

# DOSSIER

## Neurobiologie des fonctions et des comportements

### Avant-propos

« Pourquoi les neurosciences à l'Inra ? En quoi les neurosciences vont-elles résoudre les problèmes des filières ? ». Ce sont des questions qu'il n'est pas rare d'entendre. L'exemple le plus fréquemment donné pour répondre à ces interrogations est celui de la régulation de la reproduction par la photopériode. Cette régulation met en jeu une neurohormone, la mélatonine, qui agit *via* le système nerveux central sur la sécrétion des gonadotrophines (Malpaux *et al* 1996). Le bien-être animal peut aussi être donné en exemple. En effet, l'intérêt croissant pour celui-ci a conduit l'Inra à s'interroger sur la capacité des animaux d'élevage à ressentir et exprimer des émotions. Ce questionnement s'est d'abord traduit par l'étude de marqueurs de stress comme le cortisol ou par le calcul de scores de peur, avant de considérer les capacités cognitives des animaux, ce qui suppose un traitement central des informations issues de l'environnement de l'individu.

Toutefois, réduire l'intérêt des neurosciences à l'Inra à ces deux exemples ignorerait les travaux qui visent à comprendre la régulation de grandes fonctions et les comportements des animaux. En effet, comment expliquer et comprendre les préférences alimentaires ou sociales, les comportements de fuite ou d'attaque, ainsi que la mise en place des relations d'attachement entre une mère et son petit ou entre un animal et son soigneur, sans passer par une analyse des mécanismes neurobiologiques qui sous-tendent ces comportements ? Ici il s'agit bien de comprendre comment l'animal mémorise et exploite des informations pour exprimer des préférences alimentaires ou sociales.

Les neurosciences chez les animaux d'élevage se sont d'abord concentrées sur les régulations neuroendocriniennes de la reproduction *via* l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et du stress *via* l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Ainsi ont été mis en évidence le rôle du noyau paraventriculaire dans la sécrétion de cortisol (Vale *et al* 1981, Paull *et al* 1982) ou celui de l'aire préoptique médiane et du noyau infundibulaire dans la sécrétion de l'hormone lutéinisante (Caldani *et al* 1986, Caraty *et al* 1998). Parallèlement à ces travaux de neuroendocrinologie, qui concernent principalement le modèle ovin, des travaux ont été menés pour comprendre la régulation de la prise alimentaire et plus précisément la régulation des signaux de satiété ou de faim. Même si quelques études ont été menées chez la brebis (Ruckebusch et Bardon 1984, Grouselle *et al* 2008) ou l'oie landaise (Marcilloux et Auffray 1982), c'est le modèle porcin qui est le plus étudié pour cette question.

Quelles que soient les régulations précédemment citées, qu'il s'agisse du stress, de la reproduction ou de la prise alimentaire, il est nécessaire de considérer les comportements dans lesquels ces régulations interviennent. Par exemple, il est impossible de considérer la prise alimentaire sans s'interroger sur les préférences alimentaires. De même la finalité de la reproduction est la naissance de petits qui, selon les systèmes d'élevage, seront élevés par leur mère ou un soigneur. Dans ce contexte, comprendre la mise en place des liens d'attachement entre une mère et son petit ou entre un animal et son soigneur impose d'étudier les acteurs centraux. L'abord de cette question par les neurosciences a permis de mettre en évidence l'importance et la complexité des multiples facteurs mis en jeu : sensoriels, endocriniens et neurovégétatifs. La compréhension de ces régulations multifactorielles, ou celle des interactions entre fonctions, impose là encore d'étudier les acteurs centraux en intégrant la notion de connexions neuronales entre les structures cérébrales. Pour

ce faire, des études de neuroanatomie, en particulier le traçage de voies, sont nécessaires. Celles menées chez la brebis (Tillet 1992, Tillet *et al* 2000, Meurisse *et al* 2009) ou le porc (Chaillou *et al* 2009) ont ainsi participé à décrire différents réseaux de connexions anatomiques qui sous-tendent la régulation des émotions, des comportements sociaux, de la reproduction et du comportement alimentaire des animaux d'élevage.

Comme toutes les disciplines scientifiques, les neurosciences ont bénéficié des développements méthodologiques notamment avec la création de nombreux outils moléculaires, quasi exclusivement dédiés au modèle rongeur, et la disponibilité des outils d'imagerie médicale comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM) aujourd'hui utilisable chez les grands animaux. L'IRM a révolutionné les neurosciences, en particulier les neurosciences cognitives puisqu'il est possible de mesurer et de visualiser l'activité cérébrale dans l'ensemble du cerveau de sujets humains éveillés et soumis à différents exercices (reconnaissance de formes, calcul, rappel de souvenir...). Chez les animaux d'élevage, l'IRM, même si elle est actuellement utilisée chez des animaux anesthésiés, constitue aussi un atout pour aborder la question des régulations neurobiologiques (Chaillou *et al* 2012), en particulier pour répondre à des préoccupations en terme d'impact de facteurs environnementaux sur le développement neuro-comportemental, d'établissement de préférences alimentaires ou sociales, et plus largement de plasticité cérébrale. De telles perspectives rendent les animaux d'élevage attractifs comme alternative aux rongeurs ou aux primates non humains pour les recherches biomédicales.

Dans ce dossier d'Inra Productions Animales, nous proposons d'aborder la question des neurosciences au travers de quatre articles qui illustrent les recherches en neurosciences à l'Inra vis-à-vis de finalités majeures pour l'élevage que sont le bien-être animal (articles 1 et 2), la maîtrise des cycles de reproduction (article 3) et de finalités majeures pour la santé humaine en particulier pour le comportement alimentaire (article 4) :

- *Régulation des émotions chez l'animal d'élevage : focus sur les acteurs neurobiologiques.*
- *Diversité des relations affiliatives chez les ovins en situation d'élevage : mécanismes comportementaux et neurobiologiques.*
- *Contrôle neuroendocrinien de la reproduction chez les mammifères.*
- *Neurobiologie du comportement alimentaire : le modèle porcin en neurosciences comportementales appliquées à l'alimentation et à la santé humaines.*

La lecture des résultats rapportés dans ces quatre articles met en évidence deux idées fortes, communes aux mammifères et aux oiseaux, qui relèvent de la connaissance des systèmes neuronaux :

- i) une même structure neuronale peut être impliquée dans plusieurs régulations, comme le noyau ventromédian de l'hypothalamus impliqué dans les comportements agressifs, dans le comportement sexuel et le comportement alimentaire ;
- ii) la neurogénèse existe chez les animaux d'élevage adultes et participe probablement à la régulation saisonnée de différentes fonctions et/ou la mise en place de certains comportements.

De plus, ces articles mettent en évidence que les neurosciences sont un atout pour aborder la question de la cognition animale. Or cette discipline est de plus en plus incontournable pour comprendre et moduler l'établissement des préférences alimentaires ou sociales, et les stratégies d'adaptation étroitement liées à la réactivité émotionnelle des animaux, en particulier pour les animaux d'élevage.

Enfin, un des points clefs qui ressort de ce dossier concerne l'opportunité que représente l'imagerie *in vivo*, comme l'imagerie par résonance magnétique, pour répondre à des enjeux des sciences animales. En effet, cette approche répond aux exigences des trois règles d'éthique « réduire, raffiner et remplacer » en expé-

rimentation animale puisqu'elle est non invasive et qu'elle permet de réaliser des études longitudinales. Ce dernier avantage fait de l'IRM une méthode incontournable pour étudier la mise en place des systèmes neuronaux précédemment cités et ses perturbations liées à des facteurs environnementaux. Ainsi par exemple, il est maintenant possible de suivre en parallèle le développement cérébral et la mise en place des comportements alors que les animaux ont été élevés dans des contextes différents, soumis à des environnements extrêmes ou des perturbateurs endocriniens.

En conclusion, alors que les neurosciences étaient une discipline permettant d'accroître les connaissances en matière de régulation des fonctions et des comportements chez les animaux d'élevage, elles deviennent grâce à l'imagerie *in vivo* un moyen de mieux comprendre le développement neurocomportemental en vue de le soustraire à des effets néfastes liées aux contraintes environnementales et de mieux répondre aux questionnements issus des sciences agronomiques.

Elodie Chaillou  
*Inra, UMR PRC*

Yves Tillet  
*Inra, UMR PRC*

René Baumont  
*Inra, UMR Herbivores*

## Références

Caldani M., Batailler M., Thiéry J.C., Dubois M.P., 1986. LHRH-immunoreactive structures in the sheep brain. *Histochemistry*, 89, 129-139.

Caraty A., Fabre-Nys C., Delaleu B., Locatelli A., Bruneau G., Karsch F.J., Herbison A., 1998. Evidence that the mediobasal hypothalamus is the primary site of action of estradiol in inducing the preovulatory gonadotropin releasing hormone surge in the ewe. *Endocrinology*, 139, 1752-1760.

Chaillou E., Tillet Y., Malbert C.H., 2009. Organisation of the catecholaminergic system in the vagal motor nuclei of pig: a retrograde fluorogold tract tracing study combined with immunohistochemistry of catecholaminergic synthesizing enzymes. *J. Chem. Neuroanat.*, 38, 257-265.

Chaillou E., Tillet Y., Andersson F., 2012. MRI techniques and new animal models for imaging the brain. In: *When things go wrong – Diseases and disorders of the human brain*. Mantamadiotis T. (Ed). In: Tech. Chap. 10, 207-231. <http://www.intechopen.com/books/when-things-go-wrong-diseases-and-disorders-of-the-human-brain/mri-techniques-and-new-animal-models-for-scanning-the-brain>

Grouselle D., Chaillou E., Caraty A., Bluet-Pajot M.T., Zizzari P., Tillet Y., Epelbaum J., 2008. Pulsatile cerebrospinal fluid and plasma Ghrelin in relation to growth hormone secretion and food intake in the sheep. *J. Neuroendocrinol.*, 20 1138-1146.

Malpoux B., Viguie C., Thiéry J.C., Chemineau P., 1996. Contrôle photopériodique de la reproduction. In : Numéro spécial, Photopériode et Reproduction. Thimonier J. (Ed). *INRA Prod. Anim.*, 9, 9-23.

Marcilloux J.C., Auffray P., Royer L., 1982 Importance du noyau ventro-médian de l'hypothalamus dans la régulation du comportement alimentaire. *Reprod. Nutr. Dev.*, 22, 123-134.

Meurisse M., Chaillou E., Lévy F., 2009. Afferent and efferent connections of the cortical and medial nuclei of the amygdala in sheep. *J. Chem. Neuroanat.*, 37, 87-97.

Paul W.K., Schöler J., Arimura A., Meyers C.A., Chang J.K., Chang D., Shimizu M., 1982. Immunocytochemical localization of CRF in the ovine hypothalamus. *Peptides*, 1, 183-191.

Ruckebusch Y., Bardon T., 1984 Evidence for a central opioid-control of rumination. *Can. J. Anim. Sci.*, 64, 13-15.

Tillet Y., 1992. Serotonergic projections from the raphe nuclei to the preoptic area in sheep as revealed by immunohistochemistry and retrograde labeling. *J. Comp. Neurol.*, 320, 267-272.

Tillet Y., Thiéry J.C., Batailler M., Thibault J., 2000. Neuronal projections to the lateral retrochiasmatic area of sheep with special reference to catecholaminergic afferents: Immunohistochemical and retrograde tract-tracing studies. *J. Chem. Neuroanat.*, 19, 47-67.

Vale W., Spiess J., Rivier C., Rivier J., 1981. Characterization of a 40-residue ovine hypothalamic peptide that stimulates secretion of corticotropin and *b* endorphin. *Science*, 213, 1394-1397.