

Modèles animaux de comportement maternel : aperçu des composantes endocrinienne, neurobiologique, génétique et développementale du maternage

¹Emis Akbari, Ph.D., ²Kathleen Wonch, M.A., ²Alison S. Fleming, Ph.D., FRSC

¹Atkinson Centre for Society and Child Development, University of Toronto, Toronto, Canada

²Department of Psychology, University of Toronto, Toronto, Canada

Août 2015

Introduction

Les nouvelles mères vivent une multitude de changements physiologiques qui, dans des conditions optimales, les préparent à répondre de façon « maternelle » à leur nourrisson. Ces bouleversements périnataux incluent des fluctuations énormes des niveaux d'hormones circulantes ainsi que des changements dans les systèmes cérébraux reconnus comme régulateurs

des comportements maternels chez bon nombre d'espèces. Des transformations qui affectent indirectement les comportements maternels se produisent également dans d'autres régions du cerveau de la nouvelle mère, notamment celles qui déterminent le niveau de stimulation et de gratification suscité par le nourrisson et ses signaux, l'attitude envers les bébés et le maternage, la capacité à se montrer souple et enjouée, la mémoire, ainsi que le niveau d'anxiété et de dépression. Les comportements dits maternels chez l'humain incluent le fait d'allaiter ou de nourrir l'enfant, de lui offrir de la sécurité et de la chaleur, et d'interagir de façon sensible et réceptive avec lui, en exprimant des émotions positives à son égard. En présence de stress extrême, de maladie, d'immaturité ou d'expériences négatives passées ou actuelles, ces comportements maternels et les effets physiologiques activateurs qui les accompagnent sont souvent altérés ou réduits.

On a montré que des soins optimaux favorisent le développement cérébral, comportemental et socio-affectif des enfants.^{1,2} Les enfants acquièrent continuellement de nouvelles habiletés motrices, verbales, socio-affectives et cognitives et, en conséquence, leurs besoins changent et les parents doivent s'y adapter.³ Lorsque les nourrissons commencent à marcher, vers l'âge d'un an, on s'attend à ce que les parents ajustent leurs comportements et leurs stratégies pour non seulement reconforter et dorloter l'enfant, mais aussi le stimuler, le diriger et le discipliner. On a montré que des pratiques parentales positives et sensibles, qui misent notamment sur la chaleur et des affects positifs,⁴ optimisent plusieurs aspects du développement de l'enfant et aident à le protéger contre certains types d'adversité environnementale et des issues développementales indésirables. En revanche, le manque de chaleur et de sensibilité parentale, conjugué à des pratiques parentales hostiles qui rejettent l'enfant et en l'absence d'un témoin « protecteur » (un parent, un ami ou un professionnel qui soutient l'enfant), est associé à des problèmes de comportement, à un développement cognitif appauvri, à un risque accru de psychopathologie infantile, à la dépression, à l'anxiété et à d'autres maladies chroniques.

Sujet

Une compréhension approfondie de la régulation expérientielle, physiologique et neurale du comportement maternel normatif permet d'appuyer solidement les programmes de traitement et d'intervention conçus pour optimiser la sensibilité maternelle chez les mères qui vivent des défis dans leur rôle parental. Par exemple, des facteurs comme la dépression post-partum, un tempérament difficile chez l'enfant, la pauvreté ou des conflits conjugaux peuvent mener à des altérations de la sensibilité maternelle, qui accroissent à leur tour la probabilité de problèmes

développementaux chez l'enfant.

Problèmes

Pour comprendre ce qui contribue au comportement maternel, on peut analyser celui-ci à quatre niveaux de base liés à la causalité et à la motivation : (1) proximal (hormonal, neural, génétique); (2) développemental (les expériences vécues en bas âge par la mère elle-même); (3) fonctionnel (survie de la progéniture); (4) et évolutionnaire. Toutes ces facettes contribuent à notre compréhension du phénomène, mais aucune ne permet à elle seule de comprendre un comportement reproducteur complexe.

Contexte de la recherche

Les modèles animaux de comportement maternel ont permis d'améliorer notre compréhension de l'endocrinologie, de la neurobiologie, de la génétique et du développement du maternage.^{5,6} En rapportant des comportements similaires aux comportements parentaux chez des femelles n'ayant jamais eu de petits, les études animales illustrent également comment les comportements parentaux peuvent se développer par la simple exposition prolongée à des petits, même en l'absence de lactation et sans effets hormonaux.⁷ Récemment, des études ont commencé à transférer les connaissances issues des modèles animaux de comportement maternel et à investiguer si des principes similaires régissent la psychobiologie du maternage chez l'humain.⁸ Les premières études sur le sujet suggèrent que c'est le cas. Ces études utilisent diverses méthodologies, notamment des mesures hormonales,^{9,10} du génotypage,^{11,12} des questionnaires^{13,14,15} et des quantifications comportementales du maternage;^{10,16,17} toutes ces méthodes se sont avérées hautement valides et fidèles. Grâce aux avancées dans les techniques de neuro-imagerie, telles que l'IRMf (imagerie par résonance magnétique) et la NIRSf (spectroscopie proche infrarouge), nous avons commencé à investiguer chez l'humain des questions de neuro-anatomie structurale et fonctionnelle que nous avons déjà étudiées chez l'animal.¹⁸ De plus, nous avons fait des progrès considérables dans notre compréhension du maternage humain en combinant les connaissances acquises dans des domaines variés, notamment avec l'utilisation de méthodes statistiques novatrices qui facilitent la modélisation des interactions complexes entre plusieurs sources d'influence sur le comportement maternel.

Questions clés de la recherche

1. Quelles sont les bases hormonales, neurales, génétiques et expérientielles du comportement maternel chez les animaux? Que savons-nous sur les mécanismes similaires chez l'humain?
2. Quels sont les déterminants sociaux du comportement maternel chez l'humain?
3. Comment les expériences vécues pendant la petite enfance affectent-elles le comportement maternel?
4. Quels sont les effets transgénérationnels du comportement maternel chez l'animal et chez l'humain?
5. Comment le comportement maternel affecte-t-il l'évolution de l'enfant dans des situations non normatives, par exemple dans les milieux fortement à risque?

Résultats de recherche récents

Chez la plupart des mammifères, dans la période entourant l'accouchement, les changements du milieu hormonal, notamment les fluctuations du niveau d'oestrogènes,^{19,20} de progestérone,^{19,20} de prolactine²¹ et d'oxytocine,²² déclenchent une cascade d'adaptations neurologiques dont le résultat est le comportement maternel typique.²³ Numan et ses collègues²⁴⁻²⁹ ont démontré que la neurobiologie du maternage chez les rongeurs dépend fortement de projections de l'aire préoptique médiane de l'hypothalamus et du noyau de la strie terminale, de même que de fibres des systèmes sensoriel, limbique et cortical environnants. Tant des hormones que des afférences sensorielles agissent sur ces systèmes cérébraux. Par ailleurs, les études ont systématiquement montré que la dopamine (un neurotransmetteur) agit sur des systèmes psychobiologiques variés pour réguler l'expression du comportement maternel typique à l'espèce, tant chez les mères qui ont donné naissance que chez les femelles non mères qui manifestent des comportements maternels suivant l'exposition répétée à des petits.³⁰⁻³⁴ Les nouvelles mères, avec une expérience minimale, développent une attraction envers leurs petits et les reconnaissent, de même que leurs odeurs, leurs pleurs et leurs caractéristiques visuelles;³⁵ ainsi, les nourrissons et leurs signaux deviennent stimulants et gratifiants pour leur mère.³⁶ Les mères voient également leur état émotionnel changer : elles deviennent plus anxieuses et plus attentives aux nourrissons et à ce qui peut les menacer;^{37,38} elles montrent également plus de flexibilité attentionnelle et une meilleure mémoire de travail. Ces changements psychologiques accentuent le comportement maternel envers l'enfant. La qualité du maternage est aussi affectée par l'environnement de la mère, son niveau de stress^{39,40} et ses expériences récentes et en bas âge.^{38,41} Ces facteurs environnementaux affectent et interagissent avec les gènes maternels.^{42,43} Par exemple, les soins

maternels reçus par la mère lorsqu'elle était enfant interagissent avec ses gènes, produisant des modifications épigénétiques (un terme désignant l'activation ou l'inhibition de gènes par des influences environnementales) des comportements maternels qu'elle manifesterà à son tour.

^{11,12,17,44-46} Un meilleur maternage peut aider à optimiser l'évolution ultérieure de l'enfant. Ceci est particulièrement vrai pour les enfants qui vivent dans des circonstances difficiles. On a montré que des pratiques parentales sensibles aident à protéger les enfants qui présentent un risque d'issues développementales négatives en raison d'une vulnérabilité génétique,⁴⁷ d'un petit poids de naissance,⁴⁸ d'un faible statut socio-économique ou d'une combinaison de facteurs de risque environnementaux.⁴⁹⁻⁵¹

Lacunes de la recherche

Des lacunes importantes demeurent dans la recherche sur le comportement maternel, notamment :

1. Comment le comportement parental et le cerveau changent-ils au cours de la vie de l'enfant? Quels changements remarque-t-on lorsque les parents deviennent grands-parents?
2. Des systèmes neurobiologiques similaires à ceux qui médient d'autres comportements motivés (par exemple, des comportements alimentaires ou sexuels) sont actifs chez une nouvelle mère. En conséquence, les comportements maternels peuvent-ils, comme ces autres comportements, faire l'objet d'une satiété ou encore de propriétés addictives?
3. La théorie du comportement maternel basée sur l'approche/évitement, énoncée à partir de modèles de rongeurs, suggère que les changements neuroendocriniens associés à la parturition déclenchent une réduction de la réponse aversive des mères envers les petits tout en provoquant simultanément des comportements d'approche. Ainsi, les substrats neuronaux qui poussent la mère à répondre de façon maternelle pourraient aussi être impliqués dans les réactions aversives envers les nourrissons. Est-ce que cette théorie peut nous aider à comprendre les pratiques parentales dans les familles fortement à risque?

Implications pour les parents, les services et les politiques

Le principal défi pour les scientifiques est de faire des associations conceptuelles entre le comportement maternel de l'humain et celui de l'animal. Il est ensuite plus simple, mais tout aussi important, de tester ces associations. Il faut déterminer quels éléments d'un comportement maternel animal sont uniques à cet animal, et lesquels relèvent de principes fondamentaux qui peuvent être transférés ou appliqués aux humains. L'intégration de la littérature sur l'animal et

l'humain mènera à une compréhension améliorée et mieux fondée scientifiquement des comportements maternels et de leur expression, tant distincte que partagée, chez toutes les espèces qui les manifestent.

Références

1. Meaney MJ. Maternal care, gene expression, and the transmission of individual difference in stress reactivity across generations. *Annual Review of Neuroscience* 2001;24:1161-1192.
2. Ainsworth MS. Infant-mother attachment. *American Psychologist* 1979;34(10):932-937.
3. Barnard KE, Solchany JE. Mothering. In: Bornstein MH, ed. *Handbook of parenting: Vol.3. Being and becoming a parent. 2nd ed.* Mahwah, NJ: Erlbaum; 2002:3-25.
4. Davidov M, Grusec JE. Understanding the link of parental responsiveness to distress and warmth to child outcome. *Child Development* 2006;77(1):44-58.
5. Olazábal DE, Pereira M, Agrati D, Ferreira A, Fleming AS, González-Mariscal G, Lévy F, Lucion AB, Morrell JI, Numan M, Uriarte N. Flexibility and adaptation of the neural substrate that supports maternal behavior in mammals. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2013;37(8):1875-1892.
6. Olazábal DE, Pereira M, Agrati D, Ferreira A, Fleming AS, González-Mariscal G, Lévy F, Lucion AB, Morrell JI, Numan M, Uriarte N. New theoretical and experimental approaches on maternal motivation in mammals. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2013;37(8):1860-1874.
7. Fleming AS, Rosenblatt JS. Maternal behavior in the virgin and lactating rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 1974;86(5):957-972.
8. Barrett J, Fleming AS. Annual Research Review: All mothers are not created equal: neural and psychobiological perspectives on mothering and the importance of individual differences. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2011;52(4):368-397.
9. Fleming AS, Steiner M, Corter C. Cortisol, Hedonics, and Maternal Responsiveness in Human Mothers. *Hormones and Behavior* 1997;2(2):85-98.
10. Gonzalez A, Jenkins J, Steiner M, Fleming AS. Maternal Early Life Experiences and Parenting: The Mediating Role of Cortisol and Executive Function. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2012;51(7):673-682.
11. Mileva-Seitz V1, Steiner M, Atkinson L, Meaney MJ, Levitan R, Kennedy JL, Sokolowski MB, Fleming AS. Interaction between Oxytocin Genotypes and Early Experience Predicts Quality of Mothering and Postpartum Mood. *PLoS ONE* 2013;8(4):e61443.
12. Jonas W1, Mileva-Seitz V, Girard AW, Bisceglia R, Kennedy JL, Sokolowski M, Meaney MJ, Fleming AS, Steiner M; MAVAN Research Team. Genetic variation in oxytocin rs2740210 and early adversity associated with postpartum depression and breastfeeding duration. *Genes, Brain and Behavior* 2013;12(7):681-694.
13. Fleming AS, Klein E, Corter C. The Effects of a Social Support Group on Depression, Maternal Attitudes and Behavior in New Mothers. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 1992;33(4):685-698.
14. Giardino J, Gonzalez A, Steiner M, Fleming AS. Effects of motherhood on physiological and subjective responses to infant cries in teenage mothers: A comparison with non-mothers and adult mothers. *Hormones and Behavior* 2008;53(1):149-158.
15. Meunier JC, Wade M, Jenkins JM. Mothers' differential parenting and children's behavioural outcomes: Exploring the moderating role of family and social context. *Infant and Child Development* 2012;21(1):107-133.
16. Chico E, Gonzalez A, Ali N, Steiner M, Fleming AS. Executive function and mothering: Challenges faced by teenage mothers. *Developmental Psychobiology* 2014;56(5):1027-1035. doi: 10.1002/dev.21185.

17. Mileva-Seitz V, Kennedy J, Atkinson L, Steiner M, Levitan R, Matthews SG, Meaney MJ, Sokolowski MB, Fleming AS. Serotonin transporter allelic variation in mothers predicts maternal sensitivity, behavior and attitudes toward 6-month-old infants. *Genes, Brain, and Behavior* 2011;10(3):325-333.
18. Barrett J, Wonch KE, Gonzalez A, Ali N, Steiner M, Hall GB, Fleming AS. Maternal affect and quality of parenting experiences are related to amygdala response to infant faces. *Social Neuroscience* 2012;7(3):252-268.
19. Liggins GC, Fairclough RJ, Grieves SA, Kendall JZ, Knox BS. The mechanism of initiation of parturition in the ewe. *Recent Progress in Hormones Research* 1973;29: 111-159.
20. Challis JRG, Lye SJ. Parturition. In: Knobil E, Neil J, eds. *The physiology of reproduction*. New York: Raven Press; 1994:985-1031.
21. Amenomori Y, Chen CL, Meites J. Serum Prolactin Levels in Rats During Different Reproductive States. *Endocrinology* 1970;86(3):506-510.
22. Higuchi T, Honda K, Fukuoka T, Negro H, Wakabayashi K. Release of oxytocin during suckling and parturition in the rat. *Journal of Endocrinology* 1985;105:339-346.
23. Numan M, Fleming AS, Levy F. Maternal behavior. In: Neill JD, ed. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*. Oxford: Academic Press; 2006:1921-1994.
24. Numan M. Hypothalamic Neural Circuits Regulating Maternal Responsiveness Toward Infants. *Behavioral Cognitive Neuroscience Reviews* 2006;5(4):163-190.
25. Fleming AS, Vaccarino F, Luebke C. Amygdaloid inhibition of maternal behavior in the nulliparous female rat. *Physiology and Behavior* 1980;25(5):731-743.
26. Fleming AS, Walsh C. Neuropsychology of maternal behavior in the rat: c-fos expression during mother-litter interactions. *Psychoneuroendocrinology* 1994;19(5-7):429-443.
27. Fleming AS, Suh EJ, Korsmit M, Rusak B. Activation of Fos-like immunoreactivity in the medial preoptic area and limbic structures of maternal and social interactions in rats. *Behavioural Neuroscience* 1994;108(4):724-734.
28. Sheehan TP, Cirrito J, Numan MJ, Numan M. Using c-Fos immunocytochemistry to identify forebrain regions that may inhibit maternal behavior in rats. *Behavioural Neuroscience* 2000;114(2):337-352.
29. Sheehan T, Paul M, Amaral E, Numan MJ, Numan M. Evidence that the medial amygdala projects to the anterior/ventromedial hypothalamic nuclei to inhibit maternal behavior in rats. *Neuroscience* 2001;106(2):341-356.
30. Afonso VM, King SJ, Novakov M, Burton CL, Fleming AS. Accumbal dopamine function in postpartum rats that were raised without their mothers. *Hormones and Behavior* 2011;60(5):632-643.
31. Afonso VM, King SJ, Chatterjee D, Fleming AS. Hormones that increase maternal responsiveness affect accumbal dopaminergic responses to pup- and food-stimuli in the female rat. *Hormones and Behavior* 2009;56(1):11-23.
32. Champagne FA, Chretien P, Stevenson CW, Zhang TY, Gratton A, Meaney MJ. Variations in nucleus accumbens dopamine associated with individual differences in maternal behavior in the rat. *Journal of Neuroscience* 2004;24(17):4113-4123.
33. Hansen S, Bergvall AH, Nyiredi S. Interaction with pups enhances dopamine release in the ventral striatum of maternal rats: A microdialysis study. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior* 1993;43(4):673-676.
34. Numan M, Insel TR. *The Neurobiology of Parental Behaviour*. Springer-Verlag: New York; 2003.
35. Fleming AS, Grusec J, Daley D, eds. *Parenting, Science, and Practice. Special Issue to Parenting Science and Practice entitled The Arc of Parenting: From Epigenomes to Ethics*. 2012; vols 3-4.
36. Strathearn L, Li J, Fonagy P, Montague PR. What's in a Smile? Maternal Brain Responses to Infant Facial Cues. *Pediatrics* 2008;122(1):40-51.

37. Fleming AS, Ruble DN, Flett GL, Shaul DL. Postpartum adjustment in first-time mothers: Relations between mood, maternal attitudes, and mother-infant interactions. *Developmental Psychology* 1988;24(1):71-81.
38. Agrati D, Brown D, Jonas W, Meaney M, Atkinson L, Steiner M, Fleming AS. Maternal anxiety from pregnancy to 2 years postpartum: transactional patterns of maternal early adversity and child temperament. *Archives of Women's Mental Health*, epub ahead of print. 2015.
39. Crnic KA, Greenberg MT, Robinson NM Ragozin AS. Maternal stress and social support: Effects on the mother-infant relationship from birth to eighteen months. *American Journal of Orthopsychiatry* 1984;54(2):224-235.
40. Crnic KA, Gaze C, Hoffman C. Cumulative parenting stress across the preschool period: relations to maternal parenting and child behaviour at age 5. *Infant and Child Development* 2005;14(2):117-132.
41. Madigan S, Wade M, Lamond A, Jenkins J. Maternal abuse history, postpartum depression, and parenting: links with preschoolers' internalizing problems. *Infant Mental Health* 2015;36(2):146-155.
42. Bouvette-Turcot AA, Fleming AS, Wazana A, Sokolowski MB, Gaudreau H, Gonzalez A, Deslauriers J, Kennedy JL, Steiner M, Meaney MJ; MAVAN Research Team. Maternal childhood adversity and child temperament: An association moderated by child 5-HTTLPR genotype. *Genes, Brain, and Behavior*, epub ahead of print. 2015.
43. Jonas W, Mileva-Seitz V, Girard AW, Bisceglia R, Kennedy JL, Sokolowski M, Meaney MJ, Fleming AS, Steiner M; MAVAN Research Team. Genetic variation in oxytocin rs2740210 and early adversity associated with postpartum depression and breastfeeding duration. *Genes, Brain, and Behavior* 2013;12(7):681-694.
44. Champagne FA, Curley JP. Epigenetic mechanisms mediating the long-term effects of maternal care on development. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2009;33(4):593-600.
45. Mileva-Seitz V, Fleming AS, Meaney MJ, Mastroianni A, Sinnwell JP, Steiner M, Atkinson L, Levitan RD, Matthews SG, Kennedy JL, Sokolowski MB. Dopamine receptors D1 and D2 are related to observed maternal behavior. *Genes, Brain, and Behavior* 2012;11(6):684-694.
46. Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR, Dymov S, Szyf M, Meaney MJ. Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature Neuroscience* 2004;7(8):847-854.
47. Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, Taylor A, Poulton R. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* 2002;297(5582):851-854.
48. Landry SH, Smith KE, Swank PR. Responsive parenting: establishing early foundations for social, communication, and independent problem-solving skills. *Developmental Psychology* 2006;42(4):627-642.
49. Evans GW, Kim P. Childhood poverty and health cumulative risk exposure and stress dysregulation. *Psychological Science* 2007;18(11):953-957.
50. Evans GW, et al., Cumulative risk, maternal responsiveness, and allostatic load among young adolescents. *Developmental Psychology* 2007;43(2):341-351.
51. Werner E, Smith R. *Vulnerable but invincible: A longitudinal study of resilient youth and children*. New York, NY: McGraw-Hill; 1982.