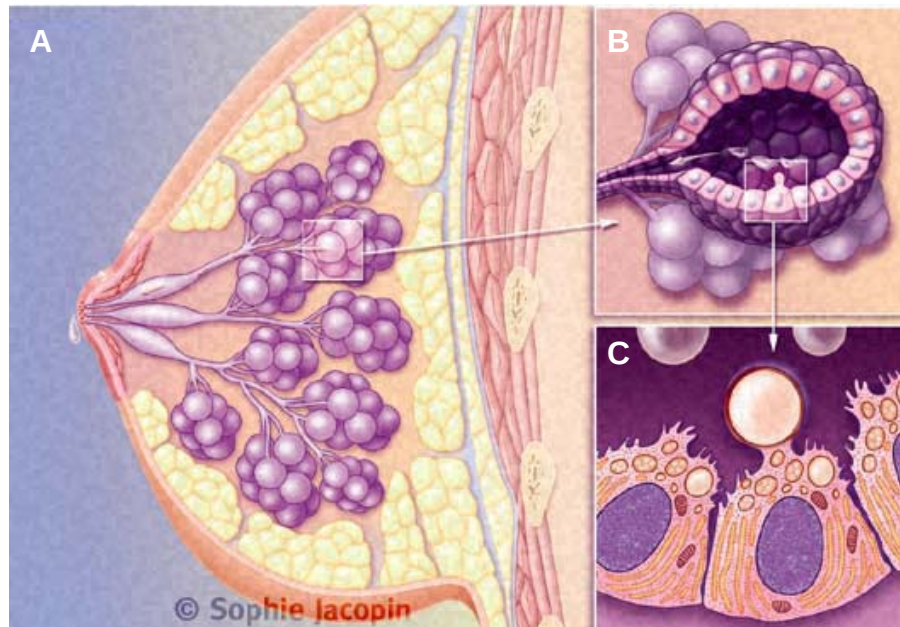


Figure 1. Schémas de coupes longitudinales A) du sein en période de lactation avec 3 lobes et 10 lobules ; B) d'un acinus lactifère ; et C) d'une cellule lactifère en cours d'exocytose (dessins de S. Jacopin ; d'après Netter et Colacino, 1989 et Neville, 2001).

I.1.b. La synthèse du lait

Au cours de la lactation, le lait est produit en continu par les cellules de l'épithélium mammaire, puis sécrété et stocké dans les acini jusqu'à ce que son extraction soit initiée (Neville, 2001). La synthèse du lait se fait par cinq voies, chacune étant spécialisée soit dans le transport d'éléments du sang maternel vers la lumière acinale, soit dans la constitution d'éléments spécifiques du lait à partir d'éléments du sang (Neville, 2001 ; McManaman et Neville, 2003). La voie exocytotique conduit à la voie de synthèse du lactose et de certaines protéines spécifiques comme la caséine. Cette synthèse se fait au niveau de l'appareil de Golgi et du réticulum endoplasmique des cellules lactifères, ses produits étant libérés dans l'acinus par exocytose. La voie des lipides est spécifique de la glande mammaire. Les graisses synthétisées dans l'appareil de Golgi s'agrègent sous forme de corpuscules qui migrent vers la partie apicale des cellules et s'entourent alors d'une couche membranaire provenant de la membrane cellulaire. Ces globules graisseux sont libérés dans la lumière des acini. La voie transcytotique permet le transfert du sang de la mère vers le lait, sans aucune transformation, de nombreuses protéines maternelles sous leur forme active (IgA sécrétoires, albumine, transferrine, hormones et facteurs de croissance). La voie transmembranaire concerne le transfert passif de molécules simples du sang maternel au lait (eau, sodium, potassium, chlore,

sucres simples dont le glucose...). Enfin, la voie intercellulaire fonctionne uniquement dans les premiers jours de l'allaitement lorsque les jonctions intercellulaires sont ouvertes. Il y a alors des échanges importants directement entre le sang maternel et la lumière des acini. Ce type d'échange explique la richesse du colostrum en sodium, chlore, immunoglobulines et cellules immunocompétentes (lymphocytes et macrophages) ainsi que la présence de lactose dans le sang maternel. Cette dernière voie devient inopérante lorsque les jonctions intercellulaires se referment, c'est-à-dire au moment de « la montée de lait ». Elle marque le passage de la lactogénèse de type 1, qui se met en place dès le milieu de la gestation et se termine deux à trois jours après la naissance, à la lactogénèse de type 2*. La fermeture progressive des jonctions intercellulaires entraîne un changement important de la composition du lait et donc le passage de la phase colostrale à celle du lait « de transition ». On note, par exemple, une diminution du taux général de protéines (avec notamment une baisse importante des immunoglobulines) et une augmentation importante du taux de lipides (Neville, 2001 ; McManaman et Neville, 2003). Ce changement de composition s'accompagne aussi d'une augmentation très rapide du volume journalier de lait disponible : 56 ± 65 ml à J1, 185 ± 103 ml à J2, 393 ± 158 ml à J3, 580 ± 250 ml à J4 et 657 ± 236 ml à J8 (Neville et al., 1988).

Le contrôle de la synthèse, de la sécrétion et de l'éjection du lait implique deux niveaux de régulation : une régulation centrale, endocrinienne, et une régulation locale, autocrine. Le contrôle endocrinien s'exerce essentiellement par l'intermédiaire de la prolactine pour la sécrétion et de l'ocytocine pour l'éjection. Les pics de prolactine, sécrétée par l'hypophyse antérieure, sont déclenchés par la succion de l'enfant et peuvent durer jusqu'à 75 minutes après le début de la tétée. Cette sécrétion stimule la synthèse du lait, mais ne la régule pas, puisqu'aucune corrélation entre le taux de prolactine et la synthèse de lait n'a été trouvée (Cox et al., 1996). L'ocytocine, libérée par l'hypophyse postérieure sous l'effet de la succion ou des pleurs du nouveau-né, permet l'éjection du lait en stimulant la contraction des cellules myoépithéliales entourant les canaux galactophores (Newton et Newton, 1948 ; Uvnäs-Moberg et Eriksson, 1996). Cependant, la libération d'ocytocine peut être modulée par plusieurs facteurs et notamment par le stress qui a un rôle inhibiteur sur les décharges d'ocytocine, qu'il soit d'origine psychologique (anxiété) ou physique (douleur) (Newton et Newton, 1948 ; Ueda et al., 1994). Ce contrôle endocrine n'explique pas complètement la régulation du volume de lait produit. Il existe un mécanisme de régulation locale qui exerce

* Lorsque, dans la suite du texte, nous parlerons de la lactogénèse, c'est cette seconde étape fonctionnelle de la lactation, communément appelé « montée de lait », qui est désignée.

un rétrocontrôle négatif qui inhibe la synthèse lactée tant qu'il reste du lait résiduel dans les acini (Neville, 2001 ; McManaman et Neville, 2003). Cette régulation est assurée par une petite molécule du lactosérum, le FIL (Feedback Inhibitor of Lactation), qui est synthétisée en même temps que les autres constituants du lait et qui, en s'accumulant, freine la synthèse du lait (Wilde et al., 1995).

La multitude des processus physiologiques engagés dans la synthèse du lait favorise le transfert d'un grand nombre de substances du sang maternel vers le colostrum et le lait. Ces passages moléculaires sont bien connus pour de nombreuses molécules médicamenteuses (American Academy of Pediatrics – Committee on drugs, 2001 ; Ito et al., 2003). On connaît par contre moins le transfert de composés sapides ou aromatiques issus de l'alimentation maternelle qui se trouvent collectés dans le lait (Désage et al., 1996 ; Shimoda et al., 2000). Il en résulte que le lait véhicule des informations chimio-sensorielles dont on connaît encore mal la nature et la dynamique temporelle. En tous cas, ces composés aromatiques de l'alimentation maternelle sont également présents dans le liquide amniotique (cf. Schaal, 2005 pour revue), ce qui détermine une certaine continuité chimio-sensorielle entre les milieux foetal et postnatal. Les indices olfactifs pourraient alors être particulièrement saillants pour les nouveau-nés et, du fait de leur familiarisation prénatale, conférer au lait un pouvoir réactogène particulier.

I.1.c. L'odeur du lait humain et le comportement néonatal

Des travaux récents montrent en effet que, tout comme l'odeur du sein allaitant, l'odeur du lait est attractive, non seulement pour les enfants nourris au sein, mais également pour ceux qui n'y ont jamais été exposés du fait d'un nourrissement exclusif au lait artificiel (Marlier et Schaal, 2005). Lorsque des nouveau-nés de 4 jours sont exposés simultanément à l'odeur d'un lait humain et à celle d'une formule lactée, ils montrent une préférence pour l'odeur du lait humain, soit en termes d'orientation de la tête, soit en termes d'activation buccale. De plus, lorsque des nouveau-nés nourris artificiellement sont exposés simultanément à l'odeur de lait humain et à l'odeur de leur formule lactée, ils expriment aussi une préférence pour l'odeur du lait humain, pourtant non-familière. Il apparaît en particulier que la durée d'activité buccale des nouveau-nés est significativement plus importante vers l'odeur du lait humain que vers celle de la formule lactée à laquelle ils ont été exposés de nombreuses fois avant le test.

Cette influence spécifique de l'odeur du lait humain sur l'activation buccale des nouveau-nés est en accord avec d'autres études. Ainsi, la présentation de l'odeur du lait humain sur un biberon contenant du lait artificiel augmente significativement la fréquence et la pression d'aspiration des mouvements de succion de nouveau-nés à terme âgés de 10 à 14 jours, avec comme conséquence une augmentation de la vitesse d'ingestion de la formule lactée (Mizuno et Ueda, 2004). Cet effet n'est pas obtenu lorsqu'est appliquée sur le biberon l'odeur de la formule lactée familière ou de l'eau distillée. Les auteurs de cette étude interprètent ce résultat en termes de présence dans le lait de composés acquis dans le liquide amniotique et de prévalence des apprentissages prénatals sur les apprentissages postnatals.

L'odeur du lait humain a aussi des effets réactogènes puissants chez les enfants nés prématurément. Dans une étude réalisée auprès de grands prématurés (30 semaines d'aménorrhée en moyenne) âgés d'environ trois semaines au moment du test, Bingham et al. (2003) ont mesuré l'impact sur la succion non-nutritive de l'odeur d'un mélange de laits humains et de celle d'une formule lactée. Il en ressort que l'odeur du lait humain augmente le nombre de mouvements et de trains de succions chez ces enfants très immatures.

Il apparaît donc que le lait humain semble bien posséder un effet spécifique sur le comportement céphalique et oral des nouveau-nés. Qu'en est-il de l'aréole et des glandes aréolaires de Montgomery ?

I.2. Les glandes aréolaires de Montgomery

I.2.a. Description morphologique

La seconde structure du sein d'intérêt pour la communication mère-enfant se situe sur l'aréole. La surface aréolaire est parsemée de petites proéminences remarquées par nombre d'observateurs qui les ont dénommées 'follicules' ou 'tubercules' (Morgagni, 1719) ou 'protubérances' (Roederer, 1753). En 1837, W. F. Montgomery, médecin irlandais membre de la Royal Irish Academy a décrit ces structures plus en détail. Il a surtout apporté les premières observations sur leur développement pendant la grossesse ainsi que sur leur capacité à sécréter un fluide durant la lactation. En l'honneur de ce dernier, ces structures sont généralement appelées « tubercules » ou « glandes de Montgomery » (Figure 2A). Néanmoins, l'activité sécrétrice de ces glandes cutanées avait déjà été notée depuis Morgagni qui rapporte : « j'ai observé des canaux lactifères provenant de chacun de ces tubercules et grossissant à

l'intérieur, donc il semble que la formation de ces tubercules est en grande partie causée par la dilatation de ces canaux et leur proéminence derrière la surface de l'aréole » (1719 : 10).

La nature composite des glandes aréolaires de Montgomery (GA) a été entrevue assez tôt et a fait l'objet d'abondants débats entre histologistes (Morgani, 1719 ; Montgomery, 1837 ; Pinnar, 1877 ; Natanson et Goldschmidt, 1909 ; Kehrer, 1952) et de nombreuses descriptions morphologiques ont été publiées. Suivant les auteurs et les périodes, les GA ont tour à tour été apparentées à des glandes sébacées (Haagensen, 1971 ; Moore, 1980), des glandes sudoripares modifiées (Ham et Cormack, 1979), ou des glandes mammaires accessoires (Naeslund, 1957 ; Giacometti et Montagna, 1962). Les GA ont finalement été définies comme des glandes composites, associant des glandes sébacées adjointes à des acini mammaires miniatures (Figure 2B ; Montagna et Yun, 1972 ; Smith et al., 1982).

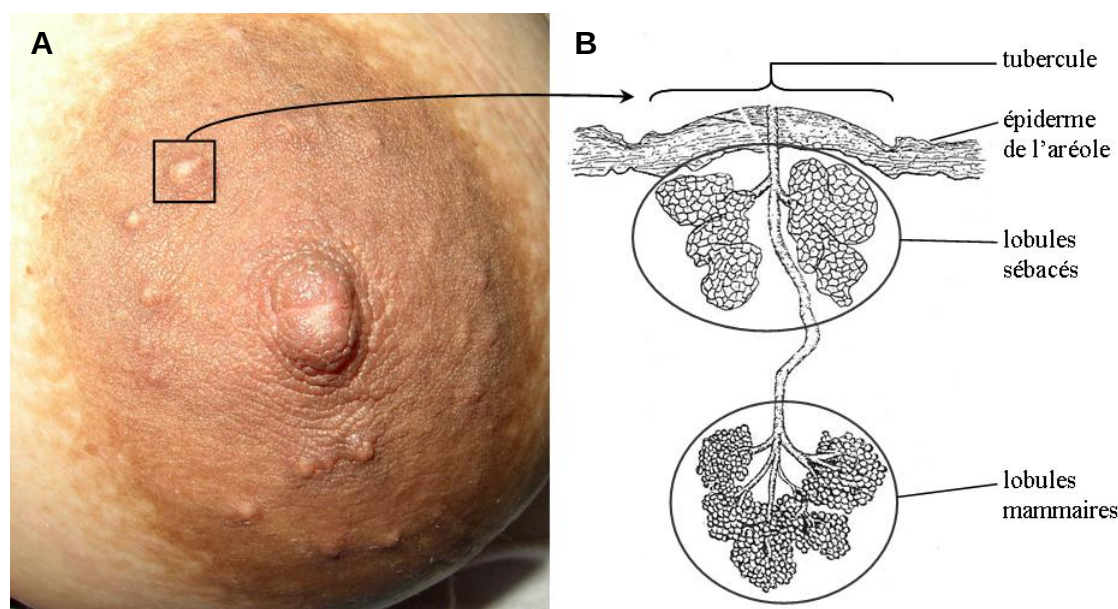


Figure 2. A) Photographie d'une aréole et de ses structures glandulaires (3 jours postpartum) et B) schéma de la structure histologique d'une glande aréolaire de Montgomery (Smith et al., 1982).

Une première estimation de l'effectif de GA a été réalisée par Montgomery (1837). Elle variait entre 12 et 20 glandes par aréole chez des femmes allaitantes d'origine caucasienne. Dans leur travail réalisé chez 12 femmes ménopausées (entre 46 et 72 ans), Smith et al. (1982) ont identifié entre 1 et 5 GA par aréole (comptage effectué à l'issue de mastectomies consécutives au diagnostic d'un adénocarcinome). Enfin, une première évaluation quantitative de la prévalence, de la distribution et du rôle fonctionnel des GA a été conduite au cours de notre travail de DEA sur un échantillon de 64 femmes durant la période de mise en place de l'allaitement (Doucet, 2002). De cette première étude, il ressort que la majorité des femmes

parturientes (98.4 %) sont pourvues de GA et que 83 % d'entre-elles ont entre 1 et 15 glandes par aréole (Schaal et al., 2006). Néanmoins, il est apparu une grande hétérogénéité interindividuelle quant au nombre de GA. Dans ce groupe de 64 femmes, l'effectif de GA varie de 0 à 41 GA par aréole. L'équipement glandulaire de l'aréole humaine paraît donc hautement polymorphique (au moins dans ce premier échantillon de mères caucasiennes).

I.2.b. Les sécrétions des glandes aréolaires

L'écoulement de fluide aréolaire durant l'allaitement, reconnu par les premiers observateurs a été confirmé chez environ 1 femme sur 5 (Doucet, 2002 ; Schaal et al., 2006). Ces sécrétions se présentent sous forme de gouttelettes plus ou moins visqueuses de quelques microlitres, perlant au sommet des tubercules formés par les GA (cf. Chapitre 1 Figure I.4). Le liquide est opalescent avec des variations allant de l'incolore au blanc laiteux. La majorité des femmes présentant des GA sécrétrices indiquait en avoir 1 ou 2 par aréole, même si, dans certains cas, 4 ou 5 glandes sécrétrices aient pu être observées.

Toutefois, la proportion de femmes présentant des glandes aréolaires sécrétrices, ainsi que le nombre de ces glandes, sont sûrement sous-estimés dans cette étude car les comptages se faisaient entre deux tétées en dehors de toute sollicitation du sein par l'enfant. Or il s'avère que les deux types de glandes composants les GA sont potentiellement réactives à la stimulation du sein par le nouveau-né. Les stimulations distales, telles que les pleurs (Vuorenkoski et al., 1969), et les stimulations proximales, comme la succion de l'enfant sur le mamelon (Newton et Newton, 1948), induisent l'activation de l'hypophyse qui libère, en retour, l'ocytocine, la prolactine (cf. § I.1.b), et la melanocyte-stimulating hormone (MSH) (Newton et Newton, 1948 ; Taleisnik et Orias, 1966). Les deux premières hormones assurent la synthèse et l'éjection du lait. La MSH, quant à elle, a un effet de stimulation de la production et de l'excrétion du sébum (Burton et al., 1973 ; Thody et Shuster, 1989). Compte-tenu de la nature composite lactosébacée des GA, il est raisonnable de penser que la tétée a pour effet d'activer la partie lactée des GA (par l'ocytocine) et la partie sébacée (par la MSH). Autrement dit, des observations menées à proximité des tétées devraient augmenter le repérage de GA sécrétrices.

La composition biochimique et chimique des sécrétions aréolaires reste inconnue à ce jour. La nature lactosébacée des GA, ainsi que de rares travaux antérieurs, nous ont conduit à formuler quelques hypothèses sur leurs constituants. Tout d'abord, la présence de structures lactifères autorise à penser que les sécrétions contiennent un fluide de composition très proche

de celui émis au niveau du mamelon. Cette hypothèse est confortée par Naeslund (1957) qui a recherché le lactose, sucre spécifique du lait, dans la sécrétion aréolaire. Ce sucre a été détecté dans 100 % des échantillons de sécrétions aréolaires provenant de femmes allaitantes et dans 55 % des échantillons émanant de femmes gestantes. Il paraît donc légitime d'avancer l'hypothèse que l'odeur des sécrétions des GA devrait avoir *a minima* la même influence sur le comportement néonatal que celle du lait « principal » (dont nous avons déjà mentionné les effets au paragraphe I.1.c).

La partie sébacée des GA est à l'origine de triglycérides, d'esters cireux ou de squalène qui sont les principaux constituants du sébum (cf. Thody et Shuster, 1989 pour une revue). Les triglycérides, sous l'action de lipases bactériennes, libèrent de nombreux acides gras libres. Les esters mono- ou di-estérifiés et le squalène, précurseur du cholestérol, sont formés de longues chaînes carbonées. Il apparaît donc que le sébum contient de nombreux lipides qui peuvent avoir une action de fixation des odeurs (certains, comme le squalène, sont utilisés comme tels en cosmétologie). Il paraît donc plausible d'envisager que l'addition de ces composés gras à ceux du lait pourrait jouer sur la durée et la stabilité de l'odeur globale en limitant la volatilité ou l'instabilité de certains composés volatils.

Enfin, on peut faire l'hypothèse que certaines molécules émises dans les sécrétions des GA sont propres à ces glandes. Chez les rongeurs, par exemple, des composés à valeur informative sont libérés par des glandes sébacées « spécialisées » dont la sécrétion a une composition qui diffère de celle des glandes sébacées « normales » (Thody et Shuster, 1989). Compte-tenu de la structure composite des GA, il n'est pas exclu que la partie sébacée produise de même un sébum de composition particulière. De plus, la présence de nombreuses enzymes, soit dans la portion sébacée des GA (Thody et Shuster, 1989), soit dans le lait (Picciano, 1998), pourrait permettre à partir de leur mélange une émission de molécules odorantes nouvelles. Enfin, les enzymes salivaires déposées par le nouveau-né au cours de la succion pourraient également affecter la libération locale de composés odorants actifs (Büttner, 2002).

I.2.c. Les fonctions multiples des glandes aréolaires

Le rôle potentiel des GA dans la communication mère-enfant est sans doute secondaire à d'autres fonctions biologiques de ces glandes. Les sécrétions sébacées des GA sont intensifiées en fin de gestation et durant la période d'allaitement (Burton et al., 1973). Ce

largage de sébum a de multiples fonctions qui facilitent l'action du nouveau-né sur le sein. D'une part, il assure la protection de l'épiderme et des canaux lactifères vis-à-vis des agents pathogènes. D'autre part, ces sécrétions lipidiques ont pour fonction de préserver la peau des effets corrosifs de la salive du nouveau-né et de la friction engendrée par la succion. Enfin, les sécrétions des GA, combinées à la salive du nouveau-né, tendent à former le joint hermétique autour des lèvres de l'enfant sans lequel la succion est inefficace. En somme, l'équipement maternel en GA assure de nombreuses fonctions mécaniques, protectrices et communicatives qui permettent de pérenniser l'interaction d'allaitement et de rendre effectifs les efforts de l'enfant.

On peut faire l'hypothèse que ces différentes fonctions des GA requièrent un arrangement spatial adapté sur l'aréole. Les fonctions protectrices et mécaniques des GA impliquent une distribution uniforme des glandes sur l'aréole, alors que la fonction communicative devrait favoriser une distribution hétérogène, avec une densité de GA augmentée sur les zones de l'aréole proches du nez du nouveau-né qui tète. Bien que réparties sur l'ensemble de l'aréole, les GA, et plus particulièrement les GA sécrétrices, sont plus fréquentes au niveau du quart supérieur latéral de l'aréole. De plus, si l'aréole a une fonction de communication, on devrait observer une augmentation de l'activité sécrétrice des GA autour de la naissance et ensuite juste avant chaque tétée. On ne dispose actuellement que de rares données préliminaires pour étayer cette hypothèse : davantage de mères notent des sécrétions des GA au cours des 3 premiers jours postpartum qu'à 2 ou 4 semaines après l'accouchement (Schaal et al., 2006).

Enfin, le dernier élément qui pourrait alimenter l'hypothèse de l'aréole comme structure à valeur communicative est l'existence du plexus vasculaire sous-aréolaire de Haller (Mitz et Lalande, 1977). Ce réseau dermique confère à la région aréolaire une température de surface supérieure à celle du mamelon et du reste de sein, propriété qui pourrait affecter l'évaporation des odorants. Il est à noter que cette augmentation de température intervient avant les tétées et qu'elle peut être déclenchée par les pleurs de l'enfant (Vuorenkoski et al., 1969). L'ensemble de ces mécanismes place les GA dans une situation centrale dans l'interaction d'allaitement et les désigne comme des structures émettrices d'odeurs.

Les premières données d'une étude réalisée dans le cadre de notre DEA (Doucet, 2002) étayaient l'hypothèse d'une fonction communicative des GA. L'implication fonctionnelle des GA dans les interactions mère-nouveau-né est suggérée par des corrélations positives entre

leur effectif chez la mère d'une part, et de l'autre, la reprise de poids de l'enfant entre la naissance et le jour 3 postpartum et son comportement de succion évalué par la mère. La reprise accélérée du poids néonatal est aussi associée au délai plus court de la mise en place de la lactogénèse chez les mères ayant un nombre plus important de GA. Or ce délai, notamment chez les primipares, est corrélé négativement à l'activité de succion des nouveau-nés. Ces résultats vont donc dans le sens d'une influence positive de l'effectif des GA sur le comportement de succion, ce qui entraînerait un raccourcissement du délai de la lactogénèse et une reprise de poids plus rapide du nouveau-né.

Néanmoins, ce premier travail comporte quelques limites. Tout d'abord, le comptage des GA y est effectué par les mères elles-mêmes. Bien que ces comptages aient été validés par des relevés photographiques réalisés chez quelques mères, on peut penser que les GA aient pu être évaluées de façon approximative. De plus, certaines variables, connues pour leur impact sur la lactation, n'ont pas été prises en compte, comme l'influence du stress émotionnel sur la lactation qui pourrait être une variable confondue avec la parité. D'autres variables n'ont pas été mesurées avec assez de précision. Par exemple, le délai d'initiation de la lactogénèse est exprimé en jours, alors que les travaux les plus rigoureux sur le sujet le mesurent en heures (Chapman et Pérez-Escamilla, 1999). Enfin nous avons établi notre propre échelle d'évaluation par les mères du comportement de l'enfant au sein, sans nous engager dans une démarche de validation interne et externe.

II. Objectifs de cette recherche

La présente étude a pour objectif premier de compléter et de vérifier nos données antérieures sur la probable implication des GA dans la relation d'allaitement, c'est-à-dire sur les comportements de l'enfant lorsqu'il est mis face au sein, et dans le décours temporel de la lactation, notamment en reproduisant l'étude sur un nouvel échantillon de dyades mères-nouveau-nés en nombre plus conséquent, en améliorant certains points méthodologiques et en prenant en compte de nouvelles variables. Le second objectif est d'étudier l'effet de l'odeur des GA sur les comportements oro-céphaliques des nouveau-nés.

Dans un premier chapitre, nous effectuerons d'abord une description quantitative des GA, puis nous aborderons quelques corrélats fonctionnels de ces glandes dans le contexte des

interactions mère-enfant au cours de l'allaitement. Ensuite, ces données morphologiques et les facteurs déjà connus pour influencer l'allaitement seront corrélés avec quelques indicateurs marquants de l'ajustement réciproque au sein des dyades mère-enfant durant les premiers jours postpartum : la capacité du nouveau-né à téter le sein maternel de façon efficace, le délai de mise en place de la lactogénèse, et la reprise du poids néonatal pendant les 3 premiers jours postpartum.

Dans le second chapitre, nous examinerons les réponses comportementales de nouveau-nés éveillés à l'aide d'une épreuve comportementale écologique. Nous tenterons de quantifier dans quelle mesure les différentes zones morphologiques ou fonctionnelles du sein sont aptes à induire des réponses différenciées chez le nouveau-né. Plus précisément, nous examinerons si l'odeur séparée de l'aréole, où se trouvent les GA, déclenche des comportements néonataux spécifiques par rapport au reste du sein ou au lait.

Finalement, dans le dernier chapitre nous présenterons une expérience mettant en jeu directement diverses sources odorantes émises à la surface du sein. Nous examinerons l'effet singulier des sécrétions odorantes des GA par rapport à d'autres substrats odorants du sein, à l'aide d'une approche moins écologique, mais plus puissante que la précédente puisqu'elle associe l'analyse comportementale et la mesure des réponses neurovégétatives.

CHAPITRE 1 :

**Les glandes aréolaires : aspects morphologiques et
corrélats fonctionnels dans l'interaction mère-enfant**

CHAPITRE 1 :

Les glandes aréolaires : aspects morphologiques et corrélats fonctionnels dans l'interaction mère-enfant *

I. Introduction

Durant la première semaine postpartum, de nombreux changements interviennent dans la physiologie et le comportement de la mère et de son nouveau-né. Cette période apparaît particulièrement critique pour l'initiation de l'allaitement et a une grande influence sur son évolution durant les semaines qui suivront (Chapman et Pérez-Escamilla, 1999 ; Riordan et al., 2000). Deux facteurs sont essentiels au bon déroulement des interactions mère-enfant au cours de cette période. Le premier est l'évolution de la lactation maternelle, et plus particulièrement le temps nécessaire à la mise en place de la lactogénèse (transition colostrum-lait; cf. Introduction Générale, § I.1.b). Le second facteur est l'adaptation du nouveau-né aux nouvelles contraintes de l'environnement maternel postnatal qui imposent la localisation et la prise en bouche du mamelon, la coordination succion-déglutition-respiration et ensuite la conservation de l'énergie. Un retard dans la mise en place de la lactation et/ou un comportement de succion non-optimal du nouveau-né constituent des problèmes récurrents (Dewey et al., 2003) et potentiellement graves. Au cours des premiers jours postpartum, ces altérations physiologiques ou comportementales peuvent être à l'origine d'une perte de poids excessive (supérieure à 10 % du poids de naissance), accompagnée d'une déshydratation plus ou moins sévère du nouveau-né, entraînant parfois une hypernatrémie létale (Neifert, 2001). La mise en place de la lactation et de l'allaitement est un phénomène fragile, influencé par de multiples facteurs qui concernent les deux partenaires de la dyade.

Du côté de la mère, plusieurs facteurs de risque associés à un retard de la lactogénèse ont été décrits, comme la primiparité, l'anxiété maternelle, la durée du travail (stress physique) (Chapman et Pérez-Escamilla, 1999 ; Chen et al., 1998 ; Dewey et al., 2003 ; Hildebrandt,

* Ce chapitre fait l'objet d'une publication soumise : Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P. & Schaal, B. Areolar glands contribute to breastfeeding success, neonatal weight gain, and dynamics of lactation in first-time human mothers.

1999), un indice de masse corporelle supérieur à 27 (Hilson et al., 1997 ; Rasmussen et al., 2001), et le diabète chronique (Hartmann et Cregan, 2001). En plus de ces facteurs maternels, une forte relation entre le retard de la lactogénèse et un comportement non-optimal du nouveau-né au sein a été suggérée durant la première semaine postpartum (Dewey et al., 2003). Enfin, il apparaît que c'est le comportement du nouveau-né, et non la quantité de lait disponible, qui détermine le volume de la prise lactée. En effet, l'augmentation expérimentale de la quantité de lait disponible, par sur-stimulation du sein à l'aide d'un tire lait, n'augmente pas la quantité de lait ingéré par le nouveau-né (Dewey et Lönnerdal, 1986 ; Dewey et al., 1991 ; Neville et Oliva-Rasbach, 1987 ; Woolridge et Baum, 1988). Le nouveau-né étant son propre régulateur de la prise lactée, son comportement de tétée est donc déterminant dans l'initiation de l'allaitement et de la prise de poids néonatale.

Du côté du nouveau-né, certaines caractéristiques morphologiques influent sur son comportement. Le poids de naissance est un prédicteur significatif de l'activité motrice à l'âge de 3 jours (Canals et al., 2003). Les nouveau-nés de poids plus élevés obtiennent les meilleurs scores pour la dimension des « comportements moteurs » mesurés à l'aide de l'Echelle d'Evaluation du Comportement Néonatal de Brazelton. Dans le contexte de l'allaitement, cette augmentation de l'activité néonatale pourrait affecter la force de succion et/ou la fréquence des tétées, et donc influencer sur la production de lait maternel (Institute of Medicine, 1991). Il paraît donc légitime de prédire une augmentation des complications dans la mise en place de l'allaitement pour les mères d'enfants de faible poids de naissance (inférieur à 2700 grammes). Des travaux antérieurs accréditent cette hypothèse. Tully et Dewey (1985) ont noté une augmentation de la fréquence des cas d'insuffisance de lait pour ces mères. De plus, même dans l'éventail des poids de naissance dits normaux (2700 à 4200 grammes), les plus petits poids de naissance sont associés à des retards de lactogénèse (Chapman et Pérez-Escamilla, 1999).

Les indices sensoriels du sein des mères allaitantes constituent un autre facteur pouvant affecter le comportement du nouveau-né. Il est notamment bien établi que l'odeur du sein allaitant réduit l'agitation motrice des nouveau-nés quand ils sont très actifs (Schaal et al., 1980 ; Schaal, 1986 ; Sullivan et Toubas, 1998). Ces stimulations olfactives provoquent aussi une orientation céphalique positive (Macfarlane, 1975) et une augmentation de l'activité buccale des nouveau-nés (Russel, 1976). Enfin, l'odeur du sein allaitant semble stimuler l'expression du comportement d'approche du nouveau-né (Varendi et Porter, 2001), ce qui pourrait expliquer sa capacité à localiser et à saisir le mamelon de façon autonome (Widström

et al., 1987 ; Righard et Alade, 1990 ; Varendi et al., 1994). Une des sources potentielles de substances odorantes du sein sont les GA qui sont formées de glandes composites associant des structures sébacées à un acinus lactifère miniature (Smith et al., 1982). Ces glandes se développent durant la grossesse et l'allaitement (Montgomery, 1837) et peuvent, dans certains cas, émettre un liquide de couleur blanchâtre (Schaal et al., 2006). Comme nous l'avons vu précédemment, l'implication fonctionnelle de ces glandes aréolaires au cours de l'allaitement a été suggérée sur la base de deux arguments : l'existence de corrélations positives d'une part, entre l'effectif de GA sur l'aréole et la reprise de poids du nouveau-né entre la naissance et la jour 3 postpartum, et d'autre part entre cet effectif et la perception maternelle de l'activité de succion au sein des enfants (Schaal et al., 2006).

Ce chapitre a pour objectif général d'examiner la véracité de ces effets dans un autre échantillon de mères. Il vise à préciser la variabilité morphologique des structures aréolaires, en particulier les glandes de Montgomery, et à examiner leurs liens fonctionnels avec les interactions de tétée. Tout d'abord, un examen de la distribution des GA a été réalisé sur un grand échantillon de couples mère-enfant ($n = 121$) pendant les trois premiers jours postpartum, notamment pour compléter les données de l'étude précédente (Doucet, 2002 ; Schaal et al., 2006) et clarifier la dynamique de la sécrétion des GA dans des conditions d'observation différentes. Deuxièmement, la relation entre les données quantitatives relatives aux GA et l'adaptation des dyades mère-enfant durant les premiers jours postpartum est analysée pour un certain nombre de variables confondues, reconnues comme étant des modérateurs potentiels de la lactation et de l'allaitement [parité, poids de naissance du nouveau-né, fréquence des allaitements, stress émotionnel/affect négatif maternel) et du stress physique/physiologique (fatigue maternelle due à la durée du travail)]. Cette adaptation a été mesurée, du côté de la mère, par le délai de mise en place de la lactogénèse. Du côté du nouveau-né, la capacité à téter de façon efficace fournit un indice fiable de son adaptation au nouvel environnement nourricier, avec pour conséquence le démarrage rapide de la lactation et la reprise de poids du nouveau-né pendant les premiers jours postpartum. Cette reprise de poids constitue un indice intégré de l'adaptation globale du nouveau-né à son environnement postnatal, traduisant à la fois un bilan énergétique positif et l'aptitude à engager et à maintenir un comportement de succion efficace (Dewey et al., 2003).

Plusieurs prédictions peuvent être faites au sujet des sécrétions odorantes du sein, et plus particulièrement des glandes aréolaires, qui pourraient stimuler l'attention, l'orientation et

l'activité orale des nouveau-nés durant la tétée. Ceci devrait évidemment favoriser l'ingestion de colostrum/lait par le nouveau-né, et augmenter la prise de poids dès les premiers jours postpartum. Le comportement néonatal, motivé en partie par les odeurs mammaires, peut également stimuler la cascade endocrinienne qui déclenche le début de la lactogénèse chez les mères. En conséquence, les mères porteuses de nombreuses GA, et donc vraisemblablement émettrices d'une odeur aréolaire plus intense, devraient allaiter leurs nouveau-nés avec plus de facilité, grâce à un début de lactogénèse plus précoce et à une récupération de poids plus rapide de leur enfant.

Une autre prédiction se rapporte à l'effet de l'expérience antérieure de la parturition et de l'allaitement sur la réactivité maternelle précoce. De nombreuses études ont montré que la parité influence la capacité des mères à allaiter et à soigner leur progéniture (cf. pour revue Fleming, 1990 ; Krasnegor et Bridges, 1990). Cette observation générale vaut aussi pour notre propre espèce, chez laquelle les mères primipares montrent moins de facilité dans les premières tentatives d'allaitement (Thoman et al., 1972), et une lactation plus tardive et parcimonieuse (Hildebrand et al., 1999 ; Ingram et al., 1999 ; Zuppa et al., 1994). On s'attend ainsi à ce que la parité soit un facteur prédominant de l'organisation précoce de la relation d'allaitement. Cela devrait se traduire par un effet plus marqué de l'effectif de GA sur le comportement de tétée chez les mères primipares : le nouveau-né étant assisté moins efficacement par la mère allaitante, il devrait davantage se fonder sur les signaux olfactifs émis par le sein pour s'orienter et saisir le mamelon.

II. Méthode

II.1. Participants

Cent vingt et un couples mère-enfant d'origine caucasienne ont été recrutés à la Maternité de l'Hôpital Universitaire de Dijon dans les 24 heures suivant l'accouchement (dans la soirée du jour de l'accouchement s'il a eu lieu entre 8 h et 16 h ; le matin suivant l'accouchement s'il a eu lieu entre 16 h et 8 h). Ce groupe comprend 65 primipares (âge moyen $\pm$ écart-type = $28,0 \pm 4,4$ ans) et 56 multipares ($31,1 \pm 3,6$ ans). Elles ont toutes accouché à terme par voie basse (âge gestationnel moyen $\pm$ écart-type = 40 ± 1 semaines d'aménorrhée ; extrêmes : 37 à 42 semaines d'aménorrhée) et n'ont eu aucune complication médicale durant la grossesse et le séjour à la maternité. Aucune n'était fumeuse ou atteinte de diabète insulino-dépendant. Les nouveau-nés (58 filles et 63 garçons) étaient également tous en bonne santé, avec un score

d'Apgar $\geq$ à 8 à 1 minute de vie et égal à 10, à 5 et 10 minutes de vie. Leur poids de naissance était de 3348 ± 367 grammes en moyenne (extrêmes : 2700 à 4470 grammes) et ils sont tous allaités au cours de l'étude.

Néanmoins, au cours des trois premiers jours postpartum, 34 nouveau-nés (16 ♀ et 18 ♂) ont été complémentés avec plus de 30 ml de formule lactée (ce qui correspond à 2 tétées durant la période colostrale, c'est-à-dire avant le début de la lactogénèse) souvent à cause d'une fatigue excessive de la parturiente. Une étude précédente avait montré une influence de cette complémentation artificielle sur le début de la lactogénèse chez la mère (Doucet, 2002 ; Schaal et al., 2006). Les données de ces 34 dyades ont donc été considérées uniquement dans les analyses sur les données morphologiques des GA. Les autres nouveau-nés ($n = 87$; 42 ♀ et 45 ♂) ont été allaités exclusivement (poids de naissance moyen $\pm$ écart-type = 3361 ± 325 grammes ; valeurs extrêmes : 2700 - 4270 grammes). Ces deux groupes ($n = 87$ vs. $n = 34$) ne diffèrent ni pour l'effectif maternel de GA, l'âge des mères, la parité, la durée de la gestation, ni pour le poids de naissance ou le sexe des nouveau-nés. Il peut être souligné que la durée total du travail était significativement plus longue pour les mères ayant supplémenté le nouveau-né que pour celles allaitant exclusivement (377 ± 124 minutes vs. 319 ± 130 minutes ; t-test : $t = -1,99$; $p < 0,05$). Il n'est donc pas exclu que la fatigue déclarée par les mères ayant supplémenté leur enfant soit liée à un travail plus long.

Avant d'être inclus dans l'étude, les parents recevaient une information succincte sur le rôle des odeurs dans la relation mère-enfant, mais ignoraient les hypothèses précises de l'étude. Les parents souhaitant participer remplissaient alors une fiche de consentement éclairé.

II.2. Procédure de collecte des données

II.2.a. Morphologie aréolaire

Pour relever le nombre de GA de chaque mère, 2 photographies (dimension : 1984 x 1488 pixels) de chaque aréole ont été prises dans leur chambre, entre 9 et 12 heures du matin, à l'aide d'un appareil photo numérique 5 méga-pixels (Fujifilm, Finepix S 5000). Ces photos sont prises selon des angles légèrement différents par rapport à l'axe du mamelon (Figure I.1). Ces prises de vue permettent de souligner les contrastes et le relief au niveau de l'aréole et facilitent ainsi le comptage des GA. Les photos ont été prises tous les jours pendant le séjour à la maternité avec un premier relevé le matin suivant le recrutement. Le comptage des GA a été réalisé par un premier codeur (SD) à partir de l'ensemble des photos. De plus, la position

des GA a été rapportée sur les quatre quadrants de l'aréole qui sont définis par les lignes verticales et horizontales virtuelles se croisant au centre du mamelon (démarquant ainsi les quadrants supérieurs latéraux, supérieurs médians, inférieurs latéraux et inférieurs médians). Un second codeur a analysé un échantillon de 20 photos choisies au hasard dans l'ensemble des clichés. Pour ces 20 photos, l'accord inter-juges mesuré par le test de corrélation de Spearman était de 0,94 pour le nombre de GA par aréole et de respectivement 0,96, 0,97, 0,98 et 0,93 pour le comptage des GA sur les quadrants supérieurs latéraux, supérieurs médians, inférieurs médians et inférieurs latéraux. Les comptages réalisés sur l'ensemble des photos ont servi à calculer un nombre moyen de GA par aréole.

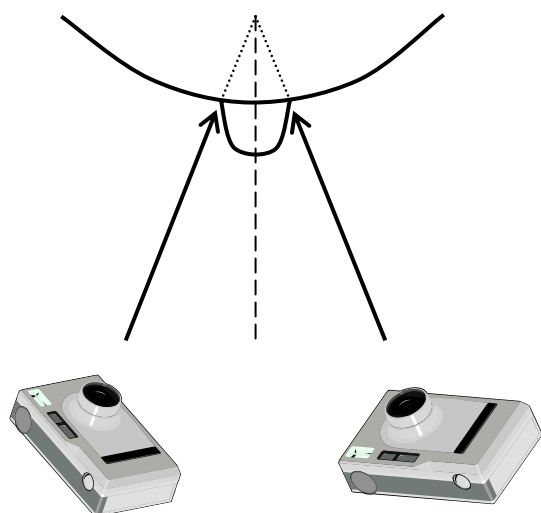


Figure I.1. Schéma illustrant l'orientation des prises de vue lors des relevés photographiques des glandes de Montgomery.

En plus de ces photos, les mères ont noté l'activité sécrétrice de leur GA sur des schémas fournis à cet effet (Annexe I.1). Pour cela, elles ont été initiées, à partir de photos, à la reconnaissance des différentes structures pouvant se trouver à la surface de l'aréole humaine [c'est-à-dire aux différentes formes de GA qui peuvent être plus ou moins marquées (de peu visible à plus de 2 mm de haut), ainsi qu'à la différence entre les GA et les « grains de beauté »]. Il leur était demandé d'observer leurs aréoles, juste avant, pendant et après chaque

mise au sein, et de noter le nombre et la position des GA sécrétrices qu'elles ont observées au cours de ces trois périodes. A partir des observations des mères, on a calculé le nombre moyen de GA sécrétrices pour chaque femme, ainsi que leur répartition sur les quatre quadrants de l'aréole. Pour contrôler la fiabilité des relevés quant au positionnement des GA sécrétrices, il était demandé aux femmes de montrer les glandes sécrétrices directement sur leurs aréoles afin de comparer leur position réelle avec celle indiquée sur le schéma de report.

II.2.b. Procédure de pesée et mesure des variations pondérales des nouveau-nés

A la naissance, les nouveau-nés sont pesés avant leur premier bain à l'aide d'une balance électronique (SECA GmbH & Co, modèle 757, Hambourg, Allemagne, précision : ± 5

grammes) par des auxiliaires de puériculture. Le poids journalier des enfants est mesuré à l'aide du même modèle de balance, chaque matin entre 7 et 11 heures, enfant nu, juste avant son bain et avant l'allaitement. Ces mesures sont effectuées du jour 1 (de 24 à 48 heures de vie) au jour 3 postpartum (de 72 à 96 heures). Le pourcentage de la variation de poids journalière (VPJ) entre la naissance et le jour 3 postpartum a été calculé grâce à la formule $[(P_0 - P_3)/3]/P_0 \times 100$, dans laquelle P_0 est le poids de naissance et P_3 le poids au jour 3 postpartum (âge moyen $\pm$ écart-type = 73,20 $\pm$ 6,35 heures).

II.2.c. Mesure du comportement des nouveau-nés au sein

Le comportement de succion des nouveau-nés a été mesuré en utilisant une version française de l'IBFAT (Infant BreastFeeding Assessment Tool, Matthews, 1988). Ce questionnaire a été complété par les mères après chaque mise au sein, et ce à partir du premier matin suivant le recrutement (Jour 0 ou 1 postpartum). Il consiste en 6 items dont les items 2 à 5 évaluent quatre critères comportementaux (l'état d'éveil de nouveau-né, le réflexe de fousissement, la prise du sein et le type de succion) qui sont inclus dans le calcul du score de l'IBFAT. Chaque item est codé sur une échelle à 4 points (de 0 à 3 ; cf. Annexe I.2 pour plus de détails) donnant un score total compris entre 0, l'enfant ne tète pas du tout, et 12, l'enfant tète très efficacement, pour les quatre items mesurant le comportement de succion du nouveau-né. Pour chaque enfant, le score moyen de l'IBFAT est défini comme la moyenne des scores de tous les allaitements pris en compte par les mères durant leur séjour à la maternité.

Nous avons également utilisé le premier item du questionnaire comme indice d'état d'activation du nouveau-né au début de la tétée ; le score moyen d'éveil obtenu pouvant varier entre 0 (toujours endormi) et 3 (toujours en train de pleurer) sur l'ensemble des tétées prises en compte par la mère.

II.2.d. Mesure de la lactation maternelle

Afin de respecter l'intimité et la pudeur des mères, et de prendre en compte leur inhibition éventuelle ainsi que parfois celle de leur conjoint, nous avons opté pour une méthode les impliquant directement dans le relevé des données relatives à la lactation. Pour cela, nous leur avons demandé de remplir un carnet d'allaitement (Annexe I.1). La collecte des données

commençait 12 à 24 heures après la naissance et les mères étaient encouragées à compléter le carnet aussi souvent que possible durant leur séjour en maternité.

Ce carnet comprend une grille horaire préétablie graduée par cases de 5 minutes et une seule lettre est notée dans chaque case. Les allaitements y sont indiqués par la lettre S et les périodes de pleurs de l'enfant par la lettre P. Par exemple, 3 S successifs équivalent à une tétée d'une durée de 15 minutes. A partir de ce carnet, on a calculé la durée moyenne des épisodes de tétée et de pleurs des nouveau-nés (par 24 heures), et la fréquence moyenne des allaitements (nombre de repas par 24 heures).

Un premier décodage de ce carnet a permis d'observer une dissociation entre les épisodes de pleurs et de tétée : le nombre de périodes de pleurs et celui de périodes de tétée sont différents. Dans les relevés maternels, on trouve des périodes de pleurs (P ou PP, PPP, etc.), des périodes de tétée précédées de pleurs (PS ou PSS, PPSS, PPSSS, etc.) et, enfin, des périodes de tétée non précédées de pleurs (S ou SS, SSS, etc.). Pour déterminer l'origine de cette dissociation, nous avons calculé deux indices. Le premier concerne la réaction de la mère (S) et vérifie si elle a été motivée par les pleurs de l'enfant (P) : c'est le taux de mises au sein précédées par des pleurs du enfant [Pourcentage de périodes S précédées par des périodes P : $n \text{ PS} / (n \text{ PS} + n \text{ S}) * 100$]. Le second indice informe sur la perception maternelle des signaux de pleurs émis par le enfant (P) et mesure la réaction de la mère (S) à ces vocalisations : taux de pleurs suivis par un allaitement [pourcentage de périodes P suivies par des périodes S : $n \text{ PS} / (n \text{ P} + n \text{ PS}) * 100$].

Plusieurs études ont mis en lumière la capacité des mères à déterminer avec précision le début de leur « montée de lait » (transition de la lactation de type 1 à la lactation de type 2) (Chapman et Pérez-Escamilla, 2000a, b ; Pérez-Escamilla et Chapman, 2001). C'est pour cette raison que le délai d'initiation de lactogénèse a été noté par les mères elles-mêmes en fonction de leur propre perception des sensations de tension du sein, de chaleur interne ou de douleur due à une tension mammaire excessive. Le début de la montée de lait a donc été défini comme l'heure postpartum à partir de laquelle la mère rapporte de façon concomitante les critères correspondant à la montée de lait.

II.2.e. Evaluation du stress maternel

Cette évaluation a été réalisée en utilisant la version française de l'Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS, Annexe I.3, Cox et al., 1987) traduite et validée par Guedeney et

Fermanian (1998). C'est un questionnaire composé de 10 items que les mères ont complété le troisième jour postpartum. Chaque item est codé sur une échelle en 4 points (de 0 à 3), avec un score total variant entre 0 et 30. Ce score mesure l'affect négatif de la mère au moment de la passation du questionnaire, lequel peut être prédicteur d'une future dépression postpartum s'il est supérieur à 11 (Guedeney et Fermanian, 1998).

II.2.f. Informations générales

Pendant leur séjour à la maternité, les mères ont réalisé en moyenne $17,1 \pm 3,2$ relevés (valeurs extrêmes : 12 - 27). Ces relevés concernent non seulement le report et la localisation des GA sécrétrices, mais aussi les scores de l'IBFAT et du stade d'éveil, la fréquence et la durée des allaitements, la durée de pleurs et les relations entre les pleurs du nouveau-né et l'initiation de l'allaitement. Il est à noter que la variabilité du nombre de relevés réalisés par les mères est surtout dépendante du temps passé par les mères à la maternité. Dans tous les cas, les mères n'ont jamais semblé ennuyées ou fatiguées par l'attention soutenue nécessaire à l'observation et à la retranscription des données sur les changements de leurs corps et de leurs interactions avec le nouveau-né.

Enfin, des informations générales concernant le nouveau-né, la grossesse et l'accouchement ont été collectées soit auprès de la mère (latence et durée du premier contact en salle d'accouchement, du premier allaitement), soit à partir des dossiers médicaux de la mère et l'enfant (parité, sexe, durée du travail lors de l'accouchement, anesthésie durant le travail, médication, score d'Apgar, poids de naissance).

II.3. Analyses statistiques

La comparaison du nombre moyen de GA et de GA sécrétrices sur chaque quadrant aréolaires est réalisée à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA) à mesures répétées avec le quadrant (4) comme facteur intra-sujets. Des ANOVAs à mesures répétées ont également été utilisées pour analyser 1) la variation journalière du nombre de GA au cours des 3 premiers jours postpartum et 2) le nombre de GA sécrétrices entre 24 et 84 heures postpartum (par tranches de 12 heures) et pendant le nycthémère (par périodes de 6 heures : 24 h-6 h, 6 h-12 h, 12 h-18 h et 18 h-24 h). Les effets potentiels de la latéralité (aréole droite vs. gauche), de la parité maternelle (primipare vs. multipare) et du sexe du nouveau-né sur le nombre de GA ont été examinés à l'aide du test t de Student, alors que l'effet potentiel de la parité et du sexe du nouveau-né sur l'activité sécrétrice des GA a été testé par un test de χ^2 .

Pour analyser les relations entre les variables pondérales (poids de naissance, indice de croissance de l'enfant), maternelles (effectif maternel en GA, fréquence des tétées, durée du travail, score de l'EPDS, et délai de lactogénèse) et comportementales du nouveau-né durant l'allaitement (scores de l'IBFAT et de l'état d'éveil), nous avons effectué une analyse factorielle en Composante Principale (ACP). Les analyses factorielles ont pour objectifs principaux : (1) de réduire le nombre de variables en un nombre restreint de dimensions et (2) de détecter la structure des relations entre les variables. En projetant les données dans un espace multifactoriel, l'ACP identifie des variables contribuant majoritairement à la variance des données (poids factoriels) et met en perspective des dimensions relatives à des regroupements de variables. On a également calculé les corrélations entre toutes ces variables à l'aide du coefficient de corrélation de Pearson.

Enfin, pour examiner si l'expérience maternelle et l'effectif des GA avaient un effet sur la croissance et le comportement des nouveau-nés ainsi que la lactation maternelle, des ANOVAs ont été réalisées sur la variation de poids journalière (VPJ) et les scores d'IBFAT et d'éveil des nouveau-nés, ainsi que sur le délai de début de lactogénèse, avec la parité (multipare ou primipare) et l'effectif maternel de GA [nombre moyen de GA supérieur ou égal au nombre médian de GA de l'ensemble de l'échantillon ($n = 9$) ou nombre moyen de GA inférieur au nombre médian] comme variables inter-sujets. Elles ont été suivies du test post hoc de Tukey lorsque les effets généraux se sont révélés significatifs à $p < 0,05$.

III. Résultats

III.1. Aspects morphologiques

Rappelons que le premier objectif de l'étude est de caractériser le nombre, la distribution spatiale et l'activité fonctionnelle des GA au cours des premiers jours qui suivent la naissance.

Chez les 121 femmes allaitantes étudiées, le nombre moyen de GA est de $10,39 \pm 9,04$ glandes par aréole, mais il existe une grande variabilité dans cette population puisque notre distribution s'étend de 0 à 51 glandes par aréole (Figure I.2). Dans notre échantillon, 96,7% des mères avaient des GA et 80,2% étaient pourvues de 1 à 20 GA sur chaque aréole (Figure I.3).

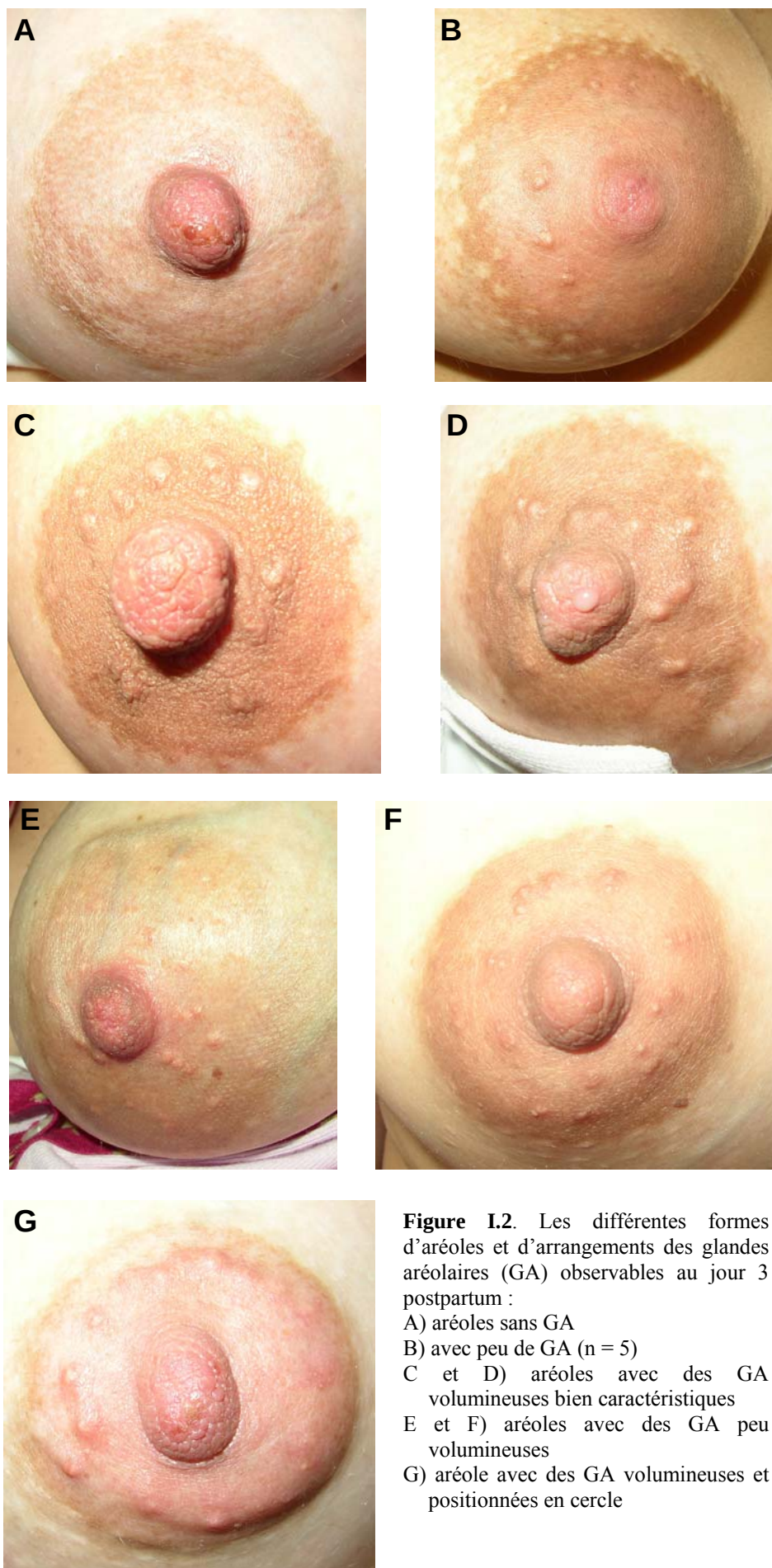


Figure 1.2. Les différentes formes d'aréoles et d'arrangements des glandes aréolaires (GA) observables au jour 3 postpartum :

- A) aréoles sans GA
- B) avec peu de GA (n = 5)
- C et D) aréoles avec des GA volumineuses bien caractéristiques
- E et F) aréoles avec des GA peu volumineuses
- G) aréole avec des GA volumineuses et positionnées en cercle

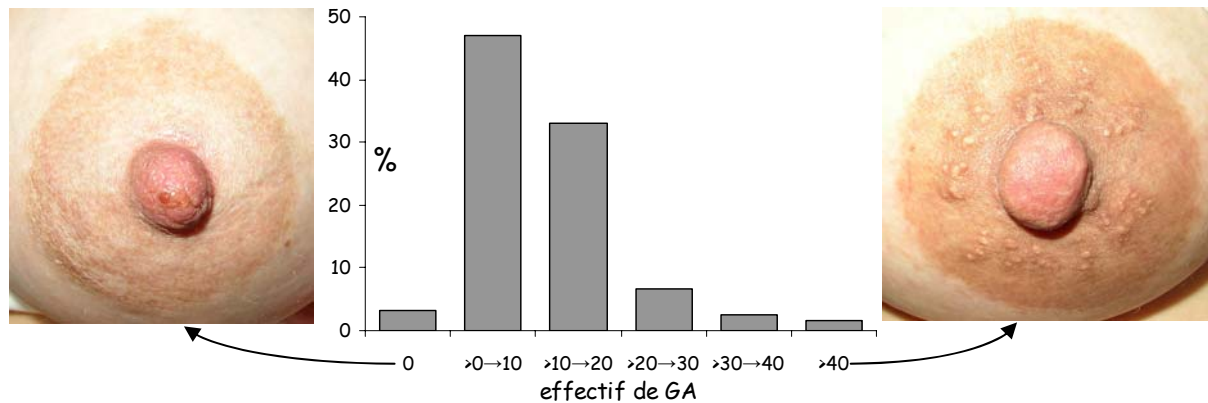


Figure I.3. Distribution de fréquence (%) des sujets ($n = 121$) dans 6 classes d'effectif des glandes aréolaires (GA) (nombre moyen de GA par aréole). La photo de gauche illustre le nombre minimum observé de GA (mère 015, jour 3 postpartum) et celle de droite l'effectif maximum observé (mère 057, jour 3 postpartum).

Parmi ces 121 mères, 34 (dont 19 multipares et 20 ayant donné naissance à un nouveau-né mâle) ont observé des GA sécrétrices apparentes (Figure I.4). Les GA peuvent émettre un fluide sous forme de gouttelettes incolores ou blanchâtres comme du lait. Au cours de leur séjour à la maternité, chacune de ces 34 femmes a réalisé, en moyenne, $17,06 \pm 5,70$ (valeurs extrêmes : 7 - 33) observations de leurs aréoles. Elles ont noté des sécrétions en moyenne à $6,43 \pm 4,44$ (valeurs extrêmes : 1 - 19) reprises, et, dans la majorité de ces cas (61 %), les mères n'ont observé qu'une ou deux glandes sécrétrices, avec dans certains cas jusqu'à 6 GA sécrétrices sur une seule aréole. Il est à noter que ce groupe de 34 mères ne diffère pas du reste du groupe total de 121 mères que ce soit en termes de parité ou de sex-ratio néonatal ($\chi^2 = 1,75$ et $0,87$ respectivement ; $p > 0,05$ dans les deux cas). De plus, chez ces mères, aucune relation n'apparaît entre le nombre total de GA et le nombre de GA sécrétrices (coefficient de corrélation de Pearson ; $r = -0,17$; $p > 0,05$).



Figure I.4. Exemples de sécrétions de glandes de Montgomery chez deux mères distinctes. Photo de gauche : prise à jour 3 postpartum. Photo de droite : prise au jour 15 postpartum au cours d'un allaitement.

Dans ce qui suit nous présenterons l'évolution de l'effectif des GA et des GA sécrétrices en fonction de différentes variables maternelles ou infantiles parmi lesquelles la parité des mères et le sexe des nouveau-nés sont potentiellement influents. En effet, il est établi que l'accouchement est plus rapide chez les femmes multipares que pour les primipares (Agboola et Agode, 1976 ; cette étude : cf. tableau I.5). Or, un travail long peut être source de stress et donc atténuer la libération d'ocytocine qui stimule l'éjection lactée (Doganay et Avsar, 2002 ; Chen et al, 1998). Par ailleurs, le sexe du fœtus module l'imprégnation androgénique de la mère (Resko, 1970 ; Meulenberg et Hofman, 1991), ce qui, en retour, pourrait affecter la différenciation ou l'activation des glandes sébacées (Petersen et al., 1984 ; Kiraly et al., 1987). Les GA étant composées d'éléments lactifères et d'éléments sébacés, on ne peut exclure que ces variables puissent affecter l'activité des GA. Nos données ont révélé que le nombre moyen de GA et le nombre de GA sécrétrices ne varient pas significativement en fonction de la parité maternelle, de la latéralité ou du sexe du nouveau-né (test t de Student ; $p > 0,05$ dans tous les cas).

De plus, au cours des premiers jours postpartum, il y a un arrêt du transport intercellulaire au niveau des cellules lactogènes marquant la transition de la lactogénèse de type 1 (colostrum) à celle de type 2 (lait transitoire). Cette transition s'accompagne d'un changement de composition du lait et d'une augmentation très rapide de sa production entraînant une hyperplasie mammaire. Compte tenu de la nature lactosébacée des GA, il n'est pas exclu que cette activation mammaire générale ait un effet sur l'activité des GA, et donc leur volume. Le cas échéant, on devrait observer une augmentation du nombre de GA (l'augmentation de volume permettant de révéler certaines glandes non visibles jusque là), et de GA sécrétrices. Cependant, le comptage systématique des GA à partir des photos ne montre pas de variation du nombre moyen de GA entre les jours 1 et 3 postpartum [$F(2, 360) = 0,53$; $p > 0,05$], et le nombre moyen de GA sécrétrices relevées par les mères ne varie pas entre 24 et 84 heures postpartum [$F(4,165) = 1,70$; $p > 0,05$] (Figure I.5).

En 1970, Burton et al. ont mis en évidence un rythme circadien l'excrétion sébacée. Les GA étant composées de glandes sébacées, le nombre de glandes sécrétrices pourrait également varier de façon circadienne. Néanmoins, les observations rapportées par les femmes au cours du cycle nycthéral ne viennent pas étayer cette hypothèse. En effet, les relevés maternels n'indiquent pas de variation significative de l'effectif de GA sécrétrices sur 24 heures [par

périodes de 6 heures : minuit-6 heures, 6 heures-midi, midi-18 heures et 18 heures-minuit ; $F(3, 132) = 1,25$; $p > 0,05$] (Figure I.5).

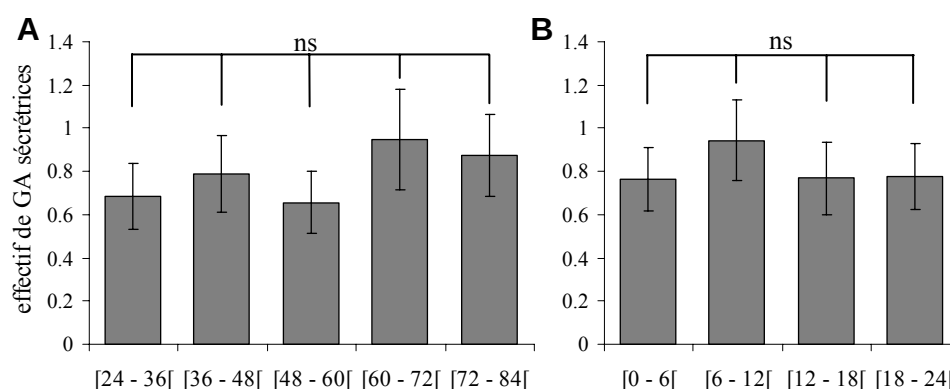


Figure I.5. Variation de l'effectif moyen ($\pm$ erreur-type) de GA sécrétrices en fonction A) de l'heure postpartum ou B) de l'heure de la journée à laquelle les mères ont réalisé leurs relevés.

Enfin, nos travaux précédents (Doucet, 2002 ; Schaal et al., 2006) avaient montré une répartition des GA, et des GA sécrétrices en particulier, sur les aréoles avec une disposition non aléatoire sur les quadrants supérieurs pour les premières, et supérieurs latéraux pour les secondes (Introduction générale § I.2.c). Ces résultats sont partiellement confirmés dans cette étude. Il apparaît que la distribution des GA et des GA sécrétrices sur les aréoles est hétérogène entre les quatre quadrants [GA : $F(3, 964) = 17,01$; $p < 0,05$; GA sécrétrices : $F(3, 268) = 6,50$; $p < 0,05$]. Le nombre moyen de glandes est significativement supérieur sur les quadrants latéraux supérieurs et inférieurs des aréoles que sur les quadrants centraux supérieurs et inférieurs (test de Tuckey ; $p < 0,01$ dans tous les cas) (cf. Tableau I.1 pour les valeurs moyennes). De plus, les mères relèvent significativement plus de GA sécrétrices sur les quadrants supérieurs latéraux des aréoles que sur les quadrants supérieurs centraux et les deux quadrants inférieurs (test de Tukey ; $p = 0,051$ pour la première comparaison et $p < 0,01$ pour les deux autres) (cf. Tableau I.1 pour les valeurs moyennes).

Tableau I.1. Nombre moyen (M) ($\pm$ écart-type) de glandes de Montgomery (GA) et d'observations de GA ayant une activité sécrétrice en fonction des quadrants de l'aréole (dans l'ordre : quadrants centraux supérieurs, quadrants latéraux supérieurs, quadrants latéraux inférieurs et quadrants centraux inférieurs). Des lettres différentes indiquent des différences significatives (ANOVA à valeurs répétées (4) avec les quadrants en valeurs intra-sujets suivie du test post-hoc de Tukey ; $p < 0,05$).

Variables	Quadrants de l'aréole			
	M ($\pm$ écart-type)	M ($\pm$ écart-type)	M ($\pm$ écart-type)	M ($\pm$ écart-type)
Effectifs de GA	2,23 (2,34) ^a	2,89 (2,62) ^b	2,96 (3,22) ^b	2,29 (2,75) ^a
Nombre d'observations de GA sécrétrices	2,33 (4,04) ^a	3,74 (4,96) ^b	1,83 (2,96) ^a	1,48 (3,38) ^a

En somme, dans le présent échantillon, la quasi-totalité des mères possède des aréoles pourvues de GA, à raison de 1 à 20 GA par aréole. Cette variabilité interindividuelle de l'effectif de GA n'est pas dépendante de l'histoire reproductive de la mère (parité) et de son imprégnation hormonale (sexe de l'enfant, durée du travail, lactogénèse). Dans les conditions de notre étude, 34 % des mères présentent des GA émettrices de sécrétions. Enfin, la répartition des GA, sécrétrices ou non, n'est pas homogène sur la surface aréolaire : le nombre de GA est maximal dans le quadrant supérieur latéral.

III.2. Relations entre l'effectif de GA et les variables influençant l'allaitement

Nous avons réalisé une ACP suivie d'une analyse hiérarchique des valeurs obliques pour décrire les relations entre l'effectif maternel en GA, les variables pondérales (poids de naissance, VPJ), les variables maternelles (fréquence des tétées, durée du travail, score de l'EPDS et délai de lactogénèse) et les variables comportementales du nouveau-né durant les tétées (scores de l'IBFAT et de l'état d'éveil) au cours des 3 premiers jours postpartum. Ce type d'analyse, rappelons le, permet de détecter la structure interne des relations entre les variables et identifie un nombre réduit de facteurs sur lesquels projettent des groupements corrélés de variables. Les résultats sur l'ensemble des poids factoriels de l'ACP sont consignés dans le Tableau I.2. Trois facteurs, avec des valeurs propres supérieures à 1, émergent de l'analyse (voir le tableau I.2 pour les valeurs propres exactes et la contribution de chaque axe à la variance totale). Ceux-ci expliquent 59 % de la variance totale. Le premier axe est décrit par les scores de l'IBFAT et de l'état d'éveil de l'enfant, le délai de lactogénèse, la VPJ des nouveau-nés et la fréquence des allaitements. Le second est défini par l'effectif maternel de GA, la VPJ des nouveau-nés et leur poids de naissance. Enfin, le troisième axe est plus fortement corrélé avec l'effectif maternel en GA, la durée du travail et le score de l'EPDS. L'effectif maternel de GA et la VPJ des nouveau-nés contribuent donc significativement chacun à deux axes distincts.

Afin de clarifier la nature des relations entre l'ensemble de nos variables, nous avons effectué une rotation des trois axes en utilisant la procédure Varimax (Figure I.6). Cette procédure permet de maximiser le poids factoriel de chaque variable pour l'un des trois axes et ainsi de mieux séparer les variables dans le nouvel espace. Au final, cette méthode renforce les interactions principales et minimise les autres. L'ensemble des nouveaux poids factoriels résultant de cette rotation se trouve dans le Tableau I.2.

Tableau I.2. Matrice des poids factoriels de l'analyse factorielle en composante principale réalisée sur l'effectif maternel en glandes aréolaires (GA), l'indice de croissance [Variation de Poids Journalière (VPJ)] et le poids de naissance de l'enfant, les variables maternelles (fréquence des allaitements, durée du travail, score de l'*Edinburgh postnatal depression scale* (EPDS) et délai d'initiation de la lactogénèse) et les variables concernant le comportement du nouveau-né durant l'allaitement [scores de l'*Infant BreastFeeding Assessment Tool* (IBFAT) et de l'état d'éveil de l'enfant]. *: poids factoriel > 0.70. Les caractères en gras indiquent les groupes formés par l'analyse hiérarchique.

Global (n = 87)	Poids factoriels					
	Facteurs sans rotation			Facteurs avec rotation VARIMAX		
	facteur 1	facteur 2	facteur 3	facteur 1	facteur 2	facteur 3
Nombre de GA	-0,080	-0,536	0,537	-0,098	0,712*	-0,256
Poids de naissance	-0,476	0,689	0,082	0,747*	-0,355	-0,154
Durée du travail	0,124	0,169	0,693	0,072	0,138	-0,707*
Score de l'EPDS	0,323	0,234	0,547	-0,093	-0,052	-0,669
Score d'éveil	-0,629	-0,005	0,076	0,559	0,261	0,145
Score de l'IBFAT	-0,807*	0,128	0,249	0,801*	0,295	0,006
Initiation de la lactogénèse	0,695	0,266	0,229	-0,451	-0,356	-0,525
VPJ	-0,597	-0,558	0,177	0,290	0,747*	0,240
Fréquence des tétées	-0,699	0,328	-0,021	0,760*	-0,030	0,137
Valeurs propres	2,728	1,350	1,227	2,401	1,495	1,408
% de la variance totale	30,31	15,00	13,63	26,67	16,62	15,65

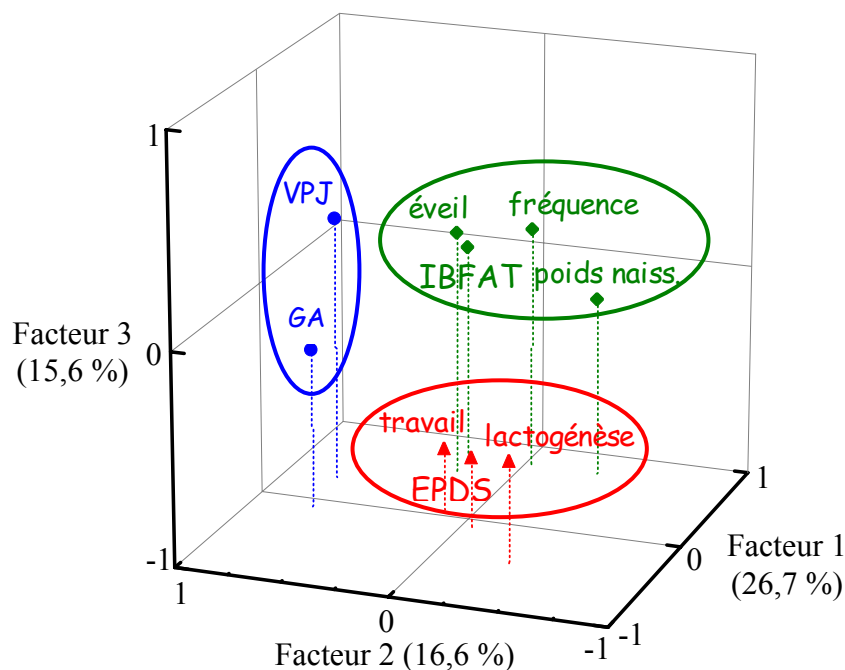


Figure I.6. Représentation tridimensionnelle, à l'aide de l'analyse factorielle en composante principale (après rotation en procédure Varimax), des relations entre les variables maternelles morphologiques [effectif des glandes aréolaires (GA)], de lactation et comportementales [fréquence des allaitements (fréquence), durée du travail (travail), score de l'EPDS, et délai de mise en place de la lactogénèse de type 2 (lactogénèse)], et les variables néonatales de croissance [poids de naissance (poids naiss.) et VPJ] et de comportement [scores de l'IBFAT et d'éveil (éveil)] réalisée sur l'ensemble de notre échantillon de dyades mères-enfants (n = 87). Les ellipses représentent les groupes de variables qui ressortent de l'analyse hiérarchique.

Il ressort de cette analyse que le poids de naissance du nouveau-né, les scores de l'IBFAT et de l'état d'éveil de l'enfant et la fréquence des tétées sont fortement représentés sur le premier axe. Cet axe caractérise donc le comportement du nouveau-né au cours des tétées. Le deuxième axe est défini par l'effectif maternel de GA et la VPJ des nouveau-nés et caractérise donc l'interaction entre ces deux variables. Enfin, le troisième axe peut être considéré comme représentant le stress maternel puisqu'il regroupe les contributions de la durée du travail, du délai de lactogénèse et du score de l'EPDS. Cette séparation de variables en axes distincts est illustrée par la Figure I.6 et confirmée par les résultats du Tableau I.2 qui montrent une association négative entre le délai de lactogénèse et le premier axe caractérisant le comportement du nouveau-né au sein.

Il est bien établi que l'expérience maternelle antérieure influence le décours de la lactation et de l'allaitement. D'une part, pour des raisons purement physiques, les mères ayant déjà allaité ont des mamelons plus développés et proéminents, ce qui facilite leur préhension par le nouveau-né (Gunther, 1955). D'autre part, le comportement des mères, notamment durant la tétée, et l'évolution de la lactation diffèrent en fonction de la parité (Flemming, 1990 ; Krasnegor et Bridges, 1990 ; Thoman et al., 1972 ; Trevathan, 1987). Pour analyser l'impact potentiel de ce facteur, nous avons effectué des ACP (avec procédure Varimax) séparées pour les mères primipares et multipares. Les valeurs numériques résultant de ces deux analyses se trouvent consignées dans le Tableau I.3.

Pour les deux groupes de mères, quatre facteurs avec des valeurs propres supérieures à 1 émergent des analyses (Figure I.7 A et B). Ils expliquent 77 % de la variance totale chez les primipares et 68 % chez les multipares. Dans le groupe de mères inexpérimentées (Figure I.7.A), le premier axe est défini, d'un côté, par les variables néonatales (éveil, IBFAT, poids de naissance, fréquence des allaitements), et de l'autre, par le délai de lactogénèse chez les mères. L'effectif de GA et la VPJ des nouveau-nés pèsent fortement sur le second axe qui pourrait refléter une interaction entre ces deux variables. Le troisième axe caractérise uniquement les affects négatifs maternels mesurés par l'EPDS et le quatrième, la durée du travail.

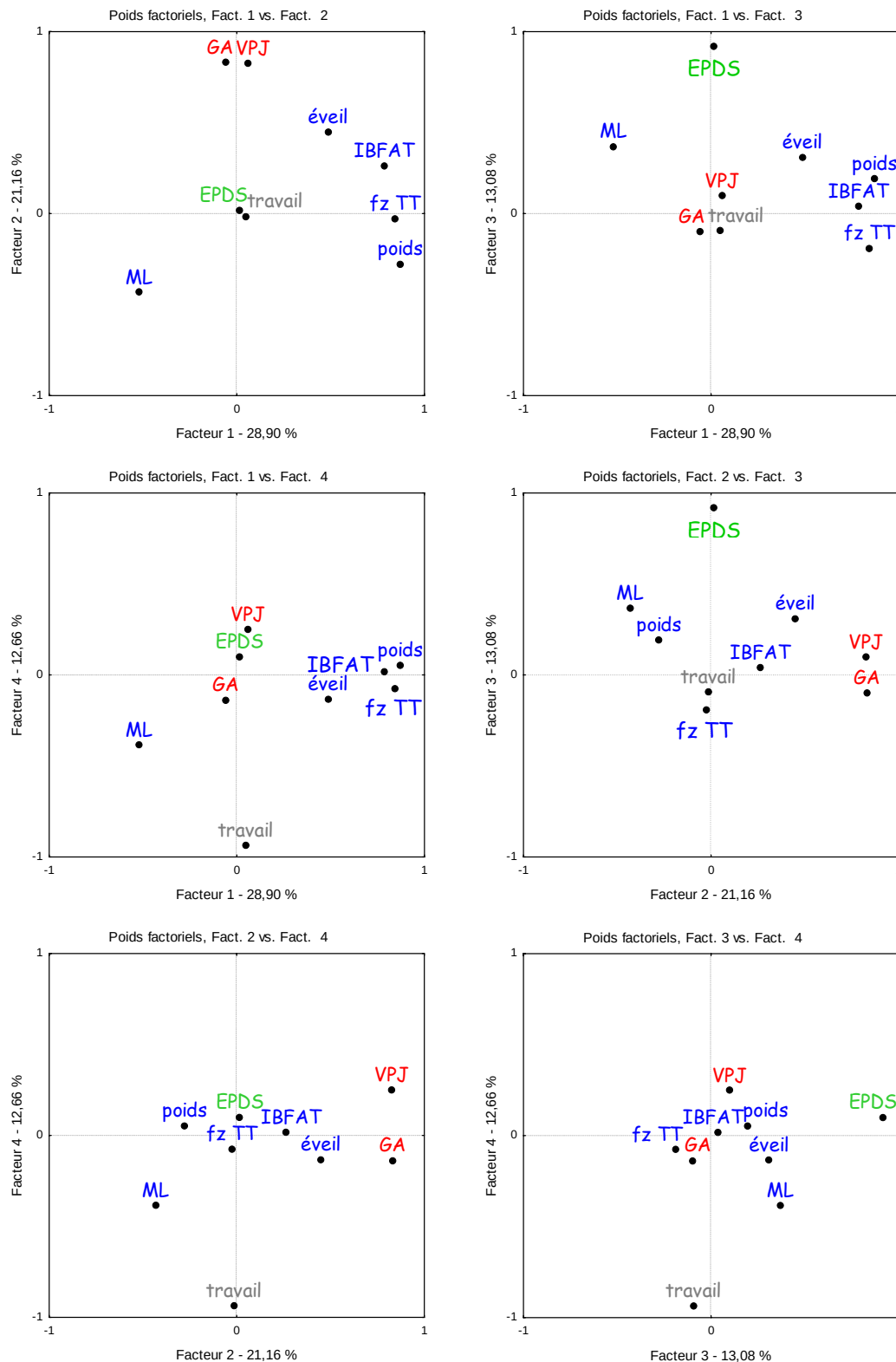


Figure I.7.A. Mères primipares (n = 46). Représentations bidimensionnelles, réalisées à l'aide de l'analyse factorielle en composante principale (après rotation en procédure Varimax), des relations entre les variables maternelles morphologiques [effectif de glandes de Montgomery (GA)], de lactation et comportementales [fréquence des allaitements (fz TT), durée du travail (travail), score de l'Edinburgh postnatal depression scale (EPDS), et délai de mise en place de la lactogénèse de type 2 (ML)], et les variables néonatales de croissance [variation de poids journalière (VPJ) et poids de naissance (poids)] et de comportement [scores de l'enfant breastfeeding assessment tool (IBFAT) et d'éveil (éveil)]. Les couleurs représentent les groupes de variables qui ressortent de l'analyse hiérarchique.

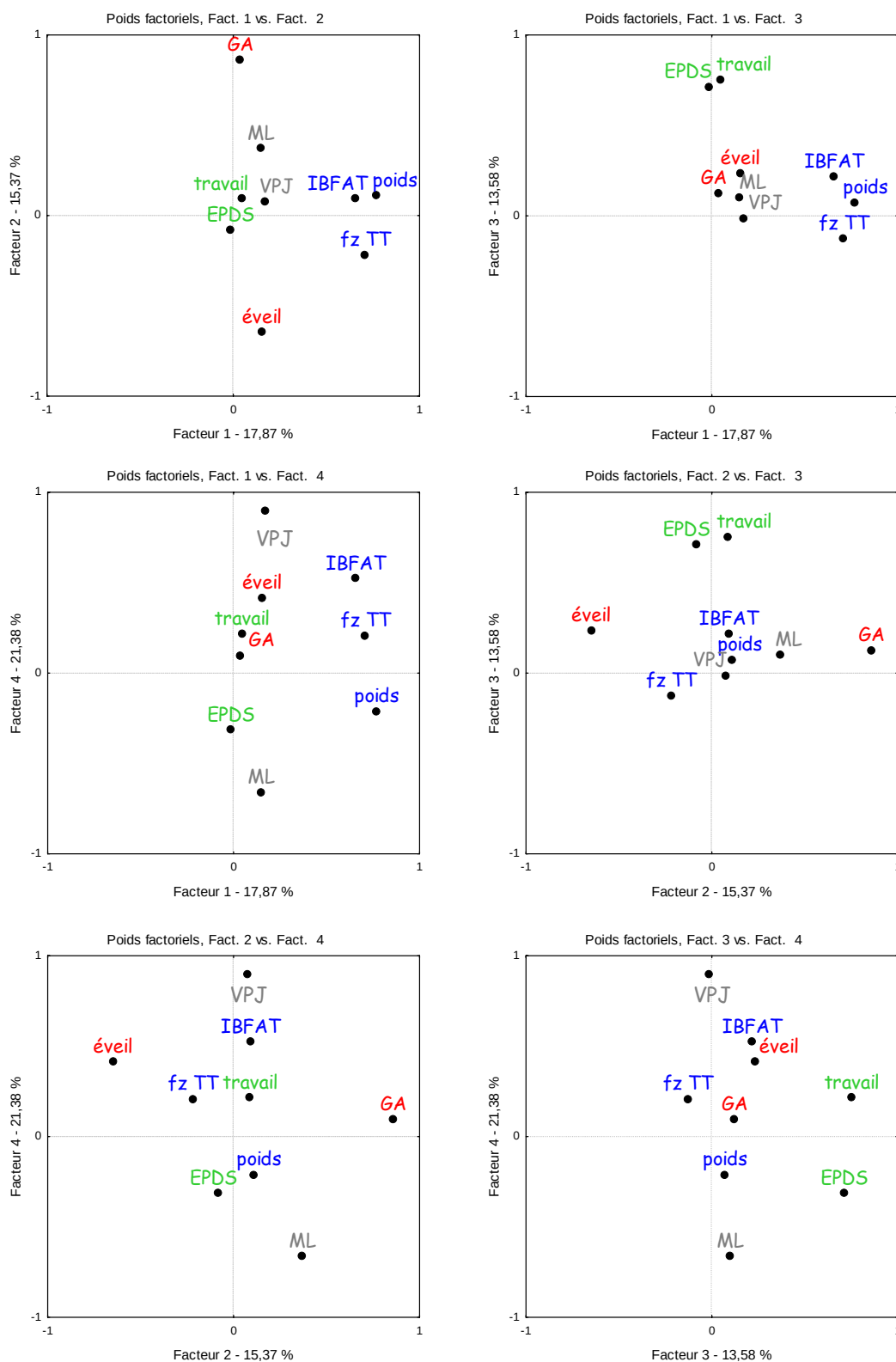


Figure I.7.B. Mères multipares (n = 41).

Tableau I.3. Matrice des poids factoriels de l'analyse factorielle en composante principale réalisée sur l'effectif maternel en GA, l'indice de croissance (VPJ) et le poids de naissance de l'enfant, les variables maternelles (fréquence des allaitements, durée du travail, score de l'EPDS et délai de lactogénèse) et les variables concernant le comportement du nouveau-né durant l'allaitement (scores de l'IBFAT et de l'état d'éveil de l'enfant) en fonction de la parité des mères. *: poids factoriel > 0.70. Les caractères en gras indiquent les groupes formés par l'analyse hiérarchique.

Variables	Poids factoriels avec rotation VARIMAX							
	Primipares (n = 46)				Multipares (n = 41)			
	facteur 1	facteur 2	facteur 3	facteur 4	Facteur 1	facteur 2	facteur 3	facteur 4
Nombre de GA	-0,060	0,830*	-0,099	-0,137	0,038	0,859*	0,123	0,094
Poids de naissance	0,872*	-0,277	0,192	0,055	0,770*	0,109	0,072	-0,213
Durée du travail	0,047	-0,015	-0,094	-0,936*	0,046	0,090	0,753*	0,215
Score de l'EPDS	0,014	0,017	0,918*	0,101	-0,015	-0,081	0,711*	-0,315
Score d'éveil	0,486	0,449	0,309	-0,134	0,154	-0,648	0,235	0,413
Score de l'IBFAT	0,784*	0,262	0,038	0,016	0,657	0,092	0,217	0,521
Initiation de la lactogénèse	-0,521	-0,433	0,369	-0,383	0,149	0,371	0,099	-0,660
VPJ	0,058	0,825*	0,097	0,247	0,175	0,075	-0,015	0,897*
Fréquence des tétées	0,842*	-0,027	-0,189	-0,076	0,709*	-0,218	-0,129	0,205
Valeurs propres	2,601	1,905	1,177	1,140	1,609	1,383	1,222	1,925
% de la variance totale	29,90	21,16	13,08	12,66	17,87	15,37	13,58	21,38

Pour les femmes multipares (Figure I.7.B), le poids de naissance du nouveau-né et les variables caractérisant son comportement (IBFAT, fréquence des allaitements à l'exception du score d'éveil) se projettent sur le premier axe. Le score d'éveil définit le second axe avec l'effectif de GA, qui lui est négativement associé. Le troisième axe est défini par la durée du travail et le score de l'EPDS qui caractérisent le niveau de stress des mères. Enfin, le quatrième axe paraît caractériser par deux variables négativement associées : la VPJ des nouveau-nés et le délai de lactogénèse chez leurs mères.

Les résultats des corrélations sur les données que nous avons soumises aux ACP sont consignés dans le Tableau I.4. Il apparaît que les scores de l'IBFAT et de l'état d'éveil de l'enfant, le délai de lactogénèse, la fréquence des tétées et la variation postnatale de poids de l'enfant sont positivement corrélés ($p < 0,05$) si l'on considère l'ensemble de l'échantillon ($n = 87$). Cependant, le pattern de corrélation entre le délai de lactogénèse et les autres variables est dépendant de la parité. Chez les mères multipares, seul l'indice de croissance de l'enfant (VPJ) est significativement corrélé avec le délai de lactogénèse.

Pour les primipares, le délai de lactogénèse est négativement corrélé avec l'effectif maternel de GA, le poids de naissance du nouveau-né, le score de l'IBFAT et la fréquence des allaitements. Ces résultats corroborent ceux des ACP. De plus, alors que l'effectif de GA des mères multipares n'apparaît corrélé avec aucune variable, les mères primipares ayant un nombre élevé de GA montrent un délai de lactogénèse plus court et leurs nouveau-nés

rèvelent un score d'IBFAT et une VPJ plus élevés. Enfin, le poids de naissance des nouveau-nés de mères primipares est significativement corrélé avec le score de l'EPDS, les scores de l'IBFAT et de l'état d'éveil de l'enfant, et avec le délai de lactogénèse et la fréquence des allaitements.

Tableau I.4. Matrice des coefficients de corrélation de Pearson entre l'effectif maternel en GA, l'indice de croissance (VPJ) et le poids de naissance de l'enfant, les variables maternelles (fréquence des allaitements, durée du travail, score de l'EPDS et délai de lactogénèse) et les variables concernant le comportement du nouveau-né durant l'allaitement (scores de l'IBFAT et de l'état d'éveil de l'enfant). * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

	Poids de naissance	Durée du travail	Score de l'EPDS	Score d'éveil	Score de l'IBFAT	Initiation de la lactogénèse	VPJ	Fréquence des tétées
<i>Global (n=87)</i>								
Effectif de GA	-0,11	0,07	0,03	-0,06	0,16	-0,04	0,22*	-0,07
Poids de naissance	--	0,02	0,00	0,15	0,46**	-0,19	-0,07	0,42**
Durée du travail		--	0,18	-0,02	-0,02	0,21	-0,02	-0,02
Score de l'EPDS			--	-0,11	-0,14	0,37**	-0,16	-0,23*
Score d'éveil				--	0,45**	-0,31**	0,34**	0,32**
Score de l'IBFAT					--	-0,39**	0,38**	0,49**
Initiation de la lactogénèse						--	-0,46**	-0,31**
VPJ							--	0,24*
Fréquence des tétées								--
<i>Multipares (n=41)</i>								
Effectif de GA	0,02	0,04	0,10	-0,30	0,15	0,23	0,06	-0,03
Poids de naissance	--	0,14	0,03	-0,11	0,34*	0,10	-0,01	0,22
Durée du travail		--	0,17	0,13	0,20	0,02	0,18	-0,03
Score de l'EPDS			--	0,01	0,00	0,10	-0,24	-0,05
Score d'éveil				--	0,34*	-0,30	0,27	0,28
Score de l'IBFAT					--	-0,12	0,54**	0,41**
Initiation de la lactogénèse						--	-0,49**	-0,10
VPJ							--	0,28
Fréquence des tétées								--
<i>Primipares (n=46)</i>								
Effectif de GA	-0,22	0,05	-0,08	0,22	0,29*	-0,32*	0,46**	-0,07
Poids de naissance	--	-0,01	0,42**	0,32*	0,59**	-0,33*	-0,17	0,66**
Durée du travail		--	-0,13	0,00	-0,05	0,18	-0,17	0,13
Score de l'EPDS			--	0,13	0,04	0,28	0,24	-0,16
Score d'éveil				--	0,43**	-0,20	0,37**	0,27
Score de l'IBFAT					--	-0,41**	0,17	0,53**
Initiation de la lactogénèse						--	-0,46**	-0,41**
VPJ							--	0,12
Fréquence des tétées								--

Par rapport aux ACP, deux résultats ne ressortent pas de l'analyse des corrélations. Premièrement, les ACP montrent une dissociation des variables associées au stress maternel (EPDS et durée du travail) chez les primipares et une association de ces deux variables chez les multipares. Deuxièmement, il apparaît chez les multipares une association négative entre l'effectif de GA et l'éveil des nouveau-nés en début de tétée. Ces points seront discutés ultérieurement.

III.3. Effectif des glandes aréolaires et croissance du nouveau-né

Le poids des nouveau-nés présente d'importantes variations inter- et intra-individuelle entre la naissance et le 3^{ème} jour postpartum. En moyenne, les enfants de notre échantillon perdent $1,38 \pm 0,79$ % de leur poids de naissance/jour (soit $45,6 \pm 26,4$ grammes/jour) durant les trois premiers jours (valeurs extrêmes : -3,44 % à +0,49 %). Cela représente une perte moyenne totale de 136,7 grammes, soit 4,14 % de leur poids de naissance.

Pour tenir compte du fait que la parité pourrait exercer une influence sur le degré d'association entre l'effectif des GA maternelles et la VPJ des nouveau-nés (cf. § III.2 et figure I.6), nous avons constitué 4 sous-groupes dans lesquels ces deux variables sont croisées : 1) les nouveau-nés de mères multipares dont le nombre moyen de GA est supérieur ou égal à la médiane de l'effectif global de GA (9 GA par aréole) (groupe P+G+, n = 19) ; 2) les nouveau-nés de mères multipares dont l'effectif de GA est inférieur à la médiane (P+G-, n = 22) ; 3) les nouveau-nés de mères primipares ayant un nombre moyen de GA supérieur ou égal à la médiane (P-G+, n = 25) ; et finalement, 4) les nouveau-nés de mères primipares dont l'effectif de GA est inférieur à la médiane (P-G-, n = 21).

Tableau I.5. Valeurs moyennes (M) et écart-type des variables néonatales et maternelles en fonction de la parité [ANOVA à 2 facteurs (parité x effectif de GA), effet principal de la parité ; ° : $0,05 \leq p < 0,10$; * : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$].

Variables	Parité	
	Multipares (n = 41)	Primipares (n = 46)
	M ($\pm$ écart-types)	M ($\pm$ écart-type)
Poids de naissance (g)	3408 (329)	3319 (320)
VPJ (%)	-1,28 (0,86)	-1,46 (0,72)
Score de l'IBFAT	11,17 (0,74)	10,66 (0,75) *
Score d'éveil	2,48 (0,36)	2,25 (0,44) *
Fréquence des mises au sein (/24h)	8,4 (1,8)	7,7 (1,3) *
Durée de pleur (min/24h)	46,2 (28,8)	36,7 (19,6) °
Durée du travail (min)	281 (129)	356 (124) **
Score de l'EPDS	2,9 (2,7)	5,8 (3,7) *
Délai d'initiation de la lactogénèse (h)	51,3 (7,3)	59,5 (11,4) **

Une ANOVA à deux facteurs (parité x effectif de GA) révèle un effet principal de l'effectif maternel de GA sur la VPJ des nouveau-nés [$F(1, 83) = 5,50$; $p < 0,05$]. Les nouveau-nés de mères ayant un nombre élevé de GA ont une VPJ négative plus faible entre la

naissance et le jour 3 postpartum ($M \pm \text{écart-type} = -1,19 \pm 0,75 \%$) que ceux de mères ayant un faible nombre de GA ($-1,59 \pm 0,79 \%$). En revanche, il n'y a pas d'effet principal de la parité de la mère sur la VPJ des nouveau-nés [Tableau I.5 ; $F(1, 83) = 1,78$; $p > 0,10$]. Cependant, un effet marginalement significatif émerge de l'interaction entre la parité et l'effectif de GA sur la VPJ des nouveau-nés [Figure I.8 ; $F(1, 83) = 3,11$; $p = 0,08$]. Les nouveau-nés du groupe P-G- ont une VPJ négative plus importante entre la naissance et le jour 3 postpartum par comparaison à ceux des groupes P-G+ et P+G+ (voir Tableau I.6 pour les valeurs moyennes ; test post hoc de Tukey ; $p = 0,02$ et $0,07$, respectivement). La VPJ des nouveau-nés du groupe P+G- ne diffère pas significativement de celles des nouveau-nés des trois autres groupes ($p > 0,10$ dans les trois cas).

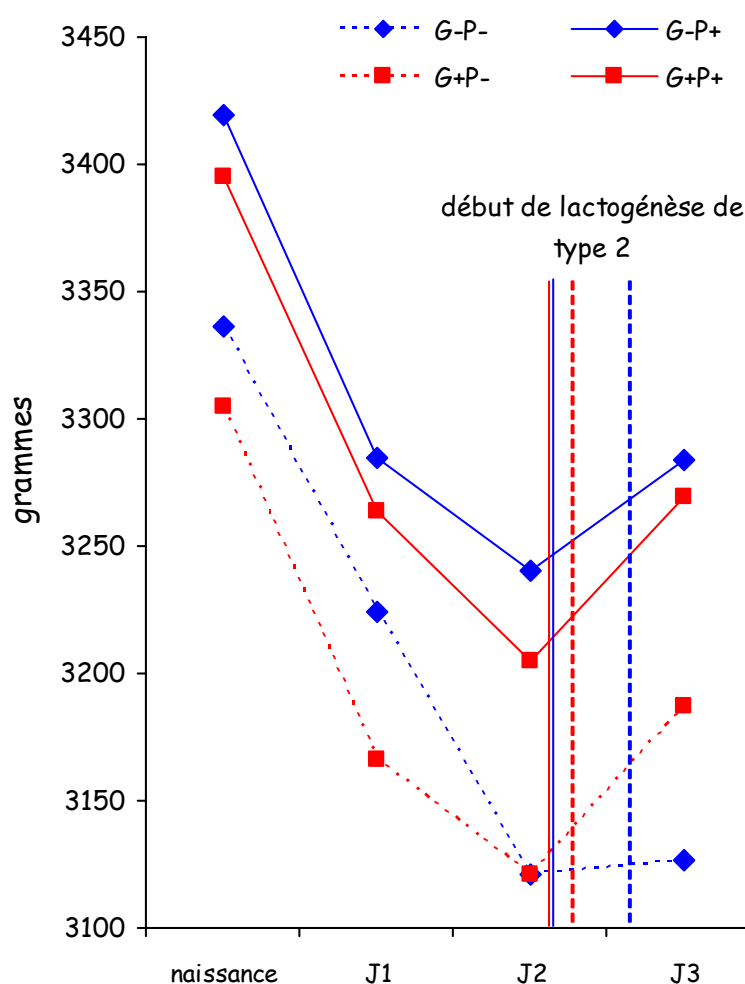


Figure I.8. Représentation de la relation entre la variation de poids journalières et le délai d'initiation de la lactogénèse en fonction de la parité (P- : primipare ; P+ : multipare) et de l'effectif de GA (G- : effectif de GA < 9 ; G+ : effectif > 9) des mères ($n = 87$; cf. Tableau I.6 pour les valeurs précises du délai de lactogénèse).

Enfin, il faut souligner que les nouveau-nés de ces 4 sous-groupes ne diffèrent pas significativement entre eux en termes de durée moyenne des tétées, d'âge gestationnel [Tableau I.6 ; ANOVA à 2 facteurs (parité x effectif de GA) ; interaction parité x effectif de GA : $F(1, 83) = 0,05$ et $1,20$ respectivement, $p > 0,10$ dans les deux cas], ou de sex-ratio (χ^2 ; $p > 0,10$).

III.4. Effectif des glandes aréolaires et comportements néonatal et maternel

Le comportement au sein des nouveau-nés évalué à l'aide de l'IBFAT est positivement corrélé avec leur prise de poids au cours des 3 premiers jours ($r = 0,38$; $p < 0,01$; Tableau I.4). Cependant, le niveau de cette corrélation, modérée sur l'ensemble des dyades mère-enfant, dépend de l'expérience maternelle. Elle est très forte chez les multipares, mais n'est pas significative chez les primipares (Tableau I.4 ; $r = 0,54$ vs. $0,17$; $p < 0,001$ uniquement pour les multipares).

Tableau I.6. Valeurs moyennes et écart-types des variables néonatales et maternelles en fonction de la parité (P- : primipare ; P+ : multipare) et de l'effectif de GA (G- : effectif de GA < 9 ; G+ : effectif > 9) [ANOVA à 2 facteurs (parité x effectif de GA), interaction parité x effectif de GA ; des lettres différentes indiquent des différences significatives à $p < 0,05$].

	P+G+ (n=19)	P+G- (n=22)	P-G+ (n=25)	P-G- (n=21)
Variables	Moy. $\pm$ écart-type	Moy. $\pm$ écart-type	Moy. $\pm$ écart-type	Moy. $\pm$ écart-type
Poids de naissance (g)	3395 $\pm$ 296	3420 $\pm$ 362	3305 $\pm$ 346	3336 $\pm$ 294
Age gestationnel (semaines)	39,9 $\pm$ 0,9	39,7 $\pm$ 0,9	39,9 $\pm$ 1,1	39,4 $\pm$ 1,2
VPJ (%)	-1,25 $\pm$ 0,82 ^a	-1,31 $\pm$ 0,92 ^{ab}	-1,16 $\pm$ 0,70 ^a	-1,83 $\pm$ 0,56 ^b
Score de l'IBFAT	11,23 $\pm$ 0,62	11,12 $\pm$ 0,84	10,81 $\pm$ 0,76	10,49 $\pm$ 0,72
Score d'éveil	2,45 $\pm$ 0,38	2,50 $\pm$ 0,36	2,32 $\pm$ 0,49	2,17 $\pm$ 0,38
Fréquence des tétées (/jour)	8,61 $\pm$ 2,01	8,27 $\pm$ 1,65	7,86 $\pm$ 1,39	7,53 $\pm$ 1,17
Durée des tétées (min)	21,8 $\pm$ 6,6	22,0 $\pm$ 5,9	23,8 $\pm$ 3,7	23,5 $\pm$ 7,0
Durée du travail (min)	295 $\pm$ 121	270 $\pm$ 137	373 $\pm$ 117	339 $\pm$ 134
Score de l'EPDS	2,69 $\pm$ 2,85	3,06 $\pm$ 2,79	5,44 $\pm$ 3,05	6,00 $\pm$ 4,36
Délai de lactogénèse (h)	51,1 $\pm$ 8,2 ^a	51,5 $\pm$ 6,7 ^a	55,0 $\pm$ 10,4 ^a	64,3 $\pm$ 10,7 ^b

Ces résultats suggèrent que, comparées aux mères multipares, les mères primipares sont soit moins appliquées dans le relevé des comportements de succion de leurs enfants mesurés par l'IBFAT, soit ont un comportement moins adapté lorsqu'elles mettent leur enfant au sein, ou encore leurs nouveau-nés sont moins performants au cours de cette période d'initiation de

l'allaitement. Des travaux antérieurs ont aussi révélé que les primipares avaient tendance à avoir un score IBFAT inférieur à celui des femmes multipares (cf. Matthews, 1988 ; Dewey et al., 2003). En conséquence, nous avons voulu vérifier si l'expérience antérieure des mères pouvait affecter le score IBFAT en interaction avec l'effectif des GA. Une ANOVA à deux facteurs (parité x effectif de GA) effectuée sur les scores IBFAT et d'éveil fait apparaître un effet principal de la parité [score IBFAT : $F(1, 83) = 6,58$; score d'éveil : $F(1, 83) = 10,70$; $p < 0,05$ dans les deux cas]. Les nouveau-nés de mères multipares obtiennent des scores IBFAT et d'éveil au début de la mise au sein plus importants que ceux de nouveau-nés de mères primipares (Tableau I.5). Cependant, aucun effet significatif de l'effectif maternel de GA ou de l'interaction parité x nombre de GA n'a été détecté pour les scores IBFAT et d'éveil [Tableau I.6 ; $F(1, 83)$ compris entre 0,27 et 1,78 ; $p > 0,10$ dans tous les cas].

Comme le poids de naissance des nouveau-nés est un assez bon prédicteur du comportement durant les premiers jours post-partum (Canal et al., 2003), nous avons vérifié l'homogénéité de nos 4 groupes pour cette variable à l'aide une ANOVA à 2 facteurs (parité x effectif de GA). Il ne ressort aucun effet de la parité, de l'effectif de GA et de l'interaction de ces deux variables [Tableaux I.5 et I.6 ; $F(1, 83) = 1,50, 0,16$ et $0,02$, respectivement ; $p > 0,10$ dans tous les cas]. Les quatre groupes de nouveau-nés (P-G-, P-G+, P+G- et P+G+) étant similaires en terme de poids de naissance, cette variable ne peut contribuer à expliquer la différence de comportement de tétée en fonction de la parité. De plus, l'analyse multifactorielle a fait ressortir une seconde variable, la fréquence des allaitements, liée au comportement des nouveau-nés. En appliquant une ANOVA à 2 facteurs (parité x effectif de GA) sur cette variable, il est apparu un effet principal de l'expérience maternelle : les mères multipares allaitent leur enfant plus fréquemment que les primipares [Tableau I.5 ; $F(1, 83) = 4,87$; $p < 0,05$]. En revanche, aucun effet de l'effectif de GA ou de l'interaction parité x effectif de GA n'est ressorti [Tableau I.5 ; $F(1, 83) = 0,96$ et $0,00$ respectivement ; $p > 0,10$ dans les deux cas].

Nos résultats montrent des différences de comportement, au moment des tétées, entre les mères primi- et multipares. Chez les primipares, seulement 41,2 % des allaitements sont déclarés être précédés de pleurs du nouveau-né contre 59,2 % chez les multipares (test t de Student ; $t = -2,45$; $p < 0,05$). Il faut noter que cette différence dans l'initiation de l'allaitement ne semble pas refléter une mauvaise interprétation des signaux néonataux par la mère puisque la majorité des mères primipares et multipares allaitaient leur enfant en réponse

à ces pleurs (primi- vs. multipares : 79,3 % vs. 85,5 % ; test t de Student ; $t = -1,20$; $p > 0,10$). Ce résultat suggère plutôt que les mères primipares pourraient être moins enclines à attendre les signaux néonataux pour initier l'allaitement. Il paraît en accord avec les hypothèses énoncées plus haut, selon lesquelles le comportement des mères primipares serait moins adapté durant les mises aux seins que celui des multipares, ou encore que les nouveau-nés seraient moins efficaces pour engager les tétées. En effet, les nouveau-nés de femmes primipares ont une durée journalière de pleurs [effet principal de la parité ; ANOVA à 2 facteurs (parité x effectif de GA) ; $F(1, 83) = 3,49$; $p = 0,065$], un score d'éveil au début de la tétée et une fréquence d'allaitement inférieurs à ceux de mères multipares (Tableau I.5 pour les valeurs). Comme le score IBFAT est fortement corrélé à ces deux dernières variables, ces différences entre mères primipares et multipares pourraient expliquer la variation du score de l'IBFAT, et ce, indépendamment de leur conformation aréolaire.

III.5. Effectif des glandes aréolaires et variation de la lactation

Une ANOVA à deux facteurs (parité x effectif de GA) réalisée sur le délai d'initiation de la lactogénèse fait apparaître deux effets principaux. Tout d'abord, les mères multipares ont un délai d'initiation de la lactogénèse plus faible que celui des mères primipares [Tableau I.5 ; $F(1, 83) = 17,4$; $p < 0,01$]. De plus, les mères ayant un nombre élevé de GA montrent un délai d'initiation de la lactogénèse plus court ($53,2 \pm 9,5$ heures) que celles ayant un faible nombre de GA ($57,7 \pm 10,9$ heures) [$F(1, 83) = 5,77$; $p < 0,05$]. Enfin, un effet significatif de l'interaction parité x effectif de GA apparaît sur le délai d'initiation de la lactogénèse [$F(1, 83) = 4,95$; $p < 0,05$]. Les mères du groupe P-G- ont un délai d'initiation de la lactogénèse plus long que les mères des groupes P-G+, P+G- et P+G+ (Tableau I.6 ; test post hoc de Tukey ; $p = 0,007$, $0,0002$ et $0,0002$ respectivement) (Figure I.8). Le délai d'initiation de la lactogénèse ne diffère pas significativement entre ces trois derniers groupes ($p > 0,10$ dans les trois cas).

Etant donné qu'une durée importante de travail lors de l'accouchement (stress physique et physiologique) ou un fort niveau de stress émotionnel sont des facteurs de risque d'allongement du délai d'initiation de la lactogénèse (Chapman et Pérez-Escamilla, 1999 ; Chen et al., 1998 ; Dewey, 2001 ; Dewey et al., 2002), nous avons testé l'homogénéité de nos 4 groupes de dyades mère-enfant pour ces deux variables dépendantes. Des ANOVAs à deux

facteurs (parité x effectif de GA) ont indiqué seulement un effet principal de la parité : le travail est plus long et le score de l'EPDS plus élevé pour les mères primipares que pour les mères multipares [voir le Tableau I.5 pour les valeurs ; $F(1, 83) = 6,96$ et $9,64$, respectivement ; $p < 0,01$ dans les 2 cas]. Cependant, il n'y a pas d'effet de l'effectif de GA ou de l'interaction parité x effectif de GA sur la durée du travail et le score de l'EPDS [Tableau I.6 ; $F(1, 83) < 1,10$; $p > 0,10$ dans tous les cas]. La différence de délai d'initiation de la lactogénèse entre les groupes P-G- et P-G+ semble donc indépendante de la durée du travail et du niveau d'affect négatif des mères.

IV. Discussion

IV.1. Effectif, distribution et activité des glandes aréolaires

Le premier objectif de ce chapitre était de décrire la morphologie aréolaire des mères allaitantes, notamment la distribution et la dynamique des sécrétions des GA, à partir des relevés maternels et de l'examen des photographies des aréoles. Dans notre échantillon, 96,7 % des mères allaitantes ont des aréoles ponctuées de GA. En moyenne, elles ont 10,4 GA sur chaque sein et la majorité d'entre elles en ont de 1 à 20 sur chaque aréole. Ces glandes peuvent donc être considérées comme un caractère morphologique « standard » du sein allaitant des femmes caucasiennes.

La grande variabilité interindividuelle de l'effectif de GA observée dans notre étude ne paraît pas dépendante de l'histoire reproductive de la mère (parité) et de son imprégnation hormonale (sexe du nouveau-né). De plus, il peut être souligné que la distribution spatiale et l'activité sécrétrice des GA sont hétérogènes sur l'aréole : leur nombre est plus élevé sur les quadrants supérieurs latéraux. Comme, au cours de l'allaitement, le nez des nouveau-nés est plus souvent dirigé vers ce quadrant de l'aréole, on ne peut écarter l'hypothèse que la distribution locale des GA favorise la communication olfactive entre la mère et son enfant. Il est à noter que cette hétérogénéité de la distribution des GA sur l'aréole est conservée même chez les femmes ayant un faible effectif de GA (≤ 5) [ANOVA à mesures répétées ; $F(3, 268) = 4,90$; $p < 0,01$; le nombre de GA étant significativement supérieur sur les quadrants latéraux ; tests post-hoc de Tukey, $p < 0,05$] ; ce dernier résultat confortant aussi l'hypothèse d'une fonction communicative des GA.

Enfin, 33 % des mères de l'échantillon total ont indiqué qu'elles avaient observé des sécrétions des GA au cours des trois premiers jours postpartum. Ce taux est supérieur à celui

observé dans une première étude. Schaal et collaborateurs (2006) avaient noté qu'environ une femme sur cinq révélait des sécrétions des GA dans un échantillon de 64 femmes allaitantes. Dans cette étude, les observations avaient été réalisées entre deux tétées, une fois par jour durant le séjour à la maternité. Dans l'étude actuelle, il était demandé aux mères d'observer leurs aréoles avant, pendant et après chaque allaitement au cours de la même période. Etant donné que la durée d'observation de leurs glandes aréolaires était plus longue dans la présente étude, il est possible que les mères aient été plus attentives, ce qui expliquerait un taux supérieur de sécrétions des GA. Une seconde explication viendrait de la différence de comportement des nouveau-nés entre ces deux études et de son impact sur les sécrétions aréolaires. Etant donné que les signaux distaux (pleurs) et proximaux (suction) émis par le nouveau-né sont connus pour déclencher l'éjection du lait au niveau des glandes mammaires principales (Aono et al., 1977 ; Newton et Newton, 1948 ; Noel et al., 1974), il ne peut être exclu que le comportement exprimé par l'enfant stimule la partie lactifère des GA et donc, augmente le taux d'observation de GA sécrétrices.

Dans tous les cas, il apparaît que la proportion de GA sécrétrices est très faible au regard de la présence massive des GA dans la population de mères étudiées. Même les femmes dotées de GA sécrétrices ne notaient des sécrétions qu'une fois sur trois tétées, en moyenne. Par conséquent, bien que ces sécrétions macroscopiques reflètent l'activité visible des GA au cours des premiers jours postpartum, elles ne semblent pas nécessaires pour que les GA assurent une fonction de communication chimiosensorielle entre la mère et son nouveau-né. Cette hypothèse nous paraît renforcée par l'absence de différences, pour les différentes variables étudiées, entre les mères ayant des GA sécrétrices et celles ayant des GA non sécrétrices. L'odeur émise par les GA pourrait provenir d'un film sébacé enchâssant les sécrétions lactées, libéré au sommet des tubercules et qui recouvrirait, en partie, l'aréole. Les sécrétions des GA seraient donc majoritairement microscopiques.

IV.2. Influence de l'expérience maternelle

Le second objectif de ce chapitre était d'examiner si l'effectif maternel de GA et les multiples facteurs de modulation de l'allaitement (parité, poids de naissance des nouveau-nés, fréquence des allaitements, stress maternel et durée du travail lors de l'accouchement) étaient associés à des mesures de l'adaptation du couple mère-enfant lors des premiers jours postpartum (délai d'initiation de la lactogénèse, comportement et prise de poids du nouveau-

né). Il ressort de nos résultats d'importantes différences entre les mères primipares et multipares pour la majorité des variables prises en compte. Ces différences, que nous allons détailler, pourraient éclairer les variations des relations entre l'effectif maternel de GA et les variables liées à la lactation en fonction de la parité maternelle. Elles sont, pour la majorité, conformes aux résultats des nombreux travaux traitant de l'impact de l'expérience maternelle sur les soins apportés aux enfants, sur le déroulement de l'allaitement, ou sur les comportements et les réactions physiologiques des mères vis-à-vis d'eux. La parité affecte de nombreux aspects de la reproduction, et notamment la grossesse et l'accouchement (Jacklin and Maccoby, 1982 ; Gross et al., 2005 ; Vahratian et al., 2006) et paraît améliorer, à différents niveaux, les processus physiologiques de la lactation ainsi que la réponse des mères aux signaux émis par les nouveau-nés (Trevathan, 1987 ; Condon and Dunn, 1988 ; Krasnegor and Bridges, 1990 ; Fleming, 1990 ; Hildebrandt, 1999 ; Dewey et al., 2003, Seifritz et al., 2003).

En ce qui concerne les variables liées à la naissance, nos données montrent bien que les mères multipares ont une durée de travail plus courte et un niveau d'affect négatif plus faible que les mères primipares. De plus, les résultats des ACP ont mis en lumière une dissociation de ces deux variables chez les primipares. En effet, chez les mères primipares, et contrairement aux mères multipares, le niveau d'affect négatif ne semble pas lié à la durée de l'accouchement, et donc à la fatigue correspondante. Les mères primipares seraient soumises à deux types de facteurs stressants : 1) un stress émotionnel (affects négatifs) qui pourrait résulter de la personnalité de chaque mère et 2) un stress physique, qui dépend de la fatigue engendrée par l'accouchement. Pour les mères multipares, ce serait surtout la fatigue due à la durée de l'accouchement qui induirait un stress.

La fréquence des mises au sein est également supérieure chez les multipares, qui rapportent un délai d'initiation de la lactogénèse plus court que les primipares. Ces résultats corroborent un ensemble de travaux antérieurs qui avaient révélé que la période entre la naissance et la montée de lait était plus importante pour les primipares par rapport aux multipares (Chen et al., 1998; Dewey et al., 2002; Hildebrandt, 1999; Ingram et al., 2001; Michel et al., 2007).

Nos données indiquent également une importante différence dans l'initiation des tétées en fonction de la parité des mères. Les mères primipares et multipares portent la même attention

aux signaux de faim émis par les nouveau-nés et y réagissent de façon similaire en les allaitant. Néanmoins, la décision de mettre l'enfant au sein paraît moins dépendante de la demande de l'enfant chez les primipares : elles attendent moins souvent que leur nouveau-né soit réveillé pour commencer à le mettre au sein.

Deux hypothèses pourraient rendre compte de ce résultat. Tout d'abord, il est à noter, qu'en moyenne, primipares et multipares confondues, seulement un allaitement sur deux est motivé par les pleurs de l'enfant, ce qui peut paraître très faible. Cependant, plusieurs études ont mis en lumière le rôle prépondérant de la culture à laquelle appartient la mère, et donc des pratiques en cours dans un pays donné, sur la fréquence des allaitements. En effet, pour des nouveau-nés à terme, la fréquence des allaitements au cours des 24 premières heures postpartum peut varier de $4,3 \pm 2,5$ au Japon (Yamauchi et Yamanouchi, 1990) à $13,3 \pm 1,6$ au Nigeria (Okechukwu et Okolo, 2006). Même dans des pays européens où les mères appartiennent à des cultures moins contrastées, la fréquence journalière des allaitements varie de 5,7 à 8,55 à 2 mois postpartum en fonction du lieu de résidence de la mère (Manz et al., 1999). Il est important de préciser que dans ce travail, les dyades mères-enfants étudiées ne différaient pas en termes d'âge gestationnel et de poids de naissance, équilibrés en termes de sex-ratio et de parité. Dans notre étude conduite à la maternité de Dijon, les recommandations « culturelles », émises notamment par les pédiatres, sont de réveiller le nouveau-né s'il reste endormi sur une période d'au moins 4 heures. Compte tenu de leur relative inexpérience, les femmes primipares auraient pu être plus enclines à suivre les recommandations médicales qu'à rester attentives aux besoins exprimés par leur enfant.

Deuxièmement, les nouveau-nés exclusivement allaités perdent entre 4 et 10 % de leur poids de naissance au cours des premiers jours postpartum, et parfois même plus, notamment pour les enfants de femmes primipares (Dewey et al., 2003). Cette perte de poids est probablement très stressante pour les mères, plus spécialement pour les primipares qui montrent des scores d'EDPS plus élevés que ceux des mères multipares (voir aussi Flemming et al., 1997). Face à la perte de poids de leur enfant, la différence de niveau d'anxiété entre les primipares et les multipares pourrait expliquer que les premières réveillent leurs enfants plus souvent en vue de la tétée.

Le non respect des cycles de sommeil des nouveau-nés peut aussi avoir un impact sur le dérouls des tétées. Il apparaît que les nouveau-nés de femmes primipares ont un score d'éveil en début de tétée plus faible que les ceux de femmes multipares ce qui pourrait avoir pour conséquence que leurs enfants soient moins efficaces dans la localisation et la saisie d'un

mamelon. Cette hypothèse est validée par des travaux qui ont mis en évidence que le respect d'intervalles réguliers entre les tétées était un important facteur de risque d'arrêt prématuré de l'allaitement (Ego et al., 2003).

Il ressort des différences entre mères multipares et primipares que les nouveau-nés des mères primipares semblent moins assistés au moment des mises au sein. Ils pourraient donc être plus dépendants des capacités de leur mère à émettre des stimulations attractives (effectif de GA) et de leurs propres capacités à y répondre (poids de naissance).

IV.3. Rôle des glandes aréolaires dans l'interaction mère-enfant

Les autres résultats saillants de ce chapitre vont dans le sens de cette hypothèse. En effet, il apparaît que la lactation, notamment pour les mères primipares, est particulièrement sensible à deux facteurs pouvant influencer le comportement des nouveau-nés : leur poids de naissance et l'effectif maternel en GA.

IV.3.a. Relation entre le poids de naissance et lactation

Chez les primipares, le poids de naissance des nouveau-nés, l'initiation rapide de la lactogénèse et la fréquence des mises au sein sont positivement corrélés. La relation positive observée entre le poids de naissance des nouveau-nés et l'initiation de la lactogénèse avait déjà été mise en évidence par Chapman et Pérez-Escamilla (1999) mais sans qu'il soit fait référence à l'effet de la parité. Les nouveau-nés de poids plus élevés, ayant une activité motrice significativement supérieure aux autres (Canals et al., 2003), stimuleraient le sein plus efficacement et plus souvent, ce qui entraînerait une diminution du délai d'initiation de la lactogénèse. En revanche, cette hypothèse n'est pas corroborée par les résultats de Dewey et collaborateurs (2003) qui ont montré une augmentation du risque de retard de l'initiation de la lactogénèse pour les mères primipares d'enfants de plus de 3600 grammes. Cette divergence dans les résultats pourrait être due à la durée du séjour à la maternité qui diffère entre les deux études. Dans notre étude, les mères restent en maternité pendant au moins les trois premiers jours postpartum : elles peuvent alors être assistées dans leurs premières interactions avec l'enfant. Dans l'étude de Dewey, les mères retournaient chez elles, sans aide médicale directe, avant même l'installation de la lactogénèse. Cette sortie précoce de la maternité peut être très éprouvante pour des mères primipares, d'autant plus si elles ont un enfant de poids élevé et

demandeur de tétées nombreuses. Cette relation entre le poids de naissance et la fréquence des est par ailleurs suggérée par Dewey et al. (2002).

IV.3.b. Relation entre l'effectif de glandes aréolaires et la croissance du nouveau-né

Au cours des premiers jours de vie, le poids des nouveau-nés présente d'importantes variations intra-individuelles. En moyenne, les nouveau-nés perdent 136,7 grammes entre la naissance et le troisième jour postpartum. Ce résultat est très proche des variations que nous avons observées lors d'une précédente étude [perte moyenne totale de 138 grammes sur la même période ; Doucet, 2003 ; Schaal et al., 2006].

Cette variation de poids apparaît être modulée par l'effectif de GA. Les nouveau-nés de mères ayant un effectif important de GA ont, en moyenne, une différence plus faible entre le poids de naissance et celui à 3 jours que ceux de mères avec un faible effectif de GA. De plus, cet effet est modulé par l'expérience des mères, dans le sens où seuls les nouveau-nés de femmes primipares avec un nombre relativement faible de GA ont eu une perte de poids significativement plus importante que ceux de mères primipares avec un nombre relativement élevé de GA ou de mères multipares. Un des mécanismes présumés pourrait être que les sécrétions odorantes des GA influencent directement les activités de succion du nouveau-né, et en conséquence la variation de poids, mais aussi indirectement le comportement et la physiologie maternels. Lorsque l'aréole d'un sein est richement pourvue en GA, la succion serait facilitée et engendrerait en retour la stimulation tactile du sein inductrice de l'engagement de la lactogénèse (Aono et al., 1977 ; Dewey et al., 2003). Il en résulterait une croissance plus rapide du nouveau-né. De plus, cette facilitation de la succion des nouveau-nés chez des mères ayant un effectif important de GA pourrait également rassurer les mères quant à leurs capacités d'allaitement, et ce de façon plus marqué chez les primipares.

Cette chaîne causale hypothétique repose sur deux constats étayés par nos propres observations : d'une part, l'existence d'une relation entre l'effectif de GA et le comportement de succion du nouveau-né, et d'autre part, la présence d'une association entre l'équipement maternel en GA et le délai d'initiation de la lactogénèse.

IV.3.c. Relations entre l'effectif de glandes aréolaires et le comportement néonatal

L'analyse factorielle des correspondances a mis en évidence une corrélation négative entre le score d'éveil des nouveau-nés en début de tétée et l'effectif de GA chez les mères

multipares. Un score d'éveil plus élevé indique que les enfants des mères multipares sont plus souvent en pleurs en début de tétée. Cette corrélation négative suggère un effet potentiellement calmant de l'odeur des GA chez des enfants actifs. Cette hypothèse est étayée par les résultats de travaux antérieurs qui ont montré une réduction de l'activité motrice céphalique et segmentaire suite à la présentation de l'odeur du sein allaitant chez des nouveau-nés se trouvant dans des stades élevés de vigilance (Schaal et al., 1980).

Le calcul des corrélations a également mis en relief que l'équipement en GA de l'aréole était associé positivement au comportement de succion des nouveau-nés (mesuré par l'IBFAT) chez les mères primipares uniquement. Ce résultat suggère une implication possible des GA sur le comportement des nouveau-nés, plus particulièrement ceux de mères primipares qui, plus livrés à eux-mêmes, pourraient être davantage dépendants des stimulations mammaires. Bien entendu, une telle hypothèse doit être mise à l'épreuve des faits.

Chez les mères multipares, la corrélation non significative entre l'effectif de GA et le comportement de succion du nouveau-né est plus difficile à interpréter. Toutefois, elle ne reflète pas nécessairement l'absence d'effet de l'odeur aréolaire chez ce groupe de nouveau-nés. Elle pourrait résulter du fait que les prises d'initiative plus marquées chez les mères multipares, en fournissant des sources de stimulations additionnelles ou mieux adaptées, viendraient masquer ou diminuer des variations du comportement néonatal liées à l'effectif de GA. Dans cette perspective, les activités de succion des nouveau-nés des mères multipares pourraient être moins dépendantes des stimulations aréolaires. Par ailleurs, il est aussi possible que le score de l'IBFAT soit moins dépendant de la dynamique ou de l'intensité de succion des nouveau-nés que du comportement maternel d'allaitement. Nos résultats ont, en effet, montré de fortes corrélations entre, d'un côté, le score de l'IBFAT, et de l'autre, la fréquence des tétées et le score d'éveil des nouveau-nés en début de tétée. Or, comme nous l'avons indiqué précédemment, ces deux variables dépendent fortement de la décision de la mère d'initier la mise au sein.

Finalement, même chez les primipares, le lien statistique existant entre le comportement néonatal mesuré à l'aide de l'IBFAT et l'effectif de GA demeure modéré. Ce fait pourrait résulter de la structure même de cet outil d'évaluation. Ce questionnaire donne une image

globale du comportement de succion du nouveau-né au cours de l'allaitement et ne fournit aucune information sur l'intensité ou la fréquence de succion des nouveau-nés. Or, l'odeur émise par les GA pourrait justement influencer ces deux variables. Dans ce cas, la facilitation des comportements de succion sur des aréoles richement pourvues en GA devrait se traduire par une stimulation plus importante du mamelon induisant alors une diminution du délai d'initiation de la lactogénèse. Enfin, bien que l'IBFAT permette la collecte de données durant des épisodes de tétées, il est fondé sur la perception maternelle et ne retranscrit donc pas nécessairement les comportements de l'enfant au sein. Une mise à l'épreuve plus directe d'un lien fonctionnel entre activité des GA et comportement de succion sera examinée à l'aide de méthodes expérimentales d'observation (chapitres 2 et 3) et d'enregistrement psychophysiologique (chapitre 3).

IV.3.c. Effectif maternel de glandes aréolaires et initiation de la lactation

Les mères multipares semblent engager la lactogénèse plus rapidement que les primipares. Des études antérieures ont montré un retard similaire de l'initiation de la lactogénèse chez les mères primipares (Hildebrandt, 1999 ; Ingram et al., 2001), et Dewey et al. (2003) qualifient la primiparité de « facteur de risque d'allongement du délai d'initiation de la lactogénèse ».

Cependant, notre étude module cette dernière affirmation en révélant l'influence des GA : pour les mères ayant un effectif important de GA, aucune différence d'initiation de la lactogénèse n'est apparue entre les femmes primipares et multipares. Nous avons, en effet, observé que l'initiation de la lactogénèse n'était associée à l'effectif de GA que chez les femmes primipares. La différence de délai de lactation chez les deux groupes de femmes primipares, celles richement pourvues en GA et celles moins pourvues, ne peut être expliquée par des variations de fréquences ou de durée de tétées. Les mères primipares ayant un nombre de GA relativement élevé débutent la lactogénèse avec environ 10 heures d'avance par rapport à celles ayant peu de GA. Cette différence représente, en moyenne, 3,4 tétées durant lesquelles leurs enfants auront pu ingérer une quantité de lait significativement supérieure à ceux nés de mères ayant un effectif de GA moindre (Neville et al., 1998). Ceci pourrait expliquer, en partie, leur avantage pondéral à 3 jours. De plus, le démarrage plus précoce de la lactogénèse chez les mères ayant un fort effectif de GA pourrait leur procurer une confiance accrue dans leur propre capacité à allaiter, et ainsi réduire leur niveau de stress, améliorant d'autant plus leur performance de lactation (Dewey et al., 2002).

Enfin, il paraît important de souligner que chez les mères multipares, aucune des variables prises en compte [effectif maternel en GA, poids de naissance, scores d'IBFAT et d'éveil de l'enfant, fréquence des allaitements, durée du travail, score de l'EPDS] ne semblent affecter le délai d'initiation de la lactogénèse. Toutefois, dans tous les cas, ce délai conditionne la reprise de poids des nouveau-nés entre la naissance et le jour 3 (cf. Figure I.8).

Au final, les résultats présentés dans ce chapitre viennent en partie confirmer ceux de notre étude précédente (Doucet, 2002 ; Schaal et al., 2006). Ils apportent cependant des éléments originaux sur la possible implication des glandes aréolaires de Montgomery dans les interactions mère-enfant en situation de tétée au cours des premiers jours postpartum, notamment en ce qui concerne les mères primipares. Le rôle de ces glandes sur le comportement néonatal reste à préciser pour pouvoir mieux comprendre leur impact dans la lactation et l'allaitement humains.

CHAPITRE 2 :

**Impact de l'exposition au sein maternel sur l'état d'éveil et
sur les réponses orales et visuelles du nouveau-né : une
approche analytique de la scène olfactive du sein**

CHAPITRE 2 :

Impact de l'exposition au sein maternel sur l'état d'éveil et sur les réponses orales et visuelles du nouveau-né : une approche analytique de la scène olfactive du sein^{*}

I. Introduction

Nous avons déjà mentionné que différents substrats odoriférants émis par le sein en période de lactation affectent le comportement des nouveau-nés de diverses façons. Par exemple, l'odeur du sein allaitant calme les nouveau-nés agités (Schaal et al., 1980 ; Schaal, 1986 ; Sullivan et Toubas, 1998) et active ceux qui sont somnolents (Russell, 1976 ; Soussignan et al., 1997 ; Sullivan et Toubas, 1998). Les indices olfactifs du sein provoquent l'orientation positive de la tête du nouveau-né (Macfarlane, 1975) et augmentent son activité orale (Russell, 1976 ; Soussignan et al., 1997).

Ces modulations du comportement néonatal mettent en jeu un mélange complexe d'odeurs mammaires dont les sources restent mal définies. Comme évoqué plus haut, deux sources principales de substrats odorants sont évidentes. La première, la plus étudiée, est constituée par le lait et le colostrum qui sont excrétés au niveau du mamelon. Des composés odorants véhiculés dans ces fluides sont activateurs et attractifs pour des nouveau-nés (Mizuno et Ueda, 2004 ; Mizuno et al., 2004 ; Marlier et Schaal, 2005). Ces composés sont probablement volatils (ou instables) puisque le lait humain perd près de 50 % de son efficacité à déclencher les réponses néonatales lorsqu'il repose à température ambiante pendant trois heures après sa collecte (Couegnas, 2003).

La seconde source potentielle de substances odorantes du sein est constituée par les glandes aréolaires. Ces glandes et en particulier celles dénommées de « Montgomery »

^{*} Ce chapitre a donné lieu à une publication : Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P., & Schaal, B. (2007). The « smellscape » of mother's breast: effects of odor masking and selective unmasking on neonatal arousal, oral, and visual responses. *Developmental Psychobiology*, 49, pp 129-138.

résultent de l'association de structures sébacées et d'acini lactifères (Smith et al., 1982). Elles grossissent durant la gestation et deviennent ainsi facilement observables à la surface de l'aréole (Montgomery, 1837). Les données antérieures (cf. Introduction Générale et le chapitre précédent) nous ont conduit à favoriser l'hypothèse d'une implication fonctionnelle des glandes aréolaires dans l'allaitement. Cette hypothèse est étayée, notamment chez les mères primipares, par le fait que l'effectif des GA est corrélé 1) à une perception maternelle plus intense de l'activité de succion de l'enfant, 2) à un déclenchement plus rapide de la lactogénèse et 3) à une reprise de poids du nouveau-né. Ce faisceau de corrélations pointe les GA comme l'une des sources de stimulation qui activent le comportement des nouveau-nés en retentissant sur la physiologie maternelle et l'adaptation infantile. Toutefois, ces données résultent d'une approche corrélationnelle basée sur la perception maternelle des comportements de succion du nouveau-né. Le choix de cette approche a été en partie dicté par des contraintes liées à une démarche d'analyse exploratoire d'une situation sociale complexe. Cependant en dépit de l'absence d'observation directe du comportement néonatal et de standardisation de la situation de tétée, nos données favorisent l'hypothèse privilégiant l'impact de l'odeur des sécrétions aréolaires.

Le premier objectif de ce chapitre est de décrire, à l'aide d'une méthode d'observation éthologique standardisée, les réponses comportementales de nouveau-nés éveillés placés à proximité immédiate du sein maternel. Cette méthode consiste à mettre le nouveau-né dans la position habituelle de la tétée, les exposant à toutes les dimensions sensorielles du sein sauf au contact direct avec celui-ci. Une telle procédure a déjà été utilisée en 1930 par Ripin, Hetzer et Bühler. Ces auteurs observaient le comportement d'enfants âgés de 6 à 36 mois couchés dans leur berceau pendant que leur mère, penchée au-dessus d'eux, approchait un sein duquel suintait quelques gouttes de lait. Dans les conditions d'observation et d'enregistrement des comportements d'enfants d'âges avancés, Ripin et ses collègues ne purent mettre en évidence de réaction spécifique à l'odeur mammaire. Des travaux plus récents ont mis en œuvre des épreuves olfactives, soit en présence de la mère mais avec des stimulations ayant pu interférer avec l'odeur spontanée du sein (un lavage avec du détergent ; Varendi et al., 1994), soit dans des conditions expérimentales où l'enfant est isolé et exposé aux odeurs maternelles alors qu'il est couché dans son berceau (Macfarlane, 1975 ; Russel, 1976 ; Schaal et al., 1980). Ces travaux attestent que l'odeur globale du sein allaitant est attractive pour le nouveau-né. Cependant, reste posée la question de l'effet comportemental de l'odeur du sein maternel dans

un contexte écologique qui mime l'environnement habituel de l'allaitement tant du point de vue des stimulations fournies par la mère que de l'état (éveil, faim, posture) du nouveau-né.

Le deuxième objectif de cette partie de la recherche est d'examiner dans quelle mesure les différentes zones fonctionnelles du sein ont des effets comportementaux différenciés chez le nouveau-né. Dans la plupart des travaux antérieurs, les sources exocrines susceptibles de contribuer au cocktail odorant produit par le sein allaitant n'ont pas été distinguées. Certains auteurs ont collecté l'odeur naturelle du sein en appliquant une gaze sur la région mamelon-aréole pendant plusieurs dizaines heures (Macfarlane, 1975 ; Schaal et al., 1980), alors que d'autres ont, avec moins de précision encore, utilisé un mélange de sécrétions mammaires et axillaires (Varendi et al., 1998). Dans cette étude, nous avons voulu examiner si l'odeur globale du sein, l'odeur de l'aréole ou l'odeur du lait seule peuvent induire des comportements différenciés chez le nouveau-né. En particulier, nous avons testé l'hypothèse selon laquelle la surface aréolaire, où se trouvent les glandes aréolaires de Montgomery, pouvait émettre des composés odorants ayant un impact spécifique sur le niveau d'activation générale et les comportements pré-ingestifs du nouveau-né.

Du fait de leur structure composite, les productions de ces glandes sont théoriquement composées de sécrétions lactées et sébacées. Le sébum, constitué des molécules lipidiques non volatiles, pourrait exercer un effet de fixation des substances volatiles de la fraction lactée et lui conférer une plus grande ténacité. Ce mélange sébo-lacté pourrait donc augmenter l'impact perceptif des odorants en régulant leur évaporation et en les concentrant au niveau de l'aréole. Cet effet pourrait se traduire par une variation spécifique des réponses néonatales. Nous avons donc évalué dans quelle mesure l'effluve libérée par l'aréole module l'état d'activation et les réponses orales des nouveau-nés par comparaison à une condition témoin inodore et à l'odeur totale du sein.

Nous avons également abordé la possibilité que les stimulations olfactives produites par le sein allaitant puissent moduler l'activité visuelle du nouveau-né, en particulier par son effet hypothétique sur l'état général d'éveil. Un nombre croissant de résultats chez l'adulte indiquent que les odeurs peuvent affecter le processus d'intégration visuelle (Lorig et al., 1991 ; Gould et Martin, 2001 ; Ilmberger et al., 2001 ; Spence et al., 2001 ; Bensafi et al., 2002). Par exemple, la diffusion d'une amorce olfactive agréable (odeur de fleurs) modifie significativement la réponse cérébrale (EEG) à des photographies de femmes exprimant une expression émotionnelle négative (Bensafi et al., 2002). Face au sein de leur mère, les nouveau-nés sont exposés à une scène multisensorielle composée d'informations

somesthésiques (toucher et température), visuelles et olfactives. La question reste posée, toutefois, quant au mode d'action des interactions entre ces modalités sensorielles (dominance, synergie, redondance) pour faciliter la localisation et la saisie du mamelon. Les travaux sur la perception intermodale mettent en lumière des aptitudes du nouveau-né humain à combiner des informations visuo-auditives (Slater et al. 1999), olfactivo-gustatives (Sullivan et al., 1991) et visuo-tactile (Streri, 1993). Ils révèlent que la contribution de l'une des modalités sensorielles peut être plus accentuée selon le contexte. Par exemple, le transfert intermodal vision-toucher fonctionne plutôt dans le sens d'une influence du toucher sur la vision que dans le sens inverse (Streri, 1993). Bien que nous ne disposions d'aucune donnée comparable pour les interactions visuo-olfactives, nous avancerons l'hypothèse que le nouveau-né, dont la vision est considérée comme moins active, privilégiera la modalité olfactive dans la situation de tétée, et que le traitement visuel du sein maternel peut-être modulé par son odeur. Cette hypothèse de modulation des entrées visuelles par l'odeur du sein a été testée en analysant les variations de l'ouverture des yeux des nouveau-nés en fonction des différentes conditions odorantes.

Pour atteindre l'ensemble de ces objectifs, les différentes zones morphologiques du sein (mamelon et aréole) ont été « fractionnées » grâce à une technique de masquage évitant tout traitement intrusif comme une sur-odorisation ou un lavage à l'aide d'un détergent. Afin de comparer l'efficacité de chaque configuration de masquage à moduler l'éveil et les comportements oraux des nouveau-nés, nous les avons placés dans la position la moins contraignante possible, face au sein maternel qui était couvert ou sélectivement découvert. Les nouveau-nés étaient testés juste avant un allaitement, c'est-à-dire à un moment où ils répondent de façon optimale aux stimuli olfactifs maternels (Soussignan et al., 1997).

II. Participants et méthodes

II.1. Participants

Cinquante-cinq couples mère-enfant ont été recrutés à la maternité du CHU de Dijon. Les mères, âgées en moyenne de $31,01 \pm 4,46$ ans (distribution : de 22 à 40 ans), ont toutes eu une grossesse et un accouchement sans problèmes médicaux (âge gestationnel moyen des enfants = $39,5 \pm 1,0$ semaines ; valeurs extrêmes : 38 - 42 semaines d'aménorrhée). Ces mères, dont 25 étaient primipares, ont allaité leur enfant et ne fumaient pas. Les nouveau-nés (29 garçons

et 26 filles) ont tous montré une bonne adaptation à la vie extra-utérine (score d'Apgar supérieur ou égal à 8 à 1 min de vie et égal à 10 à 5 et 10 min de vie) et avaient un poids de naissance moyen de $3346,5 \pm 384,0$ g (valeurs extrêmes : 2755 - 5070 g).

Avant que les nouveau-nés et leurs mères ne participent à l'étude, les parents ont signé un consentement éclairé expliquant le déroulement du test.

II.2. Dispositif expérimental et procédure

Les nouveau-nés ont été testés alors qu'ils étaient âgés, en moyenne, de $73,4 \pm 12,0$ h. Les tests se sont déroulés dans les chambres des mères et dans des conditions les plus uniformes possible en ce qui concerne la température, la luminosité et le bruit ambiant. Le principe est de quantifier les réponses comportementales spontanées des nouveau-nés lorsque leur visage est positionné juste en face du sein de leur mère, et ce après que différents traitements y soient appliqués. La position des nouveau-nés par rapport au sein est standardisée en les maintenant dans une nacelle de mousse tenue par l'expérimentateur. Ce dispositif (longueur x largeur x



Figure II.1. Position relative de la mère et du nouveau-né durant le test de présentation du sein.

profondeur : 47 x 21 x 10 cm) déjà utilisé par Leseq, Marlier et Schaal (Leseq, 2000 ; Leseq et al., 2004) donne à l'enfant toute liberté de mouvement, tout en prévenant les contacts directs avec le sein maternel, d'une part, et avec l'expérimentateur, d'autre part. Pendant le test, le berceau est incliné longitudinalement et latéralement d'environ 30° afin de positionner le nez de l'enfant à 2-3 cm du sein droit qui est alors

présenté du côté droit du nouveau-né (Figure II.1). De cette façon, nous tirons avantage non seulement du biais de latéralisation dans le positionnement de la tête du nouveau-né (Turkewitz et Birch, 1971), mais aussi de la plus grande facilité à induire des réponses lorsque les odeurs sont présentées du côté droit des nouveau-nés (Rieser et al., 1976 ; Schaal, 1984 ; Schaal et al., 1995). Le positionnement du nouveau-né dans sa nacelle face au sein est ajusté en fonction de la morphologie propre à chaque mère (taille et forme du sein, localisation du mamelon).

Une caméra numérique silencieuse (marque : Sony ; modèle : DCR-HC85E) est placée derrière et au-dessus de l'épaule droite des mères afin de filmer le visage de l'enfant en plein écran.

Pendant le test, les mères sont assises sur leur lit avec le dos droit et les jambes allongées. Il leur est demandé de garder le silence et de rester aussi immobiles que possible. Pour réduire l'émission d'odeurs corporelles autres que celle du sein (les odeurs buccales ou axillaires par exemple), les mères portent un masque facial et gardent les bras le long du corps pour « fermer » les aisselles. Enfin, il leur est demandé de n'appliquer aucun parfum ou odorant artificiel sur leur corps et les seins dans les 24 heures précédant l'expérience.

Pour maximiser l'expression de réponses comportementales des nouveau-nés, les tests se déroulent alors qu'ils sont en stade préprandial, c'est-à-dire $3,3 \pm 1,1$ heures après leur dernier repas. C'est à ce moment qu'ils présentent la fréquence maximale de comportements oraux en réponse à une odeur lactée (Soussignan et al., 1999). Les sessions commencent quand les nouveau-nés sont dans un état d'activation correspondant aux stades d'éveil calme ou actif [stades 3 ou 4 de la classification de Prechtl (1974)]. Une observation débute lorsque le nouveau-né est correctement installé dans la nacelle et positionné face au sein droit. S'il montre des signes soutenus d'agitation et de pleurs (stade 5 de Prechtl) pendant 30 sec ou plus, le test est interrompu et reporté avant la tétée suivante lorsque cela est possible.

II.3. Stimuli

Chaque test consiste à exposer les nouveau-nés à deux conditions expérimentales consécutives de 90 sec chacune : une condition « *sein inodore* » couplée à l'une des quatre conditions « *sein odorant* » décrites ci-après (cf. aussi Figure II.2). Un intervalle de 30 secondes est respecté entre les deux conditions. De plus, la présentation de la condition « *sein inodore* » et de l'une des quatre conditions « *sein odorant* » est contrebalancée afin de neutraliser les effets d'ordre.

Dans la condition « ***sein inodore*** », tous les nouveau-nés sont exposés au sein de leur mère préalablement recouvert d'un film de polypropylène parfaitement transparent et étanche (Handibag[®], Cofresco, Paris, France). Cette condition témoin a pour but de mesurer les réponses des nouveau-nés placés face à la scène visuelle habituelle du sein, mais sans les odeurs correspondantes. Un test sensoriel préliminaire, conduit sur un panel de dix juges

adultes non-fumeurs, a montré que ce film est dépourvu d'odeurs détectables pour des personnes entraînées.

En ce qui concerne les conditions « *sein odorant* », les nouveau-nés sont assignés au hasard à l'un des quatre groupes suivants :

Groupe « sein » (n = 15) : présentation au nouveau-né du sein maternel totalement découvert et olfactivement intact. Cette condition est la plus proche de la situation habituelle d'allaitement.

Groupe « mamelon » (n = 15) : le nouveau-né est exposé uniquement au mamelon, toutes les autres parties du sein (notamment l'aréole) étant recouvertes avec le film.

Groupe « aréole » (n = 13) : le nouveau-né est uniquement exposé à l'aréole, le reste du sein et le mamelon étant couverts avec le film transparent. Le diamètre du trou central du film est égal à deux fois celui du mamelon, afin de le recouvrir totalement et limiter une pollution olfactive éventuelle de l'aréole par le lait maternel. Le diamètre extérieur de la zone du film percée est égal à celui de l'aréole.

Groupe « lait » (n = 12) : cinq minutes avant le test, 1 ml de lait maternel est prélevé puis déposé sur le sein préalablement couvert avec le film. Les gouttes de lait sont distribuées de façon standardisée sur le film plastique afin de recouvrir toute la surface correspondant à l'aréole.

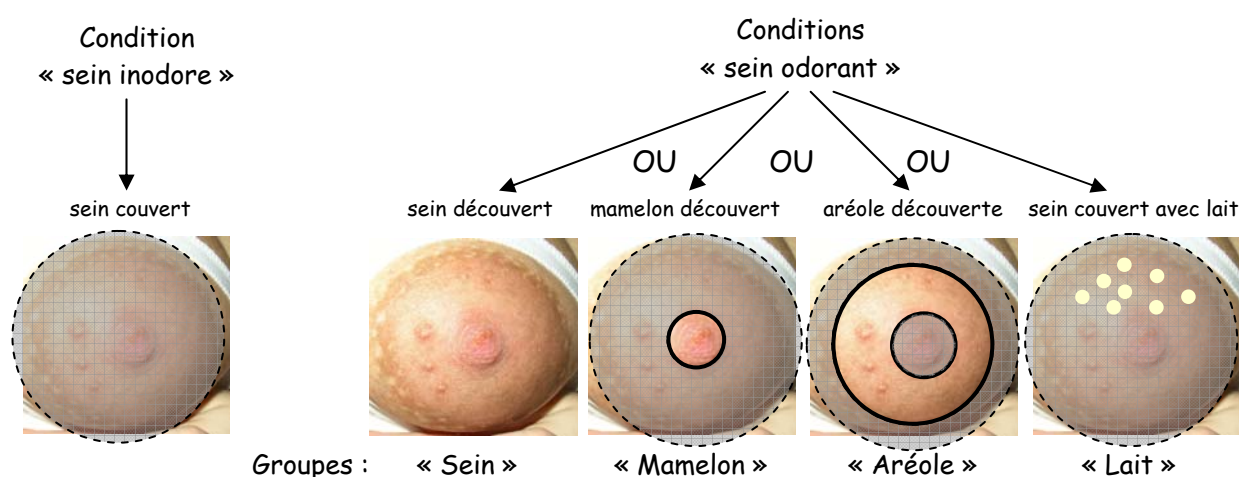


Figure II.2. Représentation schématique de la condition « sein inodore » et des quatre conditions « sein odorant » : « Sein », « Mamelon », « Aréole » et « Lait »

Compte tenu des différences individuelles relatives aux dimensions du mamelon et de l'aréole, le découpage du film de polypropylène a été adapté à la morphologie du sein de

chaque mère. Pour cela, une mesure du diamètre de l'aréole et du mamelon est effectuée au préalable à l'aide d'un gabarit réalisé pour l'étude. Celui-ci est constitué d'une plaque de plexiglas transparent percée de neuf cercles de diamètre croissant (40-80 mm, pas de 5 mm) pour l'aréole et d'une plaque comportant onze mesures de diamètre (10 à 30 mm, pas de 2 mm) pour le mamelon. Les diamètres de l'aréole et du mamelon sont définis comme étant les diamètres des cercles correspondant au mieux aux structures mammaires de chaque femme.

Les caractéristiques de ces quatre groupes de dyades mère-enfant sont indiquées dans le tableau II.1. Aucune différence statistique significative n'est apparue entre ces quatre groupes pour les variables suivantes : la parité maternelle et le sexe, l'âge gestationnel, le poids de naissance, l'âge postpartum au moment du test et la durée écoulée depuis la dernière tétée.

Tableau II.1 : Comparaison des quatre groupes de nouveau-nés pour diverses variables maternelles et infantiles.

⁺ ANOVAs à un facteur : $F(3, 51) < 0,77$ et $p > 0,05$ dans tous les cas. [‡] Tests de χ^2 : $p > 0,05$ dans tous les cas.

Variables	Groupes				Résultats
	Sein n=15	Mamelon N=15	Aréole n=13	Lait n=12	
Age des mères (ans)	31,2 ± 5,5	29,7 ± 3,6	31,2 ± 4,4	32,3 ± 4,2	ns ⁺
Parité (primipare/multipare)	10/5	7/8	4/9	4/8	ns [‡]
Age gestationnel (sem)	39,5 ± 1,2	39,6 ± 1,1	39,5 ± 1,0	39,4 ± 0,9	ns ⁺
Poids de naissance (g)	3394 ± 238	3370 ± 582	3354 ± 317	3248 ± 310	ns ⁺
Sexe (garçon/fille)	9/6	7/8	6/7	4/8	ns [‡]
Age au moment du test (h)	74,9 ± 12,1	74,4 ± 14,4	72,2 ± 9,1	73,8 ± 12,2	ns ⁺
Délai après la dernière tétée (min)	247 ± 95	207 ± 51	188 ± 70	194 ± 74	ns ⁺

II.4. Variables comportementales

II.4.a. Conditions Générales

Les variations du stade d'activation, les réponses oro-faciales et l'ouverture des yeux des nouveau-nés sont codées à partir des enregistrements vidéo réalisés dans les chambres des mères. Les items comportementaux sélectionnés sont codés à l'aide d'un ordinateur dont le chronomètre interne (précision : 0,01 seconde) indique le début et la fin de chaque variable grâce au programme Observer (version 5.0.31 ; Noldus, Wageningen, Pays-Bas). Les latences et les durées de chaque item sont alors extraites des fichiers de données.

II.4.b. Stades de vigilance

Les stades de vigilance sont définis en référence aux critères de Prechtl (1974) qui en distingue cinq chez le nouveau-né. Le stade 1, ou sommeil lent, est défini par des yeux fermés, une respiration régulière et l'absence de mouvements ; le stade 2, ou sommeil actif, par des yeux fermés avec des mouvements oculaires, une respiration irrégulière et de légers mouvements des membres. Le stade 3, ou veille calme, est caractérisé par des yeux généralement ouverts, une respiration régulière et de rares mouvements ; le stade 4, ou veille active, par des yeux fréquemment ouverts, une respiration irrégulière et de nombreux mouvements des membres. Finalement, le stade 5 est défini par des pleurs et une activité motrice généralisée des membres et de la tête.

Au début de chaque test, les enfants étaient en stades 3 ou 4. Le début et la fin de chaque stade sont codés afin d'obtenir leur durée et leur latence d'apparition.

II.4.c. Comportements oro-céphaliques

Ces mouvements fournissent un indice du comportement « exploratoire » (Desmond et al., 1963) et des réponses appétitives pré-ingestives des nouveau-nés (Bullinger et Rochat, 1985 ; Soussignan et al., 1999). Les items sélectionnés sont les suivants :

La recherche active se compose de l'ouverture de la bouche et de mouvements de la tête bilatéraux, répétés et, de faible amplitude. La recherche est souvent accompagnée de mouvements de protrusion de lèvres (cf. Figure II.3A).

Les mouvements de langue désignent l'ensemble des protrusions de langue (extensions de la langue, simples ou répétées, avec les lèvres entre-ouvertes) et des léchages (extensions de la langue, simples ou répétées, avec les lèvres fermées) (cf. Figure II.3B).

Les activités de succion rassemblent les mouvements d'aspiration (la lèvre inférieure est aspirée dans la bouche et on entend parfois comme un bruit de succion), les mouvements de mâchonnement (mouvements latéraux et verticaux de la mâchoire inférieure avec la bouche fermée) et les suctions proprement dites (mouvements uniquement verticaux de la mâchoire inférieure avec la bouche fermée ; Figure II.3C).

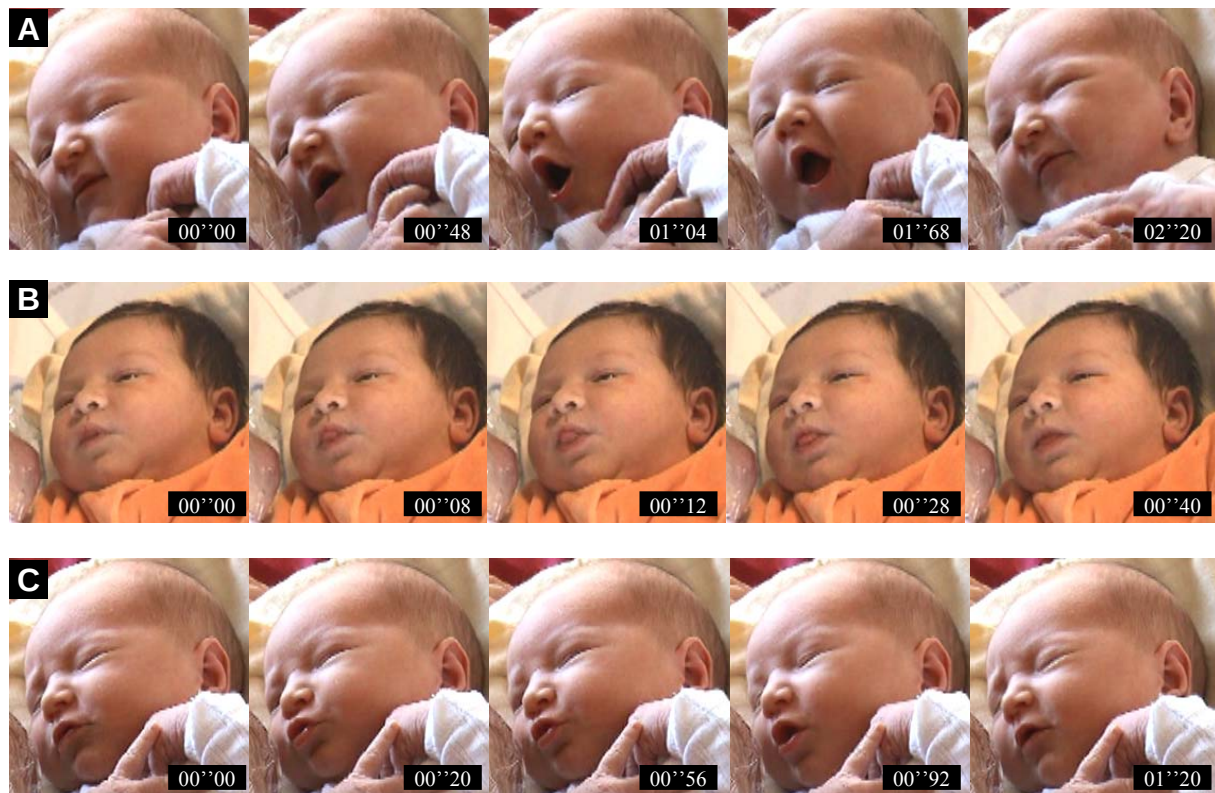


Figure II.3. Différents exemples de séquences comportementales utilisées comme critères de réponse néonatale :

- A) Episode de recherche active avec ouverture de bouche et protrusion des lèvres
- B) Ouverture des yeux et protrusion de la langue
- C) Mouvement de succion « à vide » et d'ouverture des lèvres.

Le début et la fin de ces comportements ont été codés pour obtenir leur durée absolue. Ces durées ont alors été rapportées au temps que les nouveau-nés ont passé dans les stades 1, 2, 3 et 4 (la durée en stade 5 a été exclue puisque les nouveau-nés ne peuvent pas manifester ces comportements lorsqu'ils pleurent). Les durées relatives de la recherche active et des mouvements de langue et de succion ont ensuite été sommées pour obtenir un indice d'activité buccale globale.

II.4.d. Comportements visuels

Pour prendre en compte les entrées visuelles, nous avons codé chaque ouverture et fermeture d'un ou deux yeux. La durée d'ouverture oculaire a été rapportée au temps passé par les enfants dans les stades de vigilance 3 et 4. Les interactions entre les modalités visuelle et olfactive ont été explorées en fonction des différentes combinaisons d'exposition visuelle (yeux ouverts vs. yeux fermés) et d'exposition olfactive (conditions « sein inodore » vs. « sein odorant »).

II.4.e. Variables mesurées et fiabilité

De ces analyses vidéos, les variables suivantes ont été extraites : la *fluctuation des stades d'éveil* (en termes de durée de chaque stade de vigilance et de latence des pleurs), l'*activité buccale* (latence et durée relative des mouvements de léchage, de succion et de recherche active, et la durée relative de l'activité buccale globale) et l'*ouverture des yeux* (correspondant à la durée relative d'ouverture des yeux).

Lorsqu'une variable n'est pas apparue avant la fin d'une condition expérimentale (c'est-à-dire au bout de 90 secondes), une valeur de latence de 91 secondes lui est assignée. Ce cas s'est présenté, respectivement, 8, 7, 14 et 23 fois pour le léchage, la succion, la recherche et le pleur au cours des 55 conditions « sein inodore » et 8, 4, 10 et 31 fois pour les mêmes variables au cours des 55 conditions « sein odorant ».

Etant donné que l'observateur pouvait facilement distinguer les conditions « sein odorant » et « sein inodore » (présence du film) lors du codage des réponses de l'enfant, l'analyse a été réalisée par type de condition afin de limiter des biais potentiels liés à la connaissance de la condition témoin. Ainsi, dans un premier temps, ont été codés les comportements de tous les bébés exposés à la condition « sein inodore », puis dans un second temps le codage a porté sur les différentes conditions « sein odorant ». En analysant de façon indépendante chacune des conditions et en soumettant un échantillon des enregistrements vidéo au codage par un second observateur « aveugle », la fiabilité des données collectées nous paraît garantie.

Les réponses néonatales ont été codées par deux observateurs : l'expérimentateur et une personne entraînée qui n'était pas informée des hypothèses de l'étude. Vingt-deux séquences filmées (20 % du nombre total d'essais) ont été sélectionnées au hasard pour être codées par l'observateur aveugle. La fidélité inter-observateurs, mesurée par le coefficient de corrélation de Spearman, est respectivement de 0,88, 0,92, 0,91 et 0,98 pour les durées, et de 0,95, 0,97, 0,94 et 0,97 pour les latences, des activités de recherche, des mouvements oraux et linguaux, et des pleurs.

II.5. Analyses statistiques

Les effets de la condition expérimentale (« sein inodore » vs. « sein odorant »), du type de masquage du sein (« sein », « mamelon », « aréole » et « lait ») et du sexe des nouveau-nés

ont été testés sur les variables définies ci-dessus à l'aide d'analyses de variance à mesures répétées (ANOVA) avec le sexe et le type de masquage comme variables inter-sujets et la condition comme variable intra-sujets. Pour analyser le rôle modulateur des entrées visuelles sur les activités buccales des nouveau-nés, une ANOVA à mesures répétées à 3 facteurs a été conduite sur la durée relative d'activité buccale globale, avec le type de masquage comme variable inter-sujets et la condition expérimentale et l'ouverture des yeux (ouverts vs. fermés) comme variable intra-sujets. Les comparaisons de moyennes ont été effectuées à l'aide du test post-hoc de Tukey.

III. Résultats

III.1. Variations des stades de vigilance

Bien que tous les nouveau-nés aient été introduits aux tests dans les stades de vigilance 3 et 4, ils ont ensuite passé 0,8 % de la durée totale des tests dans le stade 1, 2,0 % dans le stade 2, 31,2 % dans le stade 3, 52,6 % dans le stade 4 et 13,4 % dans le stade 5. Ces différents stades de vigilance ont été agrégés en trois catégories, nommées 'sommeil' (stades 1+2 : 2,8 % de la durée des tests), 'éveil' (stades 3+4 : 83,8 %) et 'pleurs' (stade 5 : 13,4 %).

Pour les stades de faible niveau d'activité motrice, c'est-à-dire 'sommeil' et 'éveil', il n'est apparu aucun effet principal de la condition (« sein inodore » vs. « sein odorant »), du type de masquage (« sein », « mamelon », « aréole » vs. « lait ») et du sexe du nouveau-né – ainsi que de l'interaction entre ces variables – sur la durée moyenne de ces stades [condition : $F(1, 47) = 3,18$ et $0,53$ respectivement ; type de masquage : $F(3, 47) = 0,58$ et $1,81$; sexe : $F(1, 47) = 0,05$ et $0,11$; type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,43$ et $0,06$; condition x sexe : $F(1, 47) = 0,37$ et $0,19$; condition x type de masquage : $F(3, 47) = 0,58$ et $0,21$; condition x type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,58$ et $0,82$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

Cependant, les nouveau-nés passent significativement plus de temps à pleurer (stade 5) pendant la condition « sein inodore » ($14,5 \pm 17,2$ sec.) que pendant l'ensemble des conditions « sein odorant » ($9,5 \pm 16,1$ sec.) [Figure II.3A ; $F(1, 47) = 4,05$; $p = 0,049$]. En revanche, aucun effet du type de masquage ou du sexe des nouveau-nés [$F(3, 47) = 1,94$ et $F(1, 47) = 0,08$; $p = 0,136$ et $0,781$ respectivement], ou de l'interaction entre les différentes variables n'est ressorti pour la durée de pleurs [condition x type de masquage : $F(3, 47) = 0,05$; condition x sexe : $F(1, 47) = 0,01$; type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,35$; condition x type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,83$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

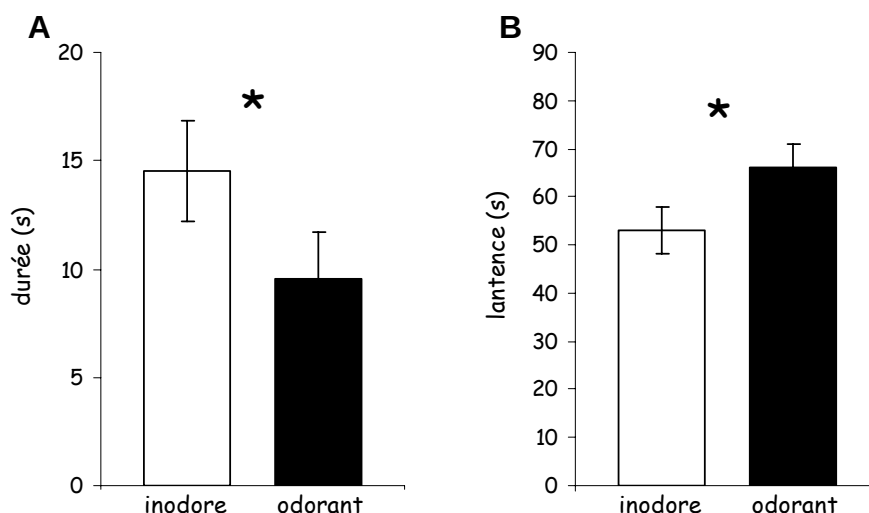


Figure II.3. A) Durée totale ($\pm$ erreur-type) et B) Latence ($\pm$ erreur-type) de pleurs des nouveau-nés en fonction de l'exposition au « sein inodore » ou à une condition « sein odorant ». * : $p < 0,05$.

Par ailleurs, la latence moyenne de pleur est significativement plus courte quand les nouveau-nés sont face à la condition « sein inodore » que face aux conditions « sein odorant » [$53,01 \pm 35,97$ s vs. $66,12 \pm 34,49$ s; $F(1, 47) = 6,34$; $p = 0,015$; Figure II.3B]. Cependant, la latence de pleurs n'est affectée ni par le type de masquage du sein, ni par le sexe des nouveau-nés [$F(3, 47) = 1,00$ et $F(1, 47) = 0,08$; $p > 0,05$ dans les deux cas]. Enfin, les différentes interactions entre les variables indépendantes n'apportent pas de résultats significatifs [condition x type de masquage : $F(3, 47) = 0,16$; condition x sexe : $F(1, 47) = 0,19$; type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,64$; condition x type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 1,11$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

III.2. Réponses oro-céphaliques

Par rapport à la condition « sein inodore », on note une augmentation de la durée d'activité oro-céphalique lorsque les nouveau-nés sont exposés à l'une des conditions « sein odorant » [$0,342 \pm 0,277$ vs. $0,206 \pm 0,136$, toutes situations odorantes confondues ; $F(1, 47) = 11,57$; $p = 0,001$; Figure II.4A]. En revanche, l'analyse n'a révélé aucun effet principal du type de masquage du sein ou d'interaction avec la condition [type de masquage : $F(3, 47) = 0,52$ et type de masquage x condition : $F(3, 47) = 0,78$ (Figure II.4B) ; $p > 0,05$ dans les deux cas]. De plus, il n'apparaît aucune différence statistique entre les garçons et les filles, que ce soit pour l'effet principal ou l'interaction avec les autres variables [sexe : $F(1, 47) = 0,95$;

condition x sexe : $F(1, 47) = 0,02$; type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,08$; condition x type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,43$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

En plus de cette analyse globale, nous avons effectué des analyses séparées sur la recherche active et les mouvements linguaux et de succion, afin d'examiner l'influence potentielle des différentes conditions odorantes sur chaque aspect des comportements oro-céphaliques des nouveau-nés. La recherche active dure plus longtemps dans la condition « sein odorant » que dans la condition « sein inodore » [$0,073 \pm 0,091$ vs. $0,046 \pm 0,051$; $F(1, 47) = 6,22$; $p = 0,016$; Figure II.4A]. Il ressort, de plus, que la durée relative de la recherche active est affectée par le type de masquage du sein [$F(3, 47) = 4,67$; $p = 0,006$] : plus précisément, cette durée est supérieure chez les bébés du groupe « sein » ($S : 0,102 \pm 0,106$) par rapport à ceux des groupes « aréole » ($A : 0,038 \pm 0,037$) et « lait » ($L : 0,035 \pm 0,047$) (S vs. $A : p = 0,030$, S vs. $L : p = 0,027$, et A vs. $L : p > 0,05^\circ$; tests post-hoc de Tukey) [aucune différence n'apparaît entre les enfants de ces 3 groupes et ceux du groupe « mamelon » ($M : 0,056 \pm 0,050$) ; test de Tukey : $p > 0,05$ dans tous les cas)]. Cependant, l'interaction condition x type de masquage n'est pas significative [$F(3, 47) = 0,86$; $p = 0,468$]. Enfin, il n'est apparu aucun effet principal du sexe des nouveau-nés ou d'effet interactif entre cette variable et les autres sur le comportement de recherche active [sexe : $F(1, 47) = 2,63$; condition x sexe : $F(1, 47) = 0,58$; type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,93$; condition x type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,53$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

Les enfants manifestent aussi une durée relative plus élevée de mouvements linguaux dans la condition « sein odorant » ($0,138 \pm 0,230$) que dans la condition « sein inodore » ($0,069 \pm 0,075$) [$F(1, 47) = 4,44$; $p = 0,040$; Figure II.4A]. D'autre part, la durée relative de ces comportements est également influencée par le sexe des nouveau-nés [$F(1, 47) = 5,65$; $p = 0,022$] : elle est supérieure chez les nouveau-nés mâles ($0,147 \pm 0,197$) que chez les enfants femelles ($0,066 \pm 0,083$). Mais aucun résultat significatif ne se dégage en fonction du type de masquage, ou pour les différentes interactions entre les variables indépendantes [type de masquage : $F(3, 47) = 0,23$; condition x sexe : $F(1, 47) = 1,31$; type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,31$; condition x type de masquage : $F(3, 47) = 0,30$; condition x type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,48$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

Enfin, dans la condition « sein odorant », la durée relative des comportements de succion est plus longue que dans la condition « sein inodore » [$0,147 \pm 0,126$ vs. $0,091 \pm 0,085$; $F(1, 47) = 11,23$; $p = 0,002$; Figure II.4A]. En revanche, aucun effet principal du type de masquage, du sexe ou d'interaction entre les variables indépendantes n'est apparu [type de masquage : $F(3, 47) = 0,77$; sexe : $F(1, 47) = 0,22$; type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 1,31$; condition x sexe : $F(1, 47) = 0,01$; condition x type de masquage : $F(3, 47) = 1,09$; condition x type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,44$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

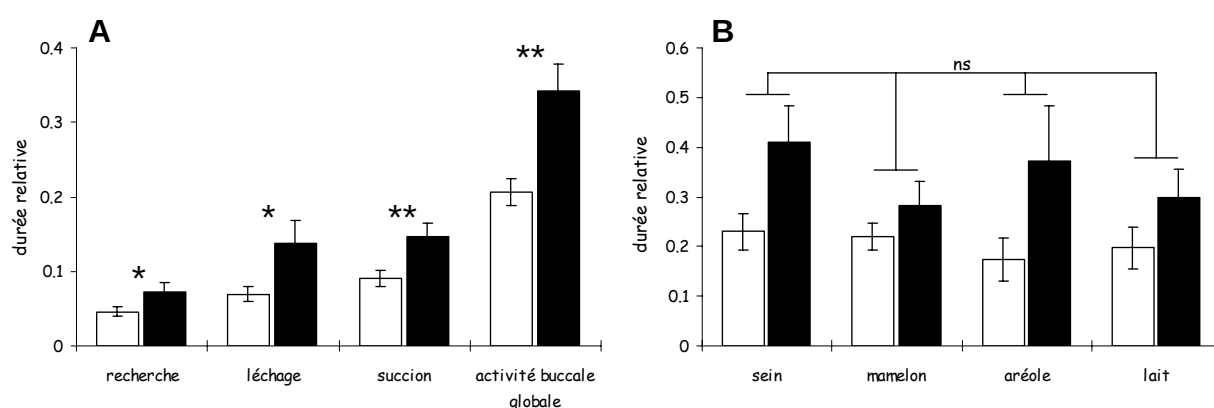


Figure II.4. Durées relatives ($\pm$ erreur-type) A) des comportements de recherche active, de léchage et de succion, et de l'activité buccale globale, et B) de l'activité buccale globale des nouveau-nés de chaque type de masquage du sein dans la condition expérimentale « sein inodore » (blanc) et « sein odorant » (noir).

* : $p < 0,05$ et ** : $p < 0,01$

En ce qui concerne la latence de chacun des critères comportementaux, l'analyse statistique montre que seules les activités de succion apparaissent plus tôt quand les nouveau-nés sont exposés à la condition « sein odorant » ($22,58 \pm 26,71$ sec.) par rapport à la condition « sein inodore » ($34,54 \pm 32,42$ sec.) [$F(1, 47) = 4,74$; $p = 0,035$]. En revanche, le type de masquage du sein, le sexe des nouveau-nés ou les interactions entre ces variables n'influencent pas significativement le délai des réponses de succion [type de masquage : $F(3, 47) = 0,47$; sexe : $F(1, 47) = 0,51$; type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 1,02$; condition x sexe : $F(1, 47) = 0,00$; condition x type de masquage : $F(3, 47) = 0,70$; condition x type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 1,01$; $p > 0,05$ dans tous les cas]. Par ailleurs, les latences des comportements de recherche active et des mouvements linguaux ne sont pas affectées par la condition, le type de masquage du sein ou le sexe des nouveau-nés, ni par les interactions entre ces variables [condition : $F(1, 47) = 0,68$ et $0,16$ respectivement ; type de masquage : $F(3, 47) = 2,37$ et $0,04$; sexe : $F(1, 47) = 1,76$ et $0,62$; type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,24$ et $1,09$; condition x sexe : $F(1, 47) = 0,32$ et $2,17$; condition x type de masquage : $F(3, 47) = 0,77$ et $1,31$; condition x type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,44$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

47) = 0,07 et 0,13 ; condition x type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 1,48$ et 0,12 ; $p > 0,05$ dans tous les cas].

III.3. Comportements visuels

Les analyses effectuées sur la réactivité visuelle des nouveau-nés révèlent que la durée d'ouverture de leurs yeux est plus longue lorsqu'ils sont face à l'une des conditions « sein odorant » que lorsqu'ils sont exposés à la condition « sein inodore » [durée relative : $0,58 \pm 0,35$ vs. $0,48 \pm 0,32$, respectivement ; $F(1, 47) = 5,53$; $p = 0,023$]. Cette durée d'ouverture des yeux interagit significativement avec le sexe des nouveau-nés [$F(1, 47) = 10,29$; $p = 0,002$], dans le sens où seulement les nouveau-nés mâles ouvrent les yeux plus longtemps dans les conditions « sein odorant » que dans la condition « sein inodore » [garçons : $0,65 \pm 0,34$ vs. $0,43 \pm 0,31$, respectivement ; test post-hoc de Tukey ; $p = 0,001$; filles : $0,49 \pm 0,35$ vs. $0,54 \pm 0,33$, dans le même ordre ; $p = 0,858$; Figure II.5A]. En revanche, il n'y a pas d'effet principal du sexe [$F(1, 47) = 0,22$; $p > 0,05$]. De plus, on n'observe aucun effet principal du type de masquage du sein ou d'interactions autres [type de masquage : $F(3, 47) = 1,70$; type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 0,40$; condition x type de masquage : $F(3, 47) = 1,45$; condition x type de masquage x sexe : $F(3, 47) = 1,38$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

Comme nous l'avons vu précédemment, les nouveau-nés manifestent une activité buccale globale plus longue face à l'une des conditions « sein odorant » que face à la condition inodore. Néanmoins, cette durée d'activité orale apparaît également influencée par la co-occurrence de l'exposition visuelle et olfactive [$F(1, 51) = 7,21$; $p = 0,010$; Figure II.5B]. Les nouveau-nés manifestent une durée d'activité orale globale significativement plus longue lorsqu'ils sont face à l'une des conditions « sein odorant » avec les yeux ouverts ; les trois autres conditions étant équivalentes [sein odorant + yeux ouverts : $13,27 \pm 12,66$ s., contre : sein odorant + yeux fermés : $9,92 \pm 10,55$ s. ; $p = 0,082$; sein inodore + yeux ouverts : $6,63 \pm 7,52$ s. ; $p = 0,0003$; sein inodore + yeux fermés : $8,39 \pm 8,12$ s. ; $p = 0,005$; tests post-hoc de Tukey]. Cependant, nous n'avons observé aucun effet significatif de l'ouverture/fermeture des yeux, du type de masquage ou des interactions entre ces facteurs sur la durée d'activité buccale globale [ouverture/fermeture des yeux : $F(1, 51) = 0,24$; type de masquage : $F(3, 51) = 1,50$; condition x type de masquage : $F(3, 51) = 0,56$; ouverture/fermeture des yeux x type de masquage : $F(3, 51) = 1,03$; condition x ouverture/fermeture des yeux x type de masquage : $F(3, 51) = 0,97$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

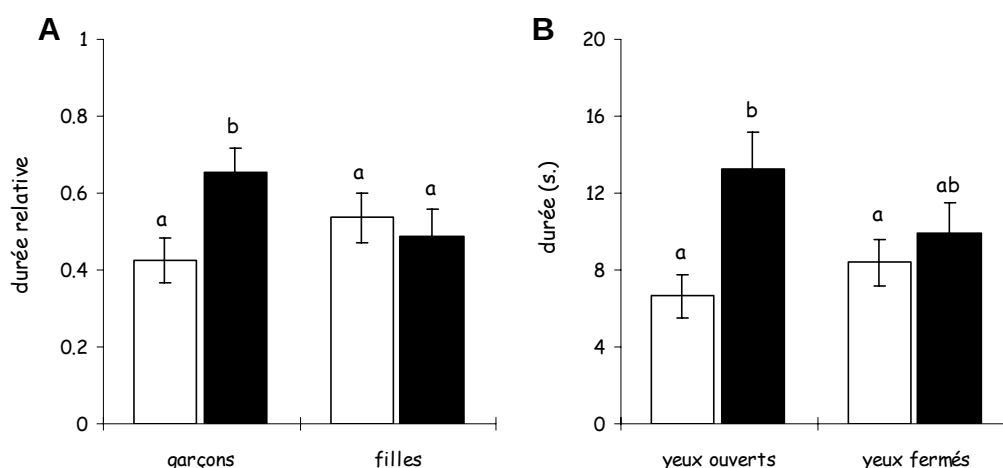


Figure II.5. A) Durée relative ($\pm$ erreur-type) d'ouverture des yeux en fonction du sexe des nouveau-nés et de la condition expérimentale « sein inodore » (blanc) et « sein odorant » (noir) ; B) Durée ($\pm$ erreur-type) d'activité buccale globale en fonction de l'ouverture-fermeture des yeux et de la condition expérimentale « sein inodore » et « sein odorant ».

Des lettres différentes désignent des valeurs significativement différentes à $p < 0,05$.

III.4. Variations temporelles de la réponse comportementale des nouveau-nés

L'observation quantitative de l'activité buccale globale des nouveau-nés, ainsi que de chacun des comportements individuels considérés, ne permet pas de différencier leur réactivité aux conditions odorantes. Cette absence de différenciation pourrait être liée à notre méthode d'analyse qui n'intègre pas d'informations sur la dynamique temporelle des réponses comportementales au cours des tests. Aussi avons-nous pris en compte le profil temporel des réponses néonatales au cours des 90 secondes de chaque essai pour chacune des conditions odorantes. A cette fin, nous avons subdivisé, à l'aide du logiciel Observer chaque essai en 6 périodes de 15 secondes pour calculer, période par période, la durée totale relative de recherche active, de comportements linguaux et de suctions, de même que de l'activité orale globale. Les effets de la condition (« sein inodore » ou « sein odorant »), de l'intervalle (0-15, 15-30, 30-45, 45-60, 60-75 ou 75-90 secondes) et du type de masquage du sein (« sein », « mamelon », « aréole » ou « lait ») sur les variables décrites en Méthodes ont été analysés à l'aide d'ANOVAs à mesures répétées à 3 facteurs avec la condition et l'intervalle comme facteurs intra-sujets et le type de masquage du sein comme facteur inter-sujets. Les comparaisons des moyennes ont été effectuées à l'aide du test post-hoc de Tukey.

Aucun effet principal de l'intervalle sur la durée relative d'activité orale globale n'apparaît [$F(5, 255) = 0,30$; $p = 0,911$]. Mais l'interaction de l'intervalle avec le type de

masquage influence significativement cette variable [$F(15, 255) = 1,93$; $p = 0,021$]. Néanmoins, les tests post-hoc ne révèlent aucune différence significative dans la comparaison des moyennes des durées relatives d'activité orale globale que ce soit entre les types de masquages du sein pour un intervalle donné, ou entre les 6 intervalles pour un type de masquage du sein donné ($p > 0,05$ dans tous les cas). Enfin, les interactions intervalle x condition (Figure II.6) et intervalle x condition x type de masquage (Figure II.7) n'ont pas d'effet sur la durée totale relative d'activité orale globale des nouveau-nés [$F(5, 255) = 0,76$ et $F(15, 255) = 1,14$; $p > 0,05$ dans les deux cas].

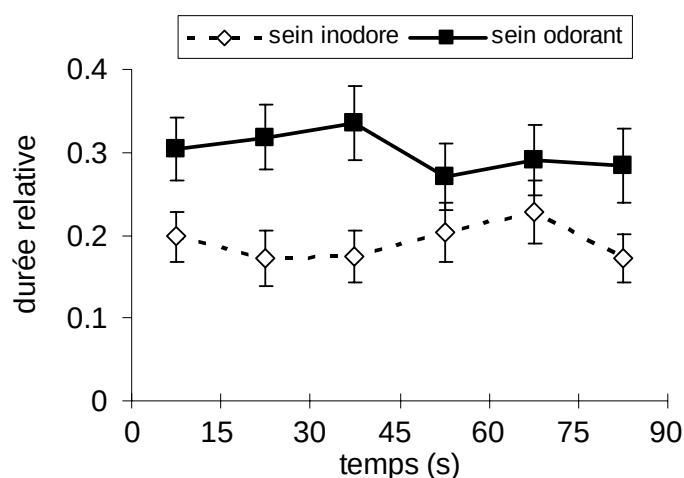


Figure II.6. Variation de la durée relative ($\pm$ erreur-type) de l'activité orale globale des nouveau-nés dans la condition expérimentale « sein inodore » et « sein odorant » au cours des 6 périodes de 15 secondes.

Des ANOVA effectuées sur les durées relatives de recherche active et des comportements de succion n'indiquent pas plus d'effet principal de l'intervalle, ou d'interactions entre ce facteur et la condition et le type de masquage [recherche et succion respectivement, intervalle : $F(5, 255) = 0,84$ et $1,00$; intervalle x type de masquage : $F(15, 255) = 0,69$ et $1,13$; condition x intervalle : $F(5, 255) = 0,94$ et $1,27$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

Enfin, si la durée relative des mouvements linguaux n'est pas influencée par l'intervalle de temps [$F(5, 255) = 0,58$; $p = 0,713$], l'interaction entre l'intervalle et le type de masquage du sein module significativement cette variable [$F(15, 255) = 1,78$; $p = 0,038$]. Néanmoins, aucune des comparaisons effectuées à l'aide d'un test post-hoc conservateur (test de Tukey) ne montre de différences significatives, soit entre les types de masquage du sein pour un intervalle donné, soit entre les 6 intervalles pour un type de masquage donné ($p > 0,05$ dans

tous les cas). De plus, il ressort que l'interaction intervalle x condition n'a pas d'effet sur la durée totale relative des comportements linguax des nouveau-nés [$F(5, 255) = 0,64$; $p > 0,05$].

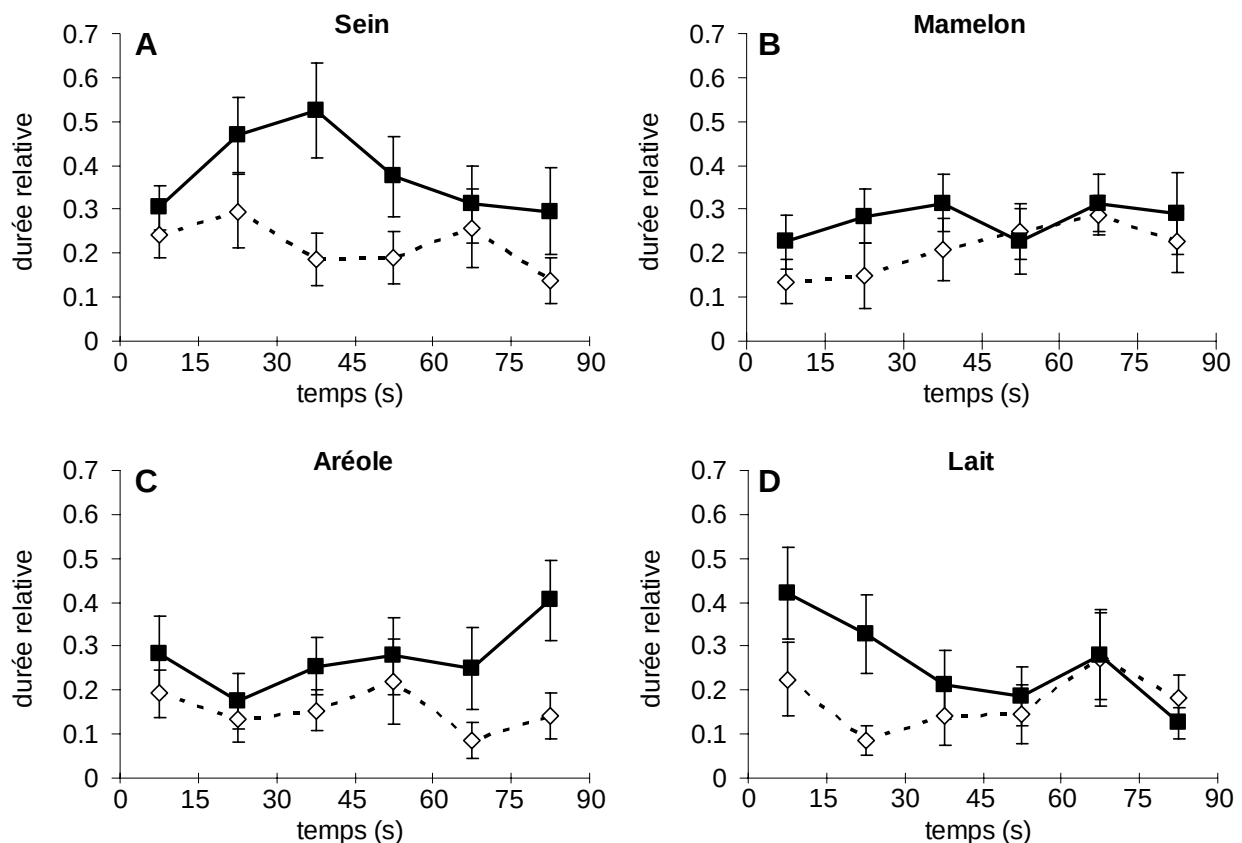


Figure II.7. Variation de la durée relative ($\pm$ erreur-type) de l'activité orale globale des nouveau-nés dans la condition expérimentale « sein inodore » (blanc) et « sein odorant » (noir) au cours des 6 périodes de 15 secondes pour les différents types de masquage du sein : A) sein découvert, B) mamelon découvert, C) aréole découverte, et D) sein couvert + lait.

IV. Conclusions et discussion partielle

Ce chapitre a un double objectif : évaluer la réactivité néonatale à l'odeur du sein maternel et tenter de localiser la zone du sein qui émettrait des stimulations plus attractives. Le premier objectif de ce chapitre a été de quantifier les réponses de nouveau-nés en éveil calme lorsqu'ils sont directement exposés à l'odeur du sein maternel juste avant une tétée. Il en ressort que l'odeur globale du sein influence significativement au moins trois dimensions du comportement néonatal. Tout d'abord, elle peut moduler la dynamique des états de vigilance du nouveau-né. Ensuite, l'odeur du sein induit une augmentation des activités oro-céphaliques

(recherche active) et orales (léchage et succion) chez le nouveau-né. Enfin, cette odeur semble affecter le comportement visuel des enfants.

Ces conclusions corroborent et complètent les résultats d'études antérieures qui avaient utilisé des procédures de tests moins écologiques. Des variations des stades de vigilance en fonction des stimulations olfactives ont été observées chez des nouveau-nés de 2-10 jours auxquels on a présenté l'odeur du sein de leur mère en opposition à un stimulus témoin ou à l'odeur du sein d'une autre mère allaitante. Lorsque les bébés sont dans des stades de vigilance élevés (stades 4 et 5 de Prechtl), l'odeur mammaire réduit l'activité motrice des bras et de la tête (Schaal et al., 1980 ; Schaal, 1986), alors qu'elle stimule ces mêmes comportements chez ceux qui sont dans un stade d'éveil calme (Sullivan et Toubas, 1998). L'odeur du sein (sur une gaze) ou l'odeur du torse de femmes allaitantes (portée dans un T-shirt) stimule aussi des activités buccales et céphaliques. En présentant plusieurs substrats odorants de façon séquentielle, Russell (1976) a également mis en évidence que les nouveau-nés réagissent sélectivement au sein maternel et au lait humain par une intensification de la fréquence des mouvements buccaux.

Pris dans leur ensemble, ces résultats suggèrent que les stimuli odorants du sein allaitant sont particulièrement saillants pour les nouveau-nés, puisqu'ils modulent non seulement leur état de vigilance mais également leurs activités orales appétitives. L'originalité de notre approche est d'observer le nouveau-né en situation de tétée dans des conditions externes et internes relativement écologiques : tout en altérant certaines facettes sensorielles de cette situation d'interaction, nous avons cherché à reproduire au mieux les conditions habituelles dans lesquelles se trouvent les nouveau-nés auxquels on offre le sein. Ceux-ci sont positionnés face à la scène visuelle familière qui a accompagné les tétées précédentes, la technique de masquage olfactif partiel ou total du sein nous permettant d'évaluer les sources odorantes susceptibles de la compléter. Nos résultats révèlent clairement que la scène visuelle du sein est perçue différemment par les nouveau-nés en fonction de la présence ou de l'absence de l'odeur qui est naturellement associée. Lorsque l'environnement olfactif normal de la tétée est reproduit, l'avènement des pleurs est différé, en moyenne, de 13 secondes (dans les conditions de notre étude), et l'expression des réponses préparatoires à la prise orale est anticipée de 12 secondes. De plus, la durée totale de ces réponses orales est augmentée de 12 secondes. La manifestation des pleurs à plus bref délai moyen lorsque les nouveau-nés sont face à la condition « sein inodore » pourrait être interprétée comme une réponse négative aux attentes engendrées par la vue du sein dans une posture de tétée, mais en l'absence des

signaux olfactifs correspondants. Cette hypothèse d'une réaction à la violation des attentes induites par des signaux associés à la tétée est étayée par l'activation plus rapide des comportements de recherche et de succion lorsque les nouveau-nés sont face à une condition « sein odorant ». L'aptitude du nouveau-né humain de quelques heures ou jours à former des attentes est documentée par une étude (Blass et al. 1984) sur les réponses d'appétence (succion) et de pleurs lorsqu'une association préalable entre un stimulus tactile et une solution sucrée est violée. Dès le début de la phase d'extinction durant laquelle le stimulus tactile n'est plus suivi de la « récompense » gustative, les nouveau-nés expriment des réponses de succion. Mais très rapidement, les réponses d'appétence se transforment en expressions faciales négatives et en pleurs. Dès les premières heures, le nouveau-né est donc capable de détecter une incongruité entre un événement actuel et un « schéma » associatif préalablement renforcé et ensuite à exprimer son affect négatif.

Replaçant les résultats, dans le contexte de la tétée, les indices odorants du sein paraissent donc retarder, pendant plusieurs secondes, l'expression d'émotions négatives chez le nouveau-né, tout en augmentant ses comportements de recherche et de saisie orale. Cette période de relative inhibition des niveaux d'activation élevés pourrait non seulement favoriser l'expression optimale des comportements d'orientation et de préparation orale à la tétée, mais également contenir le stress de la mère en lui laissant le temps de placer au sein correctement l'enfant qui est en « crescendo émotionnel ». Cette courte période d'inhibition relative de la détresse néonatale est particulièrement critique lors des toutes premières tétées, notamment pour les mères primipares (Dewey et al., 2003).

Un autre résultat novateur de cette étude est l'impact potentiel de l'odeur du sein maternel sur la prise d'information visuelle. Cette interaction entre vision et olfaction est soulignée par le fait que la durée totale d'ouverture des yeux est maximale dans les conditions « sein odorant ». Ce résultat pourrait être expliqué de plusieurs façons. Tout d'abord, les signaux olfactifs, du fait de leur effet activateur non spécifique, pourraient directement favoriser la prise d'information dans les autres modalités sensorielles, en particulier visuelle (chez l'adulte : Lorig et al., 1991 ; Gould et Martin, 2001 ; Ilmberger et al., 2001 ; Spence et al., 2001). Cette hypothèse est renforcée par le fait que les odeurs mammaires, au moment de nos tests ont déjà été associées avec nombre d'événements visuels, auditifs et tactiles, et induisent la recherche d'informations multimodales (Korner et Thoman, 1970). Une hypothèse alternative serait que l'odeur du sein n'affecte pas directement les autres modalités sensorielles, mais ferait partie d'une séquence de stimulations recrutant également la vision et

le toucher et dont la co-activation favoriserait la localisation du sein et l'exercice de la succion. Ce dernier point est effectivement vérifié, en ce sens que lorsque l'enfant est exposé à l'odeur du sein tout en ayant les yeux ouverts son activité orale est nettement augmentée.

Ce résultat est à en accord avec l'hypothèse de redondance inter-sensorielle émise par Bahrick et Lickliter (2002). Celle-ci stipule qu'une « information présentée de manière redondante, et provenant de la concordance temporelle de deux (ou plusieurs) modalités sensorielles, recrute l'attention des enfants (...) plus efficacement que la même information provenant d'une seule modalité sensorielle à la fois » (p. 165). Dans notre cas, la redondance des entrées visuelles et olfactives en provenance du sein mobiliserait plus intensivement les comportements orientés et la saisie du mamelon.

Ces résultats ont des implications pour les recherches futures. Tout d'abord, la modalité olfactive devrait être plus systématiquement incluse dans les études sur la perception inter-sensorielle précoce chez l'espèce humaine comme c'est le cas pour de nombreuses recherches effectuées chez les nouveau-nés d'autres mammifères (Spear et McKinzie, 1994 ; Lewkowicz et Kraebel, 2004). Ensuite, comme le sein agit rapidement (à l'issue de quelques tétées) comme un contexte d'intégration multimodale, et que l'enfant y est exposé pendant plusieurs mois, il constitue un modèle biologique prometteur pour l'analyse de l'ontogenèse des relations inter-sensorielles.

Le second objectif de la présente étude est de localiser la source des odeurs actives émises par le sein. A cette fin, nous avons masqué, puis partiellement découvert diverses zones morphologiquement distinctes du sein. Ensuite, nous avons comparé les réponses néonatales à l'égard du sein olfactivement intact comme référence et du sein olfactivement « fractionné » en exposant isolément soit l'aréole, le mamelon ou le lait. Nous avons favorisé l'hypothèse que la zone aréolaire pourrait avoir un statut fonctionnel particulier, en vertu d'un équipement glandulaire particulièrement développé au cours de la lactation (voir chapitre 1). Cependant, dans les conditions expérimentales de cette étude, les nouveau-nés ont répondu de façon non discriminative à l'odeur globale du sein ou aux odeurs séparées de l'aréole, du mamelon ou du lait. Les odorants émis par l'aréole, le mamelon ou le lait seraient ainsi porteurs du même pouvoir de modulation des états d'éveil et des réponses appétitives des nouveau-nés que l'odeur globale du sein. L'odeur du lait humain ayant une valeur renforçatrice particulière sur les comportements néonataux (Russel, 1976 ; Mizuno et Ueda, 2004 ; Marlier et Schaal, 2005),

on peut dès lors faire l'hypothèse que les différentes parties du sein ciblées ici émettent des stimulations olfactives dont le pouvoir renforçateur équivaut à celui du lait humain.

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour rendre compte de cette équivalence des réactions comportementales aux odeurs de l'aréole, du mamelon ou du lait. Premièrement, les diverses zones du sein pourraient produire des composés volatils similaires. Les histologistes ont, en effet, décrit les glandes aréolaires de Montgomery comme étant composées d'acini lactifères couplés à des structures sébacées (Smith et al, 1982). Le fluide lactée peut donc être émis au niveau du mamelon mais également au niveau de l'aréole (parfois de manière visible ; Montgomery, 1837 ; Schaal et al., 2006). Cette communauté des sécrétions pourrait conférer une équivalence olfactive aux différentes conditions expérimentales étudiées.

Une seconde possibilité serait, qu'au cours des tétées précédant le test, la surface de l'aréole aurait pu être « contaminée » par les composés odorants du flux principal du lait. Lorsqu'ils têtent, les nouveau-nés prennent en bouche l'ensemble de l'aréole répandant ainsi sur toute la zone de contact un mélange de lait et de salive. Les composés volatils actifs pourraient alors être fixés de façon durable sur la zone aréolaire par le sébum sécrété localement. Au fur et à mesure des tétées, une uniformisation de l'odeur émise par le mamelon ou l'aréole pourrait se produire, avec pour conséquence un pouvoir d'attraction équivalent des régions ciblées par l'étude.

Une troisième hypothèse serait que nos conditions expérimentales ont bien des profils olfactifs distincts, mais qu'elles ont acquis des valeurs renforçantes équivalentes au cours des tétées, et de ce fait, évoquent des réponses similaires. Durant et après les tétées, les différentes sources olfactives peuvent toutes être associées avec les conséquences physiologiques de l'ingestion. En effet, les nouveau-nés humains développent des réponses équivalentes à l'odeur du lait maternel et à un odorant arbitraire associé au sein (Delaunay-El Allam et al., 2006). Tous les odorants liés aux tétées, quelles que soient leurs sources, peuvent ainsi acquérir des propriétés d'attraction. Ce phénomène avait déjà été noté chez le raton pour lesquels des odeurs provenant de sources multiples (salive maternelle et néonatale, liquide amniotique et glandes cutanées de la tétine) sont également aptes à déclencher la saisie de la tétine (Teicher et Blass, 1976, 1977).

Enfin, la similarité sensorielle des substances odorantes émises par le lait humain, le mamelon ou la région aréolaire n'exclut pas complètement l'hypothèse que les nouveau-nés pourraient les différencier olfactivement dans des tests de choix simultanés ou séquentiels,

c'est-à-dire dans des tests où elles sont présentées individuellement et en dehors des autres modalités sensorielles. Une méthode expérimentale plus rigoureuse et utilisant des critères comportementaux et psychophysiologiques plus fins pourrait s'avérer plus puissante pour tester la discrimination des substances odorantes du sein. Ce type d'approche psychophysiologique a, par exemple, permis de montrer chez des bébés endormis que l'impact de l'odeur du lait dépendait à la fois de l'état motivationnel dans lequel se trouvait le nouveau-né et de son expérience alimentaire antérieure (Soussignan et al., 1997, 1999).

CHAPITRE 3 :

Les nouveau-nés différencient-ils l'odeur des sécrétions des glandes aréolaires d'autres odorants spécifiques et non-spécifiques ?

CHAPITRE 3 :

Les nouveau-nés différencient-ils l'odeur des sécrétions des glandes aréolaires d'autres odorants spécifiques et non-spécifiques ?^{*†}

I. Introduction

Dans l'Introduction Générale et le Chapitre 1, nous avons suggéré que les glandes aréolaires pourraient, par le biais de leur sécrétion odorante, avoir une fonction communicative dans la situation de tétée au sein. Par la suite (Chapitre 2), nous avons testé les effets de l'odeur émise par différentes zones du sein (mamelon et aréole) sur les comportements des nouveau-nés. Ces différentes zones mammaires, « fractionnées » par un artifice de masquage sélectif, se sont avérées déclencher des réponses similaires. Autrement dit, l'odeur globale du sein, et l'effluve de l'aréole, du mamelon, ou du lait sont équivalentes pour des nouveau-nés éveillés en stade préprandial. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour rendre compte de ce résultat : soit ces zones mammaires émettent des composés volatils de même nature, soit des échanges de substrats locaux les uniformisent, soit enfin, ces composés sont qualitativement distincts mais ont la même valeur motivationnelle de fait de leur association commune avec la tétée.

Pour mettre à l'épreuve ces hypothèses alternatives, nous avons réalisé une étude couplant des analyses comportementales et psychophysiologiques qui sollicitait uniquement la modalité olfactive et impliquait la présentation séparée de différents substrats émis par le mamelon et l'aréole. Dans le présent chapitre, nous allons tester dans quelle mesure le nouveau-né humain répond sélectivement aux odorants des GA par comparaison aux autres odorants du sein, à l'aide d'une méthodologie plus fine. A cette fin, nous avons présenté les

* Ce chapitre fait l'objet d'une publication soumise : Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P., & Schaal, B. Human newborns respond selectively to an odor secreted by areolar glands of Montgomery in lactating women.

† « Spécifiques » et « non-spécifiques » étant entendu ici au sens d'émis par des membres ou non de l'espèce humaine.

sécrétions du mamelon et de l'aréole en période de lactation à des nouveau-nés de 3 jours. Les nouveau-nés sont alternativement exposés à l'odeur de la sécrétion native des GA et à celle de ses composants présumés, le lait et le sébum (la composition exacte de ces sécrétions est inconnue) pendant que l'on mesure les réponses comportementales (activités céphaliques et buccales) et neurovégétatives (rythme cardiaque et activité respiratoire). Ces réponses aux sécrétions odorantes du sein sont comparées à celles déclenchées par des stimulations de référence (eau, vanilline, lait de vache et formule lactée).

Le choix d'inclure des paramètres neurovégétatifs est motivé par plusieurs considérations. D'abord, les travaux sur l'olfaction néonatale ont démontré que ces variables peuvent révéler des capacités de détection et de discrimination d'odorants administrés à très faible intensité durant des épisodes de sommeil (Engen et al., 1963 ; Soussignan et al., 1997, 1999). Ensuite, on dispose d'un corpus considérable d'études psychophysiologiques chez le nouveau-né humain, qui permettent donc d'interpréter les variations que l'on observait avec nos stimulations. En particulier, la baisse du rythme cardiaque est classiquement considérée comme un indice d'attention et de prise d'information alors que l'accélération cardiaque reflète, selon le comportement de l'enfant, une dépense métabolique ou une réponse de défense/rejet de l'information (Graham & Clifton, 1966; Lawler, Obrist, Lawler, 1976).

Trois types de questions ont orienté notre étude :

1. Les nouveau-nés discriminent-ils olfactivement les sécrétions des GA des autres odorants spécifiques du sein ou d'odorants non-spécifiques auxquels l'enfant pourrait avoir été exposé ? En d'autres termes, répondent-ils différemment aux sécrétions des GA par rapport à une série d'autres stimulations odorantes ?

2. L'odeur de ces sécrétions déclenche-t-elle des réponses comportementales indicatrices d'attraction (moment de la tétée) et d'appétence (actions orales) comme le suggère la relation positive notée entre l'effectif de GA et la perception maternelle de la succion du nouveau-né (Doucet et al., 2007 ; Schaal et al., 2006) ?

3. Enfin, on s'interrogera sur la valeur d'attraction inconditionnelle de l'odeur des sécrétions des GA. En d'autres termes, les réponses du nouveau-né à ces sécrétions dépendent-elles de leur exposition au sein et au lait humain. Plusieurs travaux récents ont en effet montré que le lait humain a un pouvoir qui ne dépend pas de l'expérience alimentaire. Les nouveau-nés nourris exclusivement avec du lait artificiel qu'ils soient prématurés

(Bingham et al., 2003 ; Raimbault et al., 2007) ou nés à terme (Marlier & Schaal, 2005), réagissent à l'odeur du lait humain de la même façon que les nouveau-nés allaités au sein.

II. Méthode

II.1. Participants

Vingt-deux bébés nés à la maternité du Bocage du CHU de Dijon ont participé à cette expérience. Les données de 3 nouveau-nés ont dû être écartées du fait d'une trop grande variabilité de leur état de vigilance au cours des tests (voir ci-dessous). L'âge moyen des 19 nouveau-nés restants (10 garçons et 9 filles) est de 74 heures au moment du test (écart-type : 7,1 heures ; valeurs extrêmes : 64 - 85,5 heures). Les mères, d'origine caucasienne, sont âgées de 23 à 38 ans (âge moyen $\pm$ écart-type : $29,9 \pm 3,9$ ans). Elles ont connu une grossesse normale et leurs enfants étaient en parfaite santé à la naissance (score d'Apgar ≥ 8 à 1 minute de vie et $= 10$ à 5 et 10 minutes) avec un âge gestationnel moyen de $39,1 \pm 1,1$ semaines et un poids de naissance moyen de 3459 ± 418 grammes. Onze des nouveau-nés sont allaités exclusivement au sein et huit reçoivent une formule lactée.

Le consentement éclairé des parents est obtenu avant l'entrée du nouveau-né dans l'étude.

II.2. Les états de vigilance des nouveau-nés

Nous avons enregistré les réponses induites par les stimulations olfactives alors que les nouveau-nés sont en sommeil actif. Des travaux antérieurs ont montré que le nouveau-né manifeste un niveau élevé de réactivité buccale et neurovégétative aux odeurs alimentaires dans cet état de vigilance (Soussignan et al., 1999).

L'évaluation de l'état de vigilance du nouveau-né a été réalisée en suivant les critères de Prechtl (1974). Ces derniers concernent la régularité de la respiration, l'ouverture ou la fermeture des yeux, l'occurrence des mouvements oculaires, les actions segmentaires et céphaliques, et enfin, l'émission de vocalisations. Les enregistrements polygraphiques et les critères de comportements au moment des tests ont été utilisés pour déterminer l'état de vigilance de chaque nouveau-né. Comme mentionné précédemment, 19 nouveau-nés (sur les 22 testés) ont montré les indices comportementaux et respiratoires typiques du sommeil actif (stade 2 de la classification de Prechtl). Les données des trois autres enfants n'ont pas été

prises en compte : au cours des sessions de test, deux étaient en phase de sommeil lent et le dernier présentait d'importantes fluctuations de vigilance.

II.3. Stimulations odorantes

Huit stimulations odorantes, relevant de 3 catégories distinctes, ont été utilisées dans la présente expérience : des odeurs biologiques d'origine humaine ou mammalienne, des odeurs lactées d'origine synthétique et des odorants purs.

Les substrats biologiques sont :

- 1) les sécrétions non-familiales des glandes aréolaires (GA nf) ;
- 2) du lait humain familial de la mère du nouveau-né testé (seulement pour les enfants allaités) ;
- 3) du lait humain non-familier prélevé chez une mère de même stade lactationnel que la mère de l'enfant testé ;
- 4) le sébum d'une mère non-familiale au même stade physiologique que la mère de l'enfant testé ;
- 5) du lait de vache frais sans traitement thermique ou physique d'écémage (ferme de Ligny, Melun, France ; licence sanitaire n°7033801).

Les sécrétions aréolaires sont immédiatement congelées (à -170°C) puis conservées à -80°C jusqu'à leur utilisation (qui peut être effective jusqu'à 3 mois après collecte). Les échantillons sont prélevés dès qu'une femme allaitante répondait aux critères suivants : non-fumeuse, grossesse et postpartum sans problème de santé, et présence de sécrétions visibles à une ou plusieurs GA rapportée par la mère. Le consentement éclairé de ces mères « donneuses » est obtenu avant d'effectuer les prélèvements. Au final, nos échantillons proviennent de 16 mères différentes. Quelques minutes avant le test, une fraction de sécrétion aréolaire est décongelée (ces fractions contiennent 3 à 5 μl de sécrétions et sont donc à température ambiante en moins d'une minute). Les laits humains familial et non-familial sont collectés 5 minutes avant le début du test, de même que le sébum. Comme la composition du sébum est globalement homogène sur l'ensemble de la surface de l'épiderme (Nasr, 1965 ; Albone, 1994) et que nous ne pouvions prélever le sébum au niveau du sein pour des raisons évidentes de contamination olfactive par les autres sécrétions mammaires, nous l'avons prélevé au niveau du front, la région la plus richement pourvue en glandes sébacées (Sheu et al., 1999). Le soir précédant le test, après avoir demandé aux femmes donneuses de ne plus

rien appliquer sur leur front jusqu'au test, celui-ci est dégraissé à l'aide d'une compresse saturée en alcool modifié. Une baguette de verre est frottée contre leur front quelques minutes avant le test. Dans tous les cas, les trois substrats odorants biologiques non-familiers (sécrétions aréolaires, lait humain, sébum) proviennent de femmes différentes entre-elles et de la mère de l'enfant.

Les laits synthétiques utilisés pour les tests sont les formules lactées prêtes à l'emploi données aux nouveau-nés de la maternité. Ils comprennent : **6)** une formule lactée familière pour les enfants (seulement pour les nouveau-nés biberonnés) [Modilac® (n = 4) ou Nidal® (n = 4)] ; **7)** une formule lactée non-familière [Blédilait®].

Les deux derniers odorants sont : **8)** une solution de vanilline (Aldrich, Saint-Quentin-Favallier, France ; concentration à 0,01% dans l'eau distillée) ; **9)** de l'eau distillée (stimulus témoin).

Comme les réponses des nouveau-nés aux odeurs peuvent être affectées par des différences d'intensité (Lipsitt et al., 1963), nous avons évalué l'intensité subjective des stimulations. Douze adultes (âge moyen $\pm$ écart-type = $28,2 \pm 5,4$ ans ; 6 hommes et 6 femmes) ont ainsi jugé l'intensité des stimuli odorants sur une échelle ordinale en 9 points (1 : pas du tout intense; 9 : extrêmement intense). Une ANOVA à mesures répétées a fait ressortir un effet principal de la nature du stimulus sur l'intensité perçue des odeurs [$F(7, 77) = 19,97$; $p < 0,0001$]. Tous les odorants d'origine non-humaine ont été évalués comme étant plus intenses (formule lactée familière : $M \pm$ écart-type = $2,42 \pm 0,67$; formule lactée non-familière : $2,33 \pm 0,65$; lait de vache : $2,08 \pm 0,79$; vanilline : $1,67 \pm 0,65$) que ceux d'origine humaine (sécrétions non-familiales des GA : $1 \pm 0,21$; sébum non-familier : $1 \pm 0,25$; lait humain : $1 \pm 0,18$; tests post-hoc de Tukey, $p < 0,05$ dans tous les cas entre les deux groupes d'odeurs). De plus, les substrats d'origine humaine ont été jugés de même intensité que le stimulus contrôle (eau : $1 \pm 0,21$).

II.4. Procédure de test et matériel d'enregistrement

Durant les tests, les nouveau-nés sont assis dans un siège de mousse adapté au nouveau-né placé dans une pièce calme de la maternité (Figure III.1). Le bruit, la luminosité et la température de cette pièce sont maintenus aussi constants que possibles. Pendant les tests, la lumière est à un faible niveau et la température située entre 23-27°C. Les nouveau-nés sont testés, en moyenne, 130 ± 47 min après leur dernier repas. Avant le début du test proprement

dit, un expérimentateur place les capteurs psychophysiologiques sur les poignets et l'abdomen du nouveau-né. Les paramètres psychophysiologiques sont enregistrés en continu à l'aide d'une interface d'acquisition MacLab à huit voies (ADInstruments Pty Ltd, Castle Hill, Australia) connectée à un ordinateur portable Macintosh sur lequel est implémenté le logiciel Chart 3.5.2 de gestion et de contrôle des signaux bioélectriques.

L'électrocardiogramme est mesuré par des électrodes pédiatriques prégélifiées repositionnables (BB-Com 2, Comepa, Saint-Denis, France) placées sur la face interne des poignets droit et gauche de l'enfant. Le signal après avoir été filtré et amplifié, est échantillonné à une fréquence de 20 points par seconde sous le contrôle du logiciel d'application Chart (version 3.5.2). Un filtre électronique atténue les fréquences indésirables composant le signal et qui sont liées aux artefacts musculaires (bande passante basse réglée à 50 Hz).

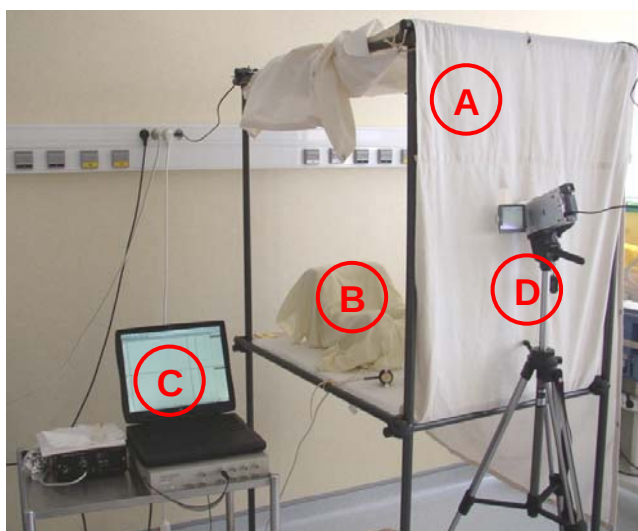


Figure III.1. Dispositif de test pour l'étude des réponses comportementales et neurovégétatives du nouveau-né :

- A : Cubiculum permettant de maintenir la lumière aussi constante que possible
- B : Siège en mousse
- C : Matériel d'enregistrement des variables physiologiques
- D : Caméra numérique enregistrant les comportements néonataux.

L'activité respiratoire est enregistrée à l'aide d'une ceinture fixée autour de l'abdomen du nouveau-né. L'activité pneumographique est mesurée par un transducteur semi-conducteur (Pneumotrace modèle 1132, UFI Instruments, Morro Bay, California, USA) relié par un port analogique au système MacLab. Ce matériel piézoélectrique répond de façon linéaire aux changements d'élongation générant ainsi un voltage positif quand sa longueur augmente. Ce signal électrique, résultant des variations des mouvements abdominaux, est amplifié puis échantillonné à un taux de 20 points par secondes.

Une application du logiciel Chart a permis de détecter l'onde R (contraction ventriculaire) de chaque cycle cardiaque ainsi que l'amplitude de l'onde respiratoire de chaque cycle respiratoire, et de convertir directement sur deux autres canaux les signaux d'entrée en rythmes cardiaque (RC) et respiratoire (RR) exprimés en battements par minute (bpm).

L'amplitude maximale d'inspiration ($A_{\max}I$) est calculée en utilisant la fonction statistique du logiciel Chart.

Nous avons utilisé la diminution du RC (décélération) à la présentation d'une odeur comme indice des processus d'attention ou d'orientation, et les accélérations cardiaques comme indice d'une dépense métabolique lorsque la réponse cardiaque est accompagnée de mouvements chez le nouveau-né (Graham et Clifton, 1966 ; Porges et Byrne, 1992). Chez le nouveau-né endormi, les fluctuations de l'activité respiratoire en réponse à des odeurs sont plutôt considérées comme des indices fiables de détection (Engen et al., 1963 ; Soussignan et al., 1997, 1999). Plusieurs paramètres respiratoires (RR et $A_{\max}I$) ont été enregistrés parce que des études antérieures ont montré qu'ils peuvent être dissociés lorsque les sujets inhalent des odorants et que le *pattern* d'activité respiratoire est corrélé à l'activation cérébrale. Ainsi, différentes stimulations odorantes (vanilline, lavande ou 4,16-androstadien-3-one) induisent une augmentation de l'amplitude respiratoire et une diminution de la fréquence respiratoire chez des sujets adultes, et ce *pattern* de variations respiratoires est associé à l'activation de structures cérébrales impliquées dans la fonction olfactive (Bergtsson et al., 2001 ; Savic et al., 2005).

Les mouvements buccaux et céphaliques des nouveau-nés étaient enregistrés durant les sessions à l'aide d'une caméra numérique (Sony, DVR-HC85E), positionnée à environ 1 m de l'enfant (afin d'avoir une vue frontale de son visage).

La procédure de test nécessite la présence de trois expérimentateurs. Le premier aveugle quant à la nature des odorants, se trouve derrière le nouveau-né de façon à pouvoir présenter le code d'identification de chaque odorant, puis le stimulus que vient de préparer le second expérimentateur. Les huit stimuli sont administrés selon un ordre aléatoire pour chaque enfant. Pour limiter toute odeur parasite émanant de la main de l'expérimentateur 1, celui-ci porte des gants inodores et présente les odorants sur des baguettes en verre de 20 cm. L'extrémité de ces baguettes est placée sous le nez des nouveau-nés, à 0,5-1 cm des narines, pendant 10 secondes. Le début et la fin de la présentation de chaque odorant sont enregistrés

sur les relevés polygraphiques de la fenêtre de saisie du logiciel Chart par le 3^{ème} expérimentateur (lui aussi aveugle quant à la nature des stimuli). Celui-ci contrôle la durée d'exposition de chaque stimulus et l'intervalle inter-stimuli (minimum 50 secondes). Enfin, en visionnant le comportement du nouveau-né sur un écran vidéo, ainsi que son rythme respiratoire sur l'écran de l'ordinateur, il peut vérifier, en temps réel le stade de vigilance de l'enfant.

II.5. Analyse des réponses psychophysiologiques

Pour chaque stimulus, les variables dépendantes ont été obtenues à partir des mesures du RC, du RR et de l' $A_{\max}I$, en utilisant le programme Chart. Pour chacune de ces variables, nous avons calculé leur évolution au cours de 10 intervalles temporels de 2 secondes en réponse à la présentation du stimulus. Pour cela, nous avons soustrait la moyenne relevée pendant les 2 secondes pré-stimulation (ligne de base) aux moyennes obtenues durant les 5 intervalles de 2 secondes de la période de stimulation et les 5 premiers intervalles de 2 secondes de la période post-stimulation. Les données psychophysiologiques de 3 nouveau-nés ont été écartées du fait de problèmes matériels. Les analyses statistiques seront donc réalisées sur les réponses neurovégétatives de 16 nouveau-nés (8 ♂ et 8 ♀ ; 8 allaités et 8 biberonnés).

II.6. Codage et analyse des réponses oro-céphaliques

Les enregistrements vidéo des réponses oro-céphaliques des nouveau-nés ont été codés de manière à fournir un indice de réponses appétitives pré-ingestives (Desmond et al., 1963 ; Soussignan et al., 1999). Les comportements des nouveau-nés ont été codés en tant qu'items exclusifs (les actions céphaliques se produisant simultanément à actions orales n'ont pas été prises en compte) à l'aide du logiciel Adobe Premium Pro (Adobe System Incorporated, San Jose, California, USA). Les mouvements buccaux considérés sont les suivants : recherche active, succion, léchage, mâchonnement, protrusions des lèvres ou de la langue. Les comportements céphaliques codés sont les mouvements de la tête dirigés vers le stimulus. Ces items sont identifiés en visionnant les films à vitesse normale, puis le début et la fin de chaque événement comportemental sont codés en repassant la séquence image par image. La durée de chaque item est donc relevée avec une précision de $\pm$ une image (c'est-à-dire $\pm 0,04$ s). Pour chaque stimulus olfactif, la durée des mouvements buccaux et céphaliques est obtenue en soustrayant la durée moyenne durant les 10 secondes pré-stimulation (condition de référence)

aux moyennes de ces mêmes variables obtenues durant les 10 secondes de stimulation et les 10 secondes post-stimulation. La variable dépendante soumise à l'analyse statistique a été calculée en additionnant les durées relatives des comportements buccaux et céphaliques (durée moyenne des comportements/10 s) afin d'obtenir un indice des réponses oro-céphaliques du nouveau-né envers chaque stimulus olfactif.

Un premier observateur a codé la **totalité** des séquences vidéo en masquant toute information relative à l'identité des stimulations. Une deuxième personne, également aveugle quant à la nature des stimuli olfactifs, a codé les mouvements buccaux et céphaliques des nouveau-nés sur **un échantillon** de 20 séquences vidéo. Les coefficients de corrélation de Spearman calculés sur les durées des mouvements buccaux et céphaliques sont respectivement de 0,88 et 0,91 entre les deux codeurs.

II.7. Analyses statistiques

Une analyse préliminaire a été effectuée afin de vérifier si les données neurovégétatives et comportementales sont corrélées au temps écoulé entre la dernière tétée et le début du test. De travaux antérieurs, il ressort en effet une association entre l'état prandial du nouveau-né et ses réponses neurovégétatives à l'odeur de lait (Soussignan et al., 1999). Le tableau III.1 montre les valeurs des indices de corrélation de Pearson obtenues pour ces variables. Il apparaît que, pendant les périodes de stimulation et post-stimulation, le RC et le RR, ainsi que l' $A_{\max I}$, sont significativement corrélés avec le temps écoulé depuis le dernier repas pour plusieurs stimuli : l'eau, le lait de vache, le sébum, le lait humain non-familier et les sécrétions des GA. En conséquence, le temps écoulé depuis le dernier repas a été entré comme covariable dans une analyse de covariance (ANCOVA) à mesures répétées avec le mode d'alimentation (allaité vs. biberonné) comme facteur inter-sujets et le stimulus olfactif (8) et la période de stimulation (période de stimulation : 5 x 2 secondes ; période post-stimulation : 5 x 2 secondes) comme variables intra-sujets. Pour les activités oro-céphaliques, les effets des différentes variables indépendantes ont été testés à l'aide d'une ANOVA à 3 facteurs à mesures répétées [8 x 2 x 2 : stimulus olfactif x période de stimulation x mode d'alimentation].

Notons qu'une analyse préliminaire n'a révélé aucune différence sexuelle ($p > 0,05$) au niveau des données comportementales et neurovégétatives. En conséquence, le sexe n'est pas inclus dans les analyses à venir. Enfin, le test de Fisher (LSD ; Winner, 1971) a été utilisé pour effectuer les comparaisons post hoc multiples entre moyennes.

Tableau III.1. Matrice des coefficients de corrélation de Pearson entre le délai écoulé depuis la dernière tétée et les variables physiologiques et comportementales pendant les périodes de stimulation et post-stimulation (lait V : lait de vache ; FL nf : formule lactée non-familière ; S nf : sébum non-familier ; lait H nf : lait humain non-familier ; lait f : lait familial ; GA nf : sécrétions des glandes de Montgomery non-familiales). Les valeurs en caractères gras sont significatives à $p < 0,05$.

	Temps écoulé depuis la dernière tétée pour :							
	GA nf	eau	S nf	lait H nf	lait V	FL nf	vanilline	lait f
<i>Comportement</i>								
période de stimulation	0,43	-0,15	0,04	0,03	-0,23	-0,07	0,37	-0,05
période post-stimulation (*)	0,06	-0,21	-0,02	-0,36	-0,12	-0,01	-0,44	-0,16
<i>A max I</i>								
de 0 à 2 s	-0,06	0,13	0,06	0,13	0,21	0,31	0,23	-0,18
> 2 à 4 s	-0,26	-0,56	-0,04	-0,29	0,01	-0,17	0,20	-0,35
> 4 à 6 s	-0,28	-0,32	0,02	0,14	-0,48	0,00	-0,08	-0,38
> 6 à 8 s	-0,34	-0,11	-0,23	0,47	-0,50	-0,36	-0,21	-0,29
> 8 à 10 s	0,00	0,12	-0,07	0,52	-0,38	-0,36	0,28	-0,44
de 0 à 2 s*	0,04	0,10	-0,03	-0,26	-0,01	0,16	0,27	-0,38
> 2 à 4 s*	0,16	-0,08	-0,05	-0,24	0,02	0,20	0,20	-0,16
> 4 à 6 s*	0,01	-0,26	-0,12	0,15	0,03	-0,37	0,11	-0,37
> 6 à 8 s*	0,03	0,28	-0,39	-0,17	0,24	0,42	0,09	-0,14
> 8 à 10 s*	-0,09	0,19	0,08	-0,33	-0,04	0,47	0,38	-0,31
<i>RR</i>								
de 0 à 2 s	0,40	0,13	-0,18	0,18	0,19	-0,17	0,04	-0,33
> 2 à 4 s	0,44	0,32	-0,38	0,07	-0,11	-0,12	0,25	-0,02
> 4 à 6 s	0,27	0,26	-0,37	0,07	-0,24	-0,25	0,04	-0,24
> 6 à 8 s	-0,09	0,06	-0,16	-0,05	-0,16	-0,06	0,17	-0,28
> 8 à 10 s	0,03	-0,10	-0,41	-0,18	0,19	-0,14	0,04	-0,27
de 0 à 2 s*	0,07	-0,06	-0,43	-0,44	0,04	0,28	0,07	-0,28
> 2 à 4 s*	0,02	-0,12	-0,35	-0,49	0,13	-0,07	0,36	0,07
> 4 à 6 s*	-0,14	-0,26	-0,42	-0,46	0,22	-0,14	0,13	-0,20
> 6 à 8 s*	0,01	0,15	-0,51	-0,33	0,11	0,20	0,29	-0,06
> 8 à 10 s*	-0,10	-0,20	-0,37	-0,23	0,29	0,40	0,21	0,23
<i>RC</i>								
de 0 à 2 s	0,59	-0,42	-0,35	-0,46	0,43	-0,10	-0,30	0,16
> 2 à 4 s	0,32	-0,13	-0,38	-0,36	0,45	-0,12	-0,07	-0,02
> 4 à 6 s	0,35	-0,26	-0,25	-0,18	0,33	-0,01	-0,11	-0,15
> 6 à 8 s	-0,00	-0,32	-0,03	-0,11	0,23	-0,16	0,03	-0,39
> 8 à 10 s	0,01	-0,41	0,06	0,05	-0,15	-0,20	-0,00	-0,46
de 0 à 2 s*	0,10	-0,36	-0,29	-0,36	-0,07	0,08	-0,34	-0,16
> 2 à 4 s*	0,15	-0,21	-0,34	-0,45	-0,01	0,39	-0,07	0,03
> 4 à 6 s*	0,18	-0,37	-0,21	-0,39	-0,01	0,34	0,15	0,04
> 6 à 8 s*	0,14	-0,35	-0,24	-0,27	0,46	0,16	0,05	-0,42
> 8 à 10 s*	0,01	-0,22	-0,20	-0,30	0,54	0,21	-0,11	-0,25

III. Résultats

III.1. Réponses neurovégétatives

III.1.a. Variations de l'amplitude maximum d'inspiration ($A_{\max}I$)

L'ANCOVA révèle un effet principal de la période de stimulation sur cette variable [$F(9, 117) = 2,81$; $p < 0,01$]. Les comparaisons post-hoc montrent que l' $A_{\max}I$ des nouveau-nés est significativement supérieure durant les intervalles 2 (période de stimulation : de 2 à 4 s) et 3 (période de stimulation : de 4 à 6 s) que durant les intervalles 5 (période de stimulation : de 8 à 10 s) et 8 (période post-stimulation : de 4 à 6 s). Cet effet reflète plus particulièrement la réaction des nouveau-nés aux sécrétions des GA comme l'indique l'interaction significative entre le stimulus olfactif et la période de stimulation : $F(63, 819) = 2,93$; $p < 0,001$]. En effet, seules les sécrétions des GA provoquent une augmentation significative de l' $A_{\max}I$ durant les premières secondes de présentation de la stimulation (Figure III.2A ; cf en Annexes les tableaux A.1 et A.2 pour toutes les valeurs de p).

Ces résultats indiquent que par comparaison avec le stimulus témoin, l'odeur des sécrétions aréolaires est clairement discriminée durant les intervalles 1, 3, 4 de la période de stimulation et les 5 intervalles de la période de post-stimulation (Figure III.2B). Cette sécrétion provoque également une l' $A_{\max}I$ supérieure à celles observées en réponse aux substrats homospécifiques (lait humain non-familier et sébum non-familier) durant l'intervalle 3 (Figures III.2C et D). De plus, par rapport aux laits hétérospécifiques, la valeur de l' $A_{\max}I$ est significativement plus élevée en réponse aux sécrétions des GA : durant les intervalles 2, 3 et 8 à 10 pour le lait de vache et durant les intervalles 2 à 4 et 9, 10 pour la formule lactée non-familiale (Figures III.2E et F). L'odeur des sécrétions des GA apparaît également plus réactogène que l'odeur du stimulus odorant arbitraire (vanille) durant les périodes 3, 4, 8 et 10 (Figure III.2G).

Enfin, même l'odeur du lait familial est moins activatrice sur l' $A_{\max}I$ que celle des GA pendant les intervalles 4 à 10 (Figure III.2H). Aucun effet significatif du stimulus olfactif [$F(7, 91) = 1,10$], du mode d'alimentation [$F(1, 13) = 0,05$] et des autres interactions ne ressort des analyses statistiques [stimulus x mode d'alimentation : $F(7, 91) = 1,39$; période de stimulation x mode d'alimentation : $F(9, 117) = 1,48$; stimulus x période de stimulation x mode d'alimentation : $F(63, 819) = 1,21$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

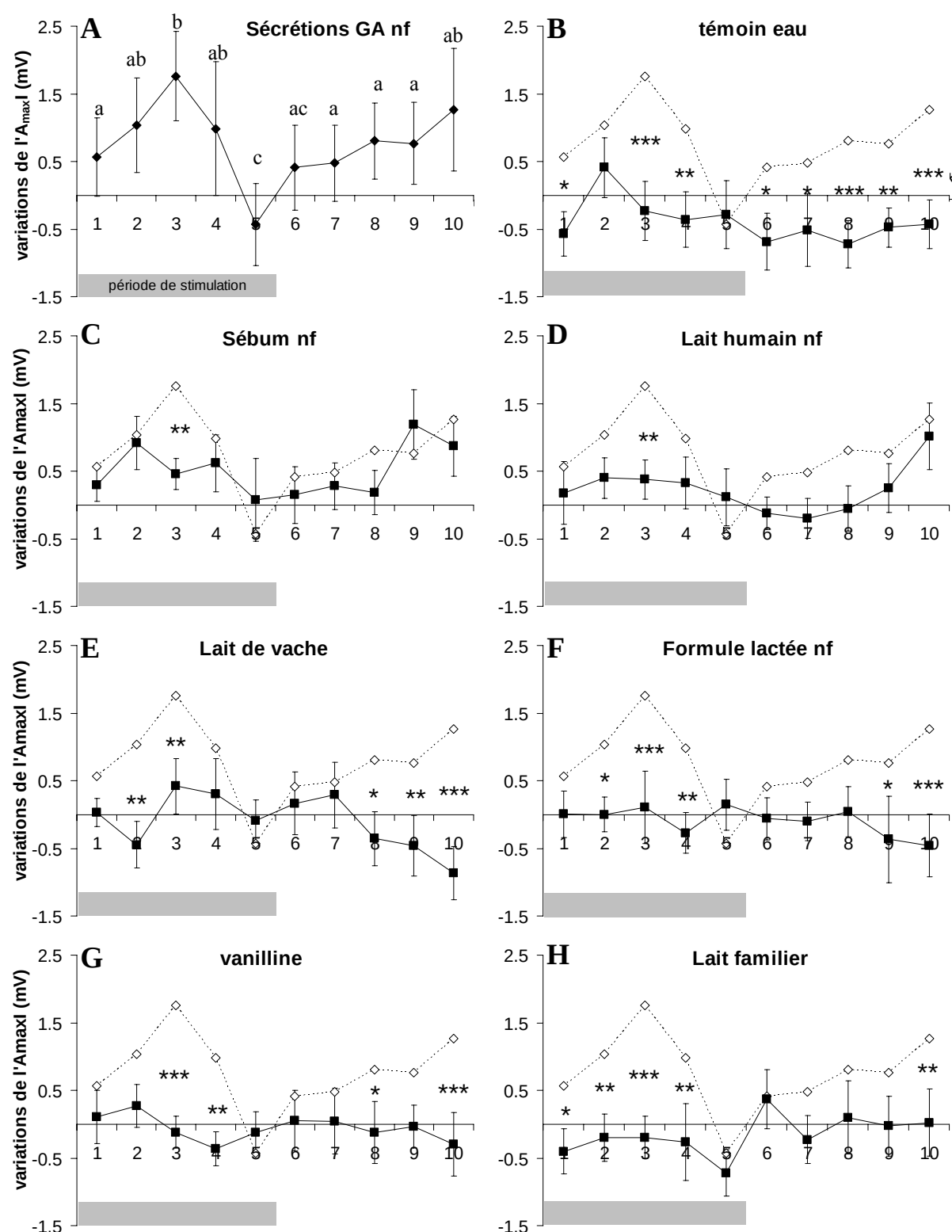


Figure III.2. Variation moyenne ($\pm$ erreur-type) de l'amplitude maximum d'inspiration (en mV) des nouveau-nés pendant les périodes de stimulation (zone grisée ; blocs de 2 sec : intervalles 1 à 5) et post-stimulation (blocs de 2 sec : intervalles de 6 à 10) en réponse à : A) l'odeur des sécrétions non-familiales (nf) des GA (des lettres différentes indiquent des différences significative entre les périodes pour cette odeur), et en réponse à cette odeur par rapport : B) à l'eau ; C) au sébum ; D) au lait humain ; E) au lait de vache ; F) à la formule lactée ; G) à la vanilline ; et H) au lait familial (cf. Tableau III.1 pour les abréviations ; $n = 16$). * : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$; *** : $p < 0,005$, entre chaque paire d'odeurs.

III.1.b. Variations du rythme respiratoire (RR)

L'ANCOVA n'a pas révélé d'effets significatifs du stimulus olfactif, de la période de stimulation ou du mode d'alimentation sur le RR [$F(7, 91) = 0,70$; $F(9, 117) = 0,64$; $F(1, 13) = 0,11$, respectivement ; $p > 0,10$ dans tous les cas], ainsi que des différentes interactions entre ces variables [stimulus x mode d'alimentation : $F(7, 91) = 1,03$; stimulus x période de stimulation : $F(63, 819) = 1,06$; période de stimulation x mode d'alimentation : $F(9, 117) = 0,76$; stimulus x période de stimulation x mode d'alimentation : $F(63, 819) = 0,99$; $p > 0,05$ dans tous les cas]. Comme le montre la Figure III.3, il se dégage seulement une tendance du RR des nouveau-nés à être plus élevé en réponse à l'odeur des sécrétions des GA en comparaison des autres stimulations. L'augmentation simultanée de l'amplitude inspiratoire et de la fréquence respiratoire pendant la présentation des sécrétions aréolaires indique que cette odeur a une action stimulatrice globale sur l'activité respiratoire des nouveau-nés plus accentuée que les autres sécrétions humaines (lait et sébum notamment), et ce indépendamment de l'expérience alimentaire des enfants.

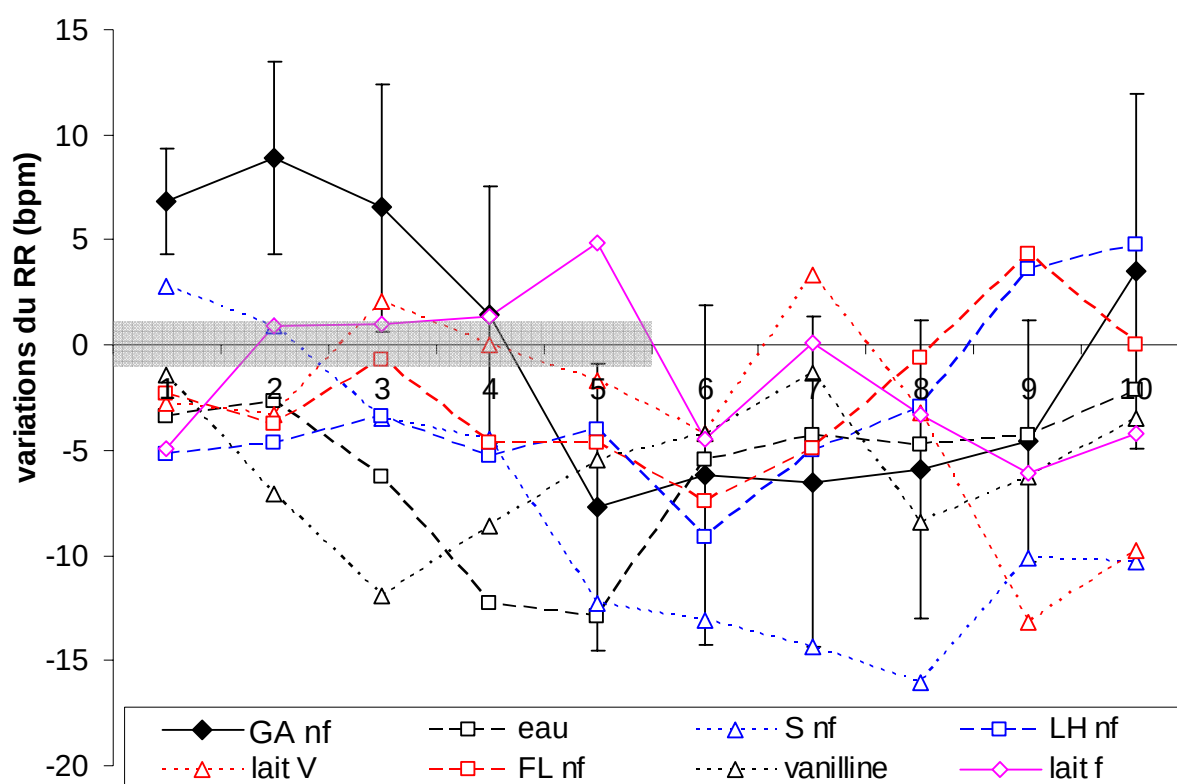


Figure III.3. Variation moyenne ($\pm$ erreur-type pour les sécrétions des GA nf) du rythme respiratoire (RR en bpm) des nouveau-nés pendant les périodes de stimulation (zone grisée ; blocs de 2 sec : intervalles 1 à 5) et post-stimulation (blocs de 2 sec : intervalles de 6 à 10) en réponse à huit stimulations olfactives (cf. Tableau III.1 pour les abréviations ; $n = 16$)

III.1.c. Variations du rythme cardiaque (RC)

Il n'est apparu aucun effet principal du stimulus olfactif, de la période de stimulation ou du mode d'alimentation sur le RC [$F(7, 91) = 0,87$; $F(9, 117) = 0,91$; $F(1, 13) = 0,21$, respectivement ; $p > 0,10$ dans tous les cas]. De plus, l'interaction stimulus olfactif x période de stimulation n'est également pas significative [$F(63, 819) = 1,32$; $p > 0,10$]. La présentation de l'odeur des sécrétions des GA ne modifie pas significativement le RC des nouveau-nés par comparaison aux autres stimulations. Cependant, l'interaction stimulus x période de stimulation x mode d'alimentation est proche du seuil de significativité [$F(63, 819) = 1,32$; $p = 0,051$]. Pour analyser cet effet, nous avons réalisé des ANCOVA à mesures répétées à 2 facteurs (période de stimulation x mode d'alimentation) pour chaque odeur. Il en ressort que l'interaction période de stimulation x mode d'alimentation n'est significative qu'en réponse à l'odeur des sécrétions des GA [$F(9, 117) = 2,94$; $p < 0,005$]. Les comparaisons post-hoc montrent clairement que les nouveau-nés biberonnés, mais non ceux qui sont allaités, répondent par une augmentation régulière du RC à la présentation des sécrétions des GA (Figure III.4A). Cette accélération du RC en réponse à l'odeur aréolaire est significative entre les intervalles 1-2 et l'intervalle 5 de la période de stimulation, et cesse dès que le stimulus est retiré.

Comparé au stimulus témoin, les nouveau-nés manifestent une augmentation significative du RC à la présentation de l'odeur des GA durant les intervalles 3 à 5 de la période de stimulation (Figure III.4B). Les nouveau-nés montrent aussi une plus grande accélération cardiaque en réponse aux sécrétions aréolaires qu'en présence du lait maternel durant l'intervalle 5. En revanche, le RC ne discrimine pas l'odeur des GA de celle du sébum (Figures III.4C et D). De plus, les sécrétions des GA provoquent une augmentation du RC des nouveau-nés biberonnés supérieure à celles induites par les laits hétérospécifiques pendant l'intervalle 5 (Figures III.4E et F). L'accélération cardiaque des enfants nourris avec des formules lactées est également supérieure en réponse aux sécrétions des GA qu'en réponse à la vanilline pendant les intervalles 4 et 5 (Figure III.3G). Enfin, le lait familial est moins réactogène que les sécrétions des GA pendant les intervalles 4 et 5 de la période de stimulation (Figure III.3H).

Pour les nouveau-nés allaités, l'odeur aréolaire provoque en revanche une variation non significative du RC par rapport à la période pré-stimulation (Figure III.5A).

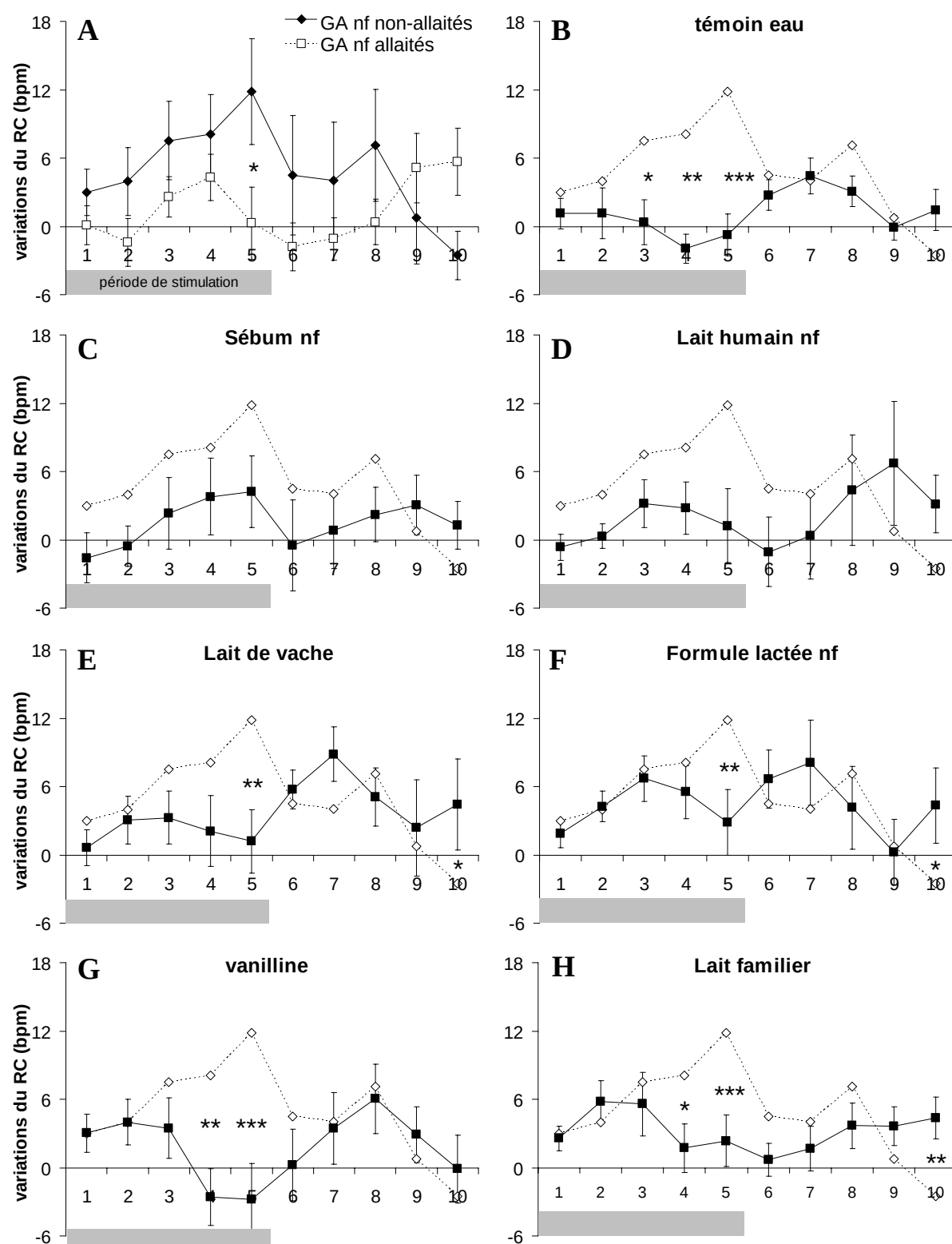


Figure III.4. Nouveau-nés nourris au biberon. A) Variation moyenne ($\pm$ erreur-type) du rythme cardiaque (RC en bpm) des nouveau-nés pendant les périodes de stimulation (zone grisée ; blocs de 2 sec : intervalles 1 à 5) et post-stimulation (blocs de 2 sec : intervalles de 6 à 10) en réponse à l'odeur des sécrétions non-familiales (nf) des GA en fonction de leur mode d'alimentation ($n = 16$). B à H : Variation moyenne ($\pm$ erreur-type) du RC des nouveau-nés en réponse à l'odeur des GA nf (courbe de référence en pointillé) par rapport : B) à l'eau ; C) au sébum ; D) au lait humain ; E) au lait de vache ; F) à la formule lactée ; G) à la vanilline ; et H) au lait familial ($n = 8$). * : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$; *** : $p < 0,005$, entre chaque paire d'odeurs.

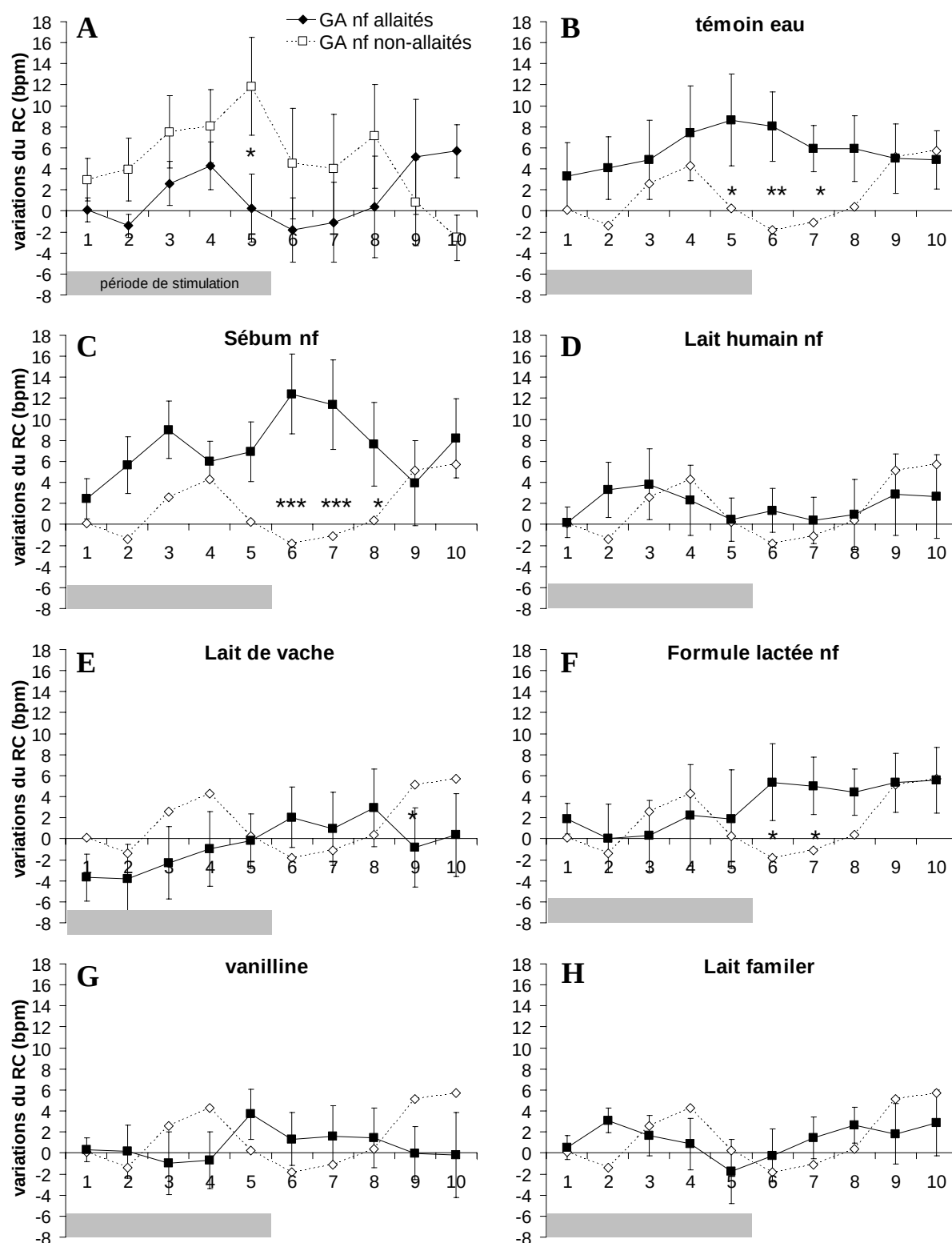


Figure III.5. Nouveau-nés allaités. Légende : cf. Figure III.4.

III.2. Réponses comportementales

L'ANOVA montre un effet principal significatif du stimulus olfactif sur la durée des réponses oro-céphaliques des nouveau-nés [$F(7, 119) = 2,49$; $p = 0,02$]. Leurs activités buccales et céphaliques sont près de 2 fois plus longues quand ils inhalent l'odeur des sécrétions aréolaires que lorsqu'ils inhalent n'importe quelle autre odeur (Tests LSD de Fischer ; $p < 0,05$ dans tous les cas). Pendant la période de présentation du stimulus, les enfants réagissent plus fortement à l'odeur des sécrétions des GA qu'à celles des autres odorants, comme l'indique l'interaction stimulus olfactif x période de stimulation [$F(7, 119) = 2,04$; $p = 0,055$; Figure III.6 et Tableau III.2]. Lors de la période post-stimulation, la durée des comportements oro-céphaliques reste élevée quand les enfants ont été exposés à l'odeur des GA. Au cours de cette période, l'activité buccale et céphalique des nouveau-nés augmente également suite à l'exposition au sébum et au lait de vache (par comparaison avec l'eau, la formule lactée non-familière et le lait humain non-familier ; Tableau III.2).

De plus, la réponse aux sécrétions des GA provenant de mères allaitantes non-familières est plus longue que celle induite par le lait (maternel ou artificiel) qui a été consommé par l'enfant au cours des 3 premiers jours post-partum (Tableau III.2). Enfin, notre analyse ne révèle aucun effet significatif du mode d'alimentation et de la période de stimulation [$F(1, 17) = 0,22$ et $0,72$ respectivement ; $p > 0,05$ dans les deux cas], ou d'interactions entre les différentes variables sur le comportement oro-céphalique des nouveau-nés [stimulus olfactif x mode d'alimentation : $F(7, 119) = 1,39$; période de stimulation x mode d'alimentation : $F(1, 17) = 1,69$; stimulus olfactif x période de stimulation x mode d'alimentation : $F(7, 119) = 0,01$; $p > 0,05$ dans tous les cas].

En ce qui concerne l'effet potentiel du mode d'alimentation des nouveau-nés, il semble important de souligner que des différences, bien que non significatives, existent entre les activités oro-céphaliques des enfants allaités et non-allaités en réponse à l'odeur des sécrétions aréolaires (cf. Tableau III.3). Ces différences en fonction du type de nourrissage impliquant des mouvements céphaliques et oraux pourraient expliquer les disparités de variation du RC que nous avons observées précédemment. En effet, durant la présentation de l'odeur des GA l'accélération cardiaque des nouveau-nés apparaît fortement corrélée à la durée de leur réponse oro-céphalique (coefficient de corrélation de Pearson ; $r = 0,61$; $p < 0,05$).

Tableau III.2. Matrice des valeurs de p émanant du test post-hoc LSD de Fischer pour l'interaction période x stimulus olfactif (abréviations : cf. le tableau III.1).

		Stimuli olfactifs						
		eau	S nf	LH nf	Lait V	FL nf	vanilline	Lait f
<i>Période de stimulation</i>								
	GA nf	0.002	0.014	0.014	0.000	0.001	0.000	0.008
	Eau		ns	ns	ns	ns	ns	ns
	S nf			ns	ns	ns	0.055	ns
	LH nf				ns	ns	0.056	ns
	Lait V					ns	ns	ns
	FL nf						ns	ns
	vanilline							0.089
<i>Période post-stimulation</i>								
	GA nf	0.004	ns	0.091	ns	0.068ns	ns	ns
	Eau		0.004	ns	0.001	ns	0.094	ns
	S nf			0.090	ns	0.067	ns	ns
	LH nf				0.031	ns	ns	ns
	Lait V					0.022	0.093	0.070
	FL nf						ns	ns
	vanilline							ns

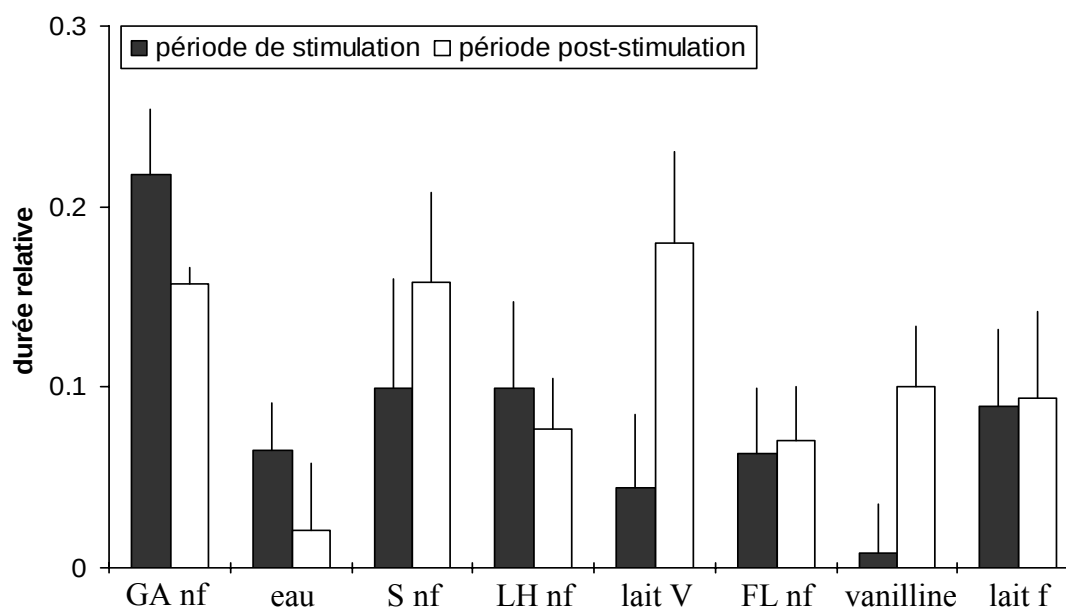
**Figure III.6.** Durée relative moyenne ($\pm$ erreur-type) des comportements oro-céphaliques des nouveau-nés durant les périodes de stimulation et de post-stimulation en réponse aux différents stimuli olfactifs (cf. Tableau III.1 pour les abréviations ; n = 19).

Tableau III.3. Variations de la durée relative des comportements oro-céphaliques des nouveau-nés allaités et non-allaités durant les périodes de stimulation et de post-stimulation en réponse aux 8 stimuli présentés (cf. Tableau III.3 pour les abréviations).

	Stimuli olfactifs							
	GA nf	eau	S nf	lait H nf	lait V	FL nf	vanilline	lait f
<i>Période de stimulation</i>								
Non-allaités	0.304	0.077	0.125	0.100	-0.022	0.056	0.031	0.089
allaités	0.155	0.057	0.081	0.099	0.093	0.069	-0.008	0.090
<i>Période post-stimulation</i>								
Non-allaités	0.211	0.025	0.185	0.045	0.099	0.058	0.046	0.016
allaités	0.119	0.017	0.138	0.101	0.240	0.080	0.140	0.151

IV. Discussion

La présente étude avait pour but de tester l'hypothèse d'une discrimination néonatale de l'odeur des sécrétions aréolaires à l'aide d'une méthode conjuguant éthologie expérimentale et psychophysiologie. En présentant une variété de substrats odorants homospécifiques et hétérospécifiques à des nouveau-nés de 3 jours, nos résultats mettent clairement en évidence leur capacité de différenciation de l'odeur des sécrétions aréolaires d'autres composés odorants d'origines humaine et non-humaine. Plus spécifiquement, les sécrétions des GA induisent une augmentation des activités buccales (suction, léchage, mâchonnement, protrusions de lèvres ou de langue) et des mouvements de tête en direction du stimulus, ainsi qu'une amplification de l'activité neurovégétative.

Durant la période d'application des stimulations, les réponses céphaliques d'orientation et les actions buccales pré-ingestives des nouveau-nés à l'odeur des GA sont plus longues que celles induites par les autres odeurs homospécifiques (lait humain, sébum) et hétérospécifiques (lait de vache, formule lactée, vanille). Ces données comportementales accréditent notre hypothèse de recherche et les prédictions de travaux antérieurs (Schaal, 1988). Elles reflètent probablement une appétence particulière du nouveau-né humain à l'égard de ce signal odorant mammaire.

De plus, cette odeur a un effet marqué sur la dynamique respiratoire puisqu'elle déclenche une augmentation de l'amplitude respiratoire des nouveau-nés par comparaison aux autres stimulations olfactives dès les premières secondes de présentation de la stimulation. Ce résultat suggère que le nouveau-né amplifie la prise d'information olfactive lorsqu'il est

exposé aux sécrétions des glandes aréolaires, et que celles-ci paraissent avoir un impact attentionnel plus important que ses composants présumés (le lait et le sébum). Un pattern de réponse similaire, associant l'augmentation de l'amplitude respiratoire à un rythme respiratoire stable, a été décrit chez l'adulte en réponse à des odorants homospécifiques et ce pattern a été associé à l'activation des structures cérébrales impliquées dans le traitement de l'information olfactive (Bengtsson et al., 2001 ; Savic et al., 2005).

Enfin, nos résultats révèlent que la réponse cardiaque des nouveau-nés à l'odeur aréolaire diffère en fonction de leur expérience alimentaire. Alors que les nouveau-nés nourris au biberon (et donc jamais exposés au sein) manifestent une accélération cardiaque lorsqu'ils sont exposés à cette odeur, ceux nourris au sein répondent par une légère décélération suivie d'une accélération. La diminution du rythme cardiaque est généralement considérée comme un indice fiable de l'orientation attentionnelle sur un stimulus (Graham et Clifton, 1966). On a pu montrer dans d'autres modalités sensorielles que l'exposition néonatale à des stimulations tactiles (Pomerleau et al., 1975) ou auditives (Morrongiello et al., 1982 ; Clarkson et Berg, 1983) induit des décélérations cardiaques, en particulier lorsque aucune activité motrice n'intervient de façon concurrente. En revanche, quand les nouveau-nés sont actifs, exprimant des mouvements d'orientation en direction du stimulus, les réponses cardiaques sont généralement accélératives (Pomerleau et al. 1975 ; Morrongiello et Clifton, 1984). Cette accélération du rythme cardiaque consécutive à l'activité motrice traduit le couplage somato-cardiaque et la nécessité de réponse cardiaque face à une mobilisation métabolique même mineure (Lawler et al., 1976). Dans notre étude, nous avons mis en évidence une corrélation entre le niveau d'accélération cardiaque et la durée des réponses comportementales des enfants, ainsi qu'une différence, bien que non significative, de l'activité motrice en fonction de leur mode de nourrissage (plus importante chez les nouveau-nés biberonnés). Cette mobilisation du système sympathique (accélération cardiaque) peut donc être interprétée comme une réponse à la demande métabolique accrue résultant de l'augmentation de l'activité motrice (mouvements buccaux et céphaliques) et respiratoire induite par les sécrétions des GA. Par ailleurs, la réponse cardiaque faible des nouveau-nés allaités au sein, et sa dynamique (décélération puis accélération) pourrait traduire l'effet additif du couplage somato-cardiaque (accélérateur) et de la réponse d'orientation attentionnelle (décélérateur). Ces nouveau-nés ayant une moindre mobilisation de l'activité motrice à l'odeur aréolaire que celle des bébés nourris au lait artificiel, il est possible que l'effet accélérateur du couplage somato-cardiaque ait pu être tamponné par la décélération liée à l'effet de la réponse d'orientation.

A ce stade, une première tentative d'intégration et d'interprétation de l'ensemble des données comportementales et psychophysiologiques peut être proposée : la détection des composés volatils des sécrétions des glandes aréolaires provoquerait tout d'abord une mobilisation rapide du système respiratoire dont l'activité conditionne la prise d'informations olfactives. Ce point est étayé par l'importante intensification de l'amplitude respiratoire des nouveau-nés. Par la suite, l'information olfactive activerait les mécanismes cérébraux de traitements affectifs et motivationnels, et les réponses qui y sont associées, à savoir l'orientation céphalique positive et le renforcement des activités buccales, traduiraient l'attraction et l'appétence. Il est intéressant de noter qu'un stimulus odorant de très faible intensité tel que l'odeur des sécrétions aréolaires qui ne paraît pas détectée par des adultes (cf. méthode), peut déclencher de façon répétable et fiable des réponses appétitives et une réactivité neurovégétative chez des nouveau-nés en phase de sommeil. Chez l'adulte, les études récentes montrent, en revanche, que des odorants de forte intensité ne semblent nullement altérer les stades de sommeil (Carskadon et Herz, 2004 ; Stuck et al., 2007). Il n'est donc pas à exclure que le fonctionnement sensoriel, et particulièrement olfactif, puisse être différent chez le très jeune organisme.

Les différences entre l'effet activateur des sécrétions aréolaires et celui d'autres sécrétions biologiques maternelles pourraient résulter de propriétés physico-chimiques ou chimiosensorielles propres aux composants aréolaires. Une première hypothèse serait que la fraction sébacée des sécrétions des GA pourrait modifier l'impact perceptif de la fraction lactée, cette dernière étant déjà connue pour son effet marqué d'activation néonatale (cf. Introduction Générale). Les acides gras à longues chaînes du sébum pourraient ainsi stabiliser certains constituants actifs du lait maternel et ralentir leur volatilisation ou limiter leur dégradation (Schaal, 1988). Dans les conditions normales de l'allaitement, cette synergie fonctionnelle entre le sébum et le lait au niveau de la surface aréolaire aurait un effet immédiat de régulation du signal odorant et un effet différé de conservation du signal jusqu'à la prochaine tétée. Néanmoins, dans les conditions de cette étude, le lait humain était frais (prélevé 5 minutes avant le test) et la stabilité de son activité sur le comportement néonatal est attesté encore 30 min après l'éjection (Couegnas, 2003). Aussi, un effet de stabilisation des composés volatils du lait par le sébum au sein des sécrétions aréolaires ne suffit pas pour expliquer le pouvoir activateur de ces dernières par rapport au lait humain.

Une seconde hypothèse fait référence à la particularité chimique des sécrétions aréolaires : elles pourraient contenir un ou plusieurs composants qui seraient absents du sébum facial ou du lait issu de la glande mammaire principale. Dans cette optique, le pouvoir réactogène des sécrétions des GA dépendrait d'une prédisposition néonatale à détecter et à réagir à ce ou ces composants de manière relativement stéréotypée. Par ce signal propre, les glandes aréolaires agiraient comme un système de localisation et de motivation pour le nouveau-né, en particulier lors des toutes premières tétées. Cette hypothèse est valide chez d'autres mammifères. Chez la lapine, un signal olfactif spécialisé, la phéromone mammaire, est émis dans le lait (Schaal et al., 2003 ; Moncomble et al., 2005) et déclenche des réponses stéréotypées de recherche et de saisie orale de tout objet qui en est imprégné.

Les résultats de la présente étude posent aussi la question des mécanismes d'acquisition de la valeur réactogène des sécrétions aréolaires. Dans les conditions de l'étude, les nouveau-nés nourris au sein ont été exposés à l'odeur aréolaire, ainsi qu'à celle du lait, au cours des 10 à 15 tétées qui ont précédé le test olfactif. Une exposition dans les mêmes conditions temporelles et motivationnelles devrait en toute logique aboutir à une valeur réactogène équivalente entre les sécrétions des GA et le lait (comme l'ont montré Delauney El-Allam et al., 2006, pour le lait et un odorant artificiel appliqué sur l'aréole). Or ces deux substrats biologiques déclenchent des réponses nettement distinctes, tant au niveau comportemental qu'au niveau neurovégétatif, et l'effet d'exposition postnatale préalable n'explique pas cette différenciation par le nouveau-né. Autrement dit, le pouvoir réactogène des sécrétions aréolaires sur le nouveau-né de quelques jours serait indépendant de l'expérience postnatale. Cette hypothèse est corroborée par le fait que les nouveau-nés nourris au biberon, et donc jamais directement exposés au sein maternel, manifestent une augmentation des réponses buccales et respiratoires à l'odeur des sécrétions des GA.

En conclusion, cette étude met en lumière le fait que les sécrétions des GA ont la potentialité de stimuler la prise d'information olfactive (activation respiratoire), mais aussi de stimuler les actions appétitives pré-ingestives orales au cours des premiers jours du développement postnatal. De plus, les sécrétions aréolaires véhiculent des indices olfactifs qui sont discriminés des autres odeurs humaines et non-humaines, et dont le pouvoir réactogène ne semble pas dépendre de l'exposition préalable au sein maternel. Enfin, la réactivité aux

sécrétions de l'aréole n'est due ni à un contraste d'intensité olfactive par rapport aux autres stimuli humains (cf. Méthode), ni un effet de nouveauté (la réponse à la vanille, elle-même nouvelle, étant très faible).

Discussion générale et perspectives

Discussion générale et perspectives

A l'issue de cette recherche, nous rappellerons les principales conclusions en les inscrivant dans le contexte théorique plus général de l'origine évolutive et de la variabilité des phénotypes aréolaires, ainsi que du rôle fonctionnel de leurs sécrétions dans l'adaptation du nouveau-né humain à l'environnement maternel. De plus, nous suggérerons quelques perspectives nouvelles pour faire progresser nos connaissances sur la communication chimique entre la mère et le nouveau-né lors de la tétée.

I. Principaux apports de la présente recherche

I.1. La morphologie de l'aréole en période de lactation

La première partie de ce travail (Chapitre 1) met en lumière que les glandes aréolaires (GA) constituent un caractère phénotypique régulier chez les femmes d'origine caucasienne. Dans notre échantillon de 121 femmes, environ 97 % ont des aréoles pourvues de 10,4 GA par sein, en moyenne, avec pour la majorité d'entre-elles un effectif de 1 à 20 GA par aréole. Ce chiffre est similaire à celui d'une étude antérieure (98,4 % de femmes pourvues de GA ; Schaal et al., 2006). Par contre, l'effectif de GA est légèrement supérieur dans cette étude (10,4 vs. 8,9) par rapport à celle de Schaal et al. (2006). Ce léger écart entre les deux études pourrait résulter à la fois de variations liées la taille des échantillons (121 vs. 64) ou au changement de méthode de comptage. Dans la première étude, les relevés ont été effectués par les mères elles-mêmes, avec tous les risques d'erreur que cela comporte malgré un entraînement rigoureux. Dans la présente étude, en revanche, tous les comptages ont été effectués sur photographies numériques, permettant ainsi le traitement des images (variation de luminosité et de contraste) et le marquage individuel des glandes aréolaires.

Un autre résultat saillant de cette étude concerne l'hétérogénéité de la distribution spatiale des GA, et surtout des GA sécrétrices, sur l'aréole. Bien qu'elles soient localisées sur la totalité de l'aréole, leur nombre est maximal au niveau des quadrants supérieurs latéraux. Tout en permettant une protection bien répartie de l'aréole à l'encontre de la salive néonatale,

notamment grâce à l'excrétion du sébum au début de la période d'allaitement (Burton et al., 1973), ce biais local de distribution des structures glandulaires suggère une fonction communicative. C'est en effet vers les quadrants latéraux supérieurs que le nez du nouveau-né est le plus souvent orienté durant la tétée.

Des travaux descriptifs de la surface aréolaire chez des femmes allaitantes caucasiennes il ressort deux faits : la variabilité numérique des GA et leur disposition biaisée sur le disque aréolaire. La grande variabilité interindividuelle du nombre de GA nous interroge sur la raison d'un tel polymorphisme. Pourquoi des structures ayant une fonction potentiellement influente sur le comportement néonatal sont-elles absentes chez 3 % des mères et se trouvent en très faible nombre (une sur un des seins ou sur chaque sein) chez 11 % d'entre-elles ? Cette question est encore renforcée par les résultats de deux études qui ont mis en évidence une corrélation positive entre l'effectif de GA et le comportement néonatal lors de la tétée (Schaal et al., 2006 ; Seidel, 2007).

Il est généralement admis qu'une grande variabilité génétique ou morphologique d'un trait phénotypique peut être la conséquence d'une faible pression de sélection (cf. Gould, 2006 pour revue). Dans le cas des GA, deux hypothèses non exclusives pourraient expliquer que l'effectif de GA ait été un caractère morphologique peu sélectionné au cours de l'évolution. Une première hypothèse repose sur les mécanismes complexes et multifactoriels de l'allaitement humain. De nombreux facteurs interagissent dans la mise en place et la dynamique de maintien de l'allaitement : du côté du nouveau-né (poids de naissance, terme gestationnel, vitalité de succion), du côté de la mère (parité, anesthésie périnatale, conformation mammaire, effectif de GA), et enfin du côté de leur interaction (attention maternelle aux demandes de l'enfant). La conséquence de cette causalité multiple est que la défection d'un facteur peut généralement être compensée par les autres et ne remet donc pas fondamentalement en cause la totalité de l'interaction d'allaitement. Le jeu de ces facteurs multiples est toutefois fortement influencé par l'expérience maternelle antérieure de la gestation et de la lactation.

Nos résultats (Chapitre 1) confirment ce point de façon générale sur l'interaction mère-enfant et la physiologie de la lactation, et de façon particulière sur l'influence des glandes aréolaires. Ces dernières paraissent agir de façon plus marquée sur le comportement des nouveau-nés lors des toutes premières tétées chez les mères primipares, réduisant en cascade

le délai d'initiation de la lactation et favorisant la stabilisation et la reprise de poids du nouveau-né. Selon cette logique on peut penser que le potentiel de signalisation olfactive de la mamelle était plus décisif pour les prises initiales de colostrum et la survie du nouveau-né humain au cours de l'évolution de l'espèce humaine. On peut porter au crédit de cette hypothèse, les observations récentes indiquant, d'une part, que les mères primipares ont nettement plus de difficultés que les multipares pour atteindre un niveau optimal de transfert du colostrum et du lait (Dewey et al., 2003 ; Michel et al., 2006). D'autre part, une étude récente réalisée dans une région rurale du Ghana contemporain (où les femmes et les nouveau-nés sont sans doute dans des conditions sanitaires proches de celles qui ont prévalu au cours de l'évolution humaine), Edmond et al. (2006) ont montré qu'un délai supérieur à une heure pour initier la première mise au sein de l'enfant explique 22 % de la mortalité infantile (malheureusement, dans cette étude, le facteur parité n'a pas été considéré).

La seconde hypothèse pouvant rendre compte du polymorphisme aréolaire (effectif de GA) serait liée à une diminution globale de la pression de sélection sur l'ensemble du processus de tétée au cours de l'évolution humaine récente. Cette « relaxation » évolutive aurait entraîné une augmentation de la variabilité de l'effectif des GA dans la population. Cette diminution de la pression de sélection sur l'allaitement est probablement corrélée à la mise en place de systèmes efficaces de substitution. Le premier mode de substitution maternelle est sans doute l'intervention d'autres femmes allaitantes que la mère biologique. Cette pratique est courante dans toutes les sociétés, y compris les communautés de chasseurs-cueilleurs actuelles (Levine et al., 1994), soit de façon systématique, soit en réponse à la mort maternelle. Par ailleurs, l'institutionnalisation des nourrices remonte au moins à l'Antiquité et a connu son apogée dans les sociétés occidentales entre le 12^{ème} et 19^{ème} siècle (Badinter, 1981 ; Delahaye, 1990). La substitution maternelle étant limitée [au 19^{ème} siècle, la mortalité infantile était doublée lorsque les enfants étaient allaités par une nourrice (Lett et Morel, 2006)], elle a de tout temps stimulé l'invention de moyens de remplacement du lait lui-même et des dispositifs destinés à l'administrer aux nouveau-nés. Le lait est obtenu soit par expression du sein [Dasen, 2003 ; cf. Figure IV.1 (tire-lait romain et du 19^{ème} siècle)], soit par traite d'animaux domestiques. Les premiers indices de la domestication par l'homme d'autres espèces de mammifères remontent à environ 10500 ans (Helmer, 1992 ; Fernandez et al., 2007). Depuis cette époque, les mères ayant des difficultés d'allaitement disposent de laits mammaliens pour nourrir leur nouveau-né. L'irruption du « nourrissage scientifique » des

enfants a poursuivi la mise au point industrielle de formules lactées censées de mieux en mieux « imiter » le lait humain. Il est à noter qu'en 2002, 44 % des nouveau-nés français ont été nourris à l'aide de laits de substitution (Ministère de la santé). En rendant l'allaitement non nécessaire ou plus facile, l'obtention d'un aliment relativement adéquat et son administration adaptée au jeune ont pu jouer pour réduire l'importance primordiale de la signalisation olfactive aréolaire et ainsi favoriser la variabilité de l'effectif de GA dans la population. On peut spéculer que l'équipement aréolaire en GA, s'il est fonctionnellement important, devrait être moins variable dans des populations moins exposées aux produits et pratiques de substitution à l'allaitement humain.

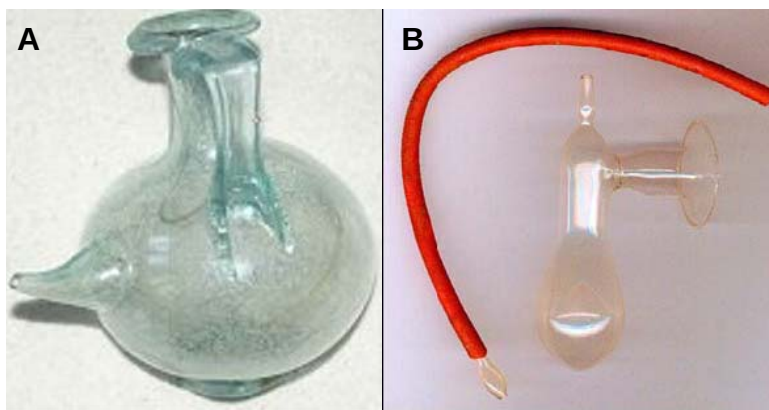


Figure IV.1. Tire-laits A) romain du 2^{ème} siècle avant J.C. (Musée d'Argentomagus, France) et B) à réservoir type Laroche du 19^{ème} siècle (Collection privée Ludovic Clément).

I.2. Le nouveau-né et l'odeur des glandes aréolaires

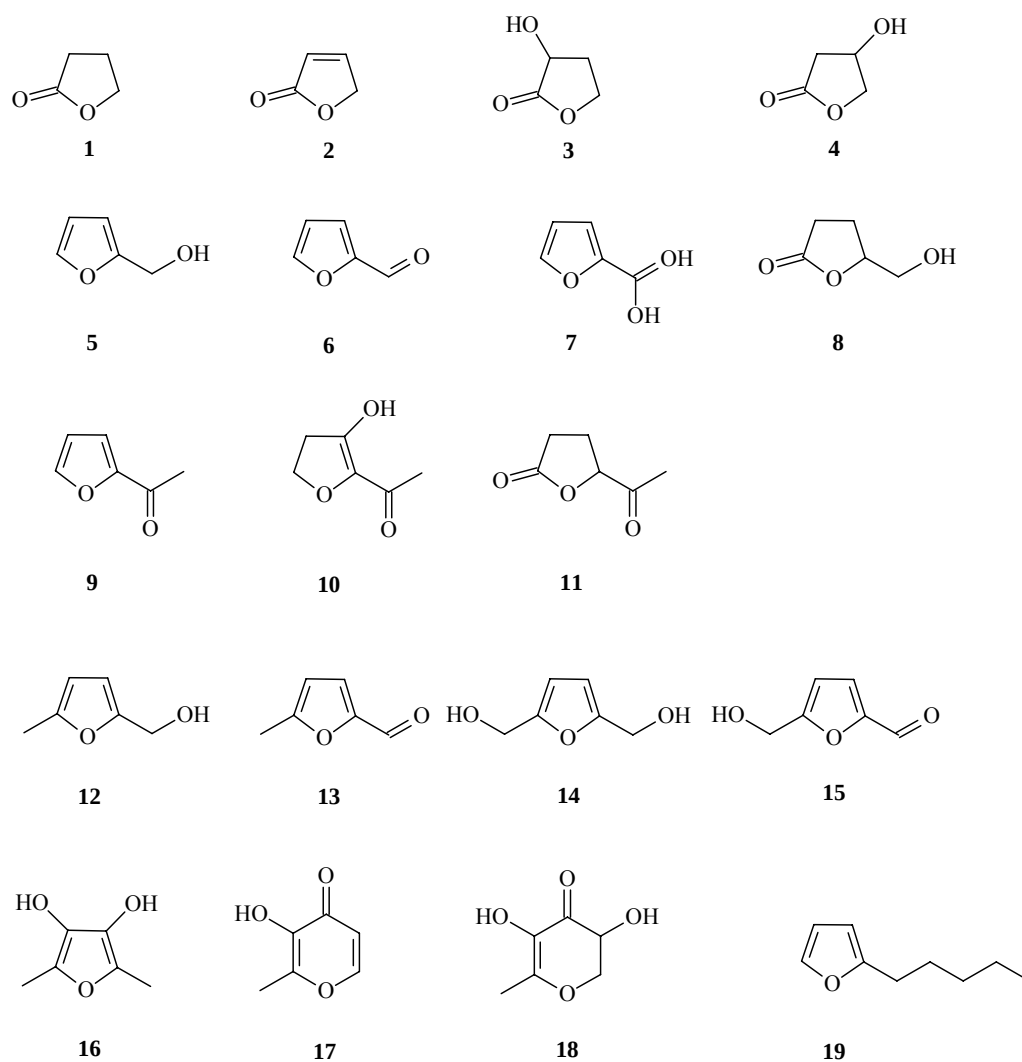
Les résultats de nos expériences s'inscrivent dans la ligne des travaux antérieurs qui rapportent les effets comportementaux de l'odeur du sein humain sur le nouveau-né (voir les références citées en introduction du Chapitre 2). Ils confirment que le nouveau-né nourri au sein manifeste des réponses d'orientation céphalique et d'appétence orale envers l'odeur mammaire lorsqu'il est en éveil calme ou actif. L'odeur mammaire module aussi l'apparition des réponses d'activation élevée. Par ailleurs, il apparaît que cette odeur est fractionnable selon différentes sources isolables (aréole, lait), bien que ces différentes fractions ne paraissent pas être discriminées par les nouveau-nés lorsqu'elles sont présentées dans le contexte de l'allaitement. Cette apparente indifférenciation perceptive et/ou hédonique a été discutée à l'issue du Chapitre 2 et plusieurs hypothèses ont alors été envisagées. Notamment, nous avons suggéré qu'elle serait le résultat soit de la ressemblance perceptive des fractions odorantes du fait de composés volatils communs aux deux substrats (lait « principal » et lait « aréolaire »), soit de leur attractivité équivalente liée à leur association aux mêmes conditions d'encodage affectif (la tétée).

Néanmoins, les résultats du Chapitre 3 remettent en cause ces hypothèses. Non seulement, les nouveau-nés discriminent l'odeur des sécrétions des GA de celles de leurs constituants théoriques (lait et sébum), mais ils réagissent plus fortement, en termes de comportements pré-ingestifs et d'activité respiratoire, aux sécrétions aréolaires qu'aux autres substrats odorants du sein allaitant.

Une autre possibilité d'explication des résultats du Chapitre 2 serait que les enfants aient été peu sélectifs du fait de leur état de faim et des attentes évoquées en les approchant du sein maternel dans une position d'allaitement. Il faut noter que les nouveau-nés étaient dans des stades de vigilance contrastés dans les études rapportées dans les Chapitres 2 et 3. Ils étaient éveillés dans le premier cas (Chapitre 2), et dormaient dans le second (Chapitre 3). Leur niveau de réponse aux odeurs en général serait donc fortement dépendant de leur stade de vigilance ou de leur état prandial, et toute odeur associée à la tétée induirait des réponses similaires. Hors du contexte de la tétée, seules les odeurs vraiment saillantes pour le nouveau-né (l'odeur des GA dans notre cas) conserveraient un pouvoir réactogène. Ce résultat indique l'importance du contexte interne (faim) et externe (corps maternel, stimulations de la tétée) pour révéler la signification psychobiologique des stimulations sensorielles chez le nouveau-né.

Composition des sécrétions des glandes aréolaires : premières analyses

Étant donné le fort pouvoir réactogène des sécrétions des GA, se pose légitimement la question des composés actifs dans ces sécrétions. Une étude préliminaire sur la composition des sécrétions des GA a été réalisée par l'équipe de W. Francke à l'Université de Hambourg sur des prélèvements issus de 3 mères (rapportée dans Schaal et al., 2007). Les prélèvements sont réalisés le matin du 3^{ème} jour postpartum afin de standardiser la composition biochimique de la fraction lactée des sécrétions aréolaires (lactogénèse engagée), ainsi que sa composition aromatique (le lait drainant alors les arômes du petit déjeuner, le repas le moins variable en qualité). Ces échantillons sont directement congelés à -170°C dans l'azote liquide, puis conservés à -80°C. Après un traitement au silicate de magnésium et au chlorure de méthylène, les composés organiques sont extraits avec des solvants de polarité croissante (de l'hexane au méthanol). Les fractions obtenues sont concentrées et analysées par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse. Le lait de ces mêmes femmes a été collecté et analysé dans les mêmes conditions pour tenter une première comparaison de la composition en agents volatils des deux fluides mammaires.



	Sécrétions aréolaires	Lait
1. Tetrahydrofuran-2-one	-	+
2. 2,5-Dihydrofuran-2-one	+	+
3. 3-Hydroxytetrahydrofuran-2-one	+	+
4. 4-Hydroxytetrahydrofuran-2-one	+	+
5. 2-Hydroxymethylfuran = Furfurylalcool	+	+
6. 2-Formylfuran = Furfural	+	+
7. Acide furan-2-carboxylique	-	+
8. 5-Hydroxymethyltetrahydrofuran-2-one	+	+
9. 2-Acetylfuran	-	+
10. 5-Acetyl-2,3-dihydro-4-hydroxyfuran	-	+
11. 5-Acetyltetrahydrofuran-2-one	+	+
12. 2-Hydroxymethyl-5-methylfuran	-	+
13. 2-Formyl-5-methylfuran	-	+
14. 2,5-Dihydroxymethylfuran	-	+
15. 2-Formyl-5-hydroxymethylfuran	-	+
16. 3,4-Dihydroxy-2,5-dimethylfuran	-	+
17. 3-Hydroxy-2-methylpyran-4-one	-	+
18. 2,3-Dihydro-3,5-dihydroxy-6-methylpyran-4-one	-	+
19. 2-Pentylfuran	-	+

Figure IV.2. Composés hétérocycliques oxygénés trouvés dans les sécrétions des glandes de aréolaires et dans le lait (- : absent, + : présent) (d'après Schaal, Doucet, Soussignan, Rietdorf, Weibchen et Francke, 2007)

Il ressort de cette étude que les sécrétions des GA contiennent de nombreux acides gras en C13, C14, C16, C18, ainsi que de l'acide oléique, de l'acide linoléique, et de l'acide linolénique qui sont aussi détectés dans le lait. En outre, des aldéhydes volatils (octanal, nonanal, et décanal) et des alcools (hexadécanol, octadécanol) ont pu être identifiés dans les deux substrats. Ils ont également trouvé les terpènes oxygénés comme le phellandral dans le lait aussi bien que dans les sécrétions des GA. Plusieurs hétérocycles oxygénés ont également été mis en évidence (Figure IV.2), certains d'entre-eux ayant déjà été décrits comme des composants volatils du lait humain (Pellizari et al., 1982 : composés 5, 6, 9, 13, 17, 19). Des lactones structurellement très proches (2, 3, et 4), des dérivés de furane [alcool furfurylique (5), furfural (6)], ainsi que les lactones 8 et 11 sont présents dans les sécrétions aréolaires et le lait. Certains des hétérocycles présentés dans la Figure IV.2 sont caractérisés par une odeur de pain grillé ou de caramel (particulièrement vrai pour 16, 17, et 18).

Il apparaît donc que les sécrétions aréolaires et le lait ont en commun de nombreux composants, ce qui est en accord avec la structure histologique composite des GA (Smith et al., 1982) et avec une ancienne analyse chromatographique sur papier (Naeslund, 1957). Cependant, compte-tenu de la forte teneur en acides gras des sécrétions des GA, et de leur volume excessivement faible (environ 10 µl), l'analyse chromatographique n'a pas pu être poussée à son terme, en particulier pour les composés volatils présents à l'état de traces.

I.3. L'effectif de glandes aréolaires et l'allaitement

La relation d'allaitement met en jeu un système complexe d'interactions entre la mère et le nouveau-né qui, comme nous l'avons vu, est régulé par de nombreux facteurs. Nous avons mis en évidence que l'effectif des GA est l'un de ces facteurs, notamment chez les femmes primipares. Dans ce groupe de mères, celles qui ont un nombre relativement élevé de GA engagent leur lactogénèse à plus bref délai postnatal, et en conséquence, leurs nouveau-nés ont une reprise de poids plus importante par rapport à celles ayant un effectif relativement faible de GA. Ce résultat peut être expliqué en terme de comportement de succion plus efficace du nouveau-né lorsque les mères ont un effectif élevé de GA (cf. Discussion du Chapitre 1). Les résultats du Chapitre 3 vont dans le sens de cette hypothèse puisque l'odeur des glandes aréolaires intensifie clairement l'expression de comportements oro-céphaliques, et ceci plus que toutes les autres odeurs présentées. Enfin, cette hypothèse est encore renforcée par une étude récente portant sur la relation entre effectif de GA et comportement

de succion néonatale lors des toutes premières tétées (Seidel, 2007). Il ressort de cette étude que l'expression d'un comportement de succion efficace est facilitée lors des quatre premières tétées, c'est-à-dire lorsque le l'enfant est encore « vierge » d'apprentissage postnatal, chez les nouveau-nés de femmes primipares ayant un nombre relativement important de GA par comparaison à ceux de mères en étant moins pourvues.

Mais cette relation entre effectif des GA et perception maternelle de la succion néonatale, ou encore entre effectif des GA et délai de lactogénèse des mères disparaît dès que la mère bénéficie de l'expérience antérieure d'un cycle reproductif. Les modifications liées à la parité ont été abondamment discutées (cf. Discussion du Chapitre 1) et nous n'y reviendrons pas ici, sauf pour insister sur le fait que la première naissance est une période de grande vulnérabilité pour la femelle comme pour le nouveau-né. Cette règle prévaut pour l'ensemble des mammifères, et notre espèce n'y déroge pas. Outre les risques de mortalité maternelle, on note des risques accrus de mortalité néonatale, en particulier liés à la mise en place des premières tétées. Plusieurs études indiquent, en effet, que la primiparité accentue le risque d'un comportement non optimal de l'enfant au sein lors du premier jour de vie, quadruple les risques de retard dans la mise en place de la lactation (délai de lactogénèse supérieur à 72 heures), et double ceux d'une perte de poids excessive du nouveau-né (supérieure à 10 % de son poids de naissance ; Dewey et al., 2003), cette dernière pouvant entraîner une déshydratation sévère, voir une hypernatrémie létale (Neifert, 2001).

La figure IV.3 positionne la fonction des GA parmi quelques uns des facteurs qui influencent la physiologie et le comportement maternels et infantiles (données de la présente étude et de : Allen et al., 1986 ; Dewey et al., 2003 ; Fleming et Corter, 1988 ; Gunther, 1955 ; Lau, 2001 ; Mezzacappa et al., 2005).

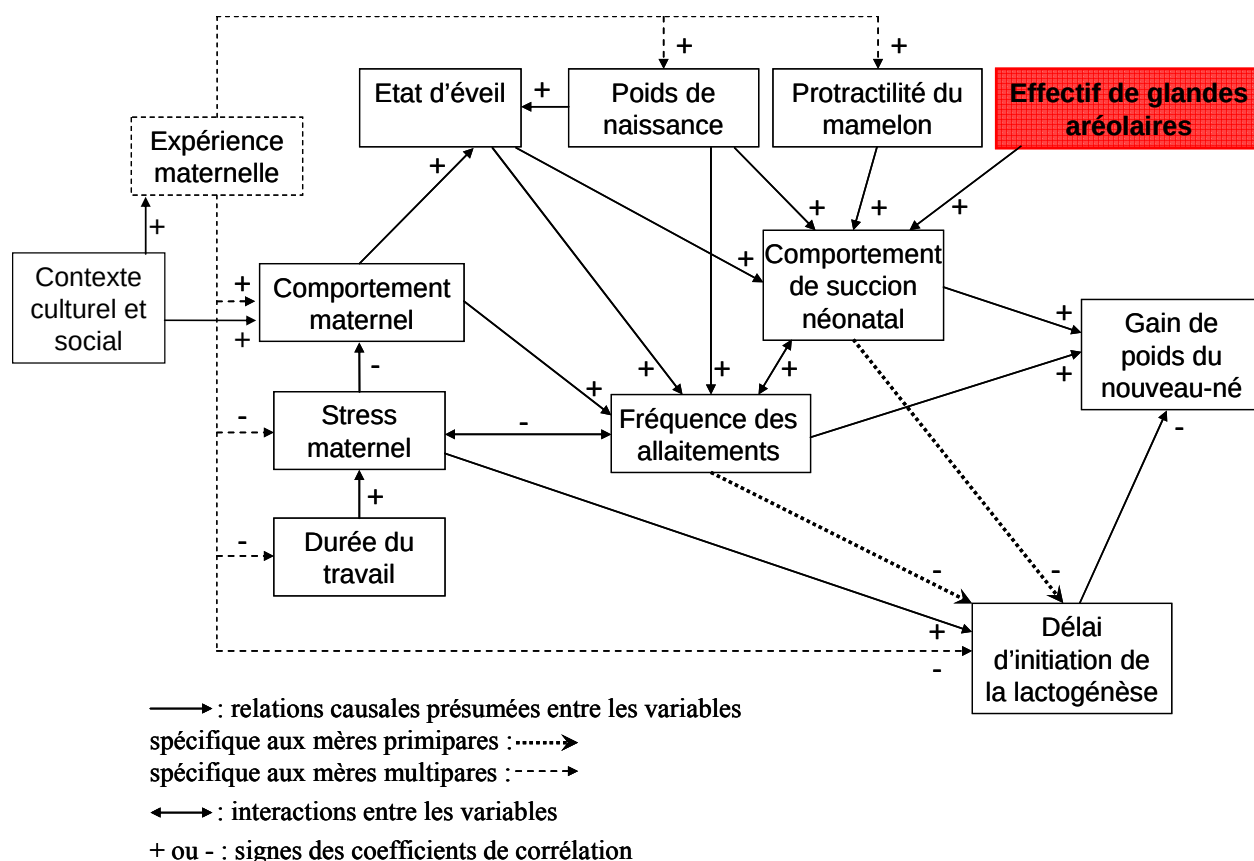


Figure IV.3. Diagramme résumant les relations existant entre quelques variables morphologiques et comportementales connues pour influencer la mise en place de l'allaitement durant les premiers jours postpartum (basé sur les résultats de la présente étude et complété par les références suivantes : Allen et al., 1986 ; Dewey et al., 2003 ; Fleming et Corter, 1988 ; Gunther, 1955 ; Lau, 2001 ; Mezzacappa et al., 2005).

II. Quelques perspectives de recherche

Nos travaux contribuent à enrichir les connaissances sur la morphologie de l'aréole maternelle, ainsi que sur son rôle potentiel dans l'adaptation comportementale de l'enfant et la physiologie de la lactation maternelle. Ils suggèrent notamment que l'odeur des sécrétions des glandes aréolaires, en stimulant l'activité orale sur le sein, accélérerait l'initiation de la lactogénèse et, par voie de conséquence, la reprise de poids chez les nouveau-nés. Il est clair, toutefois, que ces résultats demandent à être complétés dans de multiples directions de recherche que nous présenterons brièvement.

II.1. Généralité et spécificité des glandes aréolaires

Notre étude est limitée à des femmes Caucasiennes. Elle ne permet pas d'adresser la possibilité de variations ethniques de la relation entre morphologie aréolaire et dynamique de

la lactation et du développement infantile précoce. Plusieurs travaux décrivent un délai plus long d'initiation de la lactogénèse chez les femmes Caucasiennes par rapport aux femmes d'origine Tzigane indienne (De Amici et al., 1998, 2001) ou afro-américaine (Chapman et Pérez-Escamilla, 1999). Compte-tenu de la relation mise en évidence entre l'effectif des GA et l'initiation de la lactogénèse, il serait intéressant de vérifier si, *a contrario*, l'effectif des GA est plus important chez ces femmes.

Une description fine de la morphologie aréolaire devrait ainsi être réalisée dans des populations autres que caucasiennes, et en particulier dans des communautés humaines qui sont soumises à une forte pression de sélection sur les facteurs maternels qui favorisent la survie néonatale. Rappelons ici les données africaines qui montrent un risque accru de 22 % de mortalité infantile en cas de retard de mise au sein supérieur à une heure suivant la naissance (Edmond et al., 2006).

Enfin, comme les GA font partie intégrante du phénotype mammaire, il est légitime de s'interroger sur leur origine phylogénétique. L'espèce humaine étant soumise aux mêmes contraintes que les autres mammifères pour assurer la survie des nouveau-nés, un certain nombre de convergences évolutives devraient pouvoir être mises en évidence. L'une de ces contraintes est, pour les femelles, de transmettre au nouveau-né aussi rapidement que possible tous les éléments qui lui assurent de bonnes chances de survie et de développement normal. Parmi ces éléments transférés à la progéniture immédiatement après l'émergence du milieu utérin, le lait et sa version précoce, le colostrum, apportent au jeune organisme à la fois l'énergie, l'hydratation, la protection immunitaire, et enfin de multiples informations qui engagent les premiers apprentissages. Certaines de ces informations facilitent le repérage spatial du nouveau-né sur le corps maternel. Toutes les femelles de mammifères étudiées à ce jour ont développé dans ou sur la mamelle, ou encore au niveau des régions cutanées pérимammaires, des structures émettrices de signaux ou d'indices odorants. Ces systèmes de signalisation paraissent effectifs quel que soit le niveau de développement physiologique, moteur et sensoriel du nouveau-né. Ainsi, le lapereau, dépourvu de vision et d'audition durant les premiers jours postpartum, se fonde sur un signal chimique, la phéromone mammaire qui est émise dans le lait. (Schaal et al., 2003 ; Moncomble et al., 2005). De même, l'agneau, pourtant relativement autonome quelques heures après la naissance, est guidé par des signaux olfactifs véhiculés dans la sécrétion des glandes inguinales dans son effort de localisation de la tétine (Vince et al., 1993). Il en va de même pour le raton dont le comportement de

localisation est motivé et assisté par des odeurs déposées à même la fourrure abdominale par la femelle lorsqu'elle se lèche au cours de la parturition (Teicher et Blass, 1976, 1977). Enfin, le porcelet est aussi réactif à un facteur odorant émis au niveau des tétines des truies allaitantes (Morrow-Tesch et McGlone, 1990).

Il ne paraît donc pas illégitime de penser que ce mode de communication chimiosensorielle est également effectif chez les primates. En revanche, chez l'homme, le fait que ce soit non pas le lait lui-même, comme chez la lapine, mais la sécrétion aréolaire qui produit les effets comportementaux les plus prononcés favorise l'hypothèse d'une fonction communicative des GA propre aux hominidés. En effet, chez les primates infra-hominiens, les mamelles sont très peu développées et la zone « aréolaire », c'est-à-dire la surface cutanée pigmentée autour des tétines est très réduite (même chez les anthropoïdes : Hess, 1996). La surface de l'aréole étant proportionnelle au volume du sein dans un rapport d'un tiers (Hauben et al., 2003), l'augmentation du volume mammaire dans l'espèce humaine au cours de l'évolution a pu avoir pour conséquence un accroissement de la surface aréolaire, et une modification de la répartition des glandes cutanées autour du mamelon. L'examen de cette hypothèse est subordonné à une comparaison morphologique et histologique de la structure aréolaire des femmes et des femelles de primates, en particulier des anthropoïdes. A notre connaissance, il n'existe pas de documentation sur ce point dans la littérature. Aussi, il nous est impossible d'avancer plus.

Il serait donc du plus haut intérêt d'aborder l'étude de la morphologie aréolaire chez d'autres primates, et particulièrement des anthropoïdes. Ces espèces ayant connu des divergences évolutives récentes (moins de 6 millions d'années entre l'homme et le chimpanzé ; Patterson et al., 2006), la comparaison de leur anatomie mammaire pourrait nous renseigner sur l'évolution de l'anatomie mammaire humaine et sur la question de la spécificité humaine de l'aréole mammaire et des glandes cutanées qui y sont associées. De plus, si une variabilité glandulaire comparable à celle de l'espèce humaine pouvait être mise en évidence, on disposerait d'une situation de test des liens entre glandes aréolaires et adaptation de la dyade mère/jeune au cours du postpartum.

II.2. Composition des sécrétions des glandes aréolaires

Une seule étude s'est récemment intéressée à la composition des sécrétions des GA et à leur comparaison avec celle du lait (Schaal et al., 2007). Mais étant limitée par la faible

quantité de sécrétion des GA à analyser, elle n'a pu produire une image totale des composés volatils présents dans ces sécrétions. Or, les odeurs impliquées dans la communication chimio-sensorielle chez les mammifères peuvent produire un effet à très faible concentration. La concentration de la phéromone mammaire est d'environ 10^{-9} g/ml dans le lait de lapine et le pic chromatographique correspondant est de faible amplitude sur le chromatogramme de l'effluve de lait (Schaal et al., 2003). Des méthodes innovantes d'analyse chimique de très petits échantillons de sécrétions biologiques sont en cours de mise au point en collaboration avec des chimistes. Ces approches permettront une analyse systématique des volatils contenus dans les sécrétions aréolaires de femmes de différentes origines ethniques, et de tester ensuite l'activité de leurs composants élémentaires chez des nouveau-nés.

II.3. Effets de l'odeur des glandes aréolaires sur le comportement néonatal

Nous avons établi que les sécrétions odorantes des GA ont un effet activateur sur les réponses orales appétitives du nouveau-né. Mais de nombreux points restent à confirmer. Tout d'abord, dans le Chapitre 1, la corrélation entre l'effectif des GA et la perception maternelle des activités de succion de l'enfant reste modérée. Dans le Chapitre 3, en revanche, l'odeur aréolaire déclenche une réactivité prononcée du nouveau-né. Outre le fait que ces études ne sont pas directement comparables (données corrélationnelles contre données expérimentales), il faut noter que les relevés de la perception maternelle du comportement néonatal ont commencé tardivement, à partir de 24 heures postnatales, nous laissant dans l'expectative quant aux événements initiaux. Or on peut prédire que si les sécrétions aréolaires ont un effet comportemental sur le nouveau-né et le succès de ses tétées, c'est au cours des toutes premières tétées que cet effet devrait pouvoir être mis en évidence.

Pour mettre à l'épreuve cette hypothèse, une étude mesurant l'effectif des GA et le comportement néonatal au cours des premières heures de vie a été réalisée en collaboration avec une sage-femme (Seidel, 2007). Les résultats de cette étude montrent que, chez les primipares, les nouveau-nés de mères mieux pourvues en GA ont une performance améliorée de succion lors des premières tétées par comparaison à ceux de mères ayant moins de GA. Cette amélioration de la performance de succion devrait aussi pouvoir être mise en évidence dans des contextes de succion non nutritive ou de succion nutritive sur une tétine artificielle en mesurant des paramètres comme l'amplitude de succion, l'intervalle intersuccions ou encore la durée des trains de succions. Si tel est le cas, l'odeur des sécrétions aréolaires

pourrait être appliquée à des situations de nourrissage d'enfants prématurés, handicapés ou en récupération de chirurgie de la zone oropharyngée (cf. Schaal et al., 2004).

II.4. Effets de l'odeur des glandes aréolaires sur les apprentissages néonataux

Les GA en stimulant les réponses pré-ingestives (Chapitre 3), et peut-être ingestives, du nouveau-né, lui permettent d'avoir un comportement adapté qui favorise le déroulement de chaque tétée et, en conséquence, l'installation de la lactation et de l'interaction d'allaitement. Or, de nombreux travaux ont montré que la situation de tétée apparaît éminemment favorable à l'établissement d'un conditionnement olfactif. Ainsi, chez des enfants de 1 à 2 jours, l'association d'une odeur nouvelle avec une période de tétée de 30 minutes rend l'odeur apte à déclencher ensuite des réponses de succion et de léchage; en revanche, une odeur non associée à la tétée n'a pas cette propriété activatrice des actions orales (Sullivan, 1990). L'efficacité du pouvoir renforçant de la tétée a été confirmée par Schleidt et Genzel (1990) et Delaunay El-Allam et al. (2006). Ces derniers ont mis en évidence que l'odeur de camomille associée avec les premières tétées au sein pouvait devenir aussi attractive que l'odeur du lait maternel (dès que le taux d'exposition à la camomille approchait 50 % du nombre total de tétées). De plus, il ressort de ces travaux que l'attraction pour l'odeur de camomille est stable puisqu'elle peut être réévoquée à 21 mois, plus d'un an après la cessation de l'exposition à cette odeur. Des apprentissages olfactifs précoces associés à la tétée peuvent donc avoir des répercussions à très long terme sur les conduites infantiles.

La tétée au sein est une situation qui réunit une multitude de stimulations gratifiantes. Elle est précédée, accompagnée et suivie d'une cascade complexe d'événements renforçants qui opèrent par voie sensorielle (toucher, chaleur, positionnement, mouvement, vision, audition, gustation et olfaction) et par voie physiologique (dilatation gastrique, satiété) (Nowak et al., 2007 ; cf. Schaal, 2005, pour revue). Parmi cette constellation de stimulations, l'odeur des GA a une position « avancée » : dès les premiers contacts avec le sein maternel, elle est en mesure de déclencher l'orientation attentionnelle et de stimuler l'activité orale pré-ingestive. De ce fait, elle fait partie d'une série d'événements sensori-moteurs qui favorisent l'adaptation physiologique, comportementale et cognitive du nouveau-né.

L'odeur aréolaire pourrait à elle-seule, c'est-à-dire isolée des autres stimulations renforçantes de la tétée, jouer un rôle particulier dans les premiers apprentissages néonataux. Des données récentes chez un autre mammifère montrent que des mécanismes olfactifs

prédisposés sont, par les propriétés de renforcement primaire de certains composants odorants contenus dans le lait, à l'origine de phénomènes d'amplification des premiers apprentissages olfactifs. Une tétée unique ou l'exposition à un composant actif de la mère ou du lait (cas de la phéromone mammaire chez la lapine) peut induire une préférence pour l'odeur qui y est associée (Coureaud et al., 2006). Bien que les réactions des nouveau-nés humains paraissent moins stéréotypées, et surtout moins « frénétiques » que celles du lapereau, l'impact psychobiologique de l'odeur des sécrétions aréolaires sur leur activité oro-céphalique et respiratoire n'est pas sans évoquer l'effet comportemental de la phéromone mammaire. Si cette observation est valide, elle prédirait que l'odeur seule des sécrétions aréolaires pourrait promouvoir les apprentissages olfactifs du nouveau-né. Il serait donc intéressant de comparer les réponses de groupes d'enfants exposés à des arômes associés à différents substrats émis par le sein, incluant soit l'odeur globale du sein, soit des fractions de cette odeur (lait ou sécrétions des GA).

De plus, les résultats du Chapitre 2, suggèrent que les stimulations olfactives de la tétée pourraient aussi potentialiser les entrées visuelles. En effet, les nouveau-nés (en particulier ceux de sexe masculin) ouvrent plus longuement leurs yeux en présence de l'odeur du sein qu'en son absence. Le rôle particulier des sécrétions des GA est à explorer dans ces interactions précoces entre les différents systèmes sensoriels.

Références Bibliographiques

Références bibliographiques

- American Academy of Pediatrics – Committee on Drugs (2001). Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*, 108, pp. 776-789.
- Agboola, A., & Agobe, J.T. (1976). A reappraisal of the duration of labor. *Obstetrics and Gynecology*, 48, pp. 724-726.
- Albone, E.S. (1994). *Mammalian semiochemistry: The investigation of chemical signals between mammals*. New York: J. Wiley.
- Allen, L.H., Ferris, A.M., & Peltó, G.H. (1986). Maternal factors affecting lactation. In Hamosh, M. (Ed.), *Human lactation, Vol. 2; Maternal and environmental factors* (pp. 51-60). London: Pergamon Press.
- Aono, T., Shioji, T., Shoda, T., & Kurachi, K. (1977). The initiation of human lactation and prolactin response to suckling. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 44, pp. 1101-1106.
- Badinter, E. (1981). *L'amour en plus : Histoire de l'amour maternel (XVIIe – XXe siècle)*. Paris : Flammarion
- Bahrack, L.E., & Lickliter, R. (2002). Intersensory redundancy guides early perceptual and cognitive development. *Advances in Child Development and Behavior*, 30, pp. 153-187.
- Bengtsson, S., Berglund, H., Gulyas, B., Cohen, E., & Savic, I. (2001). Brain activation during odor perception in males and females. *Neuroreport*, 12, pp. 2027-2033.
- Bensafi, M., Pierson, A., Rouby, C., Farget, V., Bertrand, B., Vigouroux, M., Jouvent, R., & Holley, A. (2002). Modulation of visual event-related potentials by emotional olfactory stimuli. *Neurophysiologie Clinique*, 32, pp. 335-342.
- Bingham, P.M., Abassi, S., & Sivieri, E. (2003). *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 157, pp. 72-75.
- Blass, E.M., Ganchrow, J.R., & Steiner, J.E. (1984). Classical conditioning in newborn humans 2-48 hours of age. *Infant behavior and Development*, 7, pp. 223-235.
- Bullinger, A., & Rochat, P. (1985). L'activité orale du nourrisson comme indice du comportement. *Comportements (Paris)*, 3, pp. 55-68.
- Burton, J.L., Cunliffe, W.J. & Shuster, S. (1970). Circadian rhythm in sebum excretion. *The British Journal of Dermatology*, 82, pp. 497-501.
- Burton, J.L., Shuster, S., Carlidge, M., Libman, L.J., & Martell, U. (1973). Lactation, sebum excretion and melanocyte-stimulating hormone. *Nature*, 243, pp. 349-50.

- Büttner, A. (2002). Influence of human saliva on odorant concentrations. 2. aldehydes, alcohols, 3-alkyl-2-methoxypyrazines, methoxyphenols, and 3-hydroxy-4,5-dimethyl-2(5H)-furanone. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, pp. 7105-7110.
- Canals, J., Fernandez-Ballart, J., & Esparo, G. (2003). Evolution of neonatal behavior assessment scale scores in the first month of life. *Infant Behavior & Development*, 26, pp. 227-237.
- Carlsson, S.G., Fagerberg, H., Horneman, G., Hwang, C.P., Larsson, K., Rödhölm, M., Schaller, J., Danielsson, B., & Gundewall, C. (1977). Effects of amount of contact between mother and child on the mother's nursing behaviour. *Developmental Psychobiology*, 11, pp. 143-150.
- Carskadon, M.A., & Herz, R.S. (2004). Minimal olfactory perception during sleep: why odor alarms will not work for humans. *Sleep*, 27, pp. 402-405.
- Chapman, D., & Pérez-Escamilla, R. (1999). Identification of risk factors for delayed onset of lactation. *Journal of the American Dietetic Association*, 99, pp. 450-456.
- Chapman, D., & Pérez-Escamilla, R. (2000a). Maternal perception of the onset of lactation: a valid indicator of lactogenesis stage II? *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 478, pp. 423-424.
- Chapman, D., & Pérez-Escamilla, R. (2000b). Maternal perception of the onset of lactation is a valid, public health indicator of lactogenesis stage II. *Journal of Nutrition*, 130, pp. 2972-2980.
- Chen, D.C., Nommsen-Rivers, L., Dewey, K.G., & Lönnnerdal, B. (1998). Stress during labor and delivery and early lactation performance. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 68, pp. 335-344.
- Clarkson, M.G., & Berg, W.K. (1983). Cardiac orienting and vowel discrimination in newborns: crucial stimulus parameters. *Child Development*, 54, pp. 162-171.
- Classen, C., Howes, D., & Synnott, A. (1994). *Aroma: The Cultural History of Smell*. London: Routledge.
- Condon, J.T., & Dunn, D.J. (1988). Nature and determinants of parent-to-infant attachment in the early postnatal period. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 27, pp. 293-299.
- Cooper, W.O., Atherton, H.D., Kahana, M., & Kotagal, U.R. (1995). Increased incidence of severe breastfeeding malnutrition and hypernatremia in a metropolitan area. *Pediatrics*, 96, pp. 957-960.
- Couegnas A. (2003). *L'odeur du lait humain: stabilité de son pouvoir attractif chez le nouveau-né*. Mémoire de DEA, Université de Bourgogne, Dijon, France.
- Coureaud, G., Moncomble, A.S., Montigny, D., Dewas, M., Perrier, G., & Schaal, B. (2006). A pheromone that rapidly promotes learning in the newborn. *Current Biology*, 16, pp. 1956-1961.
- Cox, J.L., Holden, J.M., & Sagovsky, R. (1987). Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *British Journal of Psychiatry*, 150, pp. 782-786.
- Cox, D.B., Owens, R.A., & Hartmann, P.E. (1996). Blood and milk prolactin and the rate of milk synthesis in women. *Experimental Physiology*, 81, pp. 1007-1020.

- Darwin, C. (1877). A biographical sketch of an infant. *Mind*, 7, pp. 285-294
- Dasen, V. (2003). *Naissance et petite enfance dans l'Antiquité*. Fribourg: Editions Universitaires & Göttingen, Vandenhoeck-Ruprecht.
- De Amici, D., Gasparoni, A., Chirico, G., & Bogliolo, O. (1998). The influence of race on breast feeding. *European Journal of Epidemiology*, 14, pp. 413-415.
- De Amici, D., Gasparoni, A., Guala, A. & Klersy, C. (2001). Does ethnicity predict lactation? A study of four ethnic communities. *European Journal of Epidemiology*, 17, pp. 357-362.
- Delahaye, M.C. (1990). *Tétons et tétines, Histoire de l'allaitement*. Paris: Editions Trame-Way.
- 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 Behavior and Development*, 29, pp. 308-321.
- Désage, M., Schaal, B., Soubeyrand, J., Orgeur, P., & Brazier, J. L. (1996). Gas chromatographic-mass spectrometric method to characterise the transfer of dietary odorous compounds into plasma and milk. *Journal of Chromatography B (Biomed Appl)*, 678, pp. 205-210.
- Desmond, M.M., Franklin, R.R., Vallbona, C., Hill, R.M., Plumb, R., Arnold, H., & Watts, J. (1963). The clinical behavior of the newly born. *Journal of Pediatrics*, 62, pp. 307-325.
- Dewey, K.G., & Lonnerdal, B. (1986). Infant self-regulation of breast milk intake. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 75, pp. 893-898.
- Dewey, K.G., Heinig, M.J., Nommsen, L.A., & Lonnerdal, B. (1991). Maternal versus infant factors related to breast milk intake and residual milk volume: the DARLING study. *Pediatrics*, 87, pp. 829-837.
- Dewey, K.G. (2001). Maternal and fetal stress are associated with impaired lactogenesis in humans. *Journal of Nutrition*, 131, pp. 3012S-3015S.
- Dewey, K.G., Nommsen-Rivers, L.A., Heinig, M.J., & Cohen, R.J. (2002). Lactogenesis and infant weight change in the first weeks of life. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 503, pp. 159-166.
- Dewey, K.G., Nommsen, L.A., Heinig, M.J., & Cohen, R.J. (2003). Risk factors for Suboptimal Infant Breastfeeding Behavior, delayed onset of lactation, and excess neonatal weight loss. *Pediatrics*, 112, pp. 607-619.
- Doganay, M. & Avsar, F. (2002). Effects of labor time on secretion time and quantity of breast milk. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 76, pp. 207-211.
- Doucet, S. (2002). *Les glandes aréolaires chez la femme allaitante: aspects morphologiques et corrélats fonctionnels chez le nouveau-né*. Mémoire de DEA, Université Paris XIII, Villetaneuse, France.
- Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P., & Schaal, B. (2007). The "smellscape" of mother's breast: Effects of odor masking and selective unmasking on neonatal arousal, oral, and visual responses. *Developmental Psychobiology*, 49, pp. 129-138.

- Edmond, K.M., Zandoh, C., Quigley, M.A., Amenga-Etego, S., Owusu-Agyei, S., & Kirkwood, B.R. (2006). Delayed breastfeeding initiation increases risk of neonatal mortality. *Pediatrics*, 117, e380-386.
- Ego, A., Dubos, J.P., Djavadzadeh-Amini, M., Depinoy, M.P., Louyot, J., & Codaccioni, X. (2003). Les arrêts prématurés d'allaitement maternel. *Archives de pédiatrie*, 10, pp. 11-18.
- Engen, T., Lipsitt, L.P., & Kaye, H. (1963). Olfactory responses and adaptation in the human neonate. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 56, pp. 73-77.
- Fernandez, H., Hughes, S., Vigne, J.-D., Helmer, D., Hodgins, G., Miquel, C., Hänni, C., Luikart, G., & Taberlet, P. (2007). Divergent mtDNA lineages of goats in an Early Neolithic site, far from the initial domestication areas. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 103, pp. 15375-15379.
- Fleming, A.S. (1990). Hormonal and experiential correlates of maternal responsiveness in human mothers. In: Krasnegor, N. A., & Bridges, R. S. (Eds.), *Mammalian Parenting: Biochemical, Neurobiological and Behavioral determinants* (pp 184-208). New York: Oxford University Press.
- Fleming, A.S., & Corter, C. (1988). Factors influencing maternal responsiveness in humans: usefulness of an animal model. *Psychoneuroendocrinology*, 13, pp. 189-212.
- Fleming, A.S., Steiner, M., & Corter, C. (1997). Cortisol, hedonics, and maternal responsiveness in human mothers. *Hormones and Behavior*, 32, pp. 85-98.
- Giacometti, L. & Montagna, W. (1962). The nipple and the areola of the human female breast. *Anatomical*, 144, pp. 191-97.
- Gould, A., & Martin, G.N. (2001). A good odour to breathe? The effect of pleasant ambient odours on human visual vigilance. *Applied Cognitive Psychology*, 15, pp. 225-232.
- Gould, S.J. (2006). *La structure de la théorie de l'évolution*. Paris : Gallimard.
- Graham, F.K., & Clifton, R.K. (1966). Heart-rate change as a component of the orienting response. *Psychological Bulletin*, 65, pp. 305-320
- Gross, M.M., Drobnic, S., & Keirse, M.J. (2005). Influence of fixed and time-dependent factors on duration of normal first stage labor. *Birth*, 32, pp. 27-33.
- Guedeney, N., & Fermanian, J. (1998). Validation study of the French version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS): new results about use and psychometric properties. *European Psychiatry*, 13, pp. 83-89.
- Gunther, M. (1955). Instinct and the nursing couple. *Lancet*, 19, pp. 575-578.
- Haagensen, C.D. (1971). *Diseases of the breast, second edition*. Philadelphie : WB Saunders.
- Ham, A.W., & Cormack, D.H. (1979). *Histology, edition 8*. Philadelphie : JB Lippincott.
- Hauben, D. J., Adler, N., Silfen, R., & Regev, D. (2003). Breast-Areola-Nipple proportion. *Annals of Plastic Surgery*, 50, pp. 510-513.
- Hartmann, P., & Cregan, M. (2001). Lactogenesis and the effects of insulin-dependent diabetes mellitus and prematurity. *Journal of Nutrition*, 131, pp. 3016S-3020S.

- Helmer, D. (1992). *La domestication des animaux par les hommes préhistoriques*. Paris : Masson.
- Hess, J. (1996). *Menschenaffen Mutter und Kind*. Basel : Reinhardt Verlag.
- Hildebrandt, H.M. (1999). Maternal perception of lactogenesis time: a clinical report. *Journal of Human Lactation*, 15, pp. 317-323.
- Hilson, J.A., Rasmussen, K.M., & Kjolhede, C.L. (1997). Maternal obesity and breastfeeding success in a rural population of white women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 66, pp. 1371-1378.
- Hudson, R., & Distel, H. (1983). Nipple location by newborn rabbits: Behavioural evidence for pheromonal guidance. *Behaviour*, 85, pp. 260-275.
- Ilmberger, J., Heuberger, E., Mahrhofer, C., Dessovic, H., Kowarik, D., & Buchbauer, G. (2001). The influence of essential oils on human attention. I. Alertness. *Chemical Senses*, 26, pp. 239-245.
- Ingram, J.C., Woolridge, M.W., Greenwood, R.J., & McGrath, L. (1999). Maternal predictors of early breast milk output. *Acta Paediatrica*, 88, pp. 493-499.
- Ingram, J.C., Woolridge, M.W., & Greenwood, R.J. (2001). Breastfeeding: it is worth trying with the second baby. *Lancet*, 358, pp. 986-987.
- Institute of Medicine (1991). *Nutrition during lactation*. Washington : National Academy Press.
- Ito, S., & Lee, A. (2003). Drug excretion into breast milk - Overview. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 55, pp. 617-627.
- Jacklin, C.N., & Maccoby, E.M. (1982). Length of labor and sex of offspring. *Journal of Pediatric Psychology*, 7, pp. 355-360.
- Kehrer (1952). In : Seitz-Amreich (Ed), *Biologie und pathologie des weibes*.
- Kiraly, C. L., Collan, Y., & Alen, M. (1987). Effect of testosterone and anabolic steroids on the size of sebaceous glands in power athletes. *American Journal of Dermatopathology*, 9, pp. 515-519.
- Korner, A.F., & Thoman, E.B. (1970). Visual alertness in neonates as evoked by maternal care. *Journal of Experimental Child Psychology*, 10, pp. 67-78.
- Krasnegor, N.A., & Bridges, R.S. (1990). *Mammalian Parenting: Biochemical, Neurobiological and Behavioral Determinants*. New York: Oxford University Press.
- Lau, C. (2001). Effects of stress on lactation. *Pediatric Clinics of North America*, 48, pp. 221-234.
- Lawler, K.A., Obrist, P.A., & Lawler, J.E. (1976). Cardiac and somatic response patterns during a reaction time task in children and adults. *Psychophysiology*, 13, pp. 448-455.
- Lett, D., & Morel, M.-F. (2006). *Une histoire d'allaitement*. Paris : Editions de la Martinière.

- Lesecq C. (2000). *Réponses comportementales du nouveau-né humain à l'odeur du sein maternel; mise au point méthodologique et premiers résultats*. Mémoire de DEA, Université Paris-Nord, Villetaneuse, France.
- Lesecq, C., Marlier, L., & Schaal, B., *Human newborns' attraction to the breast: odor cues make a difference in a multisensory context*. 37th Annual Meeting of the International Society for Developmental Psychobiology (Aix-en-Provence, du 25 au 28 Juin 2004).
- LeVine, R.A., Dixon, S., LeVine, S., Richman, A., Leiderman, P.H., Keefer, C.H., & Brazelton, T.B. (1994). *Child care and culture: Lessons from Africa*. New York, NY: Cambridge University Press.
- Lewkowicz, D.J., & Kraebel, K.S. (2004). The value of multisensory redundancy in the development of intersensory perception. In G.A. Calvert, C. Spence & B.E. Stein (Eds.), *The Handbook of Multisensory Processes*, pp. 655-678. Cambridge, MA: MIT Press.
- Lipsitt, L.P., Engen, T., & Kaye, H. (1963). Developmental changes in the olfactory threshold of the neonate. *Child Development*, 34, pp. 371-376.
- Lorig, T.S., Huffman, E., De Martino, A., & De Marco, J. (1991). The effect of low concentration odors on EEG and behavior. *Journal of Psychophysiology*, 5, pp. 69-77.
- Macfarlane, A.J. (1975). Olfaction in the development of social preferences in human neonate. *Ciba Foundation Symposia*, 20, pp. 103-117.
- Makin J.W., & Porter R.H. (1989). Attractiveness of lactating female's breast odors to neonates, *Child Development*, 60, pp. 803-810.
- Manz, F., van't Hof, M.A., & Haschke, F. (1999). The mother-infant relationship: who controls breastfeeding frequency? Euro-Growth Study Group. *Lancet*, 353, pp. 1152.
- Marlier, L., & Schaal, B. (1997). Familiarité et discrimination olfactive chez le nouveau-né : influence différentielle du mode d'alimentation. In B. Schaal (Ed.), *L'odorat chez l'enfant: Perspectives croisées*. Presses Universitaires de France, Paris. *Enfance*, 1, pp. 47-61.
- Marlier, L., & Schaal, B. (2005). Human newborns prefer human milk: conspecific milk odor is attractive without postnatal exposure. *Child Development*, 76, pp. 155-168.
- Matthews, M.K. (1988). Developing an instrument to assess infant breastfeeding behaviour in the early neonatal period. *Midwifery*, 4, pp. 154-165.
- McManaman, J.L., & Neville, M.C. (2003). Mammary physiology and milk secretion. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 55, pp. 629-41.
- Meulenberg, P.M., & Hofman, J.A. (1989). Salivary progesterone excellently reflects free and total progesterone in plasma during pregnancy. *Clinical Chemistry*, 35, pp. 168-172.
- Mezzacappa, E.S., Kelsey, R.M., & Katkin, E.S. (2005). Breast feeding, bottle feeding, and maternal autonomic responses to stress. *Journal of Psychosomatic Research*, 58, pp. 351-365.
- Michel, M.-P., Gremmo-Féger, G., Oger, E., & Sizun, J. (2006). Etude des difficultés de mise en place de l'allaitement maternel en maternité chez les nouveau-nés à terme. *Proceedings of 3rd Journée Nationale de l'Allaitement, CoFAM-Co-naître*, Brest, pp. 26-30.

- Michel, M.-P., Gremmo-Féger, G., Oger, E., & Sizun, J. (2007). Pilot study of early breastfeeding difficulties of term newborns in maternity: incidence and risk factors. *Archives de Pédiatrie*, 14, pp. 454-460.
- Mitz, V. & Lalande, J.P. (1977). A propos de la vascularisation et de l'innervation sensitive du sein. *Senologia*, 2, pp. 33-39.
- Mizuno, K., & Ueda, A. (2004). Antenatal olfactory learning influences infant feeding. *Early Human Development*, 76, pp. 83-90.
- Mizuno, K., Mizuno, N., Shinohara, T., & Noda, M. (2004). Mother-infant skin-to-skin contact after delivery results in early recognition of own mother's milk odour. *Acta Paediatrica*, 93, pp. 1640-1645.
- Moncomble, A.S., Coureaud, G., Quennedey, B., Langlois, D., Perrier, G., & Schaal, B. (2005). The mammary pheromone of the rabbit: from where does it come? *Animal Behaviour*, 69, pp. 29-38.
- Montagna, W. & Yun, J.S. (1972). The glands of Montgomery. *British Journal of Dermatology*, 86, pp. 126-33.
- Montagna, W., & MacPherson, E.E. (1974). Some neglected aspects of the anatomy of human breasts. *Journal of Investigative Dermatology*, 66, pp. 10-16.
- Montgomery, W.F. (1837). *An exposition of the signs and symptoms of pregnancy, the period of human gestation, and the signs of delivery*. London: Sherwood and Co.
- Moore, K.L. (1980). *Clinically oriented anatomy*. Baltimore: Williams & Wilkins Co.
- Morgani, G.B. (1719). *Adversaria Anatomica Omnia*, Padua.
- Morrongiello, B.A., Kulig, J.W., & Clifton, R.K. (1984). Developmental changes in auditory temporal perception. *Child Development*, 55, pp. 461-471
- Morrongiello, B.A., & Clifton, R.K. (1984). Effects of sound frequency on behavioral and cardiac orienting in newborn and five-month-old infants. *Journal of Experimental Child Psychology*, 38, pp. 429-446.
- Morrow-Tesch, J., & McGlone, J.J. (1990). Sensory systems and nipple attachment behavior in neonatal pigs. *Physiology and Behavior*, 47, pp. 1-4.
- Naeslund, J. (1957). The function of Montgomery's tubercles. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 36, pp. 460-467.
- Nasr, A.N. (1965). *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 13, pp. 498-502
- Natanson & Goldschmidt (1909). *Monatschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie*.
- Neifert, M.R. (2001). Prevention of breastfeeding tragedies. *Pediatric Clinics of North America*, 48, pp. 273-297.
- Neville, M.C. (2001). Anatomy and physiology of lactation. *Pediatric Clinics of North America*, 48, pp. 13-34.
- Neville, M.C., & Oliva-Rasbach, J. (1987). Is maternal milk production limiting for infant growth during the first year of life in breast-fed infants? In: Goldman, A.S., Atkinson, S.A., & Hanson, L.A. (Eds), *Human Lactation 3: Effects of Human Milk on the Recipient Infant*. New York: Plenum Press.

- Neville, M.C., Keller, R., Seacat, J., Lutes, V., Neifert, M., Casey, C., Allen, J., & Archer, P. (1988). Studies in human lactation: milk volumes in lactating women during the onset of lactation and full lactation. *American Journal of Clinical Nutrition*, 48, pp. 1375-1386.
- Netter, F.H., & Colacino, S. (1989). *Atlas of human anatomy*. Basle: Ciba-Geigy.
- Newton, M., & Newton, N.R. (1948). The let-down reflex in human lactation. *Journal of Pediatrics*, 33, pp. 698-704.
- Noel, G.L., Suh, H.K., & Frantz, A.G. (1974). Prolactin release during nursing and breast stimulation in postpartum and non-postpartum subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 38, pp. 413-420.
- Nowak, R., Keller, M., Val-Laillet, D., & Levy, F. (2007). Perinatal visceral events and brain mechanisms involved in the development of mother-young bonding in sheep. *Hormones and Behavior*, 52, pp. 92-98.
- Okechukwu, A.A., & Okolo, A.A. (2006). Exclusive breastfeeding frequency during the first seven days of life in term neonates. *Nigerian Postgraduate Medical Journal*, 13, pp. 309-312.
- Patterson, N., Richter, D.J., Gnerre, S., Lander, E.S., & Reich, D. (2006). Genetic evidence for complex speciation of humans and chimpanzees. *Nature*, 441, pp. 1103-1108.
- Pérez-Escamilla, R., & Chapman, D.J. (2001). Validity and public health implications of maternal perception of the onset of lactation: an international analytical overview. *Journal of Nutrition*, 131, pp. 3021S-3024S.
- Perkins, O.M., & Miller, A.M. (1926). Sebaceous glands in the human nipple. *American Journal of Obstetrics*, 11, pp. 789-794.
- Petersen, M.J., Zone, J.J., & Krueger, G.G. (1984). Development of a nude mouse model to study human sebaceous gland physiology and pathophysiology. *Journal of Clinical Investigation*, 74, pp. 1358-1365.
- Pellizari, E.D., Hartwell, T.D., Harris III, B.S.H., Waddell, R.D., Whitaker, D.A. & Erickson, M.D. (1982). Purgeable organic compounds in mother's milk. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 28, pp. 322-328.
- Picciano, M.F. (1998). Human milk: nutritional aspects of a dynamic food. *Biology of the Neonate*, 74, pp. 84-93.
- Pinnar (1877). *Bulletin de la société d'anatomie*, Paris
- Pomerleau-Malcuit, A., Malcuit, G., & Clifton, R.K. (1975). An attempt to elicit cardiac orienting and defense responses in the newborn to two types of facial stimulation. *Psychophysiology*, 12, pp. 527-535.
- Porges, S.W., & Byrne, E.A. (1992). Research methods for measurement of heart rate and respiration. *Biological Psychology*, 34, pp. 93-130.
- Prechtl H.F. (1974). The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain Research*, 76, pp. 185-212.

- Raimbault, C., Saliba, E., & Porter, R.H. (2007). The effect of the odour of mother's milk on breastfeeding behaviour of premature neonates. *Acta Paediatrica*, 96, pp. 368-371.
- Rasmussen, K.M., Hilson, J.A., & Kjolhede, C.L. (2001). Obesity may impair lactogenesis II. *Journal of Nutrition*, 131, pp. 3009S-3011S.
- Resko, J.A. (1970). Androgen secretion by the fetal and neonatal rhesus monkey. *Endocrinology*, 87, pp. 680-687.
- Rieser, J., Yonas, A., & Wikner, K. (1976). Radial localization of odors by human newborns. *Child Development*, 47, pp. 856-859.
- Righard, L., & Alade, M.O. (1990). Effect of delivery room routines on success of first breast feeding. *Lancet*, 336, pp. 1105-1107.
- Riordan, J., Gross, A., Angerson, J., Krumwiede, B., & Melin, J. (2000). The effect of labor pain relief medication on neonatal suckling and breastfeeding duration. *Journal of Human Lactation*, 16, pp. 7-12.
- Ripin, R., Hetzer, H., & Bühler, C. (1930). Frühestes Lernen des Säuglings in der Ernährungssituation. *Zeitschrift für Psychologie*, 118, pp. 82-127.
- Roederer, X. (1753). *Elementa artis obstetriciae in usum praelectionum academicarum*, Göttingen
- Russell, M.J. (1976). Human olfactory communication. *Nature*, 260, pp. 520-522.
- Savic, I., Berglund, H., & Lindström, P. (2005). Brain response to putative pheromones in homosexual men. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102, pp. 7356-7361.
- Schaal, B. (1984). [Olfactory competence in the human newborn: functional aspects], *Psychologie Médicale*, 16, pp. 305-314.
- Schaal, B. (1986). Presumed olfactory exchanges between mother and neonate in humans. In Le Camus J., & Cosnier J. (Eds.), *Ethology and Psychology* (pp. 101-110). Toulouse: Privat, I.E.C.
- Schaal, B. (1988). Olfaction in human infants and children: developmental and functional perspectives. *Chemical Senses*, 13, pp. 145-190.
- Schaal, B. (2005). From amnion to colostrum to milk: odour bridging in early developmental transitions. In B Hopkins & S Johnson (Eds.), *Prenatal development of postnatal functions. Advances in Infancy Research*, Vol. 2 (pp. 52-102), Westport, CT: Praeger.
- Schaal, B., Montagner, H., Hertling, E., Bolzoni, D., Moyse, R., & Quichon, R. (1980). Les stimulations olfactives dans les relations entre l'enfant et la mère. *Reproduction, Nutrition, Développement*, 20, pp. 843-858.
- Schaal, B., Marlier L., & Soussignan R. (1995). Responsiveness to the odour of amniotic fluid in the human neonate. *Biology of the Neonate*, 67, pp. 397-406.
- Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (2000). Human fetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chemical Senses*, 25, pp. 729-37.
- Schaal, B., Coureaud, G., Langlois, D., Giniès, C., Sémon, E., & Perrier, G. (2003). Chemical and behavioural characterization of the rabbit mammary pheromone. *Nature*, 424, pp. 68-72.

- Schaal, B., Hummel, T., Soussignan, R. (2004). Olfaction in the fetal and premature infant: functional status and clinical implications. *Clinics in Perinatology*, 31, pp. 261-285.
- Schaal, B., Doucet, S., Sagot, P., Hertling, E., & Soussignan, R. (2006). Human breast areolae as scent organs: Morphological data and possible involvement in maternal-neonatal coadaptation. *Developmental Psychobiology*, 48, pp. 100-110.
- Schaal, B., Doucet, S., Soussignan, R., Rietdorf, M., Weibchen, G. & Francke, W. (2007). The human breast as a scent organ: exocrine structures, secretions, volatile components, and possible functions in mother-infant interactions. In Hurst, J., Beynon, R., Roberts, C. & Müller-Schwarze, D. (Eds.), *Chemical Signals in Vertebrates, Vol.11*. Berlin: Springer Verlag.
- Schaffer, J. (1937). Die Duftorgane des Menschen. *Wiener Klin. Wochenschr.*, 20, pp. 790-796.
- Schiefferdecker, P. (1922). Die Hautdrüsen des Menschen und der Säugetiere. *Zoologica*, 27, pp. 1-154.
- Shimoda, M., Yoshimura, T., Ishikawa, H., Hayakawa, I., & Osajima, Y., (2000). Volatile compounds of human milk. *Journal of the Faculty of Agriculture, Kyushu University*, 45, pp. 199-206.
- Schleidt, M., & Genzel, C. (1990). The significance of mother's perfume for infants in the first weeks of their life. *Ethology and Sociobiology*, 11, pp. 145-154.
- Seifritz, E., Esposito, F., Neuhoﬀ, J.G., Lüthi, A., Mustovic, H., Dammann, G., von Bardeleben, U., Radue, E.W., Cirillo, S., Tedeschi, G., & Di Salle, F. (2003). Differential sex-independent amygdala response to infant crying and laughing in parents versus nonparents. *Biological Psychiatry*, 54, pp. 1367-1375.
- Seidel, M.-L. (2007). *Effet des glandes aréolaires sur le comportement neonatal lors du demarrage de l'allaitement*. Diplôme Universitaire de Lactation Humaine, Université de Brest, France.
- Sheu, H.M., Chao, S.C., Wong, T.W., Yu-Yun Lee, J., & Tsai, J.C. (1999). Human skin surface lipid film: an ultrastructural study and interaction with corneocytes and intercellular lipid lamellae of the stratum corneum. *British Journal of Dermatology*, 140, pp. 385-391.
- Slater, A., Quinn, P.C., Brown, E., & Hayes, R. (1999). Intermodal perception at birth: Intersensory redundancy guides newborn infants' learning of arbitrary auditory-visual pairings. *Developmental Science*, 2, pp. 333-338.
- Smith, D.M., Peters, T.G., & Donegan, W.L. (1982). Montgomery's areolar tubercle. A light microscopic study. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 106, pp. 60-63.
- Soussignan, R., Schaal, B., Marlier, L., & Jiang, T. (1997). Facial and autonomic responses to biological and artificial olfactory stimuli in human neonates: re-examining early hedonic discrimination of odors. *Physiology and Behavior*, 62, pp. 745-758.
- 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. *Developmental Psychobiology*, 35, pp. 3-14.
- Spear, N.E., & McKinzie, D.L. (1994). Intersensory integration in the infant rat. In D. J. Lewkowicz & R. Lickliter (Eds.), *The development of intersensory perception: Comparative perspectives* (pp. 133-161). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

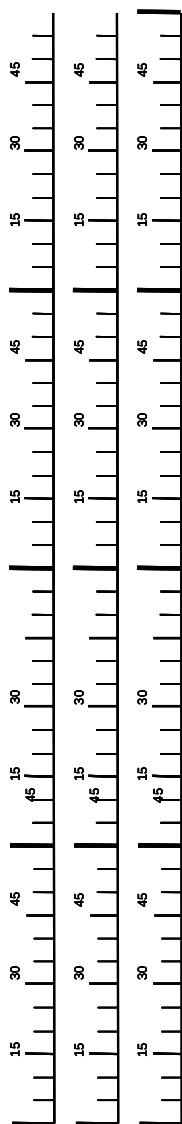
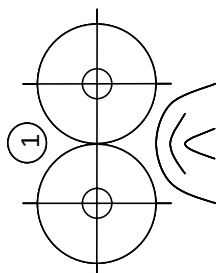
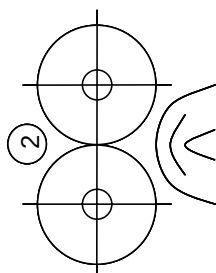
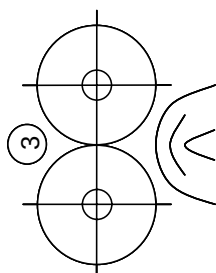
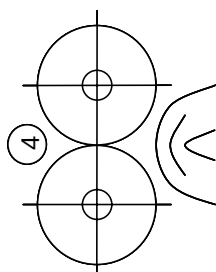
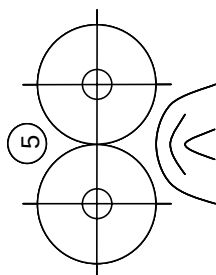
- Spence, C., Kettenmann, B., Kobal, G., & McGlone, F.P. (2001). Shared attentional resources for processing visual and chemosensory information. *Quarterly Journal of Experimental Psychology: Human Experimental Psychology*, 54 A, pp. 775-783.
- Streri, A., & Molina, M. (1993). Visual-tactual and tactual-visual transfer between objects and pictures in 2-month-old infants. *Perception*, 22, pp. 1299-1318.
- Stuck, B.A., Stieber, K., Frey, S., Freiburg, C., Hormann, K., Maurer, J.T., & Hummel, T. (2007). Arousal responses to olfactory or trigeminal stimulation during sleep. *Sleep*, 30, pp. 506-510.
- Sullivan, R.M. (1990). Newborn infants exhibit CR's to an odor previously paired with either breast or bottle-feeding. *Annual Meeting of the International Society for Developmental Psychobiology*, Cambridge, UK.
- Sullivan, R.M., Taborsky-Barba, S., Mendoza, R., Itano, A., Leon, M., Cotman, C.W., & Payne, T.F., & Lott, I. (1991). Olfactory classical conditioning in neonates. *Pediatrics*, 87, pp. 511-518.
- Sullivan, R.M., & Toubas, P. (1998). Clinical usefulness of maternal odor in newborns: soothing and feeling preparatory responses. *Biology of the Neonate*, 74, pp. 402-408.
- Taleisnik, S., & Orias, R. (1966). Pituitary melanocyte-stimulating hormone (MSH) after suckling stimulus. *Endocrinology*, 78, pp. 522-526.
- Teicher M.H., & Blass E.M. (1976). Suckling in newborns rats; eliminated by nipple lavage, reinstated by pup saliva. *Science*, 193, pp. 422-424.
- Teicher M.H., & Blass E.M. (1977). First suckling response of the newborn albino rat: the roles of olfaction and amniotic fluid. *Science*, 198, pp. 635-636.
- Thody, A.J. & Shuster, S. (1989). Control and function of sebaceous glands. *Physiological Reviews*, 69, pp. 383-416.
- Thoman, E.B., Leiderman, P.H., and Olson, J.P. (1972). Neonate-mother interaction during breast-feeding. *Developmental Psychology*, 6, pp. 110-118.
- Trevathan, W. (1987). *Human birth: An evolutionary perspective*. New York: Aldine de Gruyter.
- Tully, J., & Dewey, K.G. (1985) Private fears, global loss: a cross-cultural study of insufficient milk syndrome. *Medical Anthropology*, 9, pp. 225-243.
- Turkewitz G., & Birch H.G. (1971). Neurobehavioral organization of the human newborn. In J. Hellmuth (Ed), *Exceptional Infant* (pp. 24-40). New York: Bruner/Mazel.
- Uvnas-Moberg, K., & Eriksson, M. (1996). Breastfeeding: physiological, endocrine and behavioural adaptations caused by oxytocin and local neurogenic activity in the nipple and mammary gland. *Acta Paediatrica*, 85, pp. 525-530.
- Ueda, T., Yokoyama, Y., Irahara, M., & Aono, T. (1994). Influence of psychological stress on suckling-induced pulsatile oxytocin release. *Obstetrics & Gynecology*, 84, pp. 259-262.
- Vahratian, A., Hoffman, M.K., Troendle, J.F., & Zhang, J. (2006). The impact of parity on course of labor in a contemporary population. *Birth*, 33, pp. 12-17.

- Varendi, H., Porter, R.H., & Winberg, J. (1994). Does the newborn baby find the nipple by smell? *Lancet*, 344, pp. 989-990.
- Varendi H., Christensson K., Porter R., & Winberg J. (1998). Soothing effect of amniotic fluid smell in newborn infants. *Early Human Development*, 51, pp. 47-55.
- Varendi, H., & Porter, R.H. (2001). Breast odour as the only maternal stimulus elicits crawling towards the odour source. *Acta Paediatrica*, 90, pp. 372-375.
- Vince, M.A. (1993). Newborn lambs and their dams: the interaction that leads to suckling. *Advances in the Study of Behavior*, 22, pp. 239-268.
- Vince, M.A., Lynch, J.J., Mottershead, B.E., Green, G.C., & Elwin, R.L. (1987). Interactions between normal ewes and newly born lambs deprived of visual, olfactory and tactile information. *Applied Animal Behaviour Science*, 19, pp. 119-136.
- Vuorenkoski, V., Wasz-Hockert, O., Koivisto, E., & Lind, J. (1969). The effect of cry stimulus on the temperature of the lactating breast of primipara. *Experientia*, 25, pp. 1286-1287.
- Widström, A.M., Ransjö-Arvidson, A.B., Christensson, K., Matthiesen, A.S., Winberg, J., & Uvnäs-Möberg, K. (1987). Gastric suction in healthy newborn infants. Effects on circulation and developing feeding behaviour. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 76, pp. 566-572.
- Wilde, C.J., Addey, C.V.P., Boddy, L.M., & Peaker, M. (1995). Autocrine regulation of milk secretion by a protein in milk. *Biochemical Journal*, 305, pp. 51-58.
- Woolridge, M.W., & Baum, J.D. (1988). The regulation of human milk flow. In: Lindbad, B.S. (Ed), *Perinatal Nutrition*. San Diego: Academic Press.
- Xu, R.J. (1996). Development of the newborn GI tract and its relation to colostrum/milk intake: a review. *Reproduction, Fertility and Development*, 8, pp. 35-48.
- Yamauchi, Y., & Yamanouchi, I. (1990). Breast-feeding frequency during the first 24 hours after birth in full-term neonates. *Pediatrics*, 86, pp. 171-175.
- Zuppa, A.A., Tornosello, A., Papacci, P., Tortorolo, G., Segni, G., Lafuenti, G., Moneta, E., Diodato, A., Sorcini, M., & Carta, S. (1988). Relationship between maternal parity, basal prolactin levels and neonatal breast milk intake. *Biology of the Neonate*, 53, pp. 144-147.

Annexes

Annexe 1 : Grille d'évaluation des interactions mère-enfant et de suivie de l'activité sécrétrice des glandes aréolaires de Montgomery

Date :

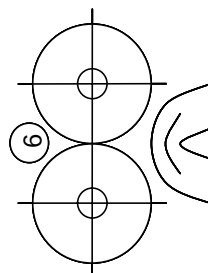
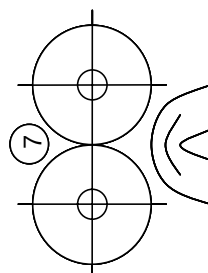
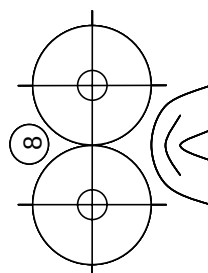
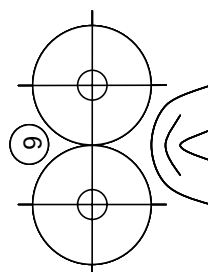
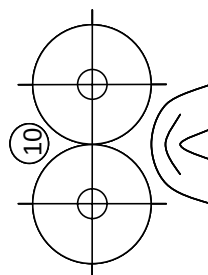


Notes éventuelles :

.....

Marque de la crème :

.....



Notation des moments d'activité du bébé (en dehors de ces activités, on considère que le bébé est calme et/ou dort dans son berceau) :

S : Tétée au sein **B** : Tétée au biberon de lait **E** : Biberon d'eau **P** : Bébée pleure **B** : Bébée dans vos bras en dehors de la tétée

Autres notation :

▲ Début de la "montée de lait"

● Application de crème en indiquant la marque

○ Douche ou lavage du sein

○ Bébée changé

Annexe 2 : Traduction de française de l'Infant BreastFeeding Assessment Tool (Matthew ; 1988) utilisée pour mesurer le comportement néonatal au cours d'une tétée



Nom :
Date :
Heure :

Comment vient de se dérouler cette mise au sein ?

Indiquez par une croix la réponse décrivant le mieux le comportement de votre enfant durant **cette tétée**.

1. Etat d'éveil avant la tétée. Lorsque vous l'avez pris pour la tétée votre enfant était :

- ☐ profondément endormi (yeux fermés et aucun mouvement à l'exception de la respiration)
- ☐ somnolent
- ☐ calme et éveillé
- ☐ en train de pleurer

2. Eveil au moment de la mise au sein. Afin de débiter cette tétée, avez-vous dû :

- ☐ juste placer votre bébé sur le sein sans avoir besoin de le stimuler à téter
- ☐ le stimuler légèrement en le caressant, en lui parlant ou en le tapotant
- ☐ le stimuler avec plus d'insistance en l'asseyant ou en lui frottant le corps, ou les membres, au début et pendant la tétée
- ☐ vous n'avez pas pu le réveiller

3. Comportement de recherche (définition : en touchant le mamelon avec la joue, votre bébé tourne la tête vers celui-ci, ouvre la bouche et essaie de le saisir). Lorsque votre nouveau-né était placé près du sein :

- ☐ il a tout de suite et clairement recherché le mamelon
- ☐ il a eu besoin d'être encouragé pour rechercher le mamelon
- ☐ il a peu recherché le mamelon même en étant stimulé
- ☐ il n'a pas essayé de rechercher le mamelon

4. Délai de saisie et de succion. En combien de temps, après qu'il ait été mis au sein, votre enfant a-t-il saisi en bouche le mamelon et commencé à téter correctement (c'est-à-dire avec un rythme succion constant durant toute la tétée, avec quelques pauses, à l'un ou les deux seins) ?

- ☐ il a commencé à téter immédiatement (de 0 à 3 minutes)
- ☐ il a commencé à téter au bout de 3 à 10 minutes
- ☐ il a commencé à téter après plus de 10 minutes
- ☐ il n'a pas saisi le mamelon

5. Intensité de la succion. Quelle est, parmi les phrases suivantes, celle qui décrit au mieux comment votre bébé s'est comporté durant cette tétée ?

- ☐ il n'a pas tété
- ☐ il a peu tété, mais avec quelques tentatives de succion pendant de courtes périodes
- ☐ il a assez bien tété (par intervalles, mais a eu besoin d'être encouragé)
- ☐ il a bien tété à un ou chacun des seins

6. Evaluation de la tétée. Comment décririez-vous la manière dont votre nouveau-né a tété au cours de cet allaitement ?

- ☐ très satisfaisante
- ☐ satisfaisante
- ☐ assez satisfaisante
- ☐ non satisfaisante

Annexe 3 : Traduction de française (par Frédérique Teissedre) de l'Edinburgh Postnatal Depression Scale (Cox et al., 1987) utilisée pour mesurer l'affecte négatif chez les mères

ECHELLE POSTNATALE D'EDINBOURG

Comme vous venez d'avoir un bébé, nous aimerions savoir comment vous vous sentez.
Veuillez cocher d'une croix la réponse la plus proche de ce que vous avez éprouvé au cours des derniers jours, pas seulement aujourd'hui.

Voici un exemple déjà complété.

Je me suis sentie heureuse :

- ☐ Oui, tout le temps
- ☒ Oui, presque tout le temps
- ☐ Non, pas très souvent
- ☐ Non, pas du tout

Ceci voudrait dire : « Je me suis sentie heureuse presque tout le temps pendant les derniers jours ».

S'il vous plaît, complétez les autres questions de la même façon.

Pendant les derniers jours :

- | | |
|--|---|
| 1. J'ai été capable de rire et de voir le côté amusant des choses :
☐ autant que d'habitude
☐ pas tout à fait autant
☐ vraiment pas autant
☐ pas du tout | 6. Je me suis sentie dépassée :
☐ oui, je me suis sentie complètement dépassée la plupart du temps
☐ oui, quelquefois, je ne m'en suis pas sortie comme d'habitude
☐ non, je m'en suis presque toujours bien sortie
☐ non, je m'en sors aussi bien que d'habitude |
| 2. J'ai envisagé l'avenir proche avec plaisir :
☐ autant que d'habitude
☐ plutôt moins que d'habitude
☐ vraiment pas autant
☐ vraiment pas | 7. J'ai été si préoccupée que j'ai mal dormi :
☐ oui, la plupart du temps
☐ oui, quelquefois
☐ pas très souvent
☐ non, pas du tout |
| 3. Je me suis fait des reproches inutiles quand ça n'allait pas :
☐ oui, la plupart du temps
☐ oui, quelquefois
☐ pas très souvent
☐ non, jamais | 8. Je me suis sentie triste ou malheureuse :
☐ oui, la plupart du temps
☐ oui, très souvent
☐ pas très souvent
☐ non, pas du tout |
| 4. Je me suis sentie anxieuse ou inquiète sans raison :
☐ non, pas du tout
☐ presque jamais
☐ oui, quelquefois
☐ oui, très souvent | 9. J'ai été si malheureuse que j'ai pleuré :
☐ oui, la plupart du temps
☐ oui, très souvent
☐ seulement rarement
☐ non, jamais |
| 5. J'ai été paniquée sans raison :
☐ oui, souvent
☐ oui, quelquefois
☐ non, pas beaucoup
☐ non, pas du tout | 10. L'idée de me faire du mal m'est venue :
☐ oui, très souvent
☐ quelquefois
☐ presque jamais
☐ jamais |

Résumé. L'aréole humaine concentre un ensemble de caractéristiques qui pourraient intervenir dans la communication chimiosensorielle entre la mère et l'enfant. Dans la présente recherche, cette fonction de l'aréole a été examinée de différentes manières : 1) en décrivant la distribution des glandes aréolaires (GA), et la dynamique de leur activité sécrétoire ; 2) en reliant l'effectif de GA aux réponses néonatales (suction au sein, reprise de poids) et maternelles (dynamique de la lactation) ; 3) en enregistrant les réponses des nouveau-nés lorsqu'on les expose à l'odeur globale de l'aréole de leur mère ; 4) en exposant les nouveau-nés aux sécrétions aréolaires « pures », et en comparant leurs réponses à celles obtenues avec d'autres substrats issus du sein.

Les résultats indiquent que les GA agissent comme un facilitateur de l'interaction d'allaitement. Ces glandes sont associées à la régulation des états d'éveil et des réponses appétitives des nouveau-nés et au raccourcissement du délai de lactogénèse, particulièrement chez les mères primipares. Enfin, les sécrétions natives des glandes aréolaires sont particulièrement saillantes pour les nouveau-nés puisqu'elles intensifient leurs réponses oro-céphaliques et respiratoires. Ces résultats concourent à indiquer que les sécrétions aréolaires sont en mesure de jouer un rôle dans la mise en place des processus comportementaux et physiologiques permettant l'établissement de la production et du transfert de lait.

Mots-Clés : olfaction, glandes aréolaires de Montgomery, sécrétions aréolaires, relation mère-enfant, allaitement, lactogénèse, reprise de poids néonatale, comportements oro-céphaliques, réponses neurovégétatives

Contribution to the study of areolar glands in lactating women: morphological description and functional correlates in mother-infant adaptation.

Abstract. In human females, the areola concentrates several features potentially related with chemo-communicative functions directed to the suckling infant. Semiochemical significance of the human areolae was examined in different ways: 1) in examining the morphology of areolae in lactating mothers, the areolar distribution of skin glands, and the dynamics of their secretory activity; 2) in relating the amount of areolar glands in individual women to adaptive responses on the infant's side (sucking performance, initial weight gain) and on the mother's side (lactation dynamics); 3) in recording infant responses when exposed to the total effluvium of their isolated mother's areola; 4) in exposing newborn infants to "pure" areolar secretions, and comparing their responses to those elicited by other nursing-related odorants.

Our results allow envisioning human areolar glands as facilitators of breastfeeding interactions in humans, especially in first time mothers. These glands, as well as milk itself, are associated with infant state regulation and directional responses, and with shorter-delay onset of lactation. The odours of the whole breast and of the isolated areola delay crying onset and activate appetitive actions in infants. Finally, pure native secretions from the areolar glands are salient to newborn infants in whom they intensify oro-facial responses and respiratory activation. The above results concur to indicate that the areolar secretions of lactating women are in a position to play a role in establishing mother-infant behavioural and physiological processes pertaining to milk production and transfer.

Mots-Clés : olfaction, areolar glands of Montgomery, areolar secretions, mother-infant relation, breastfeeding, onset of lactation, neonatal weight gain, oro-cephalic behaviours, autonomic responses

Discipline : Biologie du Comportement

Laboratoire d'accueil : Equipe d'Ethologie et de Psychobiologie Sensorielle, Centre Européen des Sciences du Goût, UMR 5170, CNRS-Université de Bourgogne-INRA, 15 rue Hugues Picardet, 21000 Dijon, France.