UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE

UFR Science de la Vie, de la Terre et de l'Environnement

Ecole doctorale Environnements-Santé

THÈSE

Pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université de Bourgogne

Discipline : Science Vie

Charlotte Sinding

Soutenue le 13 avril 2012

PERCEPTION DES MÉLANGES D'ODEURS

ÉTUDE COMPORTEMENTALE ET PSYCHOPHYSIQUE CHEZ LE LAPIN NOUVEAU-NÉ ET L'HOMME ADULTE

Directeur de thèse :

Benoist Schaal

Co-directeurs de thèse :

Gérard Coureaud et Thierry Thomas-Danguin

Jury de thèse :
Philippe Darriet – Professeur- Rapporteur
Frédéric Lévy – Directeur de Recherche- Rapporteur.
Catherine Dacremont – Professeur - Examinateur
Matthias Laska – Professeur - Examinateur
Jean-Christophe Sandoz – Chargé de Recherche – Examinateur

REMERCIEMENTS

Le manuscrit qui suit est l'aboutissement de mes trois années d'études en tant doctorante au Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation. Je remercie les financeurs : le Ministère de l'Enseignement Supérieur de la Recherche pour ma bourse d'allocataire de recherche ; le CNRS, l'INRA, le Conseil Régional de Bourgogne, l'UE ERDF et l'IFR 92 pour les subventions et enfin le Laboratoire Européen Dijon-Dresde, pour sa contribution à mon séjour à Dresde.

Je remercie Benoist Schaal, Gérard Coureaud et Thierry Thomas-Danguin pour leur encadrement. Gérard et Thierry merci pour tout ce que vous m'avez appris et tout ce que vous m'avez permis de réaliser. Je garderai en souvenir nos manips parfois marathons auxquelles vous avez toujours participés, votre relecture assidue de mes écrits mais aussi les voyages épiques qui nous ont fait circuler entre les tornades, les éruptions volcaniques, les tempêtes de neiges, les falaises de cactus, les crocodiles, les serpents … Enfin merci pour votre bonne humeur, votre sérieux et votre engouement pour les sciences en général qui nous a porté pour réaliser ce travail.

Je remercie le Dr. Frédéric Lévy et le Pr. Phillipe Darriet pour avoir montré de l'intérêt pour mes travaux et avoir accepté d'évaluer cette thèse en tant que rapporteurs. Je remercie également le Pr. Matthias Laska, le Pr. Catherine Dacremont et le Dr. Jean-Christophe Sandoz pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Un grand merci aux membres de mon comité de thèse le Dr. Moustafa Bensafi et le Dr. Jean-Christophe Sandoz pour l'intérêt que vous avez portés à ces travaux, votre efficacité à cerner les problèmes et à fournir des propositions visant à les résoudre. Merci pour vos encouragements et votre bonne humeur.

Merci au Pr. Thomas Hummel pour m'avoir accueilli dans son laboratoire et m'avoir initié à la technique de l'IRMf. Merci au Dr. Cornelia Hummel pour m'avoir enseigné le pré-traitement des images et pour son accueil chaleureux à Dresden. Merci au Dr. Moustafa Bensafi pour m'avoir initié au traitement statistique de ces images et pour m'avoir conseillé lors de l'écriture de documents relatifs à cette étude IRM. Merci à Marie Gottschlich pour le recrutement de sujets, à Franz Grosse pour l'aide technique sur l'olfactomètre et aux

techniciennes en charge de l'IRM. Enfin, merci à Emilia Iannili pour ses conseils.

Un grand merci à Noëlle Béno pour m'avoir guidé tout au long des expériences chez l'Homme, pour m'avoir enseigné tous les codes de l'évaluation sensorielle et m'avoir formé à l'utilisation de l'olfactomètre. Merci pour ton sérieux, ta motivation, ta ténacité, ta gentillesse. Je garde en mémoire tous nos bons moments ensembles, au sein et hors CSGA. C'était une chance de t'avoir à mes côtés !

Merci à Claire Chabanet pour tes conseils sur le programme R. Merci aux animaliers du centre de zootechnie de l'Université de Bourgogne, Valérie Saint-Giorgio, Nicolas Malaty, Jerôme Antoine et tout le centre pour leur aide.

Un grand merci aux étudiants qui ont travaillés avec moi, Boris Bervialle, Guillemette Crépeaux, Adeline Chambault et Thibaut Dosne. Boris et Guillemette merci pour votre aide précieuse des premiers instants et pour tous ces bons moments passés ensemble. Adeline merci pour ta vivacité et ton efficacité dans les manips de sensibilité. Thibaut merci à ton nez pour les arômes et à ton courage au cours des expériences d'analyses physicochimiques et des sessions d'évaluations sensorielles.

Merci à l'*Expérimentarium* pour m'avoir initié à la vulgarisation scientifique, ce qui m'a été d'une grande aide lors des conférences et communications. Un merci plus particulier à Candice et Lionel pour les discussions et les bons moments passés ensembles.

Un grand merci aux anciens qui m'ont appris tous les secrets de la thèse, je pense spécialement à Camille, Jennifer, Emilie et Eric, vous m'avez montré le chemin…

Merci à mes acolytes de thèse Julie, Sofia et Rachel, on y est arrivés !!

Merci Sébastien, pour ton soutien constant au cours de ces 3 ans, pour ton sens des mathématiques, de la musique et de l'esthétique. Merci à ma famille pour votre soutien indispensable (dessins : Agnès Sinding).

J'aurai voulu intituler ce manuscrit « Des Lapins et des Hommes » mais j'aurais été accusée de plagiat, je remercie donc ici, les 563 juges et les 806 lapereaux qui ont contribué à cette recherche fructueuse sur le sens olfactif.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION GÉNÉRALE 8

CHAPITRE 1 - LA PERCEPTION DES MÉLANGES D'ODEURS : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE 12

I. LA PERCEPTION OLFACTIVE DU POINT DE VUE DE L'ÉVOLUTION, DU COMPORTEMENT ET DE LA NEUROPHYSIOLOGIE 13

1. L'évolution des stratégies perceptives 13

1.1. L'apparition du système olfactif des mammifères 13

1.1. La révolution de l'information du Cambrien 13

1.2. Evolution des stratégies perceptives 14

2. Adaptations comportementales face à un contexte écologique 15

2.1. Evitement d'un danger 16

2.2. Reconnaissance de parentèle et attachement mère-jeune 17

2.3. Recherche de nourriture 19

2.4. Exposition périnatale à la complexité chimique 21

3. Neurophysiologie du système olfactif 23

3.1. Les récepteurs olfactifs 24

3.2. Chimiotopie du bulbe olfactif 25

3.3. Codage combinatoire des odeurs 26

3.4. Interactions neuronales dans le bulbe olfactif 27

3.5. Organisation fonctionnelle du bulbe olfactif 28

3.6. Les aires supérieures du traitement de l'information odorante 30

II. PERCEPTION DANS LES DIFFÉRENTES MODALITÉS SENSORIELLES 32

1. Perception visuelle 32

2. Perception auditive 37

3. Perception somatosensorielle 38

4. Perception chimiosensorielle, hors olfaction 39

III. LA PERCEPTION OLFACTIVE : UN SYSTÈME BIMODAL DE LECTURE DE L'INFORMATION 40

1. Mise en évidence comportementale et sensorielle des perceptions synthétiques et analytiques 41

1.1. Point théorique 41

1.2. Etudes comportementales des perceptions analytique et synthétique de mélanges d'odeurs 44

1.3. Mécanismes sous-tendant la perception synthétique 46

1.4. Aspects neurobiologiques des perceptions synthétique et analytique 48

2. Cas particulier de l'accord odorant 53

2.1. Mise en évidence scientifique de l'accord odorant 54

2.2. L'accord dépend des proportions des constituants 59

IV. FACTEURS MODULANT LA STRATÉGIE PERCEPTIVE OLFACTIVE 61

1. Sensibilité individuelle et mode de perception 61

2. Expérience et mode de perception 63

2.1. Expérience et perception analytique 64

2.2. Expérience et perception synthétique 65

2.3. Nature du conditionnement et perception 67
3. Complexité de l'information et perception 70
3.1. Limite des capacités analytiques 70
3.2. La perception synthétique en réponse à la complexité ? 74
3.3. Odorants clés 75
V. OBJECTIFS DE LA THÈSE 78

CHAPITRE 2 - DIFFÉRENCES INTERINDIVIDUELLES DE PERCEPTION DES MÉLANGES D'ODORANTS: IMPACT DE PARAMÈTRES PHYSIOLOGIQUES 80

INTRODUCTION 81
I. MATÉRIEL ET MÉTHODE 85
II. RÉSULTATS 93
1. Similitude des odorants A et B avec le mélange accord AB (Exp. 1) 93
2. Etude des sensibilités individuelles sur la perception d'un mélange accord (Exp. 2) 94
2.1. Test de typicité 94
2.2. Résultats globaux : Analyse en composante principale liant mode de perception, seuils et constantes de Stevens 95
2.3. Analyse détaillée des seuils de détection 96
2.4. Analyse détaillée des exposants de Stevens 98
III. DISCUSSION PARTIELLE 99
CONCLUSION PARTIELLE 102

CHAPITRE 3 - EFFET DE L'EXPÉRIENCE SUR LA PERCEPTION DES MÉLANGES D'ODORANTS 103

INTRODUCTION 104
I. EFFET DE L'EXPÉRIENCE CHEZ L'HOMME ADULTE 106
1. Matériel et méthode 106
2. Résultats 113
2.1. Etude préliminaire, formulation d'un mélange CD non accord 113
2.2. Effet d'une pré-exposition courte sur la perception de mélanges (Exp. 3) 114
2.3. Effet d'une pré-exposition longue sur la perception de mélanges (Exp. 4) 121
II. EFFET DE L'EXPÉRIENCE CHEZ LE LAPIN NOUVEAU-NÉ 123
1. Matériel et méthode 123
3. Résultats 126
3.1. Effet de l'expérience sur la perception du mélange accord AB (Exp. 5) 126
3.2. Effet de l'expérience sur la perception d'un mélange non-accord (Exp. 6) 130
3.3. Effet de l'expérience d'un mélange sur la perception d'un autre mélange (Exp. 7) 131
3.4. Généralisation du mode de perception (Exp. 8) 134
III. DISCUSSION PARTIELLE 136
CONCLUSION PARTIELLE 148

CHAPITRE 4 - PERCEPTION DES MÉLANGES COMPLEXES 150

INTRODUCTION 151

I. PERCEPTION DE MÉLANGES COMPLEXES CHEZ L'HOMME ADULTE 154

1. Matériel et méthode 154

2. Résultats 159

2.1. Perception du mélange RC vis-à-vis de ses composants (Exp. 9a) 159

2.2. Perception d'autres mélanges de 6 odorants vis-à-vis de leurs composants (Exp. 9b) 161

2.3. Poids de chaque odorant dans la formation de la configuration RC (Exp. 9c) 162

2.4. Importance de la proportion des constituants dans la formation de la configuration RC (Exp. 9d) 163

2.5. Perception relative des mélanges RC « modifiés » vis-à-vis de leurs constituants (Exp. 9e) 165

2.6. Effet de l'ajout d'un odorant sur la perception du mélange RC (Exp. 9f) 166

II. PERCEPTION DE MÉLANGES COMPLEXES CHEZ LE LAPEREAU NOUVEAU-NÉ 168

1. Matériel et méthode 168

2. Résultats 170

2.1. Perception du mélange RC après conditionnement à l'un de ses constituants (Exp. 10a) 170

2.2. Perception d'autres mélanges complexes (Exp. 10b) 172

2.3. Impact de chaque odorant sur la configuration RC (Exp. 10c) 173

2.4. Effets de la proportion des composants sur la configuration RC (Exp. 10d) 175

2.5. Aptitude à l'analyse des constituants du mélange complexe RC (Exp. 10e) 176

III. DISCUSSION 178

CONCLUSION PARTIELLE 189

CHAPITRE 5 - IMAGERIE CÉRÉBRALE DE LA PERCEPTION DE MÉLANGES D'ODORANTS CHEZ L'HOMME – ETUDE EXPLORATOIRE 191

INTRODUCTION 192

I. MATÉRIEL ET MÉTHODE (EXP. 11) 196

II. RÉSULTATS (EXP. 11) 202

1. Données psychophysiques 202

2. Données IRMf 206

2.1. Traitement du mélange AB en fonction des groupes 206

2.2. Traitement du mélange AB par rapport à ses odorants au sein des groupes 207

2.3. Traitement des odorants A et B entre et au sein des groupes 208

III. DISCUSSION 209

CONCLUSION PARTIELLE 219

DISCUSSION GÉNÉRALE 220

I. PERCEPTION DU MÉLANGE ACCORD AU TRAVERS DES DIFFÉRENTES MÉTHODOLOGIES UTILISÉES 221

II. RÉSULTATS OBTENUS ET DISCUSSIONS DE CHAQUE FACTEUR MODULANT LA PERCEPTION DES MÉLANGES D'ODORANTS 223

1. Variation de la perception en lien avec la sensibilité individuelle 223

2. Expérience 225
3. Complexité 228
4. Corrélats neurophysiologiques des perceptions analytiques et synthétiques 231
III. PERSPECTIVES 232
1. Variation de la perception en lien avec la sensibilité individuelle 232
2. Expérience 232
3. Complexité 233
4. Corrélats neurophysiologiques des perceptions analytiques et synthétiques 234
IV. POIDS RELATIFS DES FACTEURS ÉTUDIÉS SUR LA PERCEPTION DES MÉLANGES 235
V. VALEUR ADAPTATIVE DES STRATÉGIES SYNTHÉTIQUES ET ANALYTIQUES 240

CONCLUSION GÉNÉRALE 244

BIBLIOGRAPHIE 246

ANNEXES 266

Introduction générale

Qu'est-ce que la perception? Cette question a été particulièrement étudiée du point de vue philosophique depuis Platon, mais je prendrai une définition fonctionnelle de ce terme, celle du Pr. Bregman: "Perception is knowing the world through the energy pattern received by the senses. This does not distinguish it from cognition, […]. The task of understanding the world puts some special requirements on the process of perception. These requirements arise from the nature of the world itself" *(Bregman, 1998)*.

La perception est donc notre fenêtre sur le monde, c'est elle qui nous permet de le comprendre et d'interagir avec notre environnement. Bregman *(1998)* suggère que la nature des stimulations sensorielles, qui forment déjà en elles-mêmes des entités pourtant constituées d'éléments premiers, canalise notre perception vers une perception globale ou synthétique. C'est-à-dire une perception où le tout est plus perçu que les éléments. Le fait par exemple qu'une chaise soit composée d'éléments qui peuvent être déplacés simultanément, qui sont continus, souvent d'une couleur et d'une matière similaires qui se détachent dans une scène visuelle, cela constitue des règles de compréhension de l'organisation de l'environnement qui aboutissent à une perception holistique de l'objet. La perception holistique ou synthétique nous permet d'identifier rapidement la chaise sans avoir à identifier quatre pieds et deux plateaux disposés de façon orthogonale. De même une fleur est identifiée comme telle avant même de pouvoir saisir qu'elle est constituée d'une tige, d'un calice, d'une corolle et de pistils. Selon Bregman et de nombreux philosophes, cette perception synthétique semble donc dépendre de l'organisation même du monde. Celui-ci serait constitué en entités avant que nos organes perceptifs n'aient à les appréhender.

Ces caractéristiques, issues de la modalité visuelle, ne sont pas aisément transposables à l'olfaction. Pour une odeur, les caractéristiques de simultanéité et de continuité par exemple, ne sont pas mesurables en termes de distance. Mais alors, qu'est-ce qu'une odeur ? C'est une construction mentale (représentation) issue de la perception d'un stimulus monomoléculaire ou, beaucoup plus fréquemment, d'un mélange de molécules parfois très complexe. Ces

molécules doivent être suffisamment légères pour atteindre depuis l'extérieur ou depuis la cavité buccale, l'épithélium olfactif, tissu récepteur des odorants (ou molécules chimiques), et elles doivent avoir les caractéristiques hydrophiles nécessaires pour franchir la barrière de mucus qui recouvre l'épithélium. Détectées, les molécules évoquent alors un percept puis, potentiellement, un concept. Les limites entre percept et concept sont assez difficiles à saisir et font toujours l'objet de nombreux débats dans les sphères des sciences philosophiques et cognitives. Nous limiterons donc ces définitions à des idées basiques qui sont pour la plupart admises. Nous parlerons de *percept* lorsqu'un objet se détache de son environnement ou du bruit de fond, qu'il devient saillant et entraîne une activation des récepteurs relayée ensuite par une ou plusieurs aires cérébrales spécifiques de la modalité perceptive (je vois une pomme, je sens une pomme, j'entends le bruit d'une pomme quand elle est croquée….) ; le *concept* quant à lui est formé lorsque l'objet est reconnu et interprété comme une idée abstraite (ce que je vois est une pomme, ce que je sens est une pomme, ce que j'entends est une pomme en train d'être croquée) ; il nécessite des afférences de type top-down, c'est-à-dire des idées préalablement mémorisées sur ce qu'est une pomme et qui pourront être réutilisées pour juger de la congruence du percept de pomme avec le concept de pomme.

La perception des mélanges d'odeurs a été beaucoup étudiée dans les années 1970 et 1980 d'un point de vue comportemental, psychophysique et cognitif en tant que modèles pour tester l'individu (par exemple en tant que stimuli lors des conditionnements) ; puis, suite à la découverte en 1991 des récepteurs olfactifs *(Buck et Axel, 1991)* et du fait du large développement des neurosciences, les molécules odorantes ont fait l'objet d'études en tant que ligands potentiels des récepteurs olfactifs. La connaissance demeure néanmoins lacunaire notamment en ce qui concerne la perception des mélanges complexes qui constituent pourtant l'environnement olfactif de tout organisme. Comment extraire de l'information de cette complexité voici la question qui s'adresse en permanence à tout organisme et c'est donc à cette même question que nous avons tenté de répondre. Dans cette thèse, nous nous sommes attachés à mieux comprendre comment s'effectue la lecture de l'information portée par des stimuli odorants plus ou moins complexes, de par le nombre de molécules constitutives et les interactions perceptives qu'elles engendrent, en ayant à l'esprit la complexité olfactive que tout individu -animal et humain- rencontre quotidiennement tout

au long de son développement, et l'impact que cela peut avoir sur son comportement. En effet, les mélanges d'odeurs induisent souvent des interactions perceptives aux niveaux du codage et du traitement neuronal de l'information olfactive. Par exemple, dans un mélange, l'odeur d'un odorant peut masquer celle d'un autre odorant, qui au final ne sera donc pas perçu. Une autre interaction possible, qui nous intéressera plus particulièrement ici, est la fusion perceptive : certaines odeurs en mélange ne sont plus perçues en tant qu'entités uniques, seules, mais donnent lieu à la perception d'une troisième odeur plus ou moins différente de celles portées par les constituants du mélange. Nous avons considéré différentes questions touchant à la singularité et à la mixité des perceptions analytique (perception permettant la décomposition du mélange en ses différentes qualités odorantes) et synthétique (perception d'une qualité odorante unique et plus ou moins différente de celle des constituants).

Cette thèse est articulée en six chapitres :

Le premier chapitre constitue une revue bibliographique des recherches concernant l'olfaction et la perception des mélanges d'odeurs. Tout d'abord, pour comprendre et poser la problématique nous aborderons la perception olfactive dans les différents contextes d'études que sont les domaines de l'évolution, de l'éthologie et de la neurophysiologie. Puis, plus spécifiquement nous regarderons la littérature qui concerne la perception dans les différentes modalités sensorielles, avant de détailler plus avant les travaux portant sur la perception olfactive. Enfin nous nous intéresserons plus particulièrement aux facteurs susceptibles de moduler la perception olfactive ce qui aboutira à expliciter les objectifs de la thèse.

Les chapitres suivants -2 à 5- rapportent les travaux expérimentaux réalisés au cours de cette thèse. Les chapitres 2 à 4 concernent les facteurs susceptibles de moduler la perception alors que dans le chapitre 5 nous proposons une étude prospective relative aux réseaux cérébraux sous-jacents à la perception analytique et synthétique des mélanges d'odorants.
Ainsi, dans le Chapitre 2, des caractéristiques psychophysiques, intrinsèques à chaque individu et liées à la perception de la concentration d'une odeur ont été mesurées pour tenter

d'établir leur corrélation avec l'induction d'une stratégie perceptive, favorisant plutôt une perception synthétique ou analytique. Le Chapitre 3 concerne l'impact de l'expérience sur la perception. Dans le Chapitre 4, l'impact de la complexité des mélanges olfactifs sur le type de perception a été étudié. Le Chapitre 5 porte sur les corrélats neurophysiologiques des perceptions analytiques et synthétiques. Enfin, une discussion générale des résultats et leur mise en perspective clôture le manuscrit.

Un premier point conférant une originalité à cette thèse repose sur l'utilisation de deux modèles très différents sur lesquels nous avons posé certaines questions communes : l'Homme et le lapin. De plus ces deux espèces ont été étudiées à deux stades de vie différents, respectivement à l'âge adulte et lors de la période néonatale. Le lapereau, nouveau-né nidicole dépendant totalement de sa mère et du lait pour survivre lors des deux premières semaines de vie *(Coureaud et al., 2000, 2008a)*. Il nait aveugle et sourd et n'utilise donc que ses sens olfactif et somesthésique pour interagir avec son milieu de vie. Le travail sur le lapereau permet donc d'appréhender la perception olfactive d'odorants simples et complexes, sur les plans sensoriels, cognitifs et comportementaux, à un premier âge critique du développement. Ce modèle favorise par ailleurs l'utilisation de paradigmes expérimentaux peu biaisés par les effets de l'expérience (évidemment plus limités que chez l'adulte), et d'augmenter la standardisation des méthodes expérimentales tout en limitant l'influence de processus de haut niveau impliqués, par exemple, dans les tâches d'évaluation chez l'Homme. Chez l'humain, au contraire nous avons eu un accès direct aux concepts évoqués par des mélanges d'odeurs puisque nous sommes une espèce capable de verbaliser les odeurs. Un deuxième point original de ce travail, repose sur le fait que les mélanges utilisés et étudiés sont les mêmes chez ces deux espèces. Ce qui permet d'extraire des facteurs conservés d'un point de vue évolutif mais aussi potentiellement ontogénique en ce qui concerne leur aptitude à percevoir des odeurs plus ou moins complexes. Un dernier point original concerne l'utilisation de mélanges accords, préalablement formulés par des aromaticiens, susceptibles d'être perçus comme une odeur unique et différente de l'odeur de ses constituants.

Chapitre 1 - La perception des mélanges d'odeurs : Revue bibliographique

I. LA PERCEPTION OLFACTIVE DU POINT DE VUE DE L'ÉVOLUTION, DU COMPORTEMENT ET DE LA NEUROPHYSIOLOGIE

1. L'évolution des stratégies perceptives

1.1. L'apparition du système olfactif des mammifères

Les premiers organismes vivant à être apparus, comme les bactéries, utilisaient et utilisent toujours la communication chimique pour interagir avec l'environnement en répondant à des concentrations de protéines leur indiquant la présence d'autres bactéries. Ces protéines induisent des modifications génétiques pouvant, par exemple, activer la production de biofilms entre des bactéries d'une même espèce ou induire la production d'antibiotiques à l'encontre d'une autre espèce de bactérie *(Taga et Bassler, 2003)*. Ainsi, cette appréhension et utilisation de signaux de l'environnement qui induisent des réponses plus ou moins spécifiques (attraction ou production de toxines), constituent un schéma très simplifié, mais réaliste, de la perception olfactive des mammifères. Chez ces derniers, l'olfaction est souvent établie comme étant un sens primordial. D'ailleurs, lorsqu'il s'agit d'expliquer ce que signifie devenir un mammifère, le paléontologue Tim Rowe explique « If I had to tell a freshman class what it means to become a mammal, it means to become a superb smeller » *(interview Fox News, mai 2011)*. D'un point de vue évolutif, le développement du cerveau des mammifères a été initié par le développement des aires olfactives et ceci avant le développement de toutes les autres modalités sensorielles (Rowe et al., 2011). Dans son étude comparative Rowe souligne que les pré-mammifères (-260 millions d'années) n'avaient pas de bulbes olfactifs (premiers relais cérébraux contribuant à la transmission de l'information olfactive) contrairement à l'un des premiers mammifères (*Morganucodon oehleri*a ; -175 et -200 millions d'années). Le système olfactif s'est, en fait, développé en « réponse » à une forte pression de prédation qui a favorisé la survie des mammifères nocturnes, entrainant le développement de l'olfaction au détriment de la vision.

1.2. La révolution de l'information du Cambrien

Avant le Cambrien, les signaux chimiques et les émetteurs de ces signaux avaient rapidement évolué et leur nombre avait augmenté *(Plotnick et al., 2010)*. Certains auteurs pensent que, lors du Cambrien, une phase de « révolution de l'information » a eu lieu,

durant laquelle des systèmes sensoriels complexes se sont développés, impliquant des systèmes nerveux eux aussi complexes *(Holland, 2003)*. L'expansion des stimuli odorants a donc entraîné un développement des systèmes olfactifs de certaines espèces, tirant bénéfice de la perception de ces informations multiples.

Le modèle plante-pollinisateur constitue un modèle particulièrement intéressant pour expliquer l'un des processus évolutif de la perception des odeurs et pourrait constituer un argument en faveur de l'apparition de différentes stratégies perceptives. Les odorants émanant du pollen des fleurs sont considérés comme les plus anciens signaux attractifs de nourriture pour les pollinisateurs, avant même les signaux visuels *(Crepet, 1983; Faegri et van der Pijl, 1979)*. Les fleurs sont dépendantes des pollinisateurs pour leur reproduction et le pollen constitue une récompense pour ces pollinisateurs. Il y a donc une forte pression de sélection pour que les composants volatils présents dans le pollen attirent les pollinisateurs en constituants des signaux alimentaires. En réponse, les pollinisateurs se doivent d'être particulièrement adaptés à percevoir ces signaux pour pouvoir identifier les fleurs offrant la meilleure récompense *(Dobson et Bergström, 2000)*. Il a été mis en évidence que les volatils extraits du "pollen-kit", contenant les volatils attracteurs des pollinisateurs, constituent 2 ou 3 classes d'identités chimiques chez les angiospermes entomophiles (nécessitant un pollinisateur pour être fécondés). Il s'agit de dérivés d'acides gras, d'isoprenoïdes, et de benzenoïdes *(Knudsen et al., 1993)*. Or, le nombre de molécules volatiles parmi ces classes varie de 5 à 30 par fleur. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas d'odeur générale du pollen, mais plutôt que chaque espèce contient un mélange qui lui est propre en terme d'identité chimique, une signature *(Dobson et Bergström, 2000)*.

1.3. Evolution des stratégies perceptives

Il semble que les stratégies perceptives se soient développées selon les processus engendrés par une « course à l'armement », c'est-à-dire que l'émission et la perception de signaux chimiques ont évolué de façon conjointe. Par exemple, dans le couple plante-pollinisateur, la plante doit produire le signal le plus attractif possible pour un grand nombre de pollinisateurs (amélioration du succès reproductif de la plante) et ainsi être plus performante que ses compétitrices (autres plantes de la même espèce ou d'une espèce différente). Mais ce signal doit également être le moins attractif possible pour des parasites

ou des herbivores (risque de mise en péril de la plante). Ce compromis implique une coadaptation entre la plante et le pollinisateur. Ainsi, l'existence de mélanges d'odorants conférant une signature chimique à un objet odorant ayant une valeur biologique (récompense alimentaire ou valeur reproductive), comme c'est le cas dans les « couples plante-pollinisateur », pourrait illustrer le cadre théorique de la « reine rouge ». Cette théorie, développée par Van Valen *(1973)*, précise que dans ce type de compromis, les deux espèces doivent évoluer conjointement pour ne pas s'éteindre du fait de la pression de compétition avec les espèces environnantes, mais également du fait d'un bénéfice mutuel à conserver une communication chimique spécifique au couple. Ce type de pression de sélection conduit, chez la plante, à l'apparition de nouvelles entités chimiques qui permettent à l'organisme d'être plus compétiteurs que ses congénères ou que des plantes d'autres espèces et, simultanément chez l'insecte, à de nouvelles stratégies perceptives. Ce processus co-évolutif a été mis en évidence par Wright et ses collaborateurs *(2009a, b)* : une fleur produisant un nectar de meilleure qualité favorise la reconnaissance de son odeur et de fait attire plus de pollinisateurs. Ces pollinisateurs orienteraient fortement l'évolution d'odeurs florales, car ils sélectionnent les fleurs qui leurs paraissent les plus appétentes (ce qui favorise leur reproduction) au sein d'un panel de fleurs présentant différents types de récompenses *(Wright et al., 2009; Wright et Schiestl, 2009)*. Ainsi, il est possible que cette « course à l'armement » ait entraîné des modifications dans les processus perceptifs, pouvant conduire par exemple -face à la multitude d'informations- à des processus d'unification de certaines informations odorantes sous la forme d'une configuration. Cette dernière deviendrait plus saillante vis-à-vis d'un arrière-plan dense en molécules chimiques volatiles, conférant une valeur de signature odorante à cette configuration.

2. Adaptations comportementales face à un contexte écologique

L'olfaction est un sens impliqué dans le comportement de tous les êtres vivants, comme par exemple chez des espèces aussi variées que l'abeille, le homard, le rat, ou l'Homme. Elle contribue à la communication intra- et inter-espèces. De façon plus générale, elle permet d'appréhender le monde et d'adapter son comportement vis-à-vis de stimuli externes. Nous verrons ci-dessous quelques exemples de signaux simples ou complexes illustrant la

diversité des messages chimiques, et les différentes stratégies perceptives et comportementales qui y sont associées, notamment celles présentant un compromis bénéfice/coût favorisant la survie. Ces exemples relèvent de quatre contextes biologiques à forte valeur adaptative et impliquant l'olfaction (évitement d'un danger, reconnaissance de parentèle, recherche de nourriture et transition périnatale). Dans chacun de ces contextes, nous verrons, lorsqu'ils existent, des exemples mettant en évidence la complexité chimique des signaux, mais aussi la spécialisation du système olfactif à traiter certaines molécules de façon singulières, induisant par la même un comportement spécifique.

2.1. Evitement d'un danger

La nécessité d'un compromis bénéfice/coût est évidente dans les situations présentant un danger direct pour l'organisme. Par exemple, chez l'Homme, "l'odeur de brûlé" permet de détecter l'existence d'un feu, avant la vue des flammes ou la perception sonore des crépitements. L'olfaction peut aussi permettre, chez d'autres espèces de mammifères, la détection de la présence d'un prédateur, et donc son évitement. Par exemple, la mésange bleue (*Cyanistes caeruleus*) exprime une suite de comportements d'évitement face à une odeur de belette (prédateur naturel de la mésange) alors qu'elle ne présente aucune réaction face à une odeur de caille (inoffensive pour une mésange) *(Amo et al., 2008)*. La reconnaissance d'un prédateur suite à l'apprentissage de son odeur permet également d'optimiser les comportements pour favoriser la survie. Par exemple, une espèce d'écrevisse (*Procambarus clarkii*) originaire d'Amérique du nord est devenue invasive en Europe et en Afrique notamment du fait de ses capacités à adapter son comportement face à différents prédateurs. Ainsi, les individus de la rivière Malewa (Kenya), dont l'environnement est pauvre en prédateurs, réagissent de façon générale à tous les signaux odorants émis par un autre poisson, qu'il soit menaçant ou non. A contrario, les individus présents dans le lac Trasimeno (Italie) vivent dans un environnement riche en prédateurs d'espèces variées. Ils adaptent leurs réponses d'évitement en fonction du type de poisson émetteur d'odeur et de la menace qu'il représente. Ces individus apprennent et mémorisent certains signaux odorants leur permettant de discriminer les poissons du lac, et d'ajuster leur comportement de fuite/ passivité en fonction de l'espèce croisée *(Gherardi et al., 2011)*.

Concernant ces deux exemples, nous n'avons pas d'information quant à la complexité des

signaux odorants en question. Néanmoins, il existe un exemple bien connu de spécialisation de la perception/réponse comportementale adaptée à une molécule évoquant le danger chez les rongeurs, la 2, 4, 5-trimethylthiazoline (TMT). Contenue dans les déjections du renard, elle déclenche le comportement de freezing (immobilisation complète de l'individu relevant d'un état de choc) chez le rat *(Wallace et Rosen, 2000)*. Ce dernier présente d'ailleurs des seuils de détection à la TMT beaucoup plus bas que ceux mesurés pour d'autres molécules volatiles choisies plus ou moins arbitrairement *(Laska et al., 2005)* signe possible d'une spécilisation de lignes neuronales à la detection de cette molécule. D'ailleurs, il a été mis en évidence que certaines régions du bulbe olfactif traiteraient spécifiquement la TMT *(Matsumoto et al., 2010; Mori et Sakano, 2011)*. Ces résultats illustrent donc la spécialisation de certains couplages stimulus-traitement-réponse impliquées dans des comportements de survie tels que les réponses à la prédation. Cette spécialisation peut aller jusqu'à la sélection de certaines lignées neuronales dédiées à la détection de molécules spécifiques. Cependant dans d'autres cas comme nous l'avons vu dans le cas de l'écrevisse, c'est la plasticité du système olfacto-moteur qui permet d'optimiser l'expression des comportements d'évitement.

2.2. Reconnaissance de parentèle et attachement mère-jeune

La reconnaissance de parentèle (reconnaissance d'individus issus de mêmes parents, donc partageant un même génome) est un processus présent chez la plupart des vertébrés. Cette théorie fut initiée par Hamilton puis développée et nommée reconnaissance de parentèle par Maynard-Smith *(Maynard Smith, 1964)*. Elle contribue à l'expression soit de comportements de mutualisme visant à favoriser la survie des gènes partagés avec le parent, soit de comportement d'évitement du ou des parents, pour éviter la consanguinité délétère pour l'espèce. Cette reconnaissance peut prendre place dans différentes modalités perceptives, mais l'une d'entre elles est constante entre les espèces, l'olfaction.

Par exemple, les têtards du crapaud *(Bufo americanus)* se regroupent préférentiellement avec leur fratrie lorsqu'ils ont le choix entre des individus de la même fratrie ou des têtards éloignés génétiquement. Ce choix n'est plus exprimé lorsque le système olfactif des têtards est bloqué, mettant en évidence le rôle des odeurs dans la reconnaissance de fratrie chez cette espèce *(Waldman, 1985)*. Chez le hamster (*Mesocricetus auratus* L.), les individus reconnaissent les apparentés via une signature odorante qui est un mélange de molécules produit par une

glande présente sur les flancs de l'animal. Les individus d'une même famille ont un profil d'odorants similaire *(Todrank et al., 1998)*. Par ailleurs, des individus issus d'une même fratrie mais qui n'ont pas été élevés ensemble sont capables de se reconnaitre par rapport à des non-apparentés *(Todrank et al., 1998)*. Ainsi, la reconnaissance de parentèle chez le hamster est soit encodée par le génome soit apprise lors de la vie foetale. Parallèlement à cette reconnaissance de parentèle, les individus élevés ensemble apprennent également à différencier olfactivement les individus : des individus non apparentés mais élevés ensemble peuvent discriminer chaque individu avec qui ils ont été élevés, ce que ne font pas des apparentés qui n'ont pas été élevés ensemble *(Todrank et al., 1998)*. Les auteurs supposent que la discrimination entre individus élevés ensemble résulte d'un apprentissage de subtiles modulations de concentration d'odorants dans les secrétions et les excrétions qui confèrent une odeur particulière à chaque individu, odeur qui n'est pas différentiable sans expérience préalable *(Gorman, 1976)*.

Des résultats similaires ont été mis en évidence chez l'Homme. Dans une expérience testant la capacité d'adultes à identifier leur propre odeur, ainsi que celles de leur mère, père, sœur, frère, de non-apparenté familier et d'inconnu, Weisfeld et collaborateurs *(Weisfeld et al., 2003)* ont montré qu'une partie de l'identification était liée à des facteurs génétiques : les mères font plus d'erreurs sur l'identification précise des individus qui leurs sont apparentés par rapport à des individus familiers non apparentés, les premiers ayant un phénotype odorant très similaire. De la même façon, les personnes non apparentées peuvent être correctement identifiées du moment qu'elles sont familières. Ces résultats suggèrent une implication des processus d'apprentissage permettant la distinction fine d'individus en même temps qu'une valeur génétique semble conférer une signature chimique commune à des individus apparentés. Les auteurs ont également mis en évidence une aversion mutuelle pour les odeurs père/fille et frère/sœur, ce qui suggère une valeur adaptative liée à l'évitement de l'inceste *(Weisfeld et al., 2003)*.

Chez les ruminants, plusieurs modalités sensorielles, dont l'olfaction, contribuent à l'attachement et donc à l'identification mère-jeune. Les ruminants vivent en troupeaux parfois très importants et les possibilités pour une mère de perdre l'un de ses petits ou de nourrir un petit qui n'est pas apparenté sont élevées. Chez les chèvres et les moutons, le lien mère-jeune qui s'établit entre 2 et 4 heures après la naissance *(Poindron et al., 1993)* est

principalement basé sur l'olfaction *(Poindron et Le Neindre, 1980)*. Des brebis primipares rendues anosmiques (par injection de sulphate de zinc dans les narines) présentent un comportement maternel déviant, notamment en termes de temps accordé au léchage du petit et de nombres de bêlements *(Lévy et al., 1995)*.

Ainsi, ces quelques exemples soulignent que l'olfaction est fortement impliquée dans la reconnaissance de parentèle ou dans l'attachement mère-jeune et qu'elle pourrait faciliter les comportements altruistes en faveur des individus partageant en partie les mêmes gènes ou au contraire éviter la consanguinité en empêchant l'inceste. Nous n'avons pas ici d'indications quant à la complexité des signaux échangés.

2.3. Recherche de nourriture

Considérons maintenant l'olfaction vis-à-vis des comportements associés à la recherche/prise de nourriture : c'est sans doute, la fonction de l'olfaction qui nous est la plus familière en tant qu'humain. Par exemple, l'odeur des melons nous permet de choisir celui qui est le plus mûr; de la même façon, nous nous fions en partie à notre odorat face à un plat inconnu, en commençant souvent par le sentir pour évaluer sa palatabilité et donc potentiellement son danger.

Il existe de nombreuses études sur la recherche de nourriture par localisation de l'odeur source. Le homard, par exemple, peut localiser une odeur émanant d'un aliment situé à 2 mètres en moins de 30 secondes *(Moore et Atema, 1991)*. La localisation à distance permet de couvrir un large spectre de terrain ce qui augmente la probabilité de trouver de la nourriture. Cette localisation à distance nécessite de pouvoir suivre une plume d'odorants, c'est-à-dire de suivre un gradient d'odorants de la périphérie jusqu'à la source émettrice. La reconnaissance d'odeur a néanmoins souvent lieu à proximité car certains odorants ne sont pas très volatils ou parce que les capacités perceptives de certaines espèces demeurent faibles à distance. Un mode intéressant d'apprentissage d'odeurs alimentaires chez la plupart des insectes sociaux est la trophallaxie. Celle-ci consiste en un échange de nectar prédigéré qui permet de nourrir des congénères mais également d'échanger des informations sur l'identité des fleurs à aller butiner *(Grüter et al., 2006)*. Un comportement similaire a été mis en évidence chez certains primates, les mandrilles (*Papio anubis*) : lorsqu'un individu mange, il arrive qu'un congénère sente la nourriture prémâchée ce qui lui permet de connaître de

nouveaux aliments comestibles sans se risquer à les goûter *(Laidre, 2009)*. L'induction sociale de choix alimentaires en lien avec l'olfaction existe aussi chez les rongeurs *(Galef Jr et al., 1988)*.

L'Homme se sert également de l'odorat pour choisir ses aliments. Ainsi, il a été montré que l'être humain juge la comestibilité d'un aliment bien avant qu'il ne le mette en bouche et base son jugement principalement sur l'odeur de cet aliment *(Fallon et Rozin, 1983)*. Une étude a été réalisée sur l'appréciation d'un mélange caféine-odeur ou aspartame-odeur évaluée de façon orthonasale (les molécules pénètrent par le nez) ou rétronasale (les molécules passent par la bouche puis par le nez, lorsqu'un aliment est mis en bouche). Aucune différence n'a été constatée entre les deux voies de perception en termes d'appréciation de l'aliment associé à une odeur *(Yeomans et al., 2007)*, ce qui tend à faire penser que l'acceptabilité et les choix alimentaires se font en partie par l'odorat avant que la nourriture ne soit mise en bouche.

Enfin, le lien entre perception olfactive et alimentation dépend aussi fortement de la niche écologique de l'espèce et de la spécialisation de son régime alimentaire. Le fait d'être un spécialiste exclusif (alimentation via un seul type d'aliment) peut induire aussi une spécialisation du système de perception des odeurs, étant donné que la survie de l'individu ne dépendra que de ses capacités à identifier et localiser précisément cet aliment. Par exemple, une espèce de criquet (*Hypochlora alba*) est spécialiste d'une plante (*Artemisia ludoviciana*), alors qu'une autre est une espèce généraliste (*Melanoplus sanguinipes*) qui ne rencontre pas la plante citée précédemment dans son milieu. Il a été montré par électro-antennographie que les criquets spécialistes ont une activation deux fois plus élevée des neurones olfactifs lors de la stimulation de l'antenne par des constituants spécifiques d'*Artemisia ludoviciana,* en comparaison de l'espèce généraliste. Cette dernière est en revanche beaucoup plus sensible au géraniol, volatil présent dans l'odeur de nombreuses plantes de son propre milieu *(Blust et Hopkins, 1987)*. Ainsi, la pression de sélection de type alimentaire semble influencer la perception olfactive qui peut se spécialiser pour devenir adaptée aux conditions écologiques de vie de l'animal.

2.4. Exposition périnatale à la complexité chimique

Chez les mammifères, la relation mère-jeune implique notablement l'olfaction. La communication chimiosensorielle est effective avant même la naissance, le fœtus étant exposé à de nombreux odorants issus de son propre métabolisme ou de celui de sa mère (métabolisme basal, alimentation, état émotionnel). A la naissance, le nouveau-né retrouve au contact de la mère des odeurs déjà rencontrées *in utero*, mais il est également exposé à de nouvelles odeurs qu'il est susceptible d'apprendre. Nous évoquerons ici plus spécialement le cas du lapin européen (*Oryctolagus cuniculus*) et celui de l'Homme.

Chez le lapin (revues dans *Coureaud et al., 2008; 2010*), la femelle prépare un nid dans un terrier 2 à 3 jours avant la mise bas, qu'elle enrichit en matériel végétal et en poils qu'elle arrache de son propre corps. Après une délivrance rapide généralement suivie d'une première tétée, elle quitte le nid pour n'y revenir que 24h plus tard. L'allaitement est bref (< 5 min) et n'a lieu qu'une seule fois par jour *(Broekhuizen et al., 1986; González-Mariscal, 2007; Mykytowycz, 1968)*. Cela se vérifie également chez les lapines de races domestiques *(Coureaud et al., 2000; Deutsch, 1957; Hudson et Distel, 1982; Zarrow et al., 1965)*. Lors de l'allaitement, la femelle demeure relativement immobile arc-boutée au-dessus de sa portée, sans fournir beaucoup d'aide aux lapereaux *(González-Mariscal et al., 1994; Hudson et Distel, 1982)*. La localisation des tétines et la prise de lait dépendent donc fortement du comportement de ces derniers, dans un contexte où la survie est directement dépendante du succès de tétée les 2-3 premiers jours de vie (J2 , J3 ; *Coureaud et Schaal, 2000*). À la naissance, le lapereau est apte à discriminer ses congénères sur la base de leurs odeurs abdominales, et exprime une préférence marquée pour l'odeur des femelles allaitantes *(Coureaud et Schaal, 2000)*. Au niveau de l'abdomen, il répond plus particulièrement aux odeurs émises au niveau des tétines ; il est autant attiré par ces odeurs que par l'odeur du lait homospécifique produit en début de lactation *(Coureaud et al., 2001)*. Les signaux maternels auxquels le nouveau-né réagit sont de deux types : appris ou prédisposés. Appris, ils relèvent par exemple d'odeurs liées à l'alimentation de la mère que le fœtus détecte et mémorise au-delà de la naissance *(Bilkó et al., 1994; Coureaud et al., 2002; Semke et al., 1995)*. Plus précisément, le lapereau retrouve dans les fluides maternels postnatals (colostrum, lait) des odorants déjà rencontrés au cours de la vie utérine. Cette continuité chimique périnatale contribue au succès des premières tétées *(Coureaud et al., 2002)*. A la naissance et dans les jours qui suivent, le

lapereau apprend par ailleurs des odeurs nouvelles liées au nid *(Hudson, 1993; Hudson et al., 2003; Serra et Nowak, 2008)* ou présentes sur le corps de la mère *(Coureaud et al., 2006b; Hudson et al., 2002; Ivanistkii, 1962; Kindermann et al., 1991)*. Outre ces informations apprises, le lapereau répond immédiatement à la naissance à au moins un signal de façon prédisposée, une molécule à courte chaine carbonée contenue dans l'effluve de lait de toute lapine, le 2-méthyl-2-buténal *(Coureaud, 2001; Schaal et al., 2003; revue dans Coureaud et al., 2010)*. Cette molécule présente les propriétés d'une phéromone de mammifère *(Coureaud, 2001; Schaal et al., 2003)*, si l'on s'en tient à la définition rigoureuse du concept proposé par Beauchamp et al. *(1976)*, et a été nommée Phéromone Mammaire car elle semble émise plus particulièrement au niveau de la mamelle elle-même *(Coureaud, 2001; Coureaud et al., 2002; Moncomble et al., 2005; Schaal et al., 2003)*. Hautement réactogène, elle déclenche (dans une gamme définie de concentration) le comportement orocéphalique typique de recherche de la mamelle (mouvements horizontaux et verticaux très rapides, vigoureux et de faible amplitude de la tête, généralement suivis d'une saisie orale de l'objet véhiculant le signal), chez plus de 90% des nouveau-nés à qui elle est présentée *(Coureaud, 2001; Coureaud et al., 2002, 2004; Schaal et al., 2003)*. Ce comportement est habituellement exprimé au contact de l'abdomen maternel (*Hudson et Distel, 1982*). L'implication de la PM dans la tétée semble déterminante pour la survie du jeune *(Coureaud et al., 2007)*. Initialement "automatique", cette réponse du lapereau à la phéromone décroit progressivement au cours du développement, en fonction de l'âge (à partir de J15) et de l'état prandial de l'animal (à partir de J5), pour s'éteindre au sevrage *(Coureaud et al., 2006a, 2008a; Montigny et al., 2006)*. Outre son activité déclencheuse de comportements néonatals, la PM présente par ailleurs une autre propriété qui nous intéressera beaucoup ici, celle de faciliter l'apprentissage de nouvelles odeurs (cf. *Coureaud et al. 2010*, pour revue relative à ces deux fonctions). Lorsqu'un lapereau nouveau-né est exposé de façon brève (5 min, voire moins) à un odorant (A par exemple) ou à un mélange binaire d'odorants nouveaux (AB) initialement neutre en présence de PM, le nouveau stimulus déclenche à lui seul le comportement de tétée, à compter de 8h à la suite de ce conditionnement, et de façon optimale (niveau équivalent à la réponse exprimé lors de la stimulation à la PM) 24h plus tard. Cet unique conditionnement relève d'un apprentissage associatif où la PM joue le rôle de stimulus inconditionnel *(Coureaud et al., 2006b, 2008b, 2009a)*. La PM en tant que stimulus renforçateur d'un apprentissage n'est efficace que dans

les limites d'une période sensible, allant de la naissance à J5 *(Coureaud et al., 2005; Dewas, 2004)*. En tant que signal maternel postnatal, la PM contribue non seulement à guider le lapereau vers les tétines, mais aussi à l'apprentissage d'informations odorantes pouvant représenter un gain pour la survie de l'individu.

En ce qui concerne l'espèce humaine, lors des premières semaines postnatales (1 à 4), l'enfant est alimenté plusieurs fois par jour, voire toutes les heures (cf revue *Schaal et al. 2009)*. Bien que la mère, lorsqu'elle allaite au sein, aide l'enfant à s'approcher du mamelon, la localisation et prise en bouche de ce dernier dépend également de stimuli odorants. Ainsi en situation expérimentale, l'enfant s'oriente préférentiellement vers un gant en coton imprégné de l'odeur du sein d'une femme allaitante par rapport à celui imprégné de l'odeur du sein d'une femme non-allaitante *(Porter et al., 1991; cf. aussi Doucet et al., 2007)*. Comme chez l'animal, le fœtus humain est sensible aux odeurs et peut les mémoriser au-delà de la naissance. Par exemple, les enfants dont les mères ont consommé en fin de gestation, de l'ail, de l'anis, des carottes ou de l'alcool, présentent une attirance pour ces odeurs durant une période allant de quelques heures à quelques mois après la naissance (*Faas et al., 2000; Hepper, 1995; Mennella et al., 2001; Schaal et al., 2000)*. De plus les fluides maternels pré- et postnatals ont une composition chimique similaire ce qui faciliterait l'adaptation rapide du jeune à son environnement *(Marlier et al., 1998)*. Enfin, même si aucune phéromone susceptible d'intervenir dans la relation mère-enfant n'a à ce jour été identifiée chez l'Homme, le nourrisson est spécifiquement éveillé et son comportement actif est augmenté lorsqu'il est exposé à des odeurs de femmes allaitantes *(Doucet et al., 2009; Marlier et Schaal, 2005)*. Par ailleurs, l'enfant est capable d'apprendre de nouvelles informations odorantes dans le contexte renforçateur de la tétée au sein *(Delaunay-El Allam et al., 2006)*.

Ainsi les contacts olfactifs entre le jeune et sa mère chez les mammifères favorisent la survie du nouveau-né et constituent souvent un processus moteur de l'apprentissage.

3. Neurophysiologie du système olfactif

Dans cette partie nous décrirons brièvement les systèmes périphériques et centraux impliqués dans le traitement des stimuli olfactifs depuis les récepteurs jusqu'aux aires cérébrales de hauts niveaux. Nous tenterons également, sur la base des connaissances

actuelles, d'identifier les strates où pourraient avoir lieu des interactions perceptives issues de mélanges d'odorants, favorisant ainsi potentiellement une perception synthétique.

3.1. Les récepteurs olfactifs

Comparé aux autres systèmes sensoriels, le système olfactif est un système assez direct de transmission de l'information en ce sens que peu de synapses sont sollicitées avant que les signaux n'atteignent les aires du cortex cérébral. Les molécules qui entrent dans les cavités nasales par voie orthonasale ou rétronasale, interagissent avec des récepteurs olfactifs (RO) enchâssés dans la membrane des cils des neurones olfactifs (NO) tapissant l'épithélium olfactif (EO). Chez les mammifères, chaque neurone olfactif contient un seul type de récepteurs olfactifs. Il existe une ségrégation spatiale de l'expression des récepteurs olfactifs dans l'épithélium olfactif *(Ressler et al., 1993; Strotmann et al., 1994; Vassar et al., 1993)*. Quatre zones distinctes ont été mises en évidence. Un récepteur donné n'est exprimé que dans une de ces 4 zones. A l'intérieur d'une zone donnée, les neurones qui expriment le même type de récepteurs olfactifs ne sont pas regroupés mais distribués aléatoirement (Figure 1). Chez les hexapodes comme la drosophile, les neurones olfactifs sont localisés dans les palpes et les maxillaires. Chaque cil comporte généralement deux types de récepteurs, l'un spécifique d'une molécule odorante et l'autre, ubiquitaire et présent dans tous les neurones olfactifs, potentiellement un troisième type de récepteur lui aussi spécifique peut s'ajouter *(Bargmann, 2006)*. Les molécules odorantes peuvent activer ou inhiber un même récepteur olfactif ce qui constitue une première étape d'interaction perceptive *(Brodin et al., 2009; Sanz et al., 2008; Spehr et al., 2004)*. Sachant que les neurones olfactifs expriment le même type de récepteurs olfactifs, il a été montré que le pattern d'activation des neurones olfactifs stimulés par des mélanges comportant plusieurs odorants ne correspond pas toujours à la somme des patterns d'activation obtenus lorsque les neurones sont stimulés par les odorants appliqués isolément *(Rospars et al., 2008)*. La réponse des neurones olfactifs va dépendre notamment des mécanismes de compétition ou d'additivité qui peuvent avoir lieu au niveau des récepteurs *(Chaput et al., 2012)*.

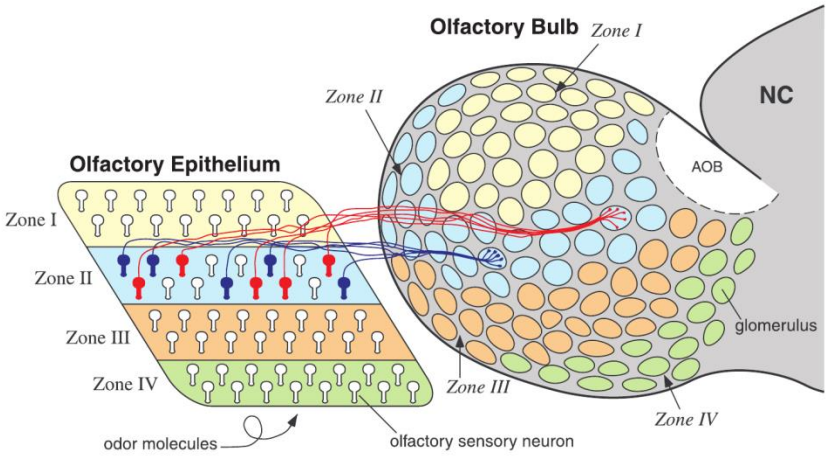


Figure 1

Schéma illustrant la connexion entre l'épithélium olfactif et le bulbe olfactif. Chez la souris, l'épithélium olfactif est divisé en 4 zones (I à IV) délimitées par l'expression des différents RO. Les neurones olfactifs disposés dans une zone de l'épithélium projettent tous leurs axones sur un ou deux glomérules situés dans une zone correspondante dans le bulbe olfactif. NC= néocortex, AOB = bulbe olfactif accessoire. La figure est issue de Mori et al. (1999).

3.2. Chimiotopie du bulbe olfactif

Les neurones olfactifs projettent leurs axones dans le bulbe olfactif (mammifères) ou le lobe antennaire (insectes). Chez ces deux classes d'espèces, les neurones exprimant les mêmes types de récepteurs convergent vers un seul glomérule ou deux glomérules voisins. De la sorte, chez les mammifères, le découpage zonal observé sur l'épithélium olfactif se retrouve au niveau du bulbe olfactif *(Mombaerts et al., 1996; Ressler et al., 1994; Vassar et al., 1994)* (Figure 1). Il existe ainsi une chimiotopie au niveau du bulbe olfactif : des molécules partageant des groupes fonctionnels, une structure ou des propriétés moléculaires (solubilité par exemple) similaires activent des glomérules proches *(Johnson et Leon, 2007)* (Figure 2). Chez les insectes, il semble qu'il existe également une organisation chimiotopique des lobes antennaires *(Chandra et Singh, 2005; Jefferis, 2005; Joerges et al., 1997)*.

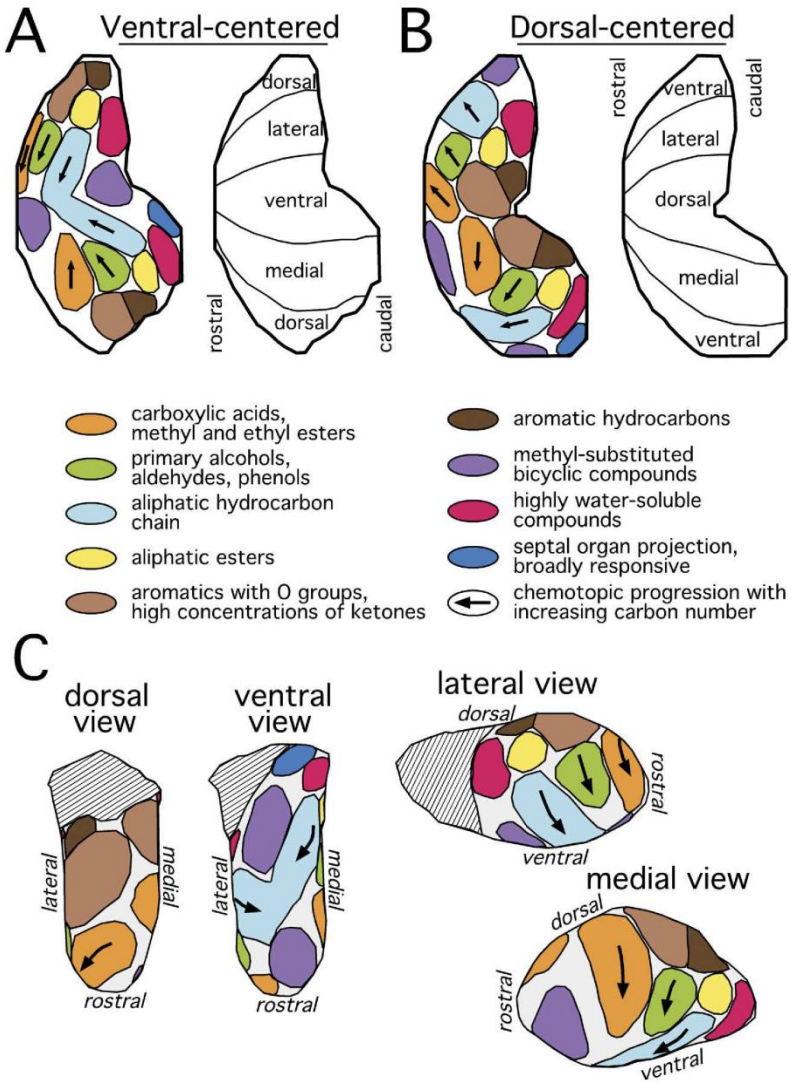


Figure 2

Chimiotopie du bulbe olfactif de rat. Sont représentées les surfaces glomérulaires (colorées) activées par différents types d'odorants. A) représentation 2D de la couche glomérulaire centrée ventralement, B) centrée dorsalement, et C) différentes vues d'une modélisation 3D de la surface de la couche glomérulaire. Les flèches indiquent la direction d'un changement systématique de pattern lorsque le nombre de carbones dans une série d'odorants homologues, aliphatiques et saturés augmente. Figure issue de Johnson et Leon (2007).

3.3. Codage combinatoire des odeurs

Les récepteurs olfactifs sont plus ou moins spécialistes : ceux qui sont très spécialisés ne fixent qu'un petit nombre de molécules chimiquement très proches, alors que d'autres, très ubiquitaires, fixent un grand nombre de molécules différentes. Une molécule peut donc activer une combinaison de récepteurs olfactifs plus ou moins spécialistes. De plus, une molécule peut se fixer sur différents sites au niveau du récepteur lui-même, ce qui multiplie les possibilités d'activer différents types de récepteurs. Ces propriétés ont donné lieu à la théorie du « codage combinatoire » au niveau du bulbe olfactif *(Duchamp-Viret et al., 1999;*

Malnic et al., 1999) (Figure 3). Selon cette théorie, une molécule active spécifiquement un panel de récepteurs contenant un certain nombre de chaque type de récepteurs. Ensuite l'information est transmise ou non aux cellules mitrales ou à panache via les glomérules correspondant (regroupement des synapses). Ces derniers forment une carte d'activation glomérulaire représentative de la molécule et de sa concentration *(Duchamp-Viret et al., 1999)*. Cette théorie du codage combinatoire des odeurs est très puissante puisqu'avec seulement trois récepteurs, le nombre d'odorants qui pourraient être discriminés serait d'environ un milliard *(Malnic et al., 1999)*.

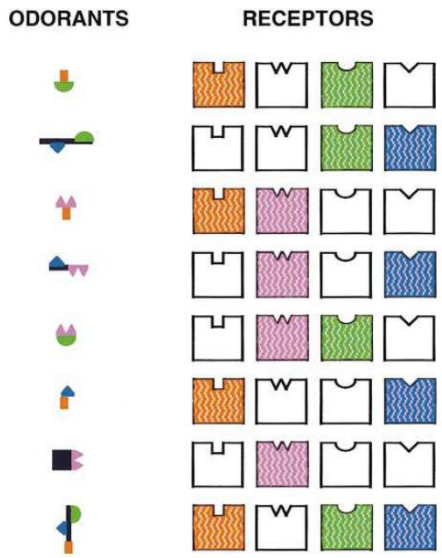


Figure 3

Codage combinatoire des odorants. Les récepteurs colorés sont ceux activés par l'odorant situé à gauche. Chaque odorant à son propre code de récepteurs. Etant donné le nombre extrêmement grand de combinaisons possibles, ce modèle permet d'expliquer la capacité du système olfactif à discriminer un grand nombre d'odorants. Figure issue de Malnic et al. (1999)

3.4. Interactions neuronales dans le bulbe olfactif

Le code combinatoire généré au niveau des récepteurs olfactifs est donc relayé aux cellules mitrales et aux cellules à panaches *-pour les mammifères-* et aux neurones de projections *-chez les insectes-* via les glomérules. Les cellules mitrales et à panaches ne connectent qu'un glomérule *(Buonviso et Chaput, 1990)* alors que chez l'insecte les neurones de projections peuvent connecter plusieurs glomérules *(Kirschner et al., 2006)*. Le code combinatoire va être affiné par deux étapes d'activation/inhibition chez le mammifère, une seule chez l'insecte. Au niveau des glomérules, les interconnections de voisinage, par l'intermédiaire des cellules périglomérulaires chez les mammifères *(Kay et Stopfer, 2006)*, et

des neurones locaux chez les insectes *(Silbering et Galizia, 2007)* peuvent générer ces effets d'inhibition/activation. Puis, uniquement chez les mammifères cette fois, un troisième type d'inhibition/activation intervient au niveau des cellules mitrales par l'intermédiaire des cellules granulaires (Figure 4). Ces inhibitions conduisent à l'affinement du codage combinatoire et aboutissent à un pattern bulbaire équivalent à une signature de l'objet odorant.

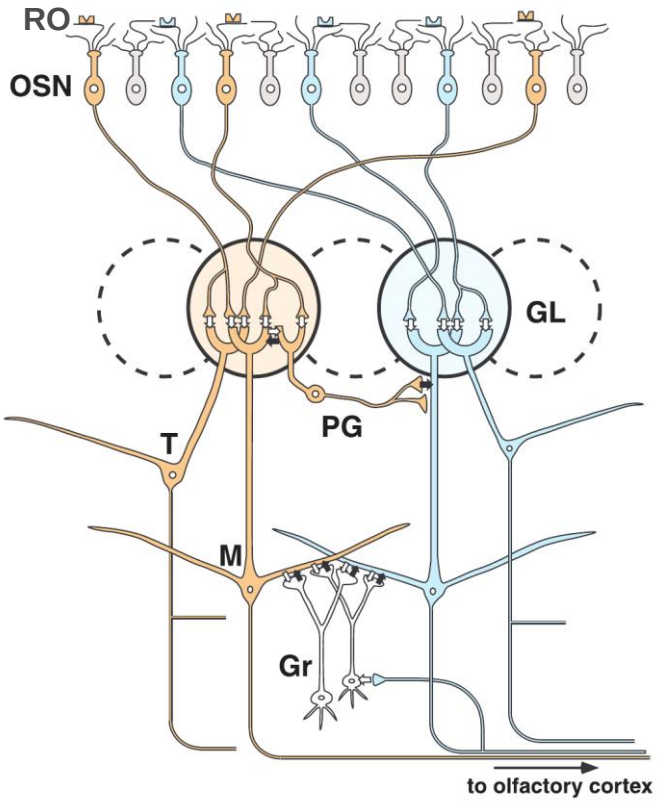


Figure 4

Organisation synaptique du bulbe olfactif des mammifères. Les couleurs représentent différents types de récepteur olfactif (RO). OSN = neurone olfactif, Gl = glomérule, PG = cellule periglomérulaire, T = cellule à panache, M = cellule mitrale, Gr = cellule granulaire. Les flèches blanches représentent des activations et les noires des inhibitions. Figure issue de Mori et al. (1999)

3.5. Organisation fonctionnelle du bulbe olfactif

Des études récentes ont montré qu'il existait une organisation fonctionnelle du bulbe olfactif en domaines, notamment chez la souris et le poisson zèbre. Ces domaines sont associés à des comportements spécifiques ou des catégories de comportements. Chez la souris, par exemple, trois domaines DI, DII et V ont été identifiés *(Matsumoto et al., 2010)*, chacun répondant à des molécules induisant les mêmes types de comportement. Le domaine

DI conduit à l'expression de comportements aversifs envers des odeurs putrides, DII à des comportements de peur à la TMT (2, 4, 5-trimethylthiazoline) et des réponses agressives envers d'autres mâles, et le domaine V à des réponses d'attirance par des odeurs de nourriture. Par ailleurs, le domaine V serait spécifiquement impliqué dans l'apprentissage associatif odeur-aliment (cf revue *Mori et Sakano, 2011*) (Figure 5). Chez le poisson zèbre, des domaines traitant spécifiquement les odeurs de nourriture et les odeurs sociales ont été identifiés (cf revue *Mori et Sakano, 2011*). Ainsi, il existe une régionalisation fonctionnelle dans le bulbe olfactif principal en plus d'une chimiotopie. Cette régionalisation fonctionnelle permet probablement de trier les informations très en amont dans la cascade de traitement de l'information olfactive.

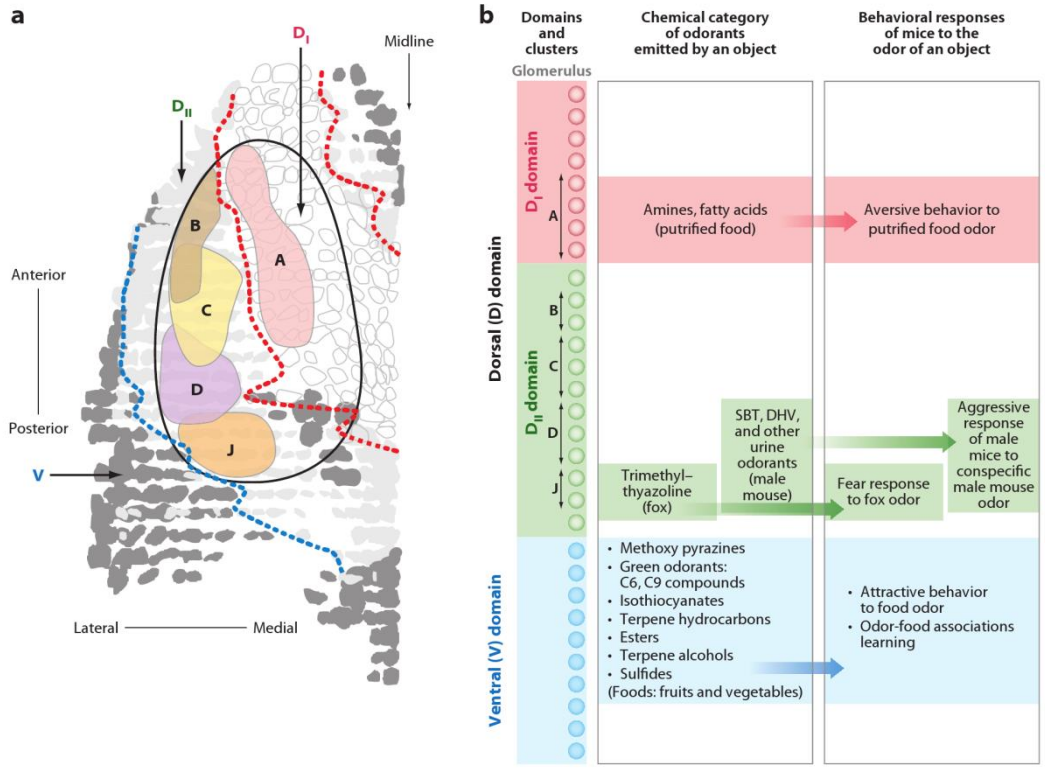


Figure 5

(a) Groupements de glomérules jouant un rôle clé dans la relation entre certaines caractéristiques des molécules et (b) la réponse comportementale vis-à-vis de certaines odeurs chez la souris.
Abréviations : DHB, dehydro-exo-brevicomine; SBT, 2-sec-butyl-dihydrothiazole. Figure issue de Mori et Sakano (2011).

3.6. Les aires supérieures du traitement de l'information odorante

Les cellules mitrales/à panaches constituent l'unique relais bulbaire de l'information olfactive initiale (activation du/des récepteurs par la molécule odorante), puisque celles-ci projettent directement leurs axones vers le cortex olfactif, le ventriculum striatum, l'amygdale et le cortex enthorinal (Figure 6a) sans passer par un relais thalamique comme cela apparaît pour d'autres modalités sensorielles. Suite au traitement de l'information chimique opérant au niveau du bulbe olfactif, les données sont intégrées dans les aires corticales supérieures. Cette intégration permet la réalisation de certaines tâches (identification, reconnaissance, discrimination), mais aussi l'association de caractéristiques aux odeurs (hédoniques, contextuelles, symboliques…) ce qui conduit ou non à leur mémorisation. Chez les invertébrés, les neurones de projections envoient leurs axones dans le corps pédonculé et le protocerebrum latéral qui correspondent aux zones de traitement de haut niveau des mammifères (Figure 6b).

Les cellules mitrales et à panaches projetteraient en parallèle des informations différentes dans le cortex olfactif. Les cellules à panaches répondraient à des concentrations plus faibles que les cellules mitrales, avec des fréquences d'activation plus élevées et une résolution temporelle plus importante (*K. Igarashi et al.*, résultats non publiés dans revue de *Mori et Sakano, 2011*). Ensuite ces informations parallèles parviennent au cortex olfactif qui est composé de différentes structures dont la pars externa du noyau olfactif (AONpE; abréviation anglaise, cf. Figure 6), la partie principale du noyau olfactif (AON), le cortex piriforme antérieur (PA) et le cortex piriforme postérieur (PP) (Figure 6c). L'AON reçoit des afférences de plusieurs cellules mitrales *(Lei et al., 2006)*. L'AON et l'AONpE présentent une topographie des projections neuronales mais pas le cortex piriforme. Selon certains auteurs, l'AONpE permettrait aux rongeurs de localiser une source d'odeur par une comparaison des concentrations de molécules parvenant à chacune des narines *(Kikuta et al., 2010)*. Le cortex piriforme, quant à lui, permettrait de catégoriser les mélanges d'odeurs et de les discriminer *(Howard et al., 2009)*. Chez le rat, une étude met en évidence que des neurones du piriforme antérieur intègrent l'information de plusieurs neurones afférents (*Kadohisa et Wilson, 2006)*. Il a été mis en évidence que ces neurones recevant plusieurs informations de différents neurones peuvent être activés aussi bien par un mélange de molécules que par une des molécules hors mélange. Cependant, après un entraînement à discriminer le mélange de ses

molécules, les neurones se mettent à répondre soit au mélange soit à un constituant. Ces résultats seraient en favorables à un traitement synthétique ou analytique d'un mélange d'odorants dépendant de l'expérience préalable.

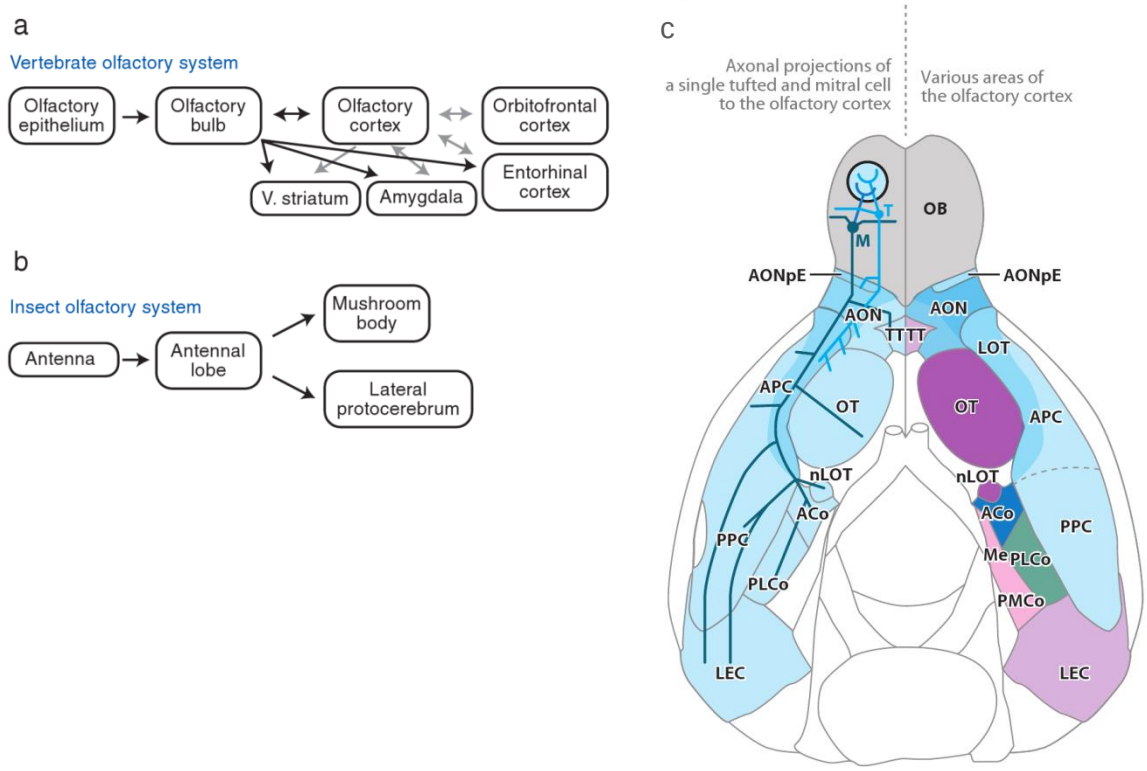


Figure 6

Représentation des aires supérieures du traitement olfactif : a) chez les vertébrés, b) chez les insectes, c) détails du cortex olfactif chez la souris. Abréviations : ACo, anterior cortical amygdaloid nucleus; AON, anterior olfactory nucleus pars principalis; AONpE,anterior olfactory nucleus pars externa; APC, anterior piriform cortex; LEC, lateral entorhinal cortex; lot, lateral olfactory tract; Me, medial amygdaloid nucleus; nLOT, nucleus of lateral olfactory tract;OT, olfactory tubercle; PLCo, postero-lateral cortical amygdaloid nucleus; PMCo, postero-medial cortical amygdaloid nucleus; PPC, posterior piriform cortex; TT, tenia tecta. Figures (a) et (b) issues de Wilson et Mainen (2006) et figure (c) issue de Mori et Sakano (2011).

II. PERCEPTION DANS LES DIFFÉRENTES MODALITÉS SENSORIELLES

Dans une interview, le parfumeur Frédérique Lecoeur explique qu' « il n'y a pas de langage propre au parfum. La description des odeurs nécessite l'emploi de mots empruntés aux autres sens. Beaucoup proviennent du langage musical : la collection de flacons remplis de matières premières est un orgue à parfum, le parfumeur compose un parfum, les matières premières sont souvent appelées notes olfactives, un schéma connu est appelé accord, une odeur peut être aigüe, grave, harmonieuse, discordante, sourde… » *(Lecoeur, 2006)*. Il semble donc qu'il y ait des liens entre la perception olfactive et d'autres modalités perceptives comme la vision, l'audition, la somesthésie ou la gustation. Cependant, toutes ces modalités sont aussi complexes que l'olfaction et nous n'entrerons donc pas, ici, dans les détails respectifs de ces modalités. Nous aborderons ici ces différentes modalités sensorielles, avant d'étudier le cas de l'olfaction dans le chapitre suivant, en regard de la Gestalt théorie qui sous-tendrait un fonctionnement général de la perception sensorielle.

C'est à partir d'études de psychologie basées sur la vision qu'a été développé le *gestaltisme*, bien qu'à l'origine cette théorie ait été formulée par des philosophes (*von Ehrenfels, 1890*). La gestalt théorie est apparue en réaction à la théorie de l'*atomisme*. Alors que l'atomisme suppose que l'addition des éléments permet de prédire le comportement de l'ensemble, le gestaltisme, quant à lui, admet le fait que le tout est supérieur à la somme des parties. C'est-à-dire que dans un ensemble de stimuli, les éléments pourront être plus ou moins partiellement perçus, mais surtout, donneront lieu à la perception d'une entité, une configuration basée sur l'association que forment ces éléments. La perception holistique ou synthétique (perception d'un percept/concept unique, d'une entité, d'une configuration pour un ensemble de stimuli) entre directement dans le cadre de la gestalt théorie ; et la perception analytique (perception d'un percept et/ou concept pour chaque stimulus) dans celui de la théorie de l'atomisme.

1. Perception visuelle

La Gestalt théorie a été développée à partir d'observations sur la perception visuelle et plus particulièrement à partir de l'hypothèse selon laquelle un objet apparaît comme un tout, une configuration, et non pas comme une somme d'éléments. Plusieurs principes ont été

établis pour décrire le fonctionnement de la perception de ces configurations dans la modalité visuelle *(Mullet et Sano, 1994)*. Les plus explicites d'entre eux sont les suivants (Figure 7) :

La **fermeture** : celle-ci opère lorsque qu'une partie de l'information est manquante. Pour former une entité propre, le pattern visuel -correspondant à un réseau de neurones- est complété pour qu'il corresponde à un pattern familier. Le principe de l'**aire** établit que l'élément ayant la plus grande aire sera perçu comme un arrière-plan alors qu'un élément plus petit sera plutôt un élément saillant. Le principe de **similarité** suggère que des éléments semblables (des cercles de mêmes tailles ou de même couleur) auront tendance à être regroupés. Le principe de **proximité** ou de contiguïté signifie que des éléments proches dans l'espace seront préférentiellement regroupés. Enfin, le principe de **continuité** incite à percevoir des figures continues plutôt que des éléments plus petits : dans une croix nous percevons préférentiellement deux lignes et non pas quatre.

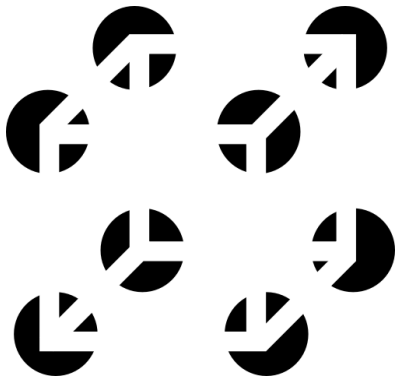


Figure 7

Image dont la perception peut être, pour certaines personnes, un cube avec à chaque coin un cercle noir (perception synthétique) ou, pour d'autres personnes, des cercles noirs entrecoupés de 3 lignes blanches (perception analytique). Cette figure regroupe plusieurs principes de la gestalt théorie, notamment la fermeture qui permet de former les arêtes du cube, la continuité qui permet de percevoir des lignes formant les arrêtes, l'aire qui favorise l'idée que les cercles forment des arrières plans, la similarité qui permet d'associer les lignes blanches comme faisant partie d'une même forme. Figure issue de Ladantin (2008).

Dans la théorie gestaltiste, le contexte est particulièrement important pour créer les configurations, et ceci notamment lors des tâches de mémorisation. Dans plusieurs études sur la mémoire et l'apprentissage, Sutherland et Rudy soulignent la nécessité de recourir, lors d'une prise de décision, à des perceptions synthétique et analytique et au basculement

de l'une à l'autre *(Sutherland et Rudy, 1989)*. D'après eux, la perception synthétique est utile en réponse à l'ambiguïté d'un stimulus. Un stimulus est ambigu lorsqu'il est renforcé dans un contexte et qu'il ne l'est pas dans un autre, ou renforcé positivement dans un contexte et négativement dans un autre. Les auteurs conditionnent ainsi des rats des combinaisons de motifs dont l'un est renforcé et l'autre non, chaque motif étant selon les combinaisons renforcé à la fois de manière positive et négative. Lors du test, deux de ces combinaisons sont simultanément présentées au rat (la présentation droite/gauche des deux motifs est contrebalancée entre les sujets), un seul permettant d'accéder à une récompense. Pris séparément, ces éléments (les motifs) n'ont pas de valence affirmée du fait des renforcements opposés. En revanche, la configuration formée par la perception simultanée des deux motifs permet au rat de lever l'ambiguïté sur les éléments. Il sait précisément quel motif est renforcé dans chacune des combinaisons (Figure 8) *(Sutherland et Rudy, 1989)*. Ainsi, dans le cas où les deux motifs sont un carré noir et un carré blanc le rat saura qu'il faut choisir le noir, alors que dans le cas où le carré noir est combiné à un carré rayé il faudra choisir le rayé. Dans cet exemple la perception synthétique permet de lever l'ambiguïté quant à la récompense apportée par les constituants, en attribuant un sens à la combinaison de deux stimuli. En olfaction, il est tout à fait possible que la perception réponde à des règles identiques. Mémoriser une configuration peut permettre d'associer un sens à des stimuli qui, pris séparément, n'ont pas de signification (e. g. ils ont été rencontrés séparément dans d'autres mélanges et dans un autre contexte d'apprentissage).

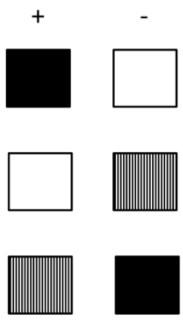


Figure 8

Schéma du paradigme d'apprentissage et de test utilisé par Sutherland et Rudy (1989). Un stimulus seul ne peut être appris comme ayant un sens puisqu'il est, suivant le contexte, renforcé positivement ou négativement. Un sens ne peut être attribué qu'à la configuration des deux images d'une même ligne. Ainsi dans la combinaison 1, carré noir et carré blanc, le rat ira vers le carré noir. Figure issue de Sutherland et Rudy (1989)

La reconnaissance de visage est peut-être la compétence visuelle qui présente le plus de similitudes avec la capacité à traiter et à percevoir les mélanges d'odorants. Les visages sont des objets visuels complexes, de par le nombre d'éléments qui les constituent et la variabilité de leurs qualités. En tant qu'être humain, tous faciès comportant des sourcils, deux yeux, un nez et une bouche nous est signifiant, et ce dès le plus jeune âge *(Johnson et Morton, 1991)*. Il semble donc qu'il y ait une perception visuelle synthétique (qualifiée aussi d'holistique) des visages : un visage est identifié comme tel avant que nous puissions en identifier chaque élément qui le constitue. Toutefois nous sommes capables de discriminer et de mémoriser des centaines de visages. Ainsi, dans une foule, nous pouvons reconnaître un visage connu parmi d'autres visages familiers ou non, et cela de façon quasi-instantanée. De plus, même si certains profils morphologiques paraissent proches, deux visages ne sont jamais totalement semblables. Dans une situation où nous devrons identifier des frères jumeaux, en prenant le temps nous parvenons généralement à les différencier. Pour cela, nous analysons finement le détail de leur visage pour tenter de trouver des indices les discriminant. La reconnaissance des visages implique donc aussi la perception analytique.

Concernant la **perception analytique,** des études montrent que lorsque des sujets explorent des visages pour tenter d'en extraire les éléments leurs permettant de les distinguer, leur attention n'est focalisée que sur certains éléments situés au centre du visage (yeux, bouche) *(Yarbus, 1967)*. Il n'y aurait, dans ce cas, pas de "balayage total du visage" contrairement à ce qui se passerait, dans le cas d'une perception synthétique *(Yarbus, 1967)*. De plus, l'Homme est capable de reconnaître des individus en n'ayant accès qu'à deux ou trois éléments (par exemple, yeux et sourcils) *(Davies et al., 1977; Sadr et al., 2003)*. Néanmoins, ces points sont discutables, car il pourrait y avoir une perception synthétique du visage basé sur seulement deux ou trois éléments, notamment ceux qui permettent au mieux de discriminer des visages entre eux.

La **perception synthétique** intervient lorsqu'un visage est perçu en un regard dans son ensemble. La configuration est élaborée à partir des distances séparant certains éléments situés au centre du visage. Lorsque l'image d'un visage est renversée (les yeux en bas) ces relations ne sont plus prises en compte comme habituellement et la reconnaissance du visage en est affectée *(Bruce et Humphreys, 1994; Farah et al., 1998; Sergent, 1984)*. Néanmoins, ces caractéristiques de distances permettant de percevoir un visage dans son ensemble – donc

liant les éléments- pourraient n'être basées que sur la juxtaposition des distances œil-nez-bouche et pas réellement sur la perception d'une configuration, dans le sens gestaltiste, où les éléments forment un concept unique différent de ses composantes. Une étude met en cependant plus en avant cette perception holistique des visages. Celle-ci est basée sur le cas d'un sujet incapable de reconnaître les visages suite à une lésion cérébrale, un sujet prosopagnosique *(Van Belle et al., 2010)*. Ce sujet ne pouvait se focaliser que sur un élément du visage à la fois et avait donc un champ de perception restreint *(Ramon et al., 2010)*. Ce patient, ainsi que des sujets sains étaient exposés durant 4 s. à un visage qu'ils devaient mémoriser, puis ils devaient désigner entre deux visages, celui qu'ils venaient de mémoriser. Les visages pouvaient soit être entiers (full view), soit tronqués d'un de leurs éléments (central mask), soit ne présenter qu'un élément (central window ; Figure 9). Premièrement, lorsque les sujets sains n'avaient accès qu'à un élément du visage cela affectait fortement leur reconnaissance de ce dernier, ce qui va dans le sens d'une perception synthétique. Deuxièmement, le sujet prosopagnosique faisait beaucoup plus d'erreurs que les sujets sains lors de la tâche en visage entier et en central mask. A contrario, il ne présentait pas de différences avec les sujets sains lors du test basé sur un seul élément du visage. En définitive, la reconnaissance de face, qui est une tâche particulièrement importante notamment chez les primates (cf revue *Chittka et Dyer, 2012*), chez le mouton *(Ferreira et al., 2004)* et qui a été également dernièrement révélée chez certaines abeilles *(Sheehan et Tibbetts, 2011)*, est basée essentiellement sur une perception synthétique.

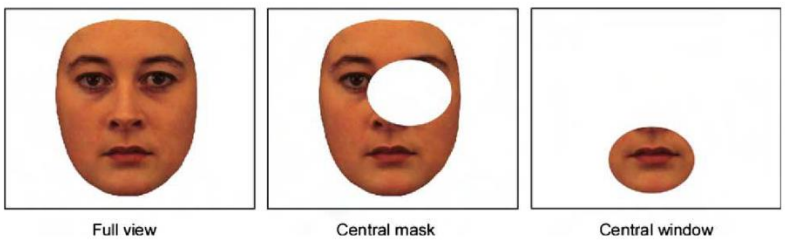


Figure 9

Illustration des différentes conditions de test d'identification des visages, dans l'étude de Van Belle et collaborateurs (2010). La taille de la fenêtre était ajustée pour ne révéler ou ne recouvrir qu'un élément principal du visage à la fois (1 œil, le nez, la bouche).

La vision est donc un mode de perception particulièrement intéressant pour comprendre les perceptions analytique et synthétique. Même si la modalité visuelle parait moins subjective en termes d'interprétation que la modalité olfactive, il existe de nombreux parallèles.

2. Perception auditive

Le point le plus évident de correspondance entre la perception auditive et olfactive concerne la perception synthétique puisque le terme accord, utilisé en olfaction, trouve sa source dans le vocabulaire musical. En effet, la simple combinaison - dans le sens de la production simultanée – de sons de différentes hauteurs permet de donner naissance à tout un éventail de sons nouveaux *(McDermott et Oxenham, 2008)*. La musique tire d'ailleurs pleinement parti de cette propriété. Des expériences ont été réalisées chez l'Homme avec des accords artificiels générés à partir des combinaisons aléatoires de sons purs *(Demany et Ramos, 2005)*. Lorsque l'on présente ces stimuli suivis par un son de référence, les auditeurs sont incapables de dire si le son de référence était contenu dans l'accord lorsque ce dernier est composé de trois ou quatre sons. Les sons semblent fusionner en un seul son, même lorsque les fréquences ne sont pas en relation harmonique *(McDermott et Oxenham, 2008)*. En olfaction, le terme d'accord odorant sous-entend qu'il y ait perception, à partir du mélange, d'une nouvelle odeur, plus ou moins éloignée de celles de ses composantes. L'accord sera total ou partiel selon le niveau de perception de l'odeur des odorants (cf section III-2).

Pour revenir à la perception auditive, le système d'écholocation est particulièrement intéressant pour appréhender la perception qu'un organisme a de son environnement sonore. Dans le cas des chauves-souris, le sonar leur permet de naviguer à l'ouïe, pour cela elles produisent des ultrasons qui se répercutent sur les différents obstacles rencontrés. Les individus réceptionnent les différents retours d'échos et codent la distance la plus petite (retour d'écho le plus rapide) comme point de référence pour situer la distance de l'objet par rapport à eux. Ensuite, tous les autres retours d'échos servent à construire l'objet dans l'espace. Pour cela, les chauves-souris utilisent des règles basiques de cohérence spatiotemporelle qui sont les parallèles des principes gestaltistes. Ainsi, des échos parvenant simultanément seront préférentiellement regroupés comme un objet. Jusqu'à un certain

temps de latence, les retours d'échos seront considérés comme faisant partis d'un même objet *(Simmons, 1998)*.

Bregman a montré que la perception des sons, chez l'Homme, dans une scène auditive composée d'une multitude de sons, était essentiellement de type synthétique. La perception synthétique d'une scène auditive permet de former une entité invariante qui sera aisément discriminable d'un bruit de fond ou d'autres entités *(Bregman, 1977)*. Par exemple, un son composé d'une fréquence glissante montant et descendant de façon répétée et contenant des pauses (Figure 10a) est perçu comme une répétition de deux sons distincts : l'un montant/descendant, l'autre descendant/montant. Si les pauses sont remplacées par du bruit brusque d'intensité donnée, celles-ci ne sont plus perçues et il y a complémentation du pattern auditif. Cela crée une continuité du son (cf. la continuité visuelle évoquée ci-dessus) et, au final, conduit à la perception d'un son unique glissant et continu (Figure 10b ; *Dannenbring, 1976*).

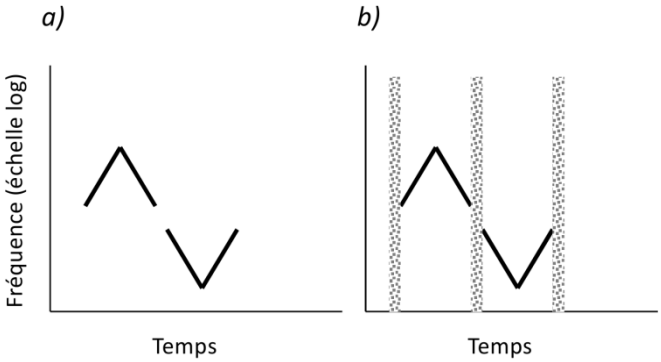


Figure 10

Représentation d'un son répété composé d'une fréquence glissante montante et descendante, a) interrompue par des pauses, b) interrompue par du bruit. Figure issue de Bregman (1998)

3. Perception somatosensorielle

La modalité somatosensorielle regroupe une grande variété de perceptions plus ou moins conscientes, telles que la douleur, les mouvements viscéraux, la chaleur, etc. Nous n'aborderons ici que la perception tactile. En effet, cette perception est plus facile à appréhender vis-à-vis des perceptions synthétiques et analytiques puisqu'elle est basée sur un mélange souvent complexe de stimuli qui peuvent mener à la reconnaissance d'un objet. Au quotidien, la perception tactile est souvent liée à la vision, la perception tactile activant certaines zones corticales communes à la vision *(Sathian, 2005)*.

Quelques principes simples venant de la perception visuelle –notamment de la gestalt théorie- s'appliquent à la modalité somatosensorielle lors de la manipulation d'objet : i) des éléments qui lorsqu'ils sont déplacés avec la main sont cohérent dans leur mouvement, seront perçus comme appartenant à un même objet ; ii) des éléments ayant les mêmes caractéristiques de texture et/ou de couleur seront préférentiellement perçus comme appartenant au même objet ; iii) les éléments disposés à l'intérieur d'un contour continu seront perçus comme appartenant à un même objet *(Spelke, 1990)*. Alors qu'en vision c'est le balayage de la scène par les yeux qui permet de trouver la cohérence spatio-temporelle entre les éléments, en perception tactile c'est avec le balayage, par exemple, par les mains qu'il est possible d'extraire cette cohérence -de contour, de texture, de forme- qui permet de comprendre l'objet comme un tout. Comme dans la vision, la perception synthétique d'objets par la manipulation favorise la reconnaissance d'objets familiers et la discrimination entre des objets familiers *(Spelke, 1990)*. Le meilleur exemple est que lorsque nous cherchons des clés dans un sac, nous sommes amenés à évaluer la forme entière de l'objet pour pouvoir le reconnaître ; c'est donc l'association de plusieurs éléments formant un tout qui active la reconnaissance des clés.

4. Perception chimiosensorielle, hors olfaction

Les sens chimiosensoriels regroupent la gustation, la sensibilité trigéminale et l'olfaction. En gustation, plusieurs études ont porté sur les interactions telles que le masquage (une saveur est masquée par une autre) ou sur des interactions modulant l'intensité perçue des stimuli comme la synergie (augmentation de la perception de l'intensité d'un constituant en mélange comparé à l'intensité perçue hors mélange) *(Bartoshuk et Cleveland, 1977; Kroeze, 1982; Prescott et al., 2001)*. Néanmoins, il n'y a pas d'études qui vont dans le sens de la théorie gestaltiste, c'est-à-dire pointant des interactions perceptives de type synthétique.

La sensibilité trigéminale, correspond aux sensations de douleurs, thermiques et tactiles. Elle est induite par des stimuli comme les molécules soufrées ou par la capsaïcine, une molécule présente dans les piments et donne lieu à des perceptions qualitatives variées telles que le fourmillement, le picotement, la morsure, l'impression de chaleur, de brûlure ou de froid… Il est donc possible qu'il existe des perceptions analytique et synthétique en

sensibilité trigéminales cependant aucune étude à notre connaissance ne porte sur cette thématique.

III. LA PERCEPTION OLFACTIVE : UN SYSTÈME BIMODAL DE LECTURE DE L'INFORMATION

Nous avons pu observer dans le chapitre précédent que la Gestalt théorie s'applique à de nombreuses modalités sensorielles comme la vision, l'audition, la somesthésie. Les principes de cette théorie, élaborés à partir de la modalité visuelle, s'appliquent également assez bien à l'olfaction, la distance métrique perçue entre deux points en vision correspondant plutôt, en olfaction, à une distance en termes temporel (principe de synchronisation entre les neurones ; *Kay, 2004*) ou perceptive telle que la qualité, l'intensité et l'hédonicité (représentation d'un espace olfactif *Haddad et al., 2008; Koulakov et al., 2011; Zarzo, 2008*). Ces distances entre les molécules ont fait l'objet de plusieurs études comme nous le verrons dans les paragraphes suivants, pour tenter de prédire le fonctionnement synthétique et analytique de l'olfaction. Le café, le chocolat, l'odeur de pain grillé sont en effet des odeurs constituées d'une multitude de molécules volatiles qui, prisent séparément peuvent ne pas du tout évoquer l'un de ces concept bien précis. Il semble donc qu'une odeur, comme une image ou un son, est aussi de façon récurrente issue d'une perception synthétique. Cependant, dans un parfum, nous sommes parfois capables de distinguer la note de vanille qui peut très bien n'être portée que par une seule molécule : la vanilline. Nous, humains, semblons donc aptes, également dans certains cas, à analyser des mélanges relativement complexes d'odorants. En ce qui concerne l'olfaction, nous définirons ces termes de la façon suivante :

La **perception analytique** d'un mélange est une addition des percepts et/ou concepts liés à chacun des constituants. Par opposition, la **perception synthétique** repose sur la perception d'une configuration pour l'ensemble des odorants du mélange qui forment alors un percept unique différent de celui des constituants. Une configuration est donc le percept unique qui ressort de la fusion perceptive de plusieurs éléments distincts ; ce terme souligne que la perception est basée sur l'association entre les odorants et non sur les percepts des odorants eux-mêmes.

Nous discuterons, ci-après, ensemble des perceptions analytique et synthétique car ces deux perceptions, mêmes si elles ont pu donner lieu à des théories différentes, sont très intriquées.

1. Mise en évidence comportementale et sensorielle des perceptions synthétiques et analytiques

1.1. Point théorique

Les premières études scientifiques conduites pour mieux cerner la perception des stimuli complexes (auditifs ou visuels) ont suggéré que les stimuli complexes étaient exclusivement traités de façon analytique. Ces premières études ont découlé des études behavioristes sur l'apprentissage et notamment de la découverte du conditionnement. Le conditionnement permet de transférer une valeur de signal portée par un stimulus de façon prédisposée (stimulus inconditionnel) ou préalablement apprise (stimulus conditionnel 1) à un nouvel objet initialement dépourvu de cette signification (respectivement stimulus conditionnel 1 ou 2) ; ce dernier élicitera à terme la même réponse (physiologique ou comportementale) que celle engendrée par le stimulus inconditionnel. Les observations issues des expériences de conditionnement, qui ont permis de développer les théories analytique ou synthétique de la perception, ont été interprétées en terme de force associative entre le stimulus inconditionnel (la nourriture déclenche de façon réflexe la salivation chez le chien, par exemple) et le stimulus conditionnel appris (par exemple, une lumière ou un son peut après suffisamment d'expositions simultanées avec la nourriture acquérir l'aptitude spontanée de la nourriture à déclencher la salivation). Si l'intensité de la réponse comportementale induite par un stimulus complexes (par exemple composé de deux éléments, lumière + son) est égale à la somme des réponses comportementales induites par chaque élément pris séparément, la perception est alors dite analytique (*Estes, 1950; Hull, 1943; Konorski, 1948; Pavlov, 1927*) (Figure 11). Sur la base de ces observations, Rescorla et Wagner ont développé un modèle mathématique (modèle de Rescorla-Wagner) permettant de prédire la réponse à un mélange de stimuli (lumière + son) à partir de la réponse aux stimuli séparés. Ils ont utilisé le réflexe de clignement de l'œil chez le lapin avec comme stimulus inconditionnel un jet d'air dans l'œil (Figure 12a) (*Rescorla et Wagner, 1972*).

Figure 11

Schéma du conditionnement pavlovien engendrant une perception analytique d'un mélange de stimuli comprenant un flash lumineux et un son (théorie de l'apprentissage de Rescorla-Wagner). La nourriture est le stimulus inconditionnel qui active une réponse physiologique réflexe : la salivation (représentée par le chien et les gouttes). Le conditionnement consiste à associer une lumière avec la présentation des croquettes puis un son avec la présentation des croquettes. Lors du test, la force associative entre le stimulus conditionné (lumière ou son) est mesuré par la quantité de salive (gouttes) produite par le chien lors de l'exposition au stimulus si, lors de l'exposition au mélange lumière + son, la quantité de salive produite est égale à la somme des quantités de salive produites par le son et la lumière lorsqu'ils sont présentés seuls la perception est dite analytique.

A la même période, R. A. Rescorla observe des résultats qui contredisent ce modèle et soulignent qu'un mélange de stimuli peut représenter à lui seul un unique stimulus, c'est la théorie du **stimulus unique** (*Rescorla, 1972; Rescorla, 1973; Rescorla, 1997; Rescorla et al., 1985*). Ces observations montrent qu'un mélange AB peut être conceptualisé comme étant composé de A, de B ainsi que d'un percept propre à leur association, X. Des rats sont, par exemple, conditionnés à A (son) et B (cliquet émis toutes les 2 s.) séparément, ce qui conduit les rats en présence du stimulus renforcé à appuyer sur une pédale pour obtenir de la nourriture. Selon la théorie analytique, la réponse à AB devraient être la somme des réponses à A et B testés séparément. Or, les rats ne répondent pas au mélange AB. Les auteurs supposent donc que les rats ne perçoivent ni A ni B dans AB, et que ce dernier est perçu comme un stimulus unique X (*Rescorla, 1972*). Les auteurs ne précisent cependant ce que représente exactement X pour eux, une combinaison physique de stimuli ou une fusion perceptive.

J. M. Pearce va alors théoriser cette idée de la perception globale du stimulus composite avec son propre modèle d'apprentissage perceptif. Il l'appellera la théorie de la perception

synthétique (*Pearce, 2002*), qui est souvent une théorie mise en opposition aux travaux de Rescorla et Wagner plutôt considérés comme des élémentaristes. La théorie de Pearce fonctionne comme le modèle de Rescorla-Wagner mais ajoute un niveau de symbolisation des objets perçus où prend place la configuration (Figure 12b) (*Pearce, 1987*). Selon lui, il se forme des unités configurationelles ("configural units") dans les réseaux neuronaux, qui succèdent aux activations induites par les composants seuls. Dans un contexte associatif, c'est cette couche des unités configurationelles qui entre en association, ou non, avec le stimulus inconditionnel. La différence entre la théorie de Rescorla-Wagner et celle proposée par Pearce est que dans la première, le stimulus unique (X) est créé par l'expérience (negative patterning où A et B sont séparément renforcés, mais AB n'est pas renforcé) et n'est pas directement lié à la perception de A et B. Dans le cas de la théorie de Pearce la configuration AB est inhérente au mélange AB. Les odorants A et B formeront 3 entités susceptibles d'entrer en association avec le stimulus inconditionnel, celle créée par A, par B et par le mélange AB. Selon cette théorie, un mélange aboutirait initialement à la représentation à la fois de la configuration et des éléments, mais le jeu des connexions/inhibitions résultant de l'exposition au mélange en présence du stimulus inconditionnel, aboutirait à la mémorisation plus ou moins sélective de l'une ou l'autre de ces entités (éléments ou configuration).

Ces théories concernent les situations d'apprentissage, mais elles sont intéressantes car celles-ci interviennent fréquemment au cours du développement d'un individu. Par ailleurs, même si ces théories ont été développées en vision et en audition, elles peuvent être extrapolées à l'olfaction et ont d'ailleurs été largement utilisées à cette fin.

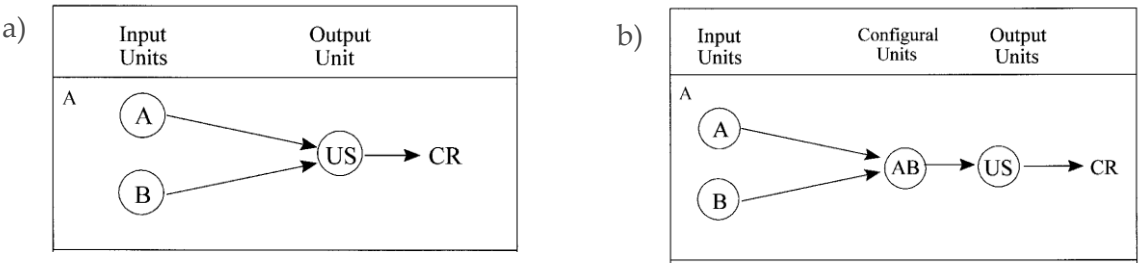


Figure 12

a) Théorie analytique illustrée selon la théorie de Rescorla-Wagner (Rescorla et Wagner, 1972). Lors du conditionnement à un mélange AB, A et B sont séparément associés au stimulus inconditionnel (US) et acquiert chacun une valeur de signal apte à leur faire déclencher la réponse conditionnée (CR).
b) Théorie synthétique de Pearce. Lors du conditionnement à AB celui-ci forme une unité configurationnelle qui est associée avec le stimulus inconditionnelle et une fois apprise déclenchera la réponse conditionnée.
Figures issues de Pearce (2002).

1.2. Etudes comportementales des perceptions analytique et synthétique de mélanges d'odeurs

Après ces concepts théoriques, nous présentons ici de façon condensée certaines études comportementales qui ont concerné la perception des mélanges d'odeurs et les stratégies perceptives analytiques/synthétiques associées.

A partir des études de conditionnement de Rescorla-Wagner et de Pearce (cf précédemment évoquées) il apparaît que le contexte, évalué par l'individu en termes de bénéfice/coût, influence le type de perception. Des études comportementales basées sur des mélanges d'odeurs confirment ces résultats. Lorsque la langouste blanche homard est conditionnée de façon aversive (peur engendrée par la présentation d'un plastique noir agité vivement autour de l'individu) à un mélange binaire constitué d'acides aminés (perceptible olfactivement chez certains animaux aquatiques), elle ne présente néanmoins pas d'aversion ultérieure pour les constituants du mélange. De même, les individus conditionnés aversivement à un acide aminé n'expriment pas d'aversion pour un mélange contenant ce constituant (*Lynn et al., 1994*). Cela laisse supposer que la langouste perçoit le mélange comme une configuration et qu'elle n'associe le renforçateur qu'à l'entité (mélange ou composantes séparées) à laquelle elle a été soumise.

Mais est-ce que le mode de perception d'un mélange (synthétique, analytique) est toujours exclusif des autres ? Dans une autre étude conduite chez la langouste (*Fine-Levy et Derby, 1992*), avec 3 odorants familiers présents dans leur alimentation [glutamate (Glu), adenosine-5'-monophosphate (AMP), et taurine (Tau)] il apparaît que suite à un conditionnement aversif à l'AMP, les langoustes ne sont logiquement pas effrayées par le mélange Glu+Tau ; elles ne le sont pas non plus par le mélange AMP+Glu contenant pourtant l'AMP ; cependant, elles le sont par le mélange AMP+Tau. Suite au conditionnement à Tau, la même distribution de réponses est observée. Suite au conditionnement à Glu, les individus sont effrayés par Glu+Tau, mais toujours pas par AMP+Glu. Enfin, suite aux conditionnements réverses, consistant à faire apprendre un des mélanges binaires aux langoustes, ces dernières répondent toujours négativement aux constituants ; dans ce cas, elles extraient donc l'information liée à chaque constituant (Tableau 1). Ainsi, après apprentissage d'un des constituants, la perception initiée varie selon

le mélange: 1) le mélange AMP+Glu engendre, après apprentissage d'un constituant, une interaction perceptive qui favorise sa perception synthétique, ce qui empêche la généralisation de l'information apprise au mélange ; 2) le mélange AMP+Tau, quant à lui, est perçu de façon analytique et l'animal est apte à retrouver dans le mélange l'information apprise ; 3) en ce qui concerne le mélange Glu+Tau, les auteurs supposent qu'il peut y avoir une interaction de type masquage (Tau par Glu), un fait néanmoins non confirmé par des enregistrements électrophysiologiques au niveau des neurorécepteurs (*Derby et al., 1991a; Derby et al., 1991b*).

Au final cette étude suggère plusieurs traits caractéristiques de la perception olfactive. Premièrement, les perceptions analytiques et synthétiques, comme l'ont théorisé Rescorla-Wagner et Pearce, semblent pouvoir être toutes deux générées à partir d'un même mélange en fonction de l'information apprise. Il n'y a donc aurait donc pas d'exclusion sytématique d'un mode de perception par l'autre, mais ces modes constitueraient plutôt des voies parallèles pouvant être activées ou inhibées en fonction de l'expérience préalable. Deuxièmement, tous les mélanges ne semblent pas équivalent vis-à-vis de leur aptitudes à être perçu de façon analytique ou synthétique. Après apprentissage de l'AMP, le mélange AMP + Tau est ainsi préférentiellement perçu de façon analytique alors que le mélange AMP + Glu est plutôt perçu de façon synthétique.

Tableau 1

Synoptique des expérimentations de Fine-Levy menées chez la langouste et mettant en évidence différents types de perception en fonction de la nature des stimuli, uniques ou binaires, conditionnés (Fine-Levy et Derby, 1992). AMP, Glu et Tau sont les stimuli odorant utilisés dans l'étude et correspondent respectivement à de l'adenosine-5'-monophosphate, du glutamate et de la taurine. Le X représente une absence de réponse comportementale.

Conditionnement	Test	Comportement	Perception
AMP	Glu + Tau	X	X
AMP	AMP + Glu	X	Synthétique
AMP	AMP +Tau	Aversion	Analytique
Tau	AMP + Glu	X	X
Tau	Tau + Glu	X	Synthétique
Tau	Tau + AMP	Aversion	Analytique
Glu	AMP + Tau	X	X
Glu	Glu + AMP	X	Synthétique
Glu	Glu + Tau	Aversion	Analytique
AMP +Tau	AMP et Tau séparés	Aversion	Analytique
AMP + Glu	AMP et Glu séparés	Aversion	Analytique
Tau + Glu	Tau et Glu séparés	Aversion	Analytique

Cette variation du mode de perception d'un mélange à un autre a également été montré chez le rat par une étude utilisant un conditionnement cette fois appétitif : une récompense alimentaire a ainsi été associée à un odorant (O1) ou à un mélange de deux odorants (O1 + O2), avant que les animaux ne soient testés quant à leurs réponses à O1, O1 + O2 et à un constituant inconnu O3 (*Linster et Smith, 1999*). Le degré de généralisation entre les stimuli conditionnés (par exemple le mélange) et testés (les composantes) est mesuré par le temps que l'animal passe à creuser dans une coupelle remplie de sable et contenant l'odeur (l'animal cherche l'aliment initialement présent lors du conditionnement). Différentes combinaisons d'odorants O1 + O2 ont été utilisées. Suite au conditionnement à O1, les rats répondent au mélange. Ceci met en évidence qu'il n'y a pas de perception totalement synthétique de O1+O2 car la perception des odorants au sein du mélange reste possible. Cependant, selon les odorants, le degré de généralisation entre l'odorant O1 et le mélange O1+O2 varie. Par exemple, suite au conditionnement au géraniol, les rats creusent autant pour l'odeur apprise que pour le mélange géraniol + linalol ; suite au même conditionnement, les rats répondent alors 2 fois plus au géraniol qu'au mélange géraniol + éther n-butyle-glyciolyle. Au final, ces résultats soulignent que l'information des constituants est conservée lors de la perception du mélange, mais que l'accès à chacune des entités perceptives (éléments et configuration) est plus ou moins facilité selon les mélanges, du fait d'apparentes interactions perceptives engendrées par le mélange des odorants.

1.3. Mécanismes sous-tendant la perception synthétique

A quoi sont dues les interactions qui favorisent une perception synthétique des mélanges d'odorants ? Quatre hypothèses peuvent être formulées au vue de la littérature i) des structures chimiques particulières des odorants, ii) la latence de fixation des molécules volatiles aux récepteurs olfactifs, iii) la similitude en termes perceptifs (qualités) entre les constituants, iv) une ligne neuronale dédiée à un certain type de molécules :

i) En ce qui concerne la première hypothèse, relative à l'impact de la structure chimique sur le type de perception, une étude a souligné que certains mélanges constitués d'énantiomères, donc de molécules de structures chimiques très semblables, ne permettent pas de prédire le type de perception. Effectivement, dans les travaux de Wiltrout et collaborateurs (*2003*) la moitié des mélanges étudiés étaient perçu de façon synthétique et

l'autre moitié de façon analytique pourtant les structures chimiques des deux odorants au sein de chaque paires étaient toutes très proches. L'exemple le plus frappant est que le mélange +/- limonène est perçu de façon synthétique alors que le mélange de +/- carvone est perçu de façon analytique. Dans le même sens, Kay et collaborateurs (2005) ont étudié, chez le rat, la perception de 4 mélanges binaires (eucalyptol/benzaldéhyde, eugénol/benzaldéhyde, octanol/octanal, et [+/-] limonène) dont les constituants étaient plus ou moins similaires en termes de structure chimique. Ils ont ainsi évalué l'impact de la composition chimique et de la concentration des composantes sur le type de perception engendré par leurs mélanges. Les auteurs ont constaté que la similarité/dissimilarité des constituants en termes de structure chimique ne prédisait pas le mode de perception et qu'aucun de ces mélanges ne présentait un mode unique de perception aux différents ratios de concentrations. Selon ces auteurs, la stratégie perceptive (analytique ou synthétique) ne peut être prédite par la seule similitude chimique car les ratios et les concentrations ont aussi un impact sur cette stratégie.

ii) Un autre mécanisme pourrait impacter le mode de perception d'un mélange d'odorants : la latence de fixation des odorants aux récepteurs. Il existerait en effet un codage temporel des odeurs dans les mélanges binaires (*Jinks et Laing, 1999b ; Laing et al., 1994*). Dans un mélange, les odorants seraient perçus en série, avec un délai de perception pouvant être supérieur à 100 ms. De plus l'ordre de traitement des odorants est dépendant de la qualité de la molécule et de sa concentration (*Laing et al., 1994*). Plus le délai de fixation aux récepteurs entre deux odorants est long, plus la probabilité qu'ils soient perçus séparément, dans le mélange, augmenterait. Effectivement dans certains mélanges ternaires, il a été identifié que l'ordre de traitement des odorants n'était plus perçu et que cela pouvait favoriser une perception synthétique du mélange (*Jinks et Laing, 1999b*).

iii) Concernant l'hypothèse de la qualité odorante, certains auteurs ont exposé sans conditionnement mais de façon répétée des rats à un mélange soit d'odorants similaires en termes perceptifs (non discriminés par les rats, pentanal/hexanal, butanol/pentanol, [+/-] limonène) soit d'odorants dissimilaires (discriminés par les rats, propanal/octanal, butanal/n-amyl-acétate, [+/-]carvone). Le but étant d'habituer les rats à l'odeur du mélange, c'est-à-dire de les désintéresser de l'odeur (diminution de leurs comportements de recherche et d'attractions). Une fois habitué à un mélange, les rats étaient alors exposés à un de ses

odorants. Dans le cas où le rat répondait positivement à l'odorant (recherche active), cela traduisait sa discrimination de l'odorant comparativement au mélange, donc le fait que le mélange ait été perçu comme une entité (configuration; *Wiltrout et al., 2003*). Lorsque les odorants présentés étaient similaires (3 premières paires), donc non discriminables entre eux, le mélange était discriminé de ses odorants. Ce n'était pas le cas lorsque les odorants étaient dissimilaires (3 dernières paires). Ainsi, il semble que des odorants proches perceptivement et notamment non discriminés hors mélange favorisent une perception synthétique une fois mélangés. Des odorants similaires en termes perceptifs tendraient donc à former des configurations. Si cela semble vérifié ici d'un point de vue comportemental, les bases neuronales qui sous-tendent ces perceptions vont ensuite être largement discutées par les scientifiques (cf chapitre III partie 1.2).

iv) L'hypothèse du fonctionnement neural dévoué a fait l'objet de la théorie des **lignes dédiées.** Ces dernières envoient spécifiquement l'information d'une molécule directement au système nerveux central (cf revue *Sandoz et al., 2007*). Cette théorie est basée sur une des études pionnières en électrophysiologie, réalisée sur les papillons de nuit et qui a mis en évidence une dichotomie fonctionnelle des RO : alors que certains RO répondaient à un large panel d'odorants, d'autres sont très spécifiques. Or les RO très spécifiques sont, par exemple, impliqués dans la communication sexuelle, faisant intervenir des molécules singulières des phéromones (*Boeckh et al., 1965*). Cette théorie a donc souvent été appliquée au traitement des phéromones. Ces lignes dédiées sous-tendent donc un traitement partiellement analytique de l'information (extraction de l'information portée par une des molécules phéromonale, le reste du mélange pouvant être traité de façon synthétique). –

1.4. Aspects neurobiologiques des perceptions synthétique et analytique

La plupart des études comportementales vues précédemment ont été couplées à des études neurophysiologiques qui ont constitué les prémices de la compréhension des processus cérébraux qui sous-tendent les deux types de perception.

Certains auteurs ont suggéré que la modulation de la perception a déjà lieu au niveau des récepteurs olfactifs, par des actions d'agonisme/antagonisme des molécules odorantes en mélange (*Brodin et al., 2009; Sanz et al., 2008; Spehr et al., 2004*). Sanz et collaborateurs (*2008*) ont par exemple identifié plusieurs antagonistes et agonistes du récepteur humain hOR1G1.

Spehr et collaborateurs (*2004*), ont quant à eux identifié le bourgeonal comme agoniste du récepteur hOR17-4 et l'undécanal comme antagoniste, avec des conséquences sur la perception du mélange chez l'homme où l'odeur de l'undécanal masque celle du bourgeonal (Brodin et al., 2009). Les agonistes sont connus pour bloquer le site actif de liaison du récepteur et ainsi empêcher la fixation d'autres molécules. Même si ce processus n'a été identifié, pour l'instant, que pour des interactions de types masquage, il est possible que les interactions d'agonismes/antagonismes au niveau de RO puissent favoriser une perception de type synthétique, dans la mesure où cela entraîne une perte d'information sur un constituant. La perception du mélange peut aussi être modulé par les les actions compétitrices entre plusieurs molécules en mélange (*Rospars et al., 2008*).

Un deuxième niveau de la modulation de la perception d'un mélange peut prendre place au niveau du bulbe olfactif. En effet, une étude montre des résultats en faveur d'un codage spécifique des mélanges au niveau bulbaire, chez le rat : certains glomérules sont activés spécifiquement pour des mélanges de différentes concentrations de pentanal et d'hexanal mais pas pour ses odorants présentés séparément (*Grossman et al., 2008*). Bien que cela ne soit pas suffisant pour prédire une configuration cela pourrait, combiné aux inhibition/activation qui succèdent aux glomérules, favoriser un pattern spécifique du mélange. D'autres études ont également porté sur l'activation glomérulaire engendrée par des mélanges d'odorants plus ou moins similaires (*Wiltrout et al., 2003*). Ces odorants à structures similaires, non discriminés sur le plan perceptif, ont été décrits comme activateurs de patterns bulbaires recouvrant, au-moins partiellement. Dans ce cas, les interactions/inhibitions entre certains glomérules permettraient la formation d'un pattern propre au mélange, support de la perception d'une configuration. Ce mécanisme ferait intervenir l'inhibition glomérulaire, via les cellules péri-glomérulaires (*Kay et al., 2005; Wiltrout et al., 2003; Wise et al., 2007*). Certains odorants, perçus de façon similaires et créant des configurations activent des patterns glomérulaires très recouvrant ([+/-] limonène) à la différence d'odorants discriminables qui, eux, ne forment pas de configuration en mélange ([+/-] carvone) (*Linster et al., 2001*) (Figure 13). Une étude par modélisation computationnelle a d'ailleurs soutenu l'idée que des odorants ayant des patterns recouvrant contribuent à la formation d'une configuration. Pour expliquer ce phénomène, les auteurs supposent que deux odorants en mélange ayant des patterns recouvrant entraînent une activation de nombreuses cellules granulaires qui vont

inhiber l'activation de certaines cellules mitrales et donc entraîner une perte d'information relative à chaque odorant (*Linster et Cleland, 2004*). Dans cette étude, les auteurs ont supposé que la perte d'information propre à chacun des odorants, causée par le jeu des inhibitions latérales, induirait une qualité odorante modifiée et spécifique du mélange.

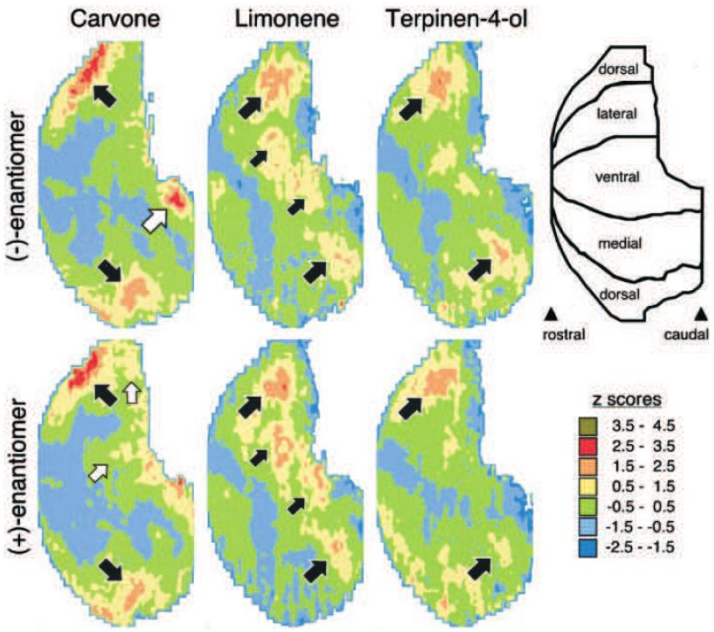


Figure 13

Profils d'activation bulbaire de différents énantiomères obtenus par la méthode du 2-désoxyglucose, chez des rats mâles âgés de 19 à 22 semaines. Les flèches noires mettent en évidence les zones d'activation partagées par les énantiomères et les flèches blanches les zones non-partagées. Figure issue de Linster et al. (2001)

Cependant, sans démentir le fait que les effets d'inhibitions pourraient être impliqués dans la perception, d'autres auteurs ont mis en évidence que des odorants dont les patterns sont très recouvrant n'engendrent pas obligatoirement la perception d'une configuration (*Frederick et al., 2009*). Ils ont constaté que des paires d'odorants présentant le même degré de recouvrement de patterns glomérulaires ne sont pas perçues de la même façon par des rats (perception synthétique ou analytique). Selon eux, sentir simultanément deux odorants quasiment identiques (+/- limonène) perçus tous deux comme du citron, ne peut conduire à la perception d'une nouvelle odeur. Le facteur mis en jeu serait plutôt un effet de concentration. En effet, le fait de doubler la concentration du + limonène en lui ajoutant son énantiomère – limonène ne ferait que modifier la qualité du limonène en général, comme cela peut avoir lieu pour un odorant simple. Mais cela ne constituerait pas un mécanisme responsable d'une perception synthétique. La formation d'une configuration lors de la

perception d'un stimulus complexe aurait lieu à un niveau supérieur du traitement cérébral, au niveau des cellules mitrales/à panache ou des aires corticales et non pas au niveau glomérulaire.

Chez l'abeille, il a également été montré que le pattern glomérulaire activé par un mélange, auquel les abeilles ont été préalablement conditionnées par association renforcée au sucrose, est différent des patterns évoqués par les odorants (hexanol et citral) présentés hors mélange (*Joerges et al., 1997*) (Figure 14). Cette différence s'expliquerait par des effets d'inhibition/activation entre les glomérules proches ou sollicités de façon commune par les deux odorants. Ces interactions interglomérulaires seraient cruciales pour la formation de codes spécifiques aux mélanges complexes. Un point intéressant dans cette étude est que la formation de ce pattern particulier pour le mélange n'est pas dépendante d'une similarité entre les odorants puisque l'hexanol et le citral ne sont similaires ni en structure chimique ni qualité odorante et cela y compris chez l'abeille. Dans une autre étude conduite chez ce modèle, une comparaison a été réalisée entre le pattern glomérulaire qui correspond à l'information entrante et le pattern des neurones de projections correspondant à l'information sortante, projetant vers les corps pédonculés (*Deisig et al., 2010*). Il a été observé que les inhibitions entre glomérules augmentent lorsque le nombre de constituants dans le mélange augmentent (de 2 à 4, à partir de 1-hexanol, 2-octanol, linalol, et limonène). Cela amènerait à un affinage du pattern qui permettrait la représentation de chaque mélange floral, et la discrimination de ces derniers entre eux. Les patterns exprimés au niveau de neurones de projections en situation d'exposition à des mélanges floraux coderaient donc directement des configurations (*Deisig et al., 2010*).

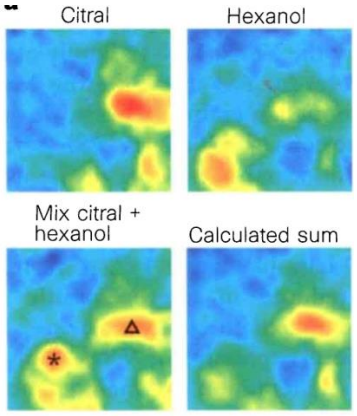


Figure 14

Pattern glomérulaire engendré chez l'abeille par du citral, de l'hexanol, le mélange citral+hexanol, comparé au pattern calculé par addition des patterns de chaque odorant. Le glomérule marqué d'un triangle est moins activé dans le cas du mélange que durant la stimulation avec le citral seul. L'étoile marque un glomérule plus activé qu'attendu au vu du pattern hypothétique calculée. Figure issue de Joerges et al. (1997).

Enfin, au niveau de l'information sortante -neurones de projection chez l'insecte- il a été mis en évidence que la synchronisation d'activité entre les neurones, pourrait également favoriser la perception synthétique. Cette synchronisation permettrait de délimiter de façon spatiotemporelle la masse d'éléments faisant partie d'un ensemble cohérent, comme c'est le cas dans une configuration. Elle proviendrait de l'action de neurones locaux inhibiteurs (LN) qui ont une action vaste sur d'autres LN et sur les neurones de projections. Dans le cas de l'olfaction, chaque neurone olfactif répondant à une odeur le fait avec un pattern temporel spécifique consistant en des périodes d'activation et de silence (*Laurent et Davidowitz, 1994*). Deux neurorécepteurs répondant à la même molécule ne sont coactifs que durant une fraction de seconde. Pour constituer un pattern cohérent, les neurones de projections sont synchronisés, chez l'insecte, par des actions GABAergiques provenant des neurones locaux (équivalent des neurones périglomérulaires) (*MacLeod et Laurent, 1996*). La perception d'une odeur est engendrée par l'activation synchronisée d'une succession de groupes de neurones de projection (*Laurent, 1996; Wehr et Laurent, 1996*). L'utilisation de picrotoxine, un bloqueur de la synchronisation des neurones de projection, a ainsi montré que les abeilles n'étaient plus capables de discriminer des odeurs similaires (énantiomères ou molécules structurellement proches), alors qu'elles y parvenaient toujours dans le cas d'odeurs dissimilaires (*Stopfer et al., 1997*). Au final, une certaine cohérence temporelle entre les activations des neurones de projection répondant à un mélange d'odorants semble nécessaire pour permettre l'expression d'un pattern spécifique au mélange.

En résumé, ces différents travaux suggèrent que :

i) les récepteurs olfactifs peuvent déjà, à leur niveau, encoder l'information chimique complexe concernant les mélanges, ce qui se traduit par des interactions d'agonistes/antagonistes au niveau des neurones olfactifs.

ii) le pattern bulbaire évoqué, au niveau de la couche glomérulaire, par un mélange (chez le rat et l'abeille) est affiné par des inhibitions inter-glomérulaires.

iii) l'inhibition latérale entre des patterns d'odorants partiellement recouvrant chez les mammifères favoriserait une perception synthétique en induisant une perte de transmission de l'information liée aux odorants et créerait ainsi un pattern spécifique du mélange.

iv) chez les insectes, des neurones de projections multi-glomérulaires permettraient d'intégrer l'information de plusieurs glomérules à la fois ce qui induirait une transformation de l'information issue d'une partie des constituants d'un mélange en une information unique.

v) une certaine synchronisation de l'activation et de la transmission d'information issue des neurones de projections sous l'action des neurones locaux chez l'insecte contribuerait à la formation d'un pattern propre au mélange.

2. Cas particulier de l'accord odorant

Le terme « accord odorant » est utilisé de façon empirique par les parfumeurs et les aromaticiens. Il désigne des mélanges dont les notes odorantes fusionnent pour en former une nouvelle, différente de celles de ses composantes. Le terme « note odorante » quant à lui, initialement utilisé en parfumerie, définit le concept permettant d'identifier l'objet émetteur ou une caractéristique de cet objet. Ainsi, cette note ne repose pas sur l'identification chimique de la molécule (acétate d'éthyle, vanilline, butanol, α-pinène) mais sur l'odeur propre à l'objet dont elle provient (fraise, vanille, chocolat, résine) ou sur les propriétés de l'objet (fruité, boisé, doux, piquant). Le terme synthétique caractérise la perception alors que l'accord caractérise le mélange. L'accord favorisera obligatoirement une perception synthétique puisque ses notes odorantes primaires (celles des constituants) fusionnent pour créer une note nouvelle. Par exemple dans une interview (*Le Temps, 26 septembre 2007*), le parfumeur Jean-Claude Ellena explique qu'en mélangeant une molécule sentant la noix de

coco avec une molécule sentant la menthe, nous percevons une odeur de figue ; l'accord est créé. L'accord peut être total ou partiel en fonction de la saillance des notes odorantes des constituants. Nous donnerons ici deux définitions du mélange accord qui se basent sur les définitions de perception synthétique totale et partielle proposées par Kay et collaborateurs (*2005*). D'une part, l'accord total, pour lequel seule une perception synthétique peut avoir lieu ; l'accord porte une note odorante éloignée de celle de ses odorants constitutifs, il est impénétrable et les notes odorantes des constituants ne sont pas perçues. D'autre part l'accord partiel pour lequel la note globale peut être présente plus ou moins simultanément avec les notes odorantes des composantes (perception synthétique partielle).

Très peu d'études scientifiques portent sur le phénomène perceptif lié à l'accord partiel. Pourtant, il s'agit d'un phénomène intéressant qui peut ouvrir la voie à l'exploration des mécanismes et facteurs modulateurs qui sous-tendent l'orientation de la perception vers le mode analytique ou synthétique.

2.1. Mise en évidence scientifique de l'accord odorant

McBurney (*1986*) fut un des premiers à proposer une définition d'un phénomène associé à la perception de l'accord mais en tant que fusion perceptive. Pour lui, il s'agit d'un phénomène intervenant quand « un mélange perceptif de composants individuels […] forme une perception globale, n'étant pas, par elle-même, une nouvelle sensation, et qu'une attention particulière permet de décomposer en ses différents constituants ». L'utilisation de « perception globale » permet sans doute à l'auteur de suggérer la notion de perception que l'on qualifierait aujourd'hui de synthétique. Mais qu'entend-il par « n'étant pas par elle-même une nouvelle sensation » ? Cela pourrait suggérer que cette perception globale n'est pas portée par les composantes mais plutôt par l'association entre les odorants. La perception globale serait assimilée à une illusion olfactive plutôt qu'à une perception liée à des éléments physiques. Enfin, lorsque McBurney établit qu'une « attention particulière permet de décomposer [le mélange] en ses différents constituants » cela veut probablement exprimer la mise en jeu également d'une perception analytique sous la pression de processus attentionnels ou expérientiels.

Depuis 2004, des études réalisées au Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, ont apporté des preuves scientifiques de l'existence du concept d'accord odorant, donc d'une perception synthétique initiée par la fusion plus ou moins complète des notes odorantes propres aux constituants d'un mélange. Ces accords ont été d'abord mis en évidence chez l'Homme adulte, au travers de l'utilisation de mélanges plus ou moins complexes. Intuitivement, les mélanges complexes (plus de trois molécules) paraissent plus favorables à la perception synthétique et donc semblent plus propices à former un accord odorant. Un mélange de 6 molécules (RC, « Red Cordial » en anglais) dans un rapport particulier de concentrations est perçu comme ayant une odeur typique de grenadine alors que ses constituants sentent respectivement, la violette, le dissolvant, la vanille, la rose, la framboise, la banane (*Le Berre et al., 2010; Le Berre et al., 2008b*). Cet effet d'accord odorant a été démontré en demandant à des panels de sujets d'évaluer la typicité « grenadine » du mélange et de ses constituants (*Le Berre et al., 2008b*). La question posée aux juges lors de l'évaluation des stimuli était « cette odeur est-elle un bon ou un mauvais exemple de l'odeur de grenadine ? ». Ce résultat suggère donc que la note odorante grenadine est portée par l'association entre les constituants lorsqu'ils sont en mélange et non par les constituants eux-mêmes. Ceci correspond à la définition d'une configuration et implique donc que le mélange RC formé de 6 composantes est perçu de manière synthétique (Figure 15F). Un autre mélange de 6 composantes s'est aussi révélé être un accord, celui portant la note « muguet » (Figure 15E; Lilly of the valley). Cependant, ces propriétés d'accord ne semblent pas émerger de tous mélanges complexes puisque les mélanges « mandarine » et « lait chaud » qui contiennent respectivement 4 et 5 composantes ne présentent pas de notes de typicité plus élevée que celles de leurs constituants (Figure 15C et D).

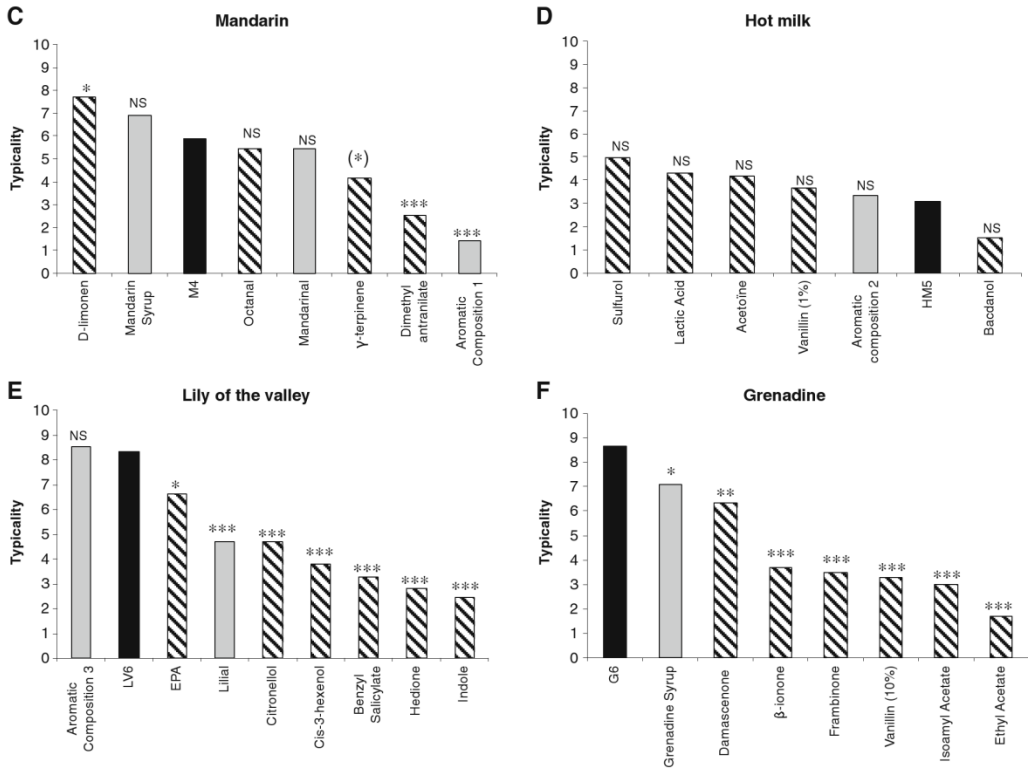


Figure 15

Résultats des épreuves de typicités réalisées sur des mélanges complexes auprès de sujets humains adultes. Les mélanges grenadine et muguet (lily of the valley) forment un accord car la typicité du mélange (noir) est supérieure à celles de ses constituants (rayé), mais les mélanges mandarine et lait chaud n'en forment pas car une ou plusieurs de leurs molécules sont aussi typiques voire plus que le mélange. Les typicités d'odeurs de références et/ou des produits auxquel l'odeur fait référence ont également été évaluées (gris). Figure issue de Le Berre et al. (2010).

Cette propriété d'accord a également été mise en évidence sur des mélanges beaucoup plus simples comme le mélange binaire (AB) dont les odorants A (éthyl isobutyrate) et B (éthyl maltol) sentent respectivement la fraise et le caramel, mais qui en mélange exhalent une note « ananas » (*Le Berre et al., 2008b*) (Figure 16). Il en est de même pour un mélange ternaire (ABI) composé des mêmes odorants que AB, plus un constituant qui sent la violette (I, allyl ionone). Ce dernier constitue un accord encore plus typique de l'ananas.

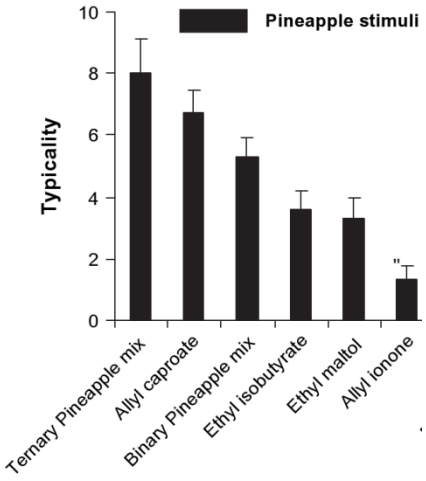


Figure 16

Résultats du test de typicité conduit auprès de sujets humains adultes, portant sur les mélanges binaires (AB) et ternaires (ABI) « ananas ». Les mélanges portent une typicité ananas plus élevée que celles de leurs composantes (isobutyrate d'éthyle, éthyl maltol et allyl ionone). Le mélange ternaire porte même une typicité ananas plus importante que le caproate d'allyle qui est la molécule référence de l'odeur d'ananas. Figure issue de Le Berre et al. (2008b).

Ce questionnement de la perception analytique/synthétique des mélanges d'odorants a également été initiée au CSGA, chez un autre mammifère permettant de travailler à une fenêtre distincte du développement, le lapin nouveau-né. L'originalité de ces travaux, démarrés en 2006, a été de conduire des expérimentations chez le lapereau en utilisant le même mélange binaire considéré comme accord chez l'Homme adulte, le mélange binaire ananas (AB). Ainsi, lorsque des lapereaux de un jour d'âge sont conditionnés via la phéromone mammaire (*Coureaud et al., 2006b*) au mélange AB, ils répondent fortement 24h plus tard au mélange, mais également à chacun de ses constituants. Cela illustre une perception analytique faisant suite à l'apprentissage du mélange dans son ensemble. En revanche, lorsque les lapereaux sont conditionnés à un seul odorant du mélange (A ou B), ils répondent ultérieurement au constituant appris, pas à celui qui leur est inconnu, mais pas non plus au mélange AB (*Coureaud et al., 2008b*) (Figure 17). Cette absence de réponse au mélange ne résulte pas d'un effet de masquage entre A et B car l'absence de réponse à AB se produit aussi bien suite au conditionnement à A que suite au conditionnement à B, et qu'après apprentissage de AB les lapereaux répondent autant à A qu'à B. Par ailleurs, elle ne résulte pas non plus d'un effet de nouveauté, découlant de la présence d'un odorant non familier dans le mélange en plus de l'odorant appris. En effet, après apprentissage de l'odorant A par exemple, les lapereaux répondent fortement à un mélange AC, pourtant lui aussi porteur d'une information non familière (idem pour un mélange BC après

apprentissage de B; *Coureaud et al., 2009a*). Il semble donc que le mélange AB conduit à une perception synthétique, chez le lapin nouveau-né comme chez l'Homme. Le lapereau percevrait dans le mélange une odeur nouvelle, comme l'Homme adulte perçoit l'odeur ananas.

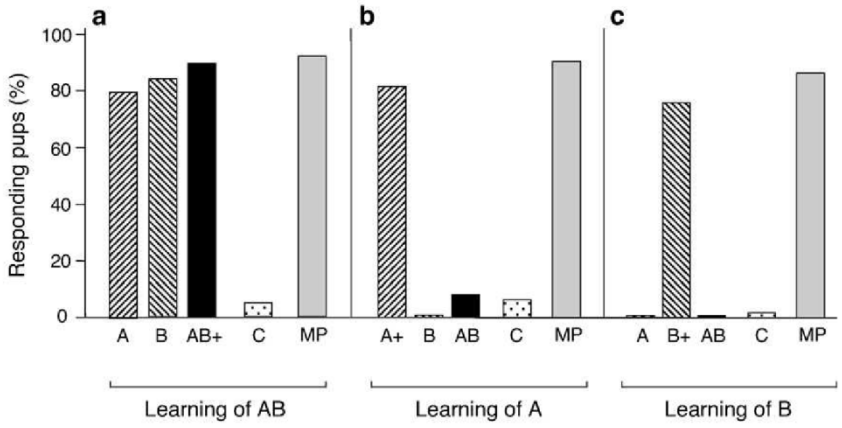


Figure 17

Pourcentage de lapereaux lapereaux de 2 jours répondants lors d'un test d'activation oral, à l'odorant A (éthyl isobutyrate), B (éthyl maltol), au mélange AB, à un odorant contrôle inconnu C portant une odeur proche de celle du mélange (caproate d'éthyle) et à la Phéromone Mammaire (MP) suite à l'apprentissage par conditionnement phéromone-induit, (a) du mélange AB, (b) de l'odorant A, ou (c) de l'odorant B. Figure issue de Coureaud et al. (2008b).

Néanmoins, chez le lapereau, cette perception n'est pas totalement synthétique. Comme nous l'avons dit, après apprentissage de AB le lapereau répond à A et à B, preuve qu'il extrait l'information liée à chaque odorant présent dans le mélange. Par ailleurs, après apprentissage de A suivi de l'apprentissage de B, le lapereau répond alors à AB, ce qu'il ne fait pas après l'apprentissage d'un seul des constituants (*Coureaud et al., 2008b*) (Figure 20). Les auteurs ont ainsi suggéré que les lapereaux percevraient le mélange AB de façon partiellement synthétique. Ainsi, dans AB, ils percevraient l'odeur de A, l'odeur de B, et une nouvelle odeur (configuration) Z Après apprentissage de AB, ils répondraient au mélange comme aux constituants, car ils auraient appris les trois informations, A, B et Z. Après apprentissage d'une seule information (A par exemple), ils ne répondraient pas à AB car ils ne percevraient dans le mélange qu'une information connue contre deux inconnues (B et Z). Ce ratio information connue/informations inconnues serait insuffisant pour déclencher la réponse au mélange. En revanche, après apprentissage de A suivi de l'apprentissage de B, deux tiers des informations seraient connues, ce qui suffirait à l'expression de la réponse (Figure 18) (*Coureaud et al., 2008b*). Selon les théories sur l'apprentissage perceptif de Pearce

(Chapitre 1-III-1.1), le conditionnement PM-induit du mélange AB soulignerait ainsi l'existence de trois percepts pour le lapereau : celui de A, celui de B et celui de AB. Ces résultats illustrent donc un exemple de perception synthétique partielle (« weak configural »; *Kay et al., 2005*). A ce stade, nous ne savons pas, chez l'Homme, si la perception de ce mélange est partiellement ou totalement synthétique.

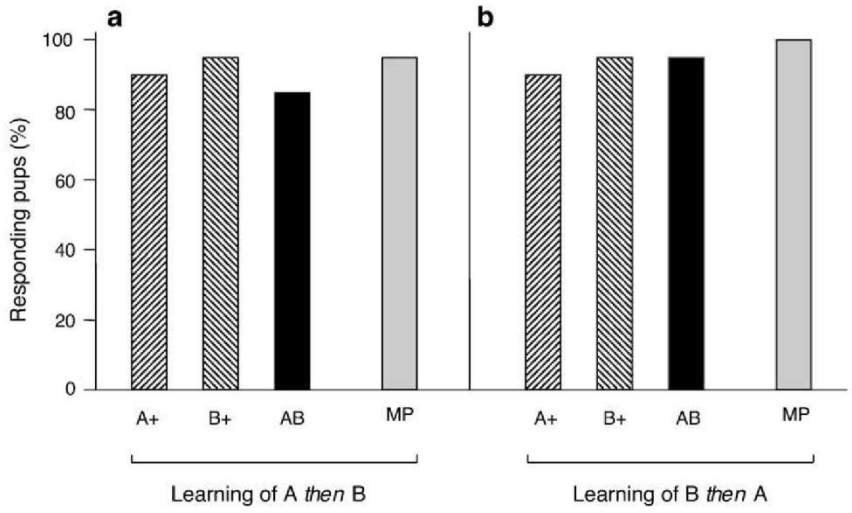


Figure 18

Pourcentage de lapereaux répondants par un test d'activation oral, à l'odorant A (isobutyrate d'éthyle), B (éthyl maltol), au mélange AB et à la Phéromone Mammaire (MP) suite à l'apprentissage par conditionnement phéromone-induit, soit (a) des constituants A puis B, (b) des constituants B puis A. Figure issue de Coureaud et al. (2008b).

2.2. L'accord dépend des proportions des constituants

Chez l'Homme, l'émergence d'un accord résulte d'une proportion très précise des constituants dans le mélange. Ainsi, le mélange ternaire ananas (AB) cité précédemment (*Le Berre et al., 2008a*) a été étudié afin de voir l'évolution de la typicité ananas du mélange en fonction des proportions de chacun des constituants. Pour chaque odorant un seuil différentiel correspondant à la plus petite variation de concentration détectable ou JND (Just Noticeable Difference) a été estimé. À partir de là, différents mélanges ont été élaborés pour présenter de très faibles variations des proportions, elles-mêmes basées sur des variations justes inférieures ou justes supérieures à une JND. Les auteurs ont constaté que la typicité ananas du mélange ternaire variait significativement même lorsqu'un seul odorant était modifié de moins d'une JND. Cet effet consistant à « casser l'accord » est plus spécifique de certains constituants (isobutyrate d'éthyle (A) et l'éthyl maltol (B)) L'éthyl maltol semble

donc être un constituant critique pour la formation de l'accord, une très faible variation de sa concentration ou de sa proportion relative au sein du mélange entraînant une diminution significative de la note ananas spécifique de la configuration.

Des études similaires ont été effectuées chez le lapereau. Partant de l'observation que suite à un conditionnement à A les lapereaux ne répondaient pas au mélange AB (mélange binaire ananas chez l'Homme), des lapereaux ont été testés à $A^{-}B$ (concentration liquide de A divisée par 2) et $A^{+}B$ (concentration liquide de A multipliée par 1,5). Ils répondent alors à ces deux mélanges, ce qui dans ce cas serait lié au fait qu'il perçoivent 50% d'information familière dans $A^{-}B$ ou $A^{+}B$ et non plus 33% comme dans le cas de AB (du fait de l'absence de la note Z; *Coureaud et al., 2011*). Notons au passage qu'après apprentissage de $A^{-}B$, seuls quelques lapereaux répondent à AB, ce qui confirme que le mélange AB engendre la perception de qualités qui ne résument pas aux qualités de A et de B ; cela rapproche ce mélange de la définition du mélange accord même chez le lapin. Ainsi, chez le jeune animal, le rapport de proportions des odorants dans le mélange semble également influencer directement le mode de perception, analytique ou synthétique, du mélange, au moins dans le cas de certains mélanges.

En résumé, ces résultats appuient l'idée d'une perception synthétique de certains mélanges d'odorants, perception effective dès les stades les plus précoces de la vie (néonatale dans le cas du lapin). Cette perception semble dépendre de la composition du mélange en termes de composition moléculaire (tout mélange binaire ne présente pas des propriétés d'accord), mais aussi de proportions. Ces résultats concordent avec les connaissances empiriques des parfumeurs. En effet, au cours de leurs cursus et de leurs expériences personnelles, ces derniers apprennent quels odorants mis en mélange leurs permettront de constituer des notes nouvelles, donc des accords. Ils constituent ensuite des « recettes » en testant différentes concentrations de chaque constituant pour atteindre une certaine typicité proche de celle d'un objet odorant cible.

IV. FACTEURS MODULANT LA STRATÉGIE PERCEPTIVE OLFACTIVE

Dans le chapitre précédent, nous avons vu qu'il n'y avait pas de types chimiques, identifiés, à ce jour comme étant caractéristiques d'une perception synthétique. Cependant, d'autres facteurs pourraient orienter le mode de perception des mélanges d'odorants.

Avant toute chose, il est utile de s'interroger sur la variabilité interindividuelle de la perception, autrement dit, d'évaluer si la perception d'un mélange, observée chez un individu, est généralisable à l'ensemble d'une population ou, à défaut, de déterminer quel est le degré de variabilité entre les individus. Ici, nous introduirons donc, premièrement, au regard de la littérature, l'impact de la sensibilité individuelle aux odeurs sur le mode de perception.

Deuxièmement, un facteur sous-jacent à la plupart des études citées ci-dessus, et qui est connu pour avoir un impact sur la perception dans toutes les modalités sensorielles, est le facteur expérientiel. En quoi l'exposition préalable à des odorants ou des mélanges module leur perception ultérieure ? Nous développerons cette question.

Enfin, la complexité d'un mélange, en termes de nombre de molécules semble également prendre part à la perception que l'on a de ce dernier. Cette complexité numérique est souvent associée à une perception *de facto* synthétique. Nous ferons le point sur cette question.

Les différents facteurs, présentés dans ce chapitre introductif, seront ensuite repris et questionnés dans les suivants au travers des protocoles expérimentaux mis en œuvre dans cette thèse.

1. Sensibilité individuelle et mode de perception

Les individus ne perçoivent pas tous les mêmes odeurs à partir d'un odorant ou d'un mélange d'odorants. Intuitivement, nous expliquerions ce phénomène par l'expérience propre à chaque individu tout au long de son développement. Cette expérience, peut conduire à l'élaboration des réseaux neuronaux spécifiques. Ceux-ci ne conduiront donc pas les informations de la même façon et ce via des intégrations différentes (cf. section IV-2). De plus, il est probable qu'un certain polymorphisme génétique conduise à une variabilité dans l'équipement sensoriel des individus, ce qui pourrait également moduler la perception qualitative des odeurs. Ces deux hypothèses ont été en partie étudiées et nous amènent à penser que la sensibilité individuelle pourrait moduler la perception des mélanges et donc

potentiellement favoriser un mode de perception plutôt qu'un autre. Nous présenterons ici plus particulièrement la deuxième hypothèse la première étant détaillée dans le paragraphe suivant.

Les gènes codant pour les récepteurs olfactifs (RO) humains sont dispersés sur l'ensemble du génome hormis les chromosomes 20 et Y (Menashe et Lancet, 2006). Chez l'être humain, les gènes sont supposés avoir régressé il y a 20 millions d'années et ce phénomène n'a laissé, à ce jour, que la moitié des RO intactes (*Gilad et al., 2003*). Cette pseudogénisation peut potentiellement affecter les capacités humaines à détecter et discriminer les odorants (*Menashe et Lancet, 2006*) et entraîne une forte variabilité inter-individuelle de sensibilité aux odeurs, conduisant parfois à des anosmies spécifiques (*Amoore, 1967*). L'anosmie spécifique est établie lorsque la sensibilité pour détecter un odorant est nulle. Une étude ambitieuse a examiné la perception de 6 odorants dans une tranche de la population composée de 1,5 millions d'individus (*Gibbons, 1986*). Ces travaux ont révélé une forte variabilité entre les individus en ce qui concerne les anosmies spécifiques, les cas les plus notables d'anosmies (~30% de prévalence) étant liés à la perception de l'androsténone et la galaxolide (musc). L'anosmie à l'androsténone (16-androsten-3-one) est fortement concordante chez des jumeaux monozygotes (*Wysocki et Beauchamp, 1984*). Bien sûr, il a également été démontré une forte variabilité de la perception en fonction de l'âge, du genre, de la localisation géographique et d'autres facteurs environnementaux. Chez l'animal, il a été observé que certaines souris sont spécifiquement anosmiques à l'acide isovalérique ; cette anosmie étant transmise à la descendance (*Wysocki et al., 1977*). De façon intéressante, une partie de la population humaine est également insensible à l'acide isovalérique (*Amoore et al., 1968*), ce qui met en évidence que ces traits sont partagés entre certaines espèces. Les SNP (single-nucleotide polymorphism) sont supposés être responsable de cette différence de sensibilité aux odeurs (*Lancet et al., 2007*).

La sensibilité aux odeurs est souvent estimée au travers de la mesure de seuils. Le seuil de détection représente la quantité minimale du stimulus sensoriel nécessaire à l'éveil d'une sensation, cette sensation pouvant ne pas être identifiée (ISO, 1992). Ce seuil de détection est différent du seuil de reconnaissance (valeur minimale du stimulus sensoriel permettant d'identifier la sensation perçue). Etudier le lien entre sensibilité et perception revient donc à

évaluer le lien entre seuil et perception. Mais quel est ce lien, autrement dit, quelle est la relation entre la quantité d'une molécule odorante (au niveau et au-delà du seuil) et sa qualité perçue (perception)? Ces deux mécanismes sont en fait très liés. Une odeur pour être détectée puis éventuellement reconnue (identification de sa qualité) devra être présente dans une certaine fenêtre de concentration, notamment supérieure au seuil de détection puis de reconnaissance. Or le seuil de reconnaissance s'avère souvent corrélé au seuil de détection (*Hummel et al., 1997*).

La qualité d'une odeur peut changer fortement en fonction de la concentration. Par exemple, alors que l'heptanoate de méthyle a une odeur vanillée et sucrée à faible concentration, celle-ci devient majoritairement « ananas » à forte concentration (*Laing et al., 2003*). Ceci pourrait être lié au fait: i) que l'augmentation de la concentration d'une molécule augmente la fréquence de décharge de ces neurones récepteurs olfactifs (*Getz et Lánsky, 2001; Wright et Smith, 2004a*), et/ou ii) qu'une molécule à, elle-seule, active un codage combinatoire de différents types de neurones olfactifs, activation variable selon la concentration de la molécule et liée au recrutement des RO. Ainsi, le pattern d'activation neuronal de l'heptanoate de méthyle à forte concentration pourrait conduire à la perception de qualités odorantes différentes pour la même molécule. Wright formule cette hypothèse de la façon suivante: "We hypothesize that the recruitment of sensory cell populations across a range of concentrations may be important for odor coding, perhaps by changing its perceptual qualities or by increasing its salience against background stimuli, et that this mechanism is a general property of olfactory systems."(*Wright et Smith, 2004a*). Des auteurs, via un modèle mathématique, ont suggéré qu'au niveau de la concentration supraliminaire, le recrutement des récepteurs se ferait de ceux ayant le moins d'affinités à ceux ayant le plus d'affinités (*Chastrette et al., 1998*). Il est donc probable que ce recrutement différentiel de récepteurs explique la perception changeante de la qualité d'un odorant et potentiellement celle d'un mélange, en fonction de la concentration.

2. Expérience et mode de perception

L'expérience est un facteur essentiel au développement de la perception, quelle que soit la modalité considérée, et ceci tout au long de la vie. En effet, en dehors des stimuli

spontanément saillants, inducteurs de comportements de façon prédisposée (par exemple, la phéromone en olfaction, les stimuli homospécifiques en vision), la valeur symbolique des objets relèvent d'apprentissages, donc du jeu de l'expérience.

Prenons un exemple de la modalité visuelle pour mieux cerner la question: des enfants testés juste après la naissance expriment une préférence pour des images nettes de faciès humains comparativement à des images brouillées, et cela sans qu'au préalable, l'enfant n'ait pu voir des visages de façon marquée (*Goren et al., 1975*). Cette attribution d'une signification marquée au visage humain relève d'une prédisposition. Ce n'est pas le cas de tous les stimuli et la vision présente une forte plasticité modulée par l'expérience. Ainsi, des chatons dont l'expérience visuelle est très limitée (exposés 1 h/jour à des bandes noires verticales tournant dans le sens horaire) ne percevront pas ultérieurement le changement de sens de rotation d'un mobile, contrairement à des chatons qui ont eu une expérience post-natale non contrôlée (*Vital-Durand et Jeannerod, 1974*). Certains auteurs pensent qu'au cours du développement, nos systèmes sensoriels nous permettent d'apprendre des « normes » et que l'on perçoit les autres stimuli vis-à-vis de ces normes (*Booth et al., 2011*). Ces normes seraient, selon Booth, quasiment toujours des configurations auxquelles l'individu a été conditionné ou qu'il a apprises.

2.1. Expérience et perception analytique

De façon intuitive, il est tentant de penser que l'expérience d'une situation ou d'un objet complexe nous permet d'améliorer notre perception du nombre d'informations contenues, donc favorise la perception analytique et conduit à devenir "expert" de la situation/de l'objet en question. Chez l'Homme, et en olfaction, cette expertise est effectivement dépendante de l'expérience, en termes d'aptitude à discriminer des identités chimiques en mélange. Ainsi, dans l'étude de Rabin (*1988*), chaque sujet avait, dans un premier temps, à identifier 3 odorants familiers et 3 odorants non familiers parmi 30 odorants qui lui étaient présentés. Il était ensuite exposé deux fois à ces odorants, et à nouveau conduit à les identifier. Ultérieurement, lors du test final, les sujets devaient déterminer, au sein d'une paire d'odorants qui leur était présentée, si les deux stimuli étaient identiques ou différents. Les paires étaient constituées soit du même odorant, soit d'un odorant et d'un mélange contenant cet odorant. Les auteurs ont constaté que la familiarité avec un odorant permettait

de considérer comme plus similaire l'odorant familier et le mélange le contenant et donc de mieux extraire le constituant du mélange. La perception analytique est donc favorisé par l'exposition préalable à un odorant du mélange.

Chez l'animal, plusieurs études se sont intéressées à ces effets, à différents niveaux d'analyse, en situation hors ou en mélange (*Buonviso et Chaput, 2000; Mandairon et al., 2008; Mandairon et al., 2006*). Nous ne détaillerons que celle de Buonviso et collaborateurs (*2000*) dans cette introduction bibliographique, les autres seront détaillées dans le chapitre. Dans cette étude, les auteurs se sont attachés à étudier l'impact de la pré-exposition à une molécule odorante, sans renforcement, sur l'activation bulbaire ultérieure (cellules mitrales et à panache) induite par la molécule devenue familière, ou par une autre molécule non familière. Dans les conditions de cet essai, la pré-exposition entraîne une diminution de l'excitation des cellules mitrales et ceci de manière non-spécifique (molécule familière ou non). D'après les auteurs, cette non spécificité est liée au fait que si les patterns bulbaires sont recouvrants entre deux molécules, une modification apportée par l'exposition à un odorant peut modifier également le pattern d'un autre odorant. Dans le cas présent, la diminution est d'autant plus visible pour des odorants dont les patterns sont recouvrants (*Buonviso et Chaput, 2000*). Le système olfactif serait donc très plastique sous l'effet de l'expérience ; et l'expérience (familiarité ou apprentissage perceptif) d'odeurs mono-moléculaires semble permettre une meilleure discrimination de ces odeurs lorsqu'elles sont en mélange, donc d'améliorer la perception analytique.

2.2. Expérience et perception synthétique

Il y a eu assez peu d'études sur la modulation de la perception olfactive synthétique par l'expérience, comparativement à d'autres modalités sensorielles. Ainsi, en vision, cette question a été particulièrement étudiée et il a été montré que suite à une série de conditionnements où les éléments constituant les stimuli finissent par être ambigus, la perception synthétique permettait de lever l'ambiguïté sur la signification des éléments (*Sutherland et Rudy, 1989*). En olfaction, chez l'humain, certains odorants tels que le linalol ou la β-damascenone se rencontrent dans de nombreux mélanges floraux, ils ne permettent donc pas de discriminer ces mélanges à eux seuls. Séparément, leur description est souvent « florale », un concept large qui ne caractérise pas précisément un objet. Par contre, en

mélange, ces éléments peuvent contribuer à la formation d'une configuration par apprentissage, qui sera, elle, caractéristique d'un type de fleur.

En olfaction, Stevenson a réalisé plusieurs études consacrées aux effets d'échange de qualités entre odorants expérimentés de façon répétée en mélange. Les premières études portaient sur la modalité gustative et plus particulièrement sur l'apprentissage odeur-goût (*Stevenson, 2001; Stevenson et al., 1995*). Il nous est tous arrivé d'attribuer à un parfum une saveur sucrée ou acidulée pourtant habituellement attribuée à des goûts. Ce phénomène relève d'une synesthésie apprise, c'est-à-dire qu'à force d'avoir senti une odeur de fraise associée à un goût sucré, l'odeur de fraise "devient" sucrée. Pour étudier ce phénomène, des sujets ont été pré-exposés à une odeur mélangée à une saveur (acide ou sucré). Dans ce cas, ils perçoivent ensuite l'odeur comme plus acide ou plus sucrée (*Stevenson et al., 1995*). Cette synesthésie peut s'apparenter à une perception synthétique puisque qu'il y a fusion partielle des percepts de chacun des constituants du mélange, ici multi-modalitaire, l'odeur et le goût. Dans une seconde étude, les auteurs ont montré des effets d'échange de qualités, cette fois-ci entre des odorants expérimentés en mélange (*Stevenson, 2001*). Détaillée dans le Chapitre 2, cette étude montre que des sujets pré-exposés de façon répétée à des odorants en mélange attribuent ensuite à chacun des odorants un peu de la qualité de l'autre odorant avec lequel il a été mélangé. Cet échange de qualité peut être vu comme la formation d'une configuration via l'apprentissage.

Chez l'animal, quelques études ont mis en évidence un rôle possible de l'apprentissage dans l'émergence d'une configuration olfactive perçue au sein d'un mélange. Chez le poisson chat, la perception analytique/synthétique d'un mélange binaire d'acides aminés (AA) a été étudiée. Les animaux ont été conditionnés à un mélange d'AA en les nourrissant après chaque exposition. Le comportement du poisson indicateur d'une reconnaissance de l'odeur apprise correspondait au nombre de changements d'orientation à 90° qu'il effectuait au cours de ses déplacements. Après 1 à 3 expositions au mélange, les poissons percevaient ce dernier de façon analytique, puisqu'ils répondaient autant au mélange qu'aux constituants (et même, plus, au constituant majoritaire). Mais, en augmentant le nombre d'expositions au mélange (5 à 10 expositions), ils ne répondaient plus aux constituants mais seulement au mélange (*Valentincic et al., 2000*). Dans ce dernier cas, la perception semble donc basculer vers le mode synthétique. Les auteurs ont suggéré que la perception pourrait être modulée en deux étapes:

i) le constituant le plus saillant dans le mélange serait tout d'abord appris de façon plus marquée que le constituant le plus faible en concentration; puis ii) l'association entre les deux constituants serait apprise comme une configuration, ce qui en conséquence diminuerait la réponse à l'odorant majoritaire.

Une autre étude, replaçant l'olfaction dans un contexte plus naturel, développe l'idée du bénéfice apporté par la perception synthétique d'un mélange, notamment en termes de repérage spatial. Des rats en restriction hydrique ont été introduits dans un labyrinthe en étoile où une seule branche parmi six conduisait à la récompense (eau). Pour se repérer, ils disposaient de mélanges d'odeurs émanant de chacun des bras du labyrinthe. Après plusieurs essais, les rats apprenaient quel était le bras (via l'odeur du mélange) qui était associé à la récompense hydrique. Lorsque les rats avaient comme repères odorants les mélanges *abc+* (renforcé avec l'eau) et *abd-* (non renforcé), ceux-ci étant partiellement recouvrants (présence de deux odorants communs sur trois *a* et *b*), l'hypothèse était qu'ils attribueraient une signification contraire à *c* et *d*, *c* étant associé à la récompense et *d* non. Pourtant, lorsque *c* et *d* étaient présentés seuls, les rats s'orientaient en fait au hasard dans les différentes branches. Ils semblaient donc percevoir les mélanges de façon synthétique, sans pouvoir en extraire les éléments *c* et *d* (*Staubli et al., 1987*). Ainsi même face à une tâche de discrimination où seuls deux éléments différaient, les rats avaient une représentation d'une image combinée des odorants qu'ils mémorisaient en tant que configuration unique.

L'expérience pourrait donc aussi moduler et favoriser la perception synthétique d'un mélange lorsque ce dernier est perçu de façon répétée. Chez l'Homme, un échange de qualité apparait entre deux odorants appris en mélange, signe potentiel d'un début de fusion perceptive. Mais ces données restant parcimonieuses, la question de la relation expérience-perception synthétique méritait d'être plus approfondie.

2.3. Nature du conditionnement et perception

Les études décrites ci-dessus incluaient des protocoles non renforçant (*Buonviso et Chaput, 2000; Mandairon et al., 2008; Mandairon et al., 2006*) ou renforçant (*Staubli et al., 1987*). Or, leurs résultats étant en partie contrastés, on peut envisager que la présence d'un conditionnement et la nature de ce conditionnement influent sur la perception engendrée. Il parait concevable qu'un stimulus, simple ou complexe, ayant acquis une signification biologique, fera l'objet

d'une perception différente de celle engendrée par une pré-exposition non renforcée.

De ce point de vue, le travail sur le modèle animal est particulièrement appréciable, du fait de la multiplicité des procédures de conditionnement envisageables, et de la possibilité de mettre en jeu des comportements naturellement adaptatifs. Chez l'abeille, il a, par exemple, été montré que la quantité et la qualité du nectar des fleurs (récompense alimentaire) influencent la reconnaissance de leurs bouquets floraux (*Wright et al., 2009*). Comme nous l'avons vu, la perception de certains mélanges chez le poisson chat peut basculer du mode analytique vers le mode synthétique après 5-10 épisodes de conditionnement appétitif; (*Valentincic et al., 2000*), 11 à 15 chez le rat dans une situation de récompense hydrique (*Staubli et al., 1987*). Même si la comparaison de ces études est abrupte, cela montre que le contexte d'apprentissage peut influencer le type de perception. Une autre étude sur les abeilles souligne d'ailleurs cet effet. Les insectes exposés à un mélange AB d'odorants et à une récompense en sucrose donnée à chaque exposition, une fois sur deux ou une fois sur cinq (déclenchant le comportement réflexe d'extension du proboscis), ont ensuite été testés quant à leurs réponses au mélange et à ses composantes. Il est apparu que les abeilles discriminaient le mélange et ses constituants lorsque le mélange était récompensé à chaque fois ou une fois sur deux, mais pas lorsqu'il n'était récompensé qu'une fois sur cinq (Figure 19) (*Deisig et al., 2001*). Le rapport stimulations renforcées/non renforcées module donc la perception.

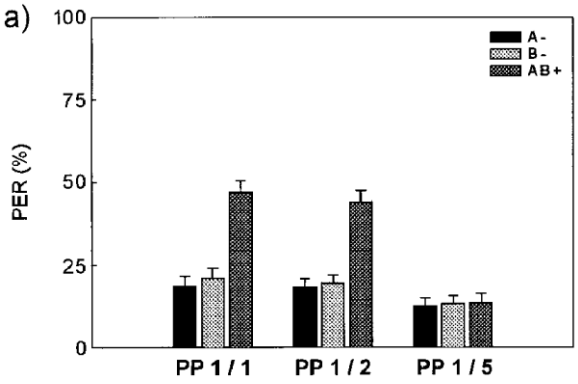


Figure 19

Pourcentage de comportement d'extension du proboscis (PER) exprimé au cours des essais par des abeilles à qui est présenté un mélange odorant AB récompensé lors de chaque présentation, une fois sur deux ou une fois sur 5 (PP 1/1, PP 1/2, PP 1/5), ainsi que les odorant A et B séparément, jamais récompensés. Le mélange engendre significativement plus de réponses que ses constituants lorsqu'il est récompensé au moins une fois sur deux, signe qu'il est alors perçu comme une entité distincte de ses odorants. Figure issue de Deisig et al. (2001).

Chez l'Homme, une étude originale a porté sur l'effet d'un conditionnement aversif sur la discrimination d'énantiomères (S2-butanol/R2-butanol, –rose oxyde/+rose oxyde). Le conditionnement consistait en un choc électrique inconfortable mais supportable envoyé sur une des jambes du sujet. Après un choc électrique associé à la présentation d'un des odorants, les sujets discriminaient les énantiomères plus aisément qu'en absence de choc. Cette amélioration de la discrimination était corrélée à une activation divergente des patterns de chaque odorant dans le cortex piriforme, mesurée par IRMf (*Li et al., 2008*) (Figure 20).

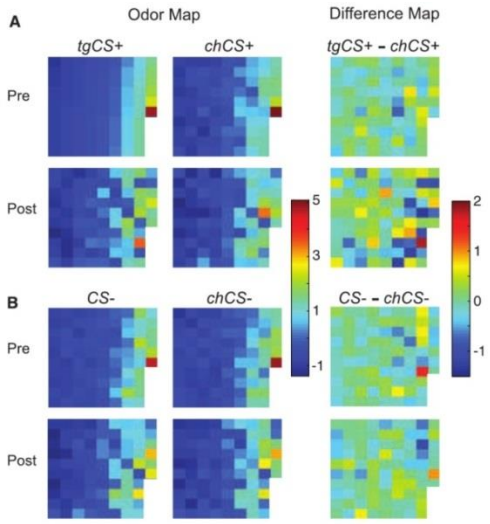


Figure 20

Carte spatiale de l'activité engendrée dans le cortex piriforme postérieur d'un sujet humain exposé aux odorants de deux paires d'énantiomères (S2-butanol/R2-butanol, –rose oxyde/+rose oxyde) avant et après un conditionnement par un choc électrique. Les deux colonnes de gauche illustrent les patterns d'activation pour les deux énantiomères (A) avant et après le conditionnement et (B) sans conditionnement. La colonne de droite présente les différences d'activation entre les deux énantiomères avant/après conditionnement. tg = l'odorant cible, ch = la molécule chirale de la cible. La différence entre les patterns est beaucoup plus forte suite au conditionnement. Chaque carré de la grille représente l'intensité du signal IRMf d'un voxel (n = 86 voxels). Figure issue de Li et al. (2008).

Une fonction ancestrale et clé du système olfactif est de guider l'organisme vers les stimuli appétants et de l'éloigner du danger. Sur la base de cette constatation, il est aisé d'imaginer que la valeur du renforcement peut moduler la perception et, par exemple, rendre saillant certains mélanges vis-à-vis du bruit de fond (perception synthétique) ou certains odorants similairement renforcés dans différents mélanges (perception analytique). Ainsi, l'expérience via le renforcement positif ou négatif permettrait de donner une valeur biologique à des odeurs qui n'en avaient pas initialement, notamment des odeurs véhiculées par des mélanges.

3. Complexité de l'information et perception

La complexité des mélanges d'odorants apparaît régulièrement dans la littérature comme un facteur impliqué dans la perception synthétique. Par exemple, le chocolat forme un accord impénétrable dans lequel aucun des constituants ne peut être perçu. Ce mélange est constitué d'environ 600 odorants qui peuvent porter des odeurs aussi différente que celle de cacao, d'amande, de choux cuit, ou de transpiration (*Counet et al., 2002 ; Schieberle et Pfuner, 1999*). Il n'y a pas encore de consensus, ni de données scientifiques définitives, sur le nombre d'odeurs distinctes qui nous entourent et que nous serions à même de percevoir. Certaines estimations parlent de 20 000 à 400 000 odeurs (*Gottfried, 2009; Mori et al., 2006*). Néanmoins, le nombre d'odeurs pouvant être réellement détectées est probablement beaucoup plus grand, du fait des combinaisons entre odorants. Ainsi, 20 odorants en mélange peuvent déjà former plus d'un million de combinaisons différentes, ce qui pourrait constituer autant d'odeurs différentes (*Gottfried, 2009*). Dans ce contexte, la perception synthétique apparaît comme une stratégie efficace attribuer rapidement une signature chimique à un objet et le reconnaître aisément, malgré de possibles redondances en termes d'éléments composants les mélanges.

3.1. Limite des capacités analytiques

Selon certains auteurs, chez l'Homme adulte, la perception devient systématiquement synthétique lorsque plus de 4 odorants sont en mélange (*Laing et Francis, 1989; Livermore et Laing, 1996; Livermore et Laing, 1998a*). Ainsi, des sujets préalablement familiarisés pendant plusieurs minutes à identifier 7 odorants, puis exposés à une odeur composée de 1 à 5 de ces molécules, devaient choisir dans une liste les qualités odorantes qu'ils percevaient. Dans ces conditions, le pourcentage d'identifications correctes des qualités odorantes passait de 80% initialement à 40% pour les mélanges de deux odorants, à 20% pour des mélanges de trois odorants, et devenait quasiment nul pour les mélanges de 4 odorants (*Laing et al., 1989*) (Figure 21). Cette étude souligne qu'au-delà de 4 odorants en mélange les êtres humains ne sont pas capables d'analyser les constituants.

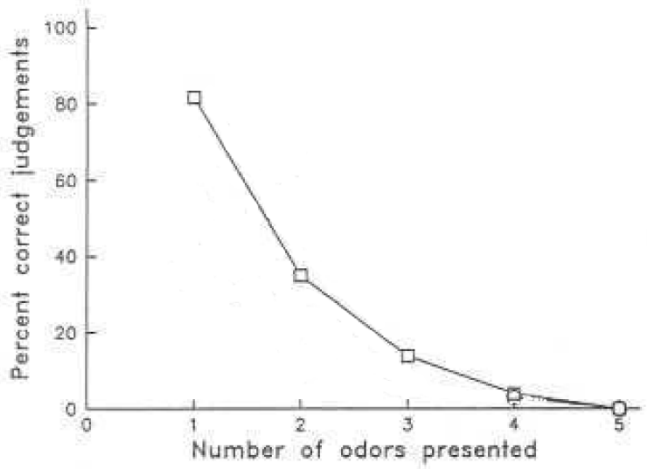


Figure 21

Pourcentage d'identifications correctes d'odorants en mélanges de 1 à 5 constituants, dans une épreuve impliquant des sujets humains préalablement entrainés à l'identification des odorants séparés. La fonction est basée sur le pourcentage de réponses correctes où d'autres labels ont été sélectionnés en plus du label exact. Figure issue de Laing et al. (1989)

D'autres auteurs ont cherché à établir si cette limite apparente de la perception analytique, observée autour de 4 odorants chez l'Homme, pouvait être améliorée par l'expérience/expertise. Deux groupes de sujets, experts en parfum et flaveurs ou novices ont été entraînés pendant 5 jours consécutifs à identifier et nommer 7 odorants avec chacun un label précis. Dans la phase de test, les sujets étaient stimulés, à l'aveugle, soit avec les odorants seuls, soit avec leurs mélanges (2 à 5 odorants). La tâche pour les juges consistait à sélectionner, pour chaque stimulus, un ou plusieurs labels proposés dans une liste en fonction des odorants identifiés dans le stimulus. Les sujets/experts présentaient un très faible taux de réponses correctes pour les mélange contenant plus de 4 odorants et ne montraient pas de performances plus élevées que les novices entraînés (*Livermore et Laing, 1996*). (Figure 22). Selon les auteurs, cette similarité perceptive entre experts et novices, entraînés de la même façon, suggère une perception synthétique des mélanges de plus de 4 odorants.

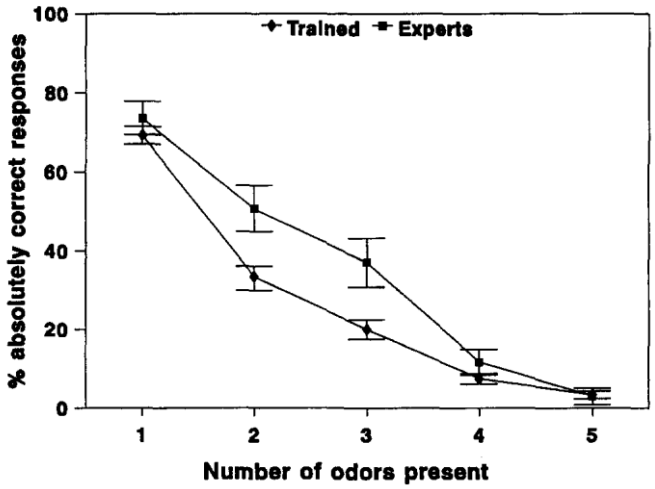


Figure 22

Pourcentage de réponses correctes données par des sujets humains adultes, novices (Trained) et experts (Experts) entraînés de manière similaire, lors d'une tâche d'identification d'odeurs pour des stimuli contenant 1 à 5 odorants. Le test avait lieu après que ces odorants aient été préalablement perçus de façon séparée à la fois par les novices et les experts. Figure issue de Livermore et Laing (1996)

Par ailleurs, la mesure des temps de latence à choisir un label et la certitude exprimée par le sujet quant au label choisi montrent qu'à partir de 5 odorants, le traitement cérébral de l'information change (*Livermore et Laing, 1998a*). Alors que le temps de latence pour choisir le premier label était d'environ 7 s. pour les odeurs contenant 1, 2 ou 3 constituants, celui-ci passait à 8 s. pour des mélanges de 5, 6, et 7 odorants (Figure 23a). De même la certitude sur le choix des labels diminuait régulièrement pour les mélanges contenant 1, 2 et 3 odorants mais restait à un plateau pour les mélange de 4 molécules et plus, comme si l'addition de molécules n'était plus perçue (Figure 23b).

Il a été montré que le traitement temporel des odorants en mélange pouvait expliquer le passage de la perception analytique à la perception synthétique. Cela a été mis en évidence par Laing sur des mélanges binaires (*Laing et al., 1994*), c'est-à-dire que le délai de perception entre des odorants en mélange pourrait favoriser une perception analytique. Cependant comme nous venons de le voir, dans les mélanges de plus de 3 constituants le décours temporel de perception des odorants ne paraît plus être distingué (*Livermore et Laing, 1998a*). Ainsi, dans un mélange citralva/lillial, pour lequel le citralva avait préalablement été identifié comme étant perçu en premier, les sujet ne perçoivent plus d'ordre dans la perception des odorants lorsque de la triméthylamine était ajouté au mélange, même si ce dernier était ajouté avec un délai de 600ms, soit un délai plutôt élevé (*Livermore et Laing, 1998a*). Ceci indique qu'il existe un mécanisme lié à la récupération (ou rappel) de l'identité

en fonction du décours temporel des odorants. Il a été proposé que l'incapacité des sujets à indiquer quel odorant est perçu en premier dans les mélanges de 3 odorants, était due aux capacités limitées de la mémoire de travail qui n'était alors potentiellement plus apte à retenir et à délivrer des informations sur l'identité chimique et donc le décours temporel des odeurs perçues dans le mélange. La complexité numérique contribuerait donc directement à la perception synthétique, au moins chez l'Homme adulte.

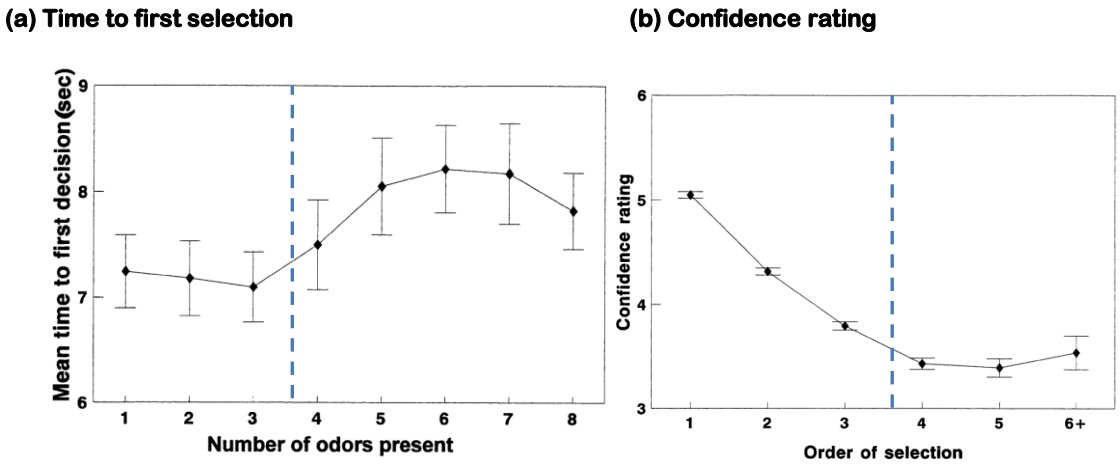


Figure 23

Moyenne (a) des temps de latence pour choisir le premier label d'une note identifiée dans des mélanges contenant de 1 à 8 odorants et (b) des évaluations de la certitude des choix du premier au sixième label et plus dans des mélanges de 1 à 8 odorants. Les traits bleu pointillés représentent le passage à un traitement de l'information différent (probablement synthétique). Figures issues de Livermore et Laing (1998a).

Néanmoins, comme nous l'avons déjà énoncé (section III-2) certains odorants sont supposés être plus enclins à engendrer des accords, ils sont qualifiés de « good blenders ». Des auteurs ont donc supposé que les effets observés plus haut seraient différents si les odorants mis en mélange étaient choisis en fonction de cette caractéristique. Livermore et ses collaborateurs (*Livermore et Laing, 1998b*) ont étudié cette question en sélectionnant 8 odorants reconnus par des parfumeurs et des aromaticiens comme ayant cette propriété à former des accords. Ces odorants sont facilement identifiables hors mélange mais difficilement identifiables en mélange. A l'inverse, huit autres odorants avaient été choisis sur la base de leur aptitude à conserver leur propre qualité en mélange, et ne pas former d'accord. Les mélanges formés à partir de ces deux pools d'odorants ont été utilisés pour tester la limite des capacités analytiques et l'importance respective des facteurs liés à la complexité numérique (nombre d'odorants en mélange) et aux propriétés perceptives des odorants. Suivant une procédure préalablement utilisée (*Livermore et Laing, 1996*), ces travaux

ont montré que les odorants peu propices à former des accords sont mieux discriminés en mélanges que les odorants « good blenders ». Pour autant, cette distinction ne prévaut plus dans les mélanges constitués de 4 odorants. En conclusion, la limite des capacités analytique est bien dépendante du nombre d'odorants en mélange et non pas de la facilité qu'auraient certains odorants à engendrer des accords. Finalement la formation d'une configuration serait plutôt imputable à une réelle limite du système olfactif plutôt qu'à une propriété des constituants à engendrer un accord. La complexité numérique d'un mélange serait donc un facteur déterminant de la perception synthétique des mélanges odorants.

En dehors des études chez l'Homme, il n'existait à ce jour à notre connaissance qu'une seule étude, sur les abeilles, ayant cherché à définir leur capacité d'analyse de mélanges complexes. Ainsi, des abeilles conditionnées à des mélanges floraux de 6 odorants s'avéraient aptes à répondre à chacun des 6 constituants du mélange, lorsque ceux-ci étaient présentés séparément, alors qu'elles ne répondaient pas au solvant présenté comme un blanc (*Laloi et al., 1999*). Néanmoins, cette réponse était non sélective et les abeilles répondaient aussi à des constituants qui ne faisaient pas partie du mélange.

Ces différentes études laissent place à des perspectives intéressantes. Rappelons que cela fait peu de temps que les mélanges d'odorants binaires sont étudiés, que les mélanges complexes le sont encore moins bien et qu'ils représentent pourtant le type de mélanges le plus présent dans le milieu naturel.

3.2. La perception synthétique en réponse à la complexité ?

Une réponse à la complexité des informations chimiques présentes autour de nous, peut-être de les percevoir de façon regroupée, sous forme de configurations nées de la combinaison de plusieurs odorants, plus que de la perception d'odorants seuls. Cette stratégie est même inhérente à notre fonctionnement (au moins à nous, êtres humains), puisqu'à partir d'un petit nombre d'odorants notre système olfactif ne paraît plus capable de détecter les constituants d'un mélange.

Une étude a mis en évidence non pas la limitation de la perception analytique du fait de la complexité odorante mais plutôt l'utilisation de la stratégie synthétique face à la complexité. La perception par un papillon de nuit (*Manduca sexta*) d'un mélange de 9 odorants

reproduisant l'odeur d'une plante dont se nourrit le papillon a été étudiée. Par des tests comportementaux, il a été montré que 3 constituants en mélange initialement présents dans le mélange de 9 odorants entraînent le même comportement de recherche alimentaire que le mélange artificiel de 9 odorants et celui naturel contenant 60 odorants. Omettre ces 3 odorants du mélange de 9 annule le comportement de fourragement, alors que les ajouter à n'importe quel autre mélange d'odorants active ce comportement. D'après les auteurs (*Riffell et al., 2009a*), le système perceptif de ces papillons aurait évolué pour ne traiter qu'un échantillon minimal d'odorants permettant d'attribuer une signification biologique au mélange complexe qui le contient. Poussant leur analyse, les auteurs ont montré par enregistrements électrophysiologiques effectués dans le lobe antennaire que l'addition des patterns induits pour chacun des 3 odorants diffère du pattern engendré par leur mélange, illustrant la perception synthétique de ce dernier. Cette étude suggère en fait que deux mécanismes contribueraient à réduire la complexité chimique d'un mélange : tout d'abord le fait de ne répondre qu'à un sous-ensemble des odorants, en ne conservant peut-être que les informations réellement d'intérêt (peu de variabilité, faible seuil de détection, odorants spécifiques de la plante) ; mais aussi le fait de traiter ce sous-ensemble comme une signature chimique unique de l'objet (perception synthétique).

3.3. Odorants clés

La perception de mélanges complexes peut aussi être facilitée par la perception de quelques odorants-clés, qui pourront eux aussi, le cas échéant, être perçus de façon synthétique ou analytique. Selon le domaine de recherche il existe plusieurs définitions d'un odorant-clé. Les éthologues définissent des odorants-clés comme des stimuli ayant une valeur biologique de façon spontanée (prédisposée), comme les phéromones (cas de la Phéromone Mammaire; *Coureaud, 2001; Coureaud et al., 2010; Schaal et al., 2003*), ou acquise, comme les odorants permettant aux abeilles de reconnaître les congénères familiers (même essaim/ruche) et non familiers (*Breed et Julian, 1992*). Du point de vue des experts de l'analyse d'arômes ou des aromaticiens, les odorants-clés sont ceux qui contribuent majoritairement au fait de conférer à un mélange complexe sa note odorante (*Pons et al., 2011*). Ainsi, Grosch et collaborateurs (Grosch, 2001) ont défini que les odorants ayant les plus fortes OAV (Odor Active Value; rapport entre la concentration de l'odorant et son seuil de détection) sont ceux

qui contribuent le plus à la note finale du mélange. Mais les auteurs eux-mêmes soulignent qu'il existe des exceptions. **Nous prendrons ici comme définition d'odorants-clés d'un mélange ceux qui, lorsqu'ils sont omis, modifient significativement la note globale du mélange ou le comportement qui lui est associé**.

L'étude par omission est un paradigme pertinent pour aborder la question des odorants-clés. Il a été par exemple utilisé chez des singes (*Saimiri sciureus*) dans une étude dont l'objectif était d'évaluer la généralisation de la réponse à un mélange de 12 odorants préalablement appris, à des sous-mélanges composés de 3, 6, 9 ou 11 de ces douze odorants. Les sous-mélanges de 3 odorants étaient tous perçus différemment du mélange de 12. Parmi les sous-mélanges de 6, seuls deux (sur 6) étaient perçus différemment du mélange de 12, et dans ceux de 9, un seul (sur 4) était discriminé. Dans les sous-mélanges de 11 odorants, seule l'omission du cinéole (sur 3) induisait une discrimination entre le sous-mélange et le mélange de 12 (*Laska et Hudson, 1993*). Ainsi, les singes semblent traiter ce mélange complexe de 12 odorants de façon au-moins partiellement synthétique ; la formation d'une configuration propre au mélange semble, elle, dépendre plus particulièrement de certains des odorants constitutifs du mélange, comme le cinéole. Ce dernier serait donc un élément clé de la configuration. De façon intéressante, les auteurs ont également présenté ces mêmes mélanges à des sujets humains adultes (n = 3). Les mêmes réponses ont été observées pour les sous-mélanges de 9 constituants. Toutefois, les mélanges de 6 et 3 constituants n'étaient pas systématiquement différenciés. Enfin, sur les 3 juges testés, un seul percevait une différence entre le mélange initial et celui ou le cinéole avait été omis. Ainsi, si ce mélange de 12 odorants semble perçu de façon en partie synthétique chez l'Homme et le singe, le cinéole serait moins un odorant-clé pour l'Homme, au sein de ce mélange. Tous les constituants n'auraient donc pas nécessairement le même poids dans la note finale d'un mélange. Et ce poids pourrait différer d'une espèce à une autre.

La présence de constituants-clés dans les mélanges complexes floraux a été étudiée chez l'abeille. Une étude a ainsi visé à déterminer si les abeilles discriminaient olfactivement deux espèces de fleurs (muflier et colza) mais aussi différentes variétés d'une même espèce. En l'occurence, il existe des différences qualitatives entre les deux espèces considérées par l'étude et entre leurs variétés: seuls 3 odorants sont communs aux deux espèces, et les variétés de colza présentent entre 75 et 83% d'odorants communs, les mufliers beaucoup

moins. Dans l'étude, les abeilles étaient effectivement capables de différencier les variétés de mufliers mais pas celle de colzas. Cependant, après apprentissage répété récompensé en sucrose de l'odeur d'une variété de fleur, elles devenaient aptes à différencier correctement les variétés, même pour le colza. Les auteurs supposent que la ressemblance entre les variétés de colza repose sur la présence des mêmes odorants-clés (*Wright et al., 2002*). Différents éléments-clés en mélange engendrent-ils la perception d'une configuration? Reinhard et collaborateurs (*Reinhard et al., 2010*) donnent un début de réponse à cette question. Des abeilles sont conditionnées par une récompense en sucrose à 3 mélanges floraux de 14 odorants avant d'être testées à chacun de ces constituants, présentés séparément. Elles ne répondent alors pas de façon similaire à tous les odorants. Même si elles répondent à tous les odorants du mélanges, elles répondent plus à une sélection de quelques odorants testés individuellement (3 à 9), sélection différente d'un mélange à un autre. Ces sous-mélanges de 3 à 9 odorants entraînent même une réponse équivalente à celle exprimée envers le mélange initial de 14 odorants. Ainsi, ces sous-mélanges semblent perçus de façon synthétique, puisque la réponse à chacun de leurs odorants-clés est moindre que la réponse au sous-mélange de ces derniers, réponse elle-même équivalente à celle observée pour le mélange complet. Les auteurs suggèrent que les sous-mélanges sont perçus comme des configurations. Les auteurs ont souligné que la différence de réponse entre les odorants-clés et les non-clés était bien marquée. Ils ont aussi montré que ni la volatilité, ni la structure moléculaire, ni les facultés d'apprentissage des abeilles vis-à-vis de chacun des odorants n'affectait le fait qu'un odorant soit clé ou non (*Reinhard et al., 2010*). Le seul facteur modulant cette "valeur clé" d'un odorant clé semblait être sa concentration, les odorants les plus concentrés étant souvent les odorants-clés.

Comprendre ce que sont les odorants-clés, comment ils fonctionnent et ce qu'ils confèrent comme propriété particulière au mélange reste largement à approfondir. D'un point de vu aromatique, ces questions sont également d'un grand intérêt puisque la formulation des mélanges en dépend.

V. OBJECTIFS DE LA THÈSE

De cette revue bibliographique, il ressort que le système olfactif est un système perceptif utile à la survie dans le règne animal, y compris chez l'Homme. La perception est notre fenêtre sur le monde. Elle nous permet de percevoir les stimuli d'intérêt, de les catégoriser, de leur attacher un sens, pour au final y répondre de façon optimale. La conservation de certains traits phylogénétiques (récepteurs olfactifs, mode de perceptions), des arthropodes à l'être humain, suggère que le système olfactif s'est développé sous l'influence d'une forte pression de sélection aboutissant au développement d'organes et de processus de traitement de l'information plus ou moins complexes en partie communs, pour faire face à des contraintes communes, propres au vivant. Il est donc d'importance de saisir au mieux le fonctionnement de ce sens qui contribue directement à la survie de l'individu, dès son plus jeune âge, et donc de son espèce.

Même si la perception des mélanges d'odorants focalise un peu plus l'attention des scientifiques aujourd'hui, les mécanismes, aussi bien physiologiques que cérébraux et comportementaux qui sous-tendent son fonctionnement, sont encore largement méconnus. Pour mieux cerner ces mécanismes et leurs conséquences, il est utile de réfléchir au contexte et aux facteurs qui influencent la mise en œuvre des différents modes de lecture de l'information odorante. Dans cette thèse, nous nous sommes attachés à aborder certains de ces points au travers de quatre axes, conduits pour certains en parallèle chez l'Homme adulte et le lapereau nouveau-né:

Axe 1: **Les facteurs physiologiques individuels**. Il ressort de plusieurs études que la variabilité interindividuelle, observable notamment sous l'angle de la sensibilité, influence la perception des odeurs. Il est donc légitime de penser que cette variabilité va moduler le traitement des informations chimiques complexes que constituent les mélanges d'odorants. Nous avons cherché à comprendre si la perception analytique ou synthétique engendrée par un même mélange accord pouvait dépendre de la sensibilité individuelle des sujets aux odorants (Chapitre 2).

Axe 2: **L'expérience**. Modulatrice reconnue du mode de perception des mélanges chez plusieurs espèces, nous l'avons étudié ici en déterminant quel est l'impact de répétitions, plus ou moins soutenues, sur le mode de perception (synthétique/analytique). Par ailleurs, nous l'avons directement abordé dans le cadre de la perception de mélanges singuliers

engendrant une perception synthétique, totale ou partielle, chez l'Homme et le lapereau nouveau-né. Nous avons également contrasté les résultats issus d'un mélange accord avec ceux d'un mélange non-accord, pour comprendre comment l'influence de l'expérience pouvait dépendre des propriétés perceptives du mélange (Chapitre 3).

Axe 3: **La complexité en termes de nombre de molécules.** Comme nous l'avons vu, ce facteur est susceptible de faire basculer, au moins chez l'Homme adulte, automatiquement et indépendamment des identités chimiques et du niveau d'expertise, la perception analytique vers la perception synthétique. Néanmoins, aucune étude n'avait à ce jour porté sur un mélange engendrant spontanément une perception synthétique, encore moins chez le jeune mammifère. C'est ce que nous avons fait, avec nos deux modèles et en travaillant cette complexité autour d'un mélange accord de 6 odorants, le mélange Grenadine (Chapitre 4).

Axe 4: **Corrélats neurophysiologiques des perceptions analytiques et synthétiques**. Disposant d'un mélange engendrant une perception synthétique aussi bien chez l'Homme adulte que chez le lapereau, le mélange binaire ananas, celui-ci nous permettait d'ouvrir la réflexion quant au traitement cérébral de cette information. Nous avons eu l'opportunité de menée une étude prospective dans ce sens, chez l'Homme, par une approche IRMf. Conduite en collaboration et dans les installations du Professeur Thomas Hummel de l'Université de Dresde, nous en présentons, ici, les résultats préliminaires (Chapitre 5).

Chapitre 2 - Différences interindividuelles de perception des mélanges d'odorants: impact de paramètres physiologiques

INTRODUCTION

La masse d'information issue de mélanges d'odeurs semble souvent traitée de façon synthétique, ce qui permet d'en réduire la complexité et de ne percevoir qu'une entité, unique, pour l'ensemble du mélange. D'après la littérature, cette perception synthétique intervient principalement suite à l'exposition préalable et répétée aux mélanges d'odorants; celle-ci mène à une fusion des représentations de ces odorants qui sera mémorisée comme un concept unique (*Pearce, 2002; Stevenson, 2001; Stevenson et Boakes, 2003; Wilson et Stevenson, 2006*). Néanmoins, certains mélanges semblent synthétiques par nature, c'est-à-dire qu'ils sont perçus de la sorte indépendamment de toute expérience préalable. C'est le cas du mélange AB (isobutyrate d'éthyle et éthyl maltol). Chez le lapereau de 2 jours, suite à un conditionnement au constituant A, le lapereau reconnait et répond au constituant A dans le mélange AC mais pas dans le mélange AB, deux mélanges qu'il n'a jusqu'alors jamais rencontrés (*Coureaud et al., 2008b*). Le mélange AB présente donc des propriétés perceptives induisant une perception synthétique sans apprentissage préalable de la configuration chez le lapereau. Chez l'Homme adulte, ce même mélange AB a été jugé comme plus typique de la note odorante ananas que ses composants évalués seuls. Ceci qui renforce l'idée que ce mélange est aussi perçu de façon synthétique chez l'Homme et forme un accord aromatique (*Le Berre 2010, 2088*). Ici, nous avons dressé l'hypothèse que la perception initiale du mélange AB, chez l'Homme en l'absence de pré-exposition, pouvait varier d'un individu à l'autre, et que cette variation pouvait résulter de caractéristiques physiologiques telle que la sensibilité aux constituants du mélange.

Parmi les facteurs reflétant la sensibilité aux odeurs, nous avons considéré le cas du seuil de détection des odorants, et celui de l'exposant de Stevens qui témoigne de la sensibilité à des variations de concentration supraliminaire. Comment le seuil de détection peut-il influencer la perception d'un mélange ? Dans le domaine de l'analyse des arômes, W. Grosch a proposé que les constituants ayant des seuils bas, donc détectés à faible concentration, sont ceux qui jouent un rôle clé (cf section odorants clés de l'introduction, Chapitre 1-IV-3) dans la perception des mélanges les contenant (*Grosch, 2001*). C'est-à-dire que cet odorant aura un poids élevé dans la (ou les) note(s) du mélange. Pour déterminer dans quelle mesure un odorant a le potentiel pour jouer un rôle clé dans un mélange, W.

Grosch a utilisé des unités d'odeurs pour chaque odorant (OAV, odour activity value). Les OAV sont mesurées en divisant la concentration de l'odorant par le seuil de détection de la molécule. Selon ce principe de modélisation, plus l'OAV est grande (seuil de détection faible et concentration élevée) plus l'odorant contribue à l'arôme du mélange. Dans les faits, il a été identifié 400 volatils dans l'arôme de la tomate, dont seuls 16 avaient une OAV supérieure à 1 (concentration de l'odorant strictement supérieure au seuil de détection de la molécule), suggérant qu'ils étaient donc perçus (*Buttery, 1993*). Sur la base de ces résultats, nous avons envisagé la possibilité que les sujets ayant un seuil de détection plus faible au constituant le plus concentré d'un mélange (constituant formant donc une unité d'odeur plus forte dans le mélange) percevraient le mélange de façon analytique, car ce constituant serait alors particulièrement saillant (HYP 1). Par ailleurs, chez l'Homme comme chez le lapereau, il a été montré que le mélange AB formait un accord (perception synthétique) pour un ratio particulier de concentration de chaque odorant (*Coureaud et al., 2011; Le Berre et al., 2008b*). En termes d'OAV, l'impact de l'odorant dans le mélange étant fonction de la concentration de l'odorant et de son seuil de détection, il est possible qu'il existe aussi un ratio de seuils A/B particulier qui favorise la perception de l'accord odorant comme il existe un ratio particulier des concentrations. Cette hypothèse est schématisée dans le Tableau 2. Si par exemple une partie des individus percevant le mélange de façon synthétique, présentait un seuil de détection à A de 10 unités et un seuil à B de 0,1 unité, l'autre partie du groupe synthétique présentait un seuil à A de 100 et un seuil à B de 1, le ratio de seuils pour ces deux groupes est identique : 100. Or les sujets du groupe analytique ont un ratio différent, non plus de 100 mais 1000. Ce ratio de seuil de 100 s'il n'est partagé que par les sujets percevant le mélange de façon synthétique pourra être lié à cette caractéristique perceptive –synthétique- du mélange AB. Nous avons également envisagé cette seconde hypothèse (HYP 2) au sein de ce Chapitre.

Tableau 2

Illustration de l'hypothèse 2 suggérant que le type de perception (synthétique ou analytique) du mélange AB pourrait dépendre d'un ratio spécifique des seuils aux odorants A et B. La comparaison de la sensibilité est toujours faite par rapport à la ligne au-dessus.

	seuil à A	seuil à B	seuil A / seuil B
Synthétique	10	0,1	100
Analytique	10000 1000 x moins sensibles	0,1	10000
Synthétique	100 10 x moins sensibles	1 10 x moins sensibles	100

Au vu de la littérature, il n'y a pas suffisamment d'études pour statuer quant à l'impact direct du seuil de détection sur la perception à un niveau supraliminaire. Nous avons donc étudié d'autres facteurs reflétant les différences physiologiques susceptibles d'influencer la perception analytique/synthétique des mélanges au niveau supraliminaire. A l'échelle de l'individu, la loi de Stevens lie la perception de variation d'intensité à la variation de concentration. L'exposant de Stevens est une constante issue de la loi de Stevens ($I = kC^n$), où I est l'intensité perçue, C la concentration de l'odorant, k est la valeur de l'intensité perçue lorsque la concentration vaut 1, et n, qui est l'exposant de Stevens, oriente la courbure de la courbe représentative de la fonction (Figure 24) (*Barylko-pikielna et al., 1983; Chastrette et al., 1998; Laffort, 1994*). Ainsi, si les constantes de Stevens (n et k) sont égales à 1, cela signifie que l'individu perçoit chaque écart de concentration comme autant d'écart d'intensité. Dans le cas de notre étude, nous désirions établir si cette variation d'intensité perçue pouvait moduler la perception de la qualité d'un mélange accord. Parmi les auteurs ayant travaillé sur le lien concentration-intensité-qualité, Laing et collaborateurs ont établi que l'intensité perçue d'un odorant joue sur sa qualité perçue (*Ekman et Engen, 1962; Laing et Francis, 1989; Laing et al., 1984; Laing et Willcox, 1983*). Ils ont notamment mis en évidence que 5 odorants aliphatiques varient en qualité en fonction de leur concentration et donc de leur intensité odorante. Par exemple, le 1-heptanal est évalué par des termes aussi différents que « concombre » et « huileux » à des concentrations respectivement faible ou forte (*Laing et al., 2003*). Cependant il n'y a que très peu d'études à ce sujet qui concernent les mélanges d'odorants. M. Olsson (*1994*) a été le premier à proposer un modèle de prédiction des caractéristiques qualitatives et quantitatives d'un mélange à partir de l'intensité des

composants. Selon ce modèle, la probabilité de percevoir un mélange comme étant hétérogène, c'est-à-dire que les deux constituants d'un mélange binaire restent perceptibles dans le mélange, est d'autant plus grande que les constituants sont aussi intenses l'un que l'autre (iso-intenses). A contrario, s'ils ne sont pas iso-intenses, c'est l'odorant le plus intense qui sera saillant dans le mélange et imprimera sa qualité odorante au mélange (*Laing et al., 1984; Olsson, 1994; Olsson, 1998*). Néanmoins, ces postulats n'ont été mis en évidence que pour des mélanges binaires et hétérogènes, c'est-à-dire perçus de façon analytique. Or, les interactions perceptives engendrées par des odorants en mélange peuvent être multiples. Ainsi, deux composants d'intensité égale peuvent, en mélange, conduire à une perception dominante de l'odeur de l'un par rapport à l'autre (*Atanasova et Thomas-Danguin, 2005; Brodin et al., 2009*). Il a d'ailleurs été montré, chez le rat, qu'un même mélange binaire, dont le ratio de concentration des constituants varie, conduit à différentes interactions perceptives (*Kay et al., 2005*). Par exemple, dans un mélange de citral et d'octanal (respectivement agoniste et antagoniste du récepteur olfactif rI7 de rat), lorsque le citral est largement majoritaire en phase gazeuse, celui-ci masque l'octanal; lorsque les concentrations sont à peu près équilibrées, le mélange est perçu de façon totalement synthétique; enfin, lorsque l'octanal devient majoritaire, celui-ci masque partiellement le citral. Ces interactions perceptives dépendent donc fortement des proportions des molécules en mélange, comme cela a été montré dans le cas de l'accord AB ananas (*Coureaud et al., 2011; Le Berre et al., 2008a*). Or, dans le cas de ce mélange AB, ces proportions ont été définies par un aromaticien. Mais si chacun devait formuler le mélange pour qu'il ressemble au mieux à l'odeur d'ananas, les proportions varieraient probablement un peu d'un individu à l'autre.

Dans ce contexte, notre hypothèse était qu'il existe un optimum d'intensité pour chaque individu qui lui permettrait de percevoir un mélange comme un accord. Cet optimum serait plus ou moins étendu en termes de concentration: un sujet ayant un exposant de Stevens faible (Figure 24), aurait aussi une fenêtre d'optimalité plus large dans la mesure où il serait moins sensible aux écarts de concentration. Selon notre hypothèse, les exposants de Stevens varieraient donc d'un individu à l'autre, et les sujets percevant le mélange de façon synthétique seraient ceux dont l'exposant de Stevens est le plus faible pour chacun des constituants du mélange (HYP3).

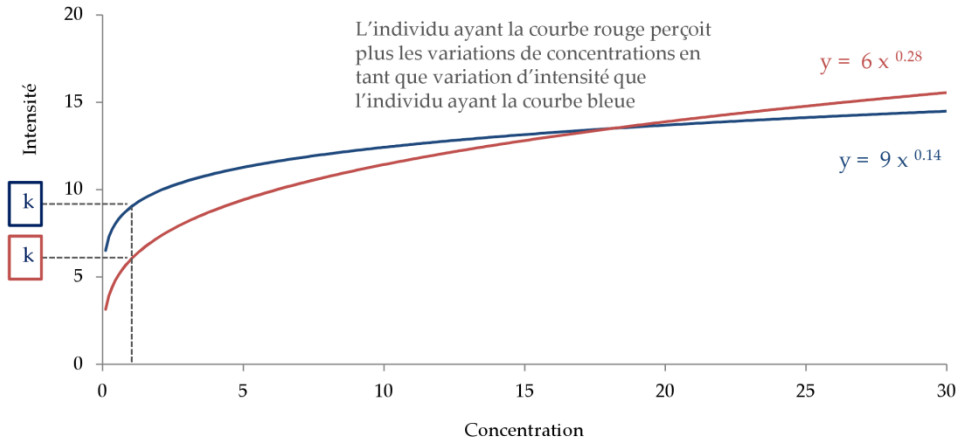


Figure 24

Courbes de Stevens théoriques (deux sujets) liant la concentration à l'intensité perçue selon la fonction $I = kC^n$ où *I* est l'intensité, *C* la concentration, et *n* et *k* des constantes.

A notre connaissance aucune étude n'avait encore tenté d'expliquer le type de perception (analytique, synthétique) d'un individu par sa sensibilité aux odorants en termes de seuil de détection et d'exposants de Stevens. Ici, nous avons mis en place un protocole expérimental visant à tester les trois hypothèses mentionnées ci-dessus, en utilisant le mélange accord « ananas » (AB) pour lequel nous pouvons déterminer le type de perception de chaque individu. Chaque sujet participant à l'expérience a été caractérisé sur le plan de la sensibilité et soumis à un test d'évaluation de ses seuils de détection et de ses exposants de Stevens pour les odorants A et B.

Une partie des travaux présentés ici a fait l'objet du stage de master recherche de Mlle Adeline Chambault (*Chambault, 2010*).

I. MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Organisation générale

L'étude a été divisée en deux parties. La première a consisté à réaliser deux tests d'évaluation de l'accord AB. Le premier était un test de comparaison évaluant la similitude entre le mélange et ses constituants ce qui a permis de confirmer la perception synthétique et donc "l'effet accord" du mélange AB. Cette méthode était différente du test de typicité, utilisé dans les études publiées précédemment (*Le Berre et al, 2008a*). Puis, un test de typicité a été

réalisé pour déterminer la stratégie perceptive individuelle vis-à-vis de l'accord AB et a donc permis de catégoriser les sujets participant à l'expérience en deux groupes (synthétique ou analytique). La deuxième partie de l'étude a consisté à mesurer la sensibilité des sujets avec i) une mesure du seuil de détection individuels de A et de B et ii) une mesure des exposants de Stevens individuels pour A et B. L'épreuve de typicité a été réalisée en premier, afin de ne pas exposer les sujets aux odorants séparés (A et B) et ainsi ne pas orienter leur perception du mélange vers un traitement analytique (*Le Berre et al, 2008a*).

Ces différents tests sensoriels ont été répartis sur deux séances espacées d'environ 1 mois. Les sessions de tests avaient lieu dans une pièce climatisée à 21°C et disposant d'un système de renouvellement forcé de l'air ambiant.

2. Sujets

Pour l'étude 135 sujets (42 ± 14 ans) ont été recrutés, dont 68 hommes et 67 femmes. Les sujets n'ont pas été informés de la nature des odeurs et des épreuves pour ne pas influencer leur perception (*Le Berre et al, 2008a*). Ils ont eu à signer un formulaire de consentement éclairé sans pour autant connaître le but scientifique de l'étude et ont été indemnisés (10 € par séance sous forme de bons d'achat). En amont des essais, les sujets ont eu à réaliser un test ETOC visant à évaluer leurs capacités olfactives générales (*Thomas-Danguin et al., 2003*).

3. Stimuli odorants

3.1. Odorants utilisés lors du test de typicité et de similitude

L'étude a été basée sur le mélange accord « ananas » binaire. Pour constituer le mélange, les odorants A et B (qualité alimentaire; Sigma Aldrich ®, St. Quentin Fallavier, France) ont d'abord été dilués dans l'éthanol (anhydre, 99%, Carlos Erba) respectivement à 10% et 1% (solutions mères). Puis ces solutions mères ont été mélangées au ratio 30-70% (m_A/m_B), proportions pour lesquelles le mélange engendre la perception d'une note ananas (*Barkat et al., 2012; Le Berre et al., 2010; Le Berre et al., 2008b*). L'utilisation des odorants A et B hors mélange, se faisait directement à partir des solutions mères.

Pour le test de typicité, trois flacons contenant le mélange AB, l'odorant A, et l'odorant B ont été préparés. Pour chaque stimulus (mélange ou constituant), 80 µL de la solution ont été répartis sur quatre mouillettes (H. Granger-Veyron ®, B.C, 7 mm x 140 mm). L'éthanol en excès a été éliminé par évaporation sous une hotte aspirante pendant 2 min. Par la suite, les mouillettes ont été placées dans un flacon brun de 60 ml.

Pour le test de similitude, la même procédure a été globalement utilisée, si ce n'est que quatre échantillons de chaque stimulus (AB, A et B) ont été préparés dans le but de former toutes les paires possibles de ces trois odeurs. De plus, pour chaque stimulus, une paire de flacons au contenu identique a été préparé.

3.2. Odorants utilisés pour la mesure des seuils de détection

Les seuils de détection à A et à B ont été mesurés séparément à l'aide d'un olfactomètre (Ac'Scent ®, St Croix Sensory, Inc., Minnesota, USA). Cet appareil opère une dilution d'une phase gazeuse odorante contenue dans un sac en Téflon® avec de l'air purifié et tempéré et selon différents niveaux de dilution correspondant à 14 paliers (1/64000, 1/32000, 1/16000, 1/8000, 1/4000, 1/2000, 1/1000, 1/500, 1/250, 1/125, 1/63, 1/32, 1/16, 1/8). Ces 14 paliers constituent à priori une gamme de concentrations suffisamment large pour l'évaluation des seuils de détection individuels (Thomas-Danguin et al., 2007).

Des solutions de A et de B ont été préparées dans du propylène glycol (PG, Cooper pharmacia, Melun, France) à 0,05% pour A et 6% pour B. Ces concentrations ont été établies afin d'équilibrer les intensités odorantes des deux constituants. Deux sacs Téflon® ont été respectivement remplis de 1,5 ml de solution A et 2,5 mL de solution B, puis gonflés avec 17 L d'azote. Les solutions étant placées directement dans les sacs, nous avons utilisé le PG comme solvant inodore car l'éthanol, s'il n'est pas évaporé, apporte sa propre odeur qui risque de fausser la mesure des seuils. Les sacs ont été mis à l'abri de la lumière et conservés à température constante pendant 24h, le temps que la phase gazeuse s'équilibre.

3.3. Odorants utilisés lors de la mesure des exposants de Stevens

Six paliers de concentrations en solutions liquides ont été réalisés pour l'odorant A et pour l'odorant B. Les concentrations ont été choisies pour que la différence entre chaque palier soit détectable. Les odorants ont été préparées dans le PG. Deux volumes de 5 et 7 mL de chacune des six solutions formant la gamme de concentrations respectivement pour A et pour B, ont été introduits dans des sacs Téflon ®. Puis, chaque sac a été gonflé avec 17 L d'azote. Dans le

Tableau 3, les concentrations sont données en mol/L en solution liquide et non en phase gazeuse, suite à des difficultés rencontrées lors de la mesure des quantités en phase gaz par SPME.

Tableau 3

Concentrations liquides d'isoburate d'éthyle (A) et d'éthyl maltol (B) dans les sacs utilisés pour mesurer l'exposant de Stevens. Chaque odorant est présenté à 6 paliers de concentrations différents. Les concentrations sont données en phase liquide (mol/L).

Pallier de dilution	1	2	3	4	5	6
Quantité d'odorant A en solution (%)	0,0005	0,006	0,05	0,1	1	10
Concentration de A (mol/L)	0,00004	0,0005	0,004	0,009	0,09	0,89
Quantité d'odorant B en solution (%)	0,006	0,01	0,06	1	6	100
Concentration de B (mol/L)	0,0004	0,0007	0,004	0,07	0,44	0,92

3.4. Odorants utilisés lors de la mesure des exposants de Stevens

Des analyses physico-chimiques ont été réalisées sur les contenus des sacs Téflon®. Cependant le protocole utilisé pour l'échantillonnage des sacs, utilisant une seringue SPME, ne s'est pas avéré efficace. En effet, nous avons noté des phénomènes de compétition entre le PG et les odorant vis-à-vis de la phase ce qui a rendu les résultats inexploitables. En conséquence, je ne détaillerai pas plus avant ces analyses qui sont à reprendre avec une autre méthode d'échantillonnage utilisant notamment des pièges Tenax®, moins sujets aux phénomènes de compétition.. Les résultats présentés ci-après seront donc exprimés sur la base des concentrations en phase liquide ou bien sur la base des niveaux de dilution de

l'olfactomètre.

4. Protocole d'expérimentation

4.1. Test de similitude

Lors du test de similitude, les sujets devaient évaluer la ressemblance entre deux odorants et cela pour 6 paires de stimuli présentées dans un ordre contrebalancé entre les sujets. L'ordre dans lequel chaque sujet devait sentir chaque échantillon au sein d'une paire était également contrebalancé. Les sujets devaient évaluer la similitude entre les deux odeurs sur une échelle de 10 cm non graduée, bornée, allant de gauche à droite de "très différents" à "très similaires". Au final, les sujets ont évalué, les échantillons (A vs B, AB vs B, AB vs A) et trois paires contrôles présentant les odorants contre eux-mêmes (A vs A, B vs B et AB vs AB).

4.2. Test de typicité

Les sujets évaluaient la typicité de AB, A et B. Le mélange AB était présenté avant les constituants. Les composants A et B étaient ensuite présentés dans un ordre contrebalancé. Les sujets devaient évaluer si l'odeur était un bon ou un mauvais exemple de la note ananas et notaient leur réponse sur une échelle bornée non graduée dont les extrêmes allaient, de gauche à droite, de "mauvais exemple" à "bon exemple" (Barkat et al., 2012; Le Berre et al., 2010; Le Berre et al., 2008b). Les questionnaires étaient réalisés avec le logiciel FIZZ (Biosystèmes, Couternon, France).

4.3. Mesure des seuils de détection

Pour chaque sujet, le seuil a été mesuré pour chacun des composants A et B, dans un ordre contrebalancé entre les sujets. Les mesures ont été réalisées selon la méthode des limites (ASTM E679-91, 1997) mais en présentant les échantillons en mode décroissant, c'est à dire en commençant par les concentrations élevées (dilution 1/8).

À chaque palier de dilution le sujet devait répondre à un test à choix forcé comprenant trois alternatives (test 3-AFC; AFNOR, 2002). Cette méthode repose sur les capacités du sujet à détecter l'odorant parmi trois échantillons dont un seul est odorant, les

deux autres étant constitués d'air purifié (par ailleurs utilisé pour diluer la phase gazeuse odorante). À chaque essai, le sujet devait identifier parmi les trois échantillons celui qui avait une odeur, fut-ce au hasard. En fonction de l'exactitude de la réponse, une nouvelle mesure était effectuée au même palier, ou au palier supérieur, selon la méthode « 2 down – 1 up ». Ainsi, une réponse fausse entraînait un test au palier supérieur, alors qu'une réponse exacte menait à tester à nouveau le même palier pour vérifier si la détection de l'odorant n'était pas due au hasard. Suite à deux réponses correctes, la détection de l'odorant était validée et un palier inférieur était testé. Cette méthodologie est particulièrement efficace pour minimiser la part de hasard dans les réponses des juges. Les montées et descentes de palier de dilution au cours des essais (inversions) permettent d'encadrer précisément la valeur du seuil de détection de l'odorant. Suite à sept inversions de tendances, le test était arrêté et la valeur du seuil calculée en ne conservant que les cinq dernières valeurs (Figure 25). Nous avons utilisé le facteur de dilution donné par l'olfactomètre comme mesure du niveau de concentration dans la mesure où les concentrations réelles en phase gazeuse ne sont pas disponibles.

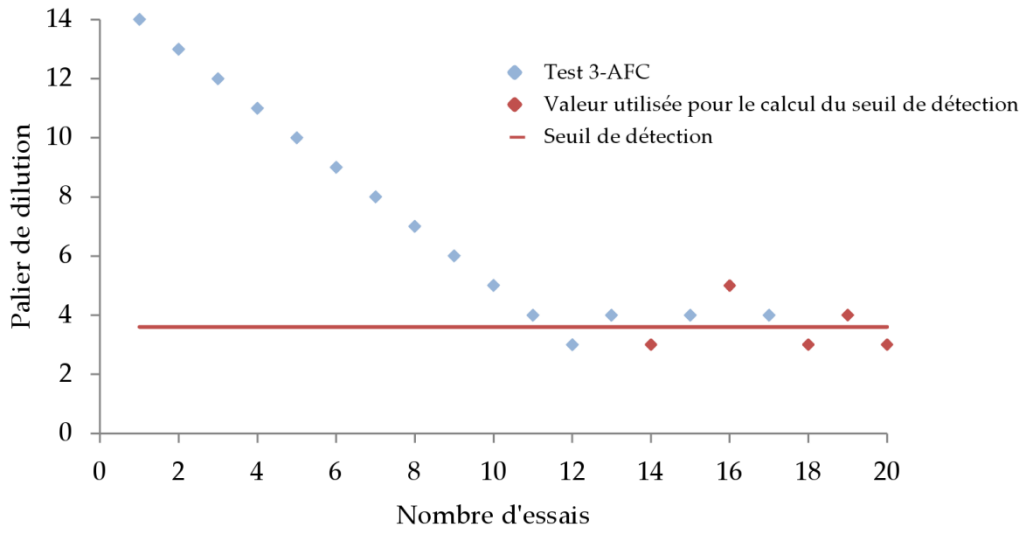


Figure 25

Schéma de la méthode de détermination du seuil de détection. Chaque marque bleue représente un test AFC validé, les marques rouges sont les valeurs de dilutions permettant le calcul du seuil de détection (seules les 5 dernières inversions sont retenues). La ligne rouge représente la moyenne des inversions et donc la valeur du seuil de détection de l'odorant.

4.4. Evaluation des constantes de la loi de Stevens

Les sujets ont évalué l'intensité des 12 sacs (6 pour A et 6 pour B) dans un ordre

contrebalancé d'un sujet à l'autre. L'intensité a été évalué sur une échelle du type Labeled Magnitude Scale (LMS ; *Green et al., 1996*). Cette échelle verticale comportait des graduations espacées de façon quasi-logarithmique allant de « à peine perceptible » à « la plus forte imaginable ». Les consignes fournies aux juges étaient :

« *Pour juger de l'intensité d'une odeur, vous devez évaluer l'échantillon par rapport aux autres sensations odorantes que vous avez déjà pu rencontrer. Cela peut correspondre à des sensations variées comme le chou cuit, l'odeur subtile d'un parfum ou le picotement, la brûlure de l'air enfumé. L'attribut « la plus forte imaginable » correspond à la sensation la plus intense que vous pourriez imaginer expérimenter.*

Indiquez le niveau de l'intensité de l'odeur. »

Les participants devaient patienter 30 secondes entre chaque échantillon afin d'éviter une adaptation à l'un ou l'autre des odorants.

5. Analyses statistiques

Sauf indications spécifiques, les analyses statistiques ont été conduites avec le logiciel R (version 2.10.1; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) et les résultats des analyses ont été considérés comme significatifs lorsque le risque de première espèce était inférieur à 5% ($p < 0,05$).

Le test de similitude a été mené pour évaluer la similitude entre AB et ses composants. Les données ont été transformées en dissimilarité (10-similitude) pour chaque sujet puis la moyenne a été calculée sur l'ensemble des sujets, ceci pour permettre une représentation dans un espace en 2D. Un test de Student 2x2 a été réalisé pour comparer 2 évaluations de similitudes et ceci pour toutes les paires comparées.

L'épreuve de typicité visait à discriminer les sujets percevant le mélange de façon synthétique, évaluant ce dernier comme fortement typique de l'ananas, contrairement aux odorants (groupe « synthétique ») ; des sujets percevant le mélange de façon analytique, attribuant une note de typicité « ananas » équivalente ou peu différente au mélange et à au

moins un de ses constituants (groupe «analytique »). Pour mesurer le degré de traitement synthétique du mélange AB, les équations ci-dessous ont été développées ; elles ont permis d'évaluer, sous forme de pourcentage, l'écart entre la typicité « ananas » du mélange et celle de chaque constituant:

$$\Delta typ\ A = 100\ \frac{(typ\ AB - typ\ A)}{typ\ AB} \qquad \Delta typ\ B = 100\ \frac{(typ\ AB - typ\ B)}{typ\ AB}$$

Lorsque ΔtypA et ΔtypB étaient tous deux supérieurs à 20% (signifiant que la typicité attribuée au mélange était supérieure de plus de 20% de la typicité attribuée à chacun des odorants), les sujet étaient considérés comme percevant synthétiquement le mélange AB. Dans toutes les autres situations, les sujets étaient considérés comme analytiques (Figure 26). Le critère de 20% a été choisi en raison d'études antérieures portant sur la typicité (Barkat et al., 2012; Le Berre et al., 2010; Le Berre et al., 2008b). La moyenne des ΔtypA et ΔtypB a été utilisée dans des analyses ultérieures, de corrélation ou de régression.

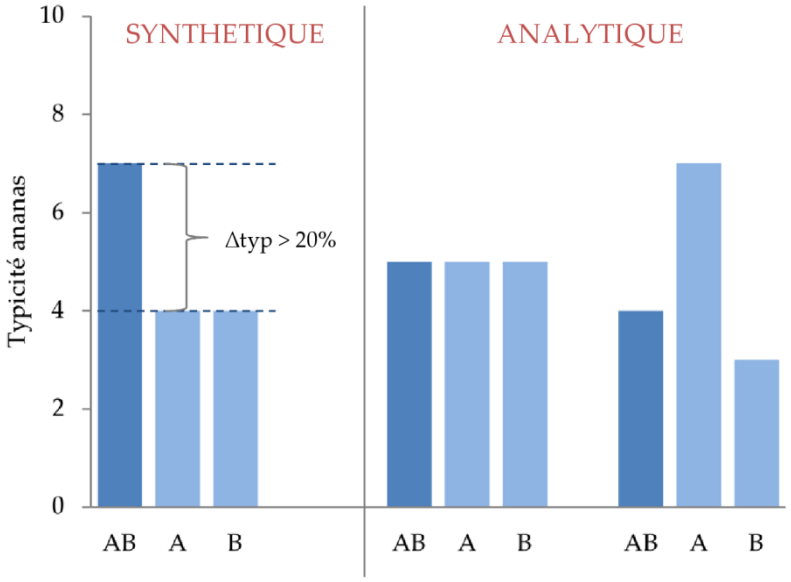


Figure 26

Exemples de profils d'évaluation de la typicité ananas de AB, A et B entraînant la répartition des sujets au sein des groupes synthétique ou analytique. Les sujets étaient considérés comme percevant le mélange de manière synthétique lorsque leur Δtyp (pourcentage d'écart entre la typicité « ananas » du mélange et celle de chaque constituant) était supérieur à 20%. Les sujets ne rentrant pas dans cette catégorie étaient considérés comme percevant ce mélange de façon analytique.

Concernant *l'analyse globale des résultats* (*groupe, seuils de détection, n et k de Stevens*) Une analyse multi-variée (Analyse en Composante Principale, ACP) a été réalisée pour tenter

d'identifier les facteurs individuels (seuil à A, B, exposant de Stevens de A et de B) contribuant le plus à la répartition des sujets en groupes « synthétiques » et « analytiques ».

En ce qui concerne *les seuils de détection* : des analyses du type ANOVA à un facteur (*groupe*) ont été réalisées afin d'expliquer la répartition des juges dans les deux groupes par le seuil à un odorant (A ou B) ou par le ratio de seuils A/B. Du fait que les seuils de détection ne consistaient pas en une quantité en phase gazeuse mais en un facteur de dilution de l'olfactomètre, nous ne pouvions comparer directement les seuils de détection entre les odorants A et B ; le facteur *odorant* n'a donc pas été utilisé dans ces modèles. Enfin, d'éventuelles corrélations entre les Δtyp (moyenne des Δtyp à A et B) et les seuils à A ou à B ont également été évaluées par un test de corrélation de Spearman.

Les *exposants de la loi de Stevens* ont été obtenus par régression non-linéaire permettant de modéliser directement la loi de Stevens et d'estimer, par un processus itératif basé sur le critère du maximum de vraisemblance, les paramètres *k* et *n* de l'équation $I = kC^n$ à l'aide de la procédure NLIN (SAS release 9.1.3; SAS Institute Inc., Cary, NC). Les sujets pour lesquels la modélisation n'était pas suffisamment significative ($p > 0,15$) n'ont pas été intégrés aux analyses statistiques (8 sujets sur 135).

Concernant *les analyses statistiques sur les constantes k et n de la loi de Stevens* : une ANOVA à trois facteurs (modèle mixte, *lme*, *groupe* de perception et *odorant* A ou B en effets fixes et les *sujets* en effet aléatoire), a été réalisée pour comparer les exposants de Stevens *n* et les valeurs de *k*.

II. RÉSULTATS

1. Similitude des odorants A et B avec le mélange accord AB (Exp. 1)

De façon complémentaire à la méthode utilisée jusqu'alors pour révéler la perception synthétique du mélange AB, et les propriétés accord de ce dernier (typicité; *Le Berre et al., 2008b*), nous avons analysé ici la similitude entre le mélange et ses constituants. Si le mélange était perçu comme une addition de notes de ses odorants (perception analytique), il devrait être positionné entre ses odorants, ou plus proche d'un des deux constituants; à l'inverse, il devrait en être éloigné de façon équivalente dans le cas d'une perception synthétique.

Les résultats ont montré que A et B sont significativement plus éloignés l'un de l'autre que de AB (similitude entre A/B vs similitude entre A/AB ou B/AB: $t[117] > 2,02$; $p < 0,046$) alors qu'ils étaient chacun autant éloigné de AB (similitude entre A et AB vs similitude entre B et AB : $t[117] = 1,45$; $p = 0,15$; Figure 27a). Toutes les autres comparaisons entre les paires étaient significatives ($t[117] > 2,02$; $p < 0,046$) sauf A/A vs AB/AB ($t[117] = 1,84$; $p = 0,07$). Par ailleurs, la distance entre le mélange et ses constituants était quasiment aussi importante que la différence entre les deux constituants perçus seuls (Figure 27b). Ainsi, le mélange AB présente bien une qualité odorante qui, sur l'attribut de similitude, l'éloigne de celles de ses constituants.

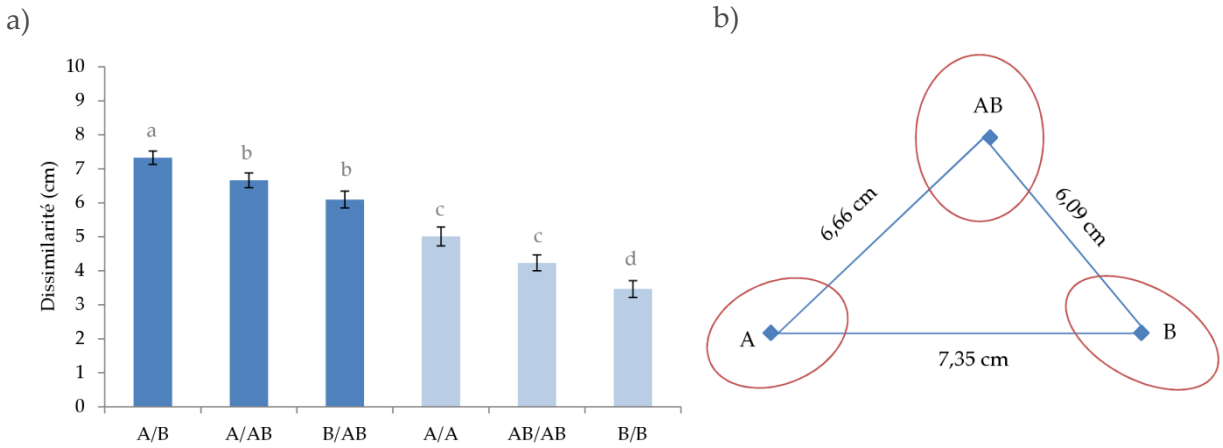


Figure 27

a) Evaluation des dissimilarités (M±IC 95%) par paires entre le mélange AB et ses constituants A et B. Les différences significatives entre les moyennes comparées deux à deux sont indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d). Une différence est considérée comme significative lorsque $p < 0,05$**.** Les barres bleues foncées représentent les évaluations de dissimilarité (10 étant « différents ») entre deux stimuli différents et les bleus clairs entre deux stimuli semblables.
b) Représentation des dissimilarités entre le mélange AB et ses constituants A et B, et entre les constituants eux-mêmes. Plus la distance correspondant à la moyenne des mesures des similitudes sur l'échelle d'évaluation (cm) est grande plus les odeurs sont différentes. Les ellipses rouges ont été construites sur la base des écarts types sur les mesures de similitude.

2. Etude des sensibilités individuelles sur la perception d'un mélange accord (Exp. 2)

2.1. Test de typicité

Le test de typicité a été réalisé pour permettre de déterminer la stratégie perceptive individuelle (synthétique ou analytique) vis-à-vis de l'accord AB et donc de catégoriser les

sujets participant à l'expérience en 2 groupes (synthétique ou analytique). Sur la totalité des sujets recrutés, le calcul le calcul des écarts de typicité a mis en évidence qu'environ la moitié de la population (53%; n = 67) percevait le mélange AB de façon synthétique (ΔtypA et B > 20%), contre 47% de façon analytique (n = 60). Cette répartition n'était pas liée au *genre* du sujet, puisque les groupes analytique et synthétique étaient équilibrés en femmes et hommes (respectivement 29/31 et 35/ 32). Elle n'était pas non plus expliquée par le facteur *âge* (F[1, 125] = 0,13 ; p = 0,72), ni par des capacités olfactives au vu des résultats du test *ETOC* (F[1, 125] = 0,58 ; p = 0,45).

2.2. Résultats globaux : Analyse en composante principale liant mode de perception, seuils et constantes de Stevens

Pour avoir une idée globale du lien potentiel entre les seuils, les exposants de Stevens et la répartition des sujets en groupes analytique et synthétique, une ACP a été réalisée sur l'ensemble des données. Elle aboutit à deux dimensions qui expliquent 48,34% de la variance totale (Figure 28).

Cette représentation montre que les deux groupes de sujets ne semblent pas être discriminés par les constantes de la loi de Stevens (n et k), car les ellipses représentants les intervalles de confiance à 95% sont fortement recouvrantes (Figure 28a). Par ailleurs, les vecteurs représentant les seuils (Figure 28b) sont dirigés dans le même sens que l'ellipse du groupe analytique (E), notamment sur la partie de l'ellipse qui ne recoupe pas avec celle du groupe synthétique. Les sujets du groupe analytique auraient donc potentiellement des seuils à A et à B plus élevés que le groupe synthétique.

Ainsi, seul le seuil de détection pourrait constituer un facteur susceptible d'influencer l'orientation analytique/synthétique de la perception du mélange AB par les sujets.

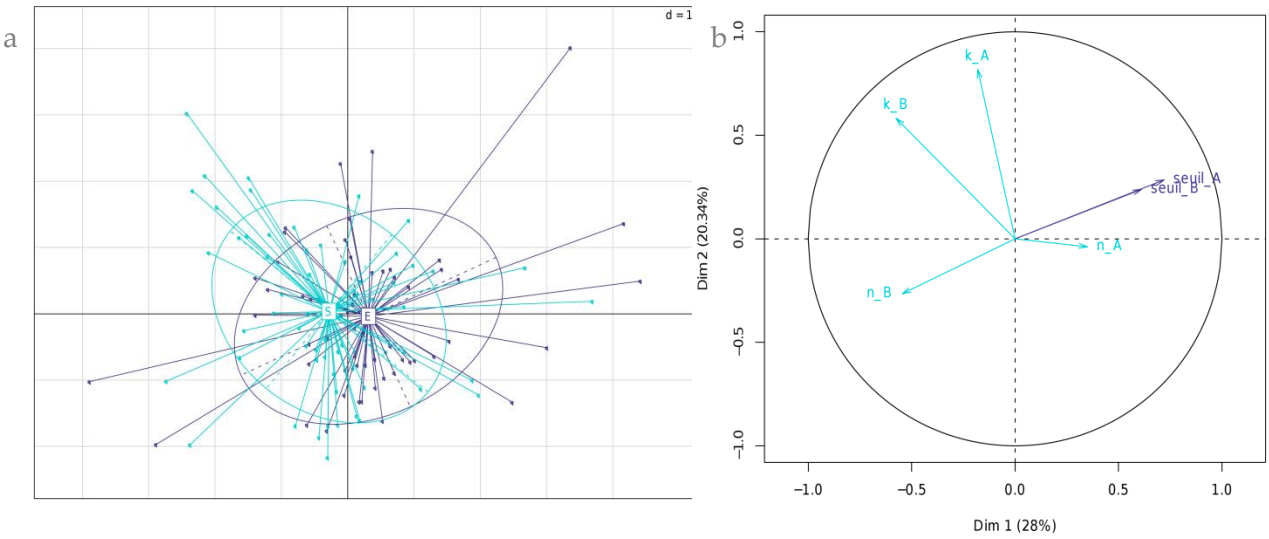


Figure 28

Résultats de l'Analyse en Composante Principale pointant: a) la distribution des individus du groupe analytique (E; bleu foncé) et du groupe synthétique (S; bleu clair); **et b) les variables explicatives** constituées par le seuil de perception du constituant A (isobutyrate d'éthyle, seuil_A), le seuil de perception du constituant B (ethyle maltol, seuil_B), l'exposant de Stevens de A (n_A), l'exposant de Stevens de B (n_B), la constante k de la loi de Stevens pour A (k_A) et pour B (k_B). La dimension 1 explique la repartition des individus à 28,0% et la dimension 2 à 20,3%.

2.3. Analyse détaillée des seuils de détection

Notre première hypothèse (HYP1) était que les sujets percevant le mélange de manière synthétique auraient des seuils de détection à A et B plus élevés que les individus percevant le mélange de manière analytique.

Les résultats ont révélé que les sujets du groupe analytique avaient en moyenne un seuil à A de 0,0018 ± 0,0024 et un seuil à B de 0,0042 ± 0,0037 (les seuils sont exprimés sous la forme de niveaux de dilution). Les sujets du groupe synthétique avaient eux un seuil moyen à A de 0,0011 ± 0,0017 et un seuil à B de 0,0031 ± 0,0024 (Figure 29). Une ANOVA à un facteur (*groupe*) sur les valeurs de seuils, réalisée séparément sur les deux constituants A et B, a montré un effet significatif du groupe sur le seuil de détection au constituant B ($F[1, 125] = 4,12$, $p = 0,045$) et une tendance pour le constituant A ($F[1, 125] = 2,83$; $p = 0,09$). Les sujets classés dans le groupe synthétique avaient un seuil moyen plus faible à B et étaient donc en moyenne plus sensibles à cet odorant que les sujets du groupe analytique. De même, des analyses de corrélations entre la moyenne des ΔtypA et ΔtypB et le seuil de détection individuel à A ou à B ont été réalisées. Une seule corrélation s'est avérée significative, une corrélation négative entre la moyenne des Δtyp et le seuil à B ($r = -0,20$; $S = 389921$; $p =$

0,027). Cela indique que les sujets qui ont évalué le mélange comme étant plus typique de l'ananas comparativement au constituant B (Δtyp élevé), étaient plus sensibles au constituant B (seuil de détection bas pour B). Notre hypothèse n'a donc pas été vérifiée, mais au contraire c'est le résultat inverse qui a été obtenu, les sujets synthétiques ayant un seuil plus bas à B.

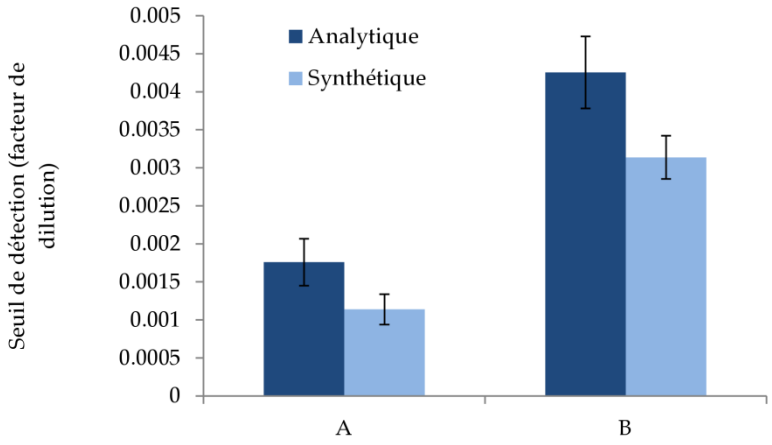


Figure 29

Seuils de détectionn (M±IC 95%) de l'isobutyrate d'éthyle (A) et de l'éthyl maltol (B) pour les groupes de sujets préalablement catégorisés comme percevant le mélange AB de façon analytique (bleu foncé) ou synthétique (bleu clair).

Notre deuxième hypothèse (HYP2) portait sur le fait qu'un ratio particulier des seuils A/B pourrait favoriser l'un ou l'autre des modes de perception.

Dans les faits, il s'est avéré que le groupe analytique avait un ratio de seuil (A/B) de 0,42 ± 0,56, alors que pour le groupe synthétique ce ratio était de 0,72 ± 2,43. Comparés par une ANOVA, ces ratios ne se sont pas révélés différents ($F [1, 125] = 0,85$; $p = 0,36$). Ainsi, notre seconde hypothèse n'est pas validée. De façon étonnante l'erreur standard sur la mesure pour le groupe synthétique est beaucoup plus importante que pour le groupe analytique, ce qui va à l'encontre de notre hypothèse prédisant un ratio particulier de seuils pour tous les sujets du groupe synthétique.

2.4. Analyse détaillée des exposants de Stevens

Notre troisième hypothèse (HYP 3) visait à expliquer le type de perception du mélange AB par l'acuité des sujets à percevoir les variations de concentration des odorants estimées par l'exposant de Stevens (*n*). Cette hypothèse stipulait que les sujets synthétiques auraient un exposant plus faible comparativement aux sujets analytiques et percevraient donc moins les variations de concentrations comme des variations d'intensité.

La modélisation par régression non-linéaire des données d'intensité perçue a aboutit pour l'odorant A à un exposant (*n*) de 0,22 (k = 60,1) chez les sujets analytiques, et de 0,20 (k = 63,4) chez les synthétiques. Dans le cas de l'odorant B, il était respectivement de 0,17 (k = 21,3) et 0,20 (k = 25,5) chez les analytiques et les synthétiques (Figure 30). Une ANOVA à 3 facteurs (modèle mixte, *lme ; groupe* et *odorant* en effets fixes et *sujet* en effet aléatoire) a été réalisée sur les valeurs d'exposants de Stevens, mais a révélé qu'aucun des deux facteurs *groupe* et *odorant* n'était significatif ($F[1, 125] < 1,44$; $p > 0,23$). Une ANOVA identique, mais réalisée sur les valeurs de la constante *k* de la loi de Stevens, a montré un effet significatif du facteur *odorant*: l'odorant A présentait une constante *k* plus élevée que l'odorant B et ceci indépendamment du groupe de perception ($F[1, 125] = 267,67$; $p < 0,0001$). Cela signifie que pour les mêmes valeurs de concentrations, dans la mesure où l'exposant de Stevens n'a pas été trouvé comme différent, l'intensité perçue de A serait donc systématiquement plus élevée que celle de B (Figure 30)

Au final, il semble que ni l'exposant de Stevens (*n*), ni la constante *k* n'expliquent la répartition des sujets au sein des groupes synthétique ou analytique, infirmant donc l'hypothèse 3.

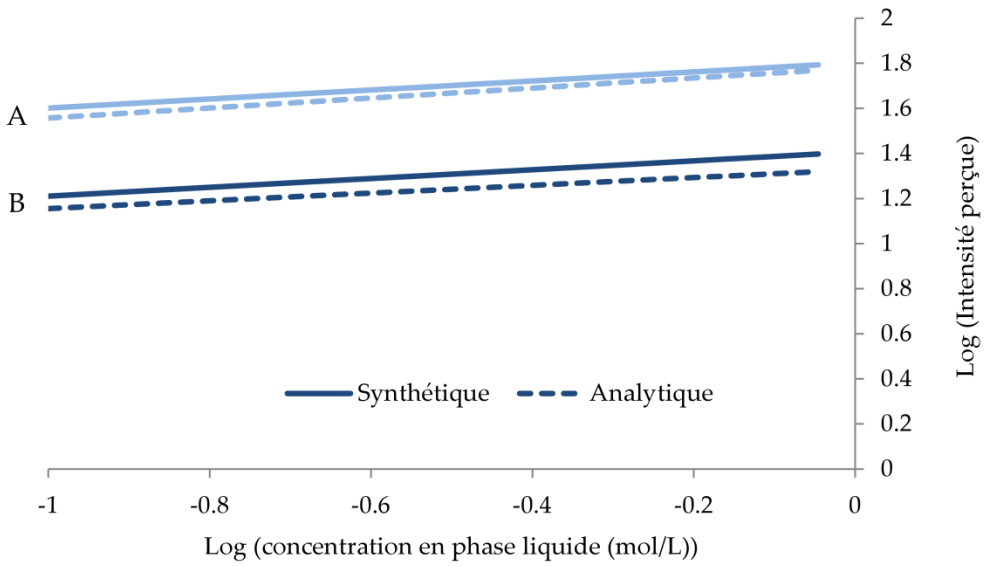


Figure 30

Droites représentant la perception de la variation d'intensité en fonction d'une variation de concentration de l'odorant A ou de l'odorant B pour les groupes percevant le mélange AB de façon analytique ou synthétique.

III. DISCUSSION PARTIELLE

Les travaux conduits dans ce chapitre soulignent, premièrement, que le mélange AB est significativement distant de ses composants en termes de similitude. Ce mélange n'est donc pas une addition des qualités de ses odorants. Ce résultat supporte l'hypothèse d'une fusion perceptive des notes de chacun des odorants aboutissant à l'émergence d'une qualité nouvelle (ananas), propre au mélange, donc de l'accord. Les résultats obtenus ici via la mesure de similitude confirment donc les résultats précédemment obtenus par la mesure de typicité (*Barkat et al., 2012; Le Berre et al., 2008b*). En regard du test de typicité qui mesure la représentativité vis-à-vis d'un objet odorant préalablement désigné, le test de similitude souligne la différence directe de perception entre le mélange et ses composants sans intervention de processus cognitifs de haut niveau.

Néanmoins, nous avons également utilisé ici ce test de typicité pour tenter de différencier au sein de notre population les sujets synthétiques de ceux plus analytiques, et positionner ainsi plus facilement nos résultats dans la continuité de ceux effectués par le passé (*Barkat, 2012; Le Berre et al., 2008b, 2010*). Une grande variabilité inter-sujets au sein de notre

population est alors apparue. Certains perçoivent clairement moins la note accord (analytique) que d'autres (synthétique). De façon surprenante, la dichotomie analytique/synthétique est répartie de façon équitable dans notre population (47% de sujets analytique contre 53% de synthétique), alors que l'on supposait une plus large proportion des sujets synthétiques. Cependant, il faut garder en tête que notre critère de catégorisation des juges, défini *a priori*, est assez sévère car il implique que le mélange doit avoir une note de typicité supérieure de 20% à celles des composantes. Dans la mesure où la moitié des participants satisfait ce critère, il est raisonnable de penser qu'une majorité des sujets ayant participé à l'expérience évaluent en fait le mélange comme plus typique des composantes mais avec un écart inférieur à 20%, ce qui confirme la perception globalement synthétique du mélange AB dans les proportions utilisées.

Il serait intéressant de vérifier la stabilité des perceptions de chaque individu, pour évaluer en quoi cette perception est bien spécifique à chaque individu et ainsi potentiellement dépendante de facteurs intrinsèques à l'individu. Si cette stabilité se vérifiait, cela suggérerait que l'Homme adulte aurait tendance à percevoir certains mélanges de façon plus ou moins synthétique, et que la notion d'accord ne serait pas forcément uniforme pour tous les sujets, aux mêmes proportions.

L'étude du lien entre seuil de détection des constituants et perception synthétique du mélange, met en évidence que les sujets synthétiques ont un seuil plus bas concernant l'odorant B que les sujets analytiques et qu'il existe une corrélation négative entre le seuil de détection de B et la différence de typicité ananas entre le mélange et ses composantes. Concernant l'odorant A, son seuil tend à être plus bas chez les sujets synthétiques. Ainsi, plus les sujets ont une perception synthétique du mélange AB, plus ils semblent avoir des seuils de détection faibles des deux odorants qui le constituent. Ce résultat va à l'encontre de notre hypothèse de départ (HYP 1) qui suggérait que plus le seuil de perception était faible pour l'odorant le plus concentré dans le mélange, plus la perception du mélange devait être analytique. De même, l'hypothèse suggérant qu'un ratio de seuils singulier pourrait favoriser la perception synthétique (HYP 2) n'a pas été vérifiée dans nos conditions. Ces résultats, surprenants, se rapprochent néanmoins de ceux obtenus par Parr et al. (*2005*) dans

une étude portant sur la corrélation entre le seuil individuel de détection du n-butanol d'une part et les capacités générales de reconnaissance ou d'identification d'autre part. D'après ces résultats, plus les sujets ont un seuil de détection au n-butanol élevé, plus ils identifient correctement d'autres odorants. Les auteurs expliquent difficilement ce résultat car ils supposaient, à l'inverse, que des sujets sensibles au n-butanol seraient également plus sensibles à d'autres odorants et seraient donc plus aptes à les identifier/reconnaître.

Une tentative d'explication peut être faite sur le plan neurophysiologique. Si nous considérons que les concentrations dans les conditions de l'accord sont largement supérieures aux seuils de détection (ce qui reste, néanmoins, à vérifier par une analyse physicochimique), alors nous pouvons émettre l'hypothèse suivante : à une même concentration supraliminaire, les sujets synthétiques (aux seuils plus faibles), ayant une activation des neurones olfactifs à des concentrations plus faibles d'odorants, auraient un plus grand nombre de neurones olfactifs recrutés que les sujets aux seuils plus élevés (analytiques). Ceci ne serait bien sûr vrai que si la dynamique de recrutement des récepteurs est identique chez tous les sujets. Ainsi, pour une concentration donnée, un sujet synthétique (dont le seuil est plus bas) aurait plus de neurones activés et donc probablement plus d'inhibition latérale au niveau bulbaire, qu'un sujet analytique. Cette inhibition latérale entraînerait une perte d'information sur l'odorant, ce qui aurait comme conséquence de favoriser la perception synthétique du mélange. Cet effet de l'inhibition latérale a d'ailleurs été déjà suggéré dans certaines études (*Frederick et al., 2009; Linster et Cleland, 2004*).

Même si les constantes *n* et *k* de la loi de Stevens sont de bons indices liant la perception de variations de concentration d'un odorant avec la perception de variations d'intensité, et ceci notamment pour les concentrations supraliminaires, aucun effet de ces constantes sur le mode de perception du mélange n'est clairement apparu. Cependant, nos différents résultats soulignent que les sujets du groupe synthétique ont un seuil plus bas pour l'odorant B (éthyl maltol) que les sujets du groupe analytique.

CONCLUSION PARTIELLE

Le mode de perception d'un mélange (analytique/synthétique) pourrait être lié en partie à des caractéristiques physiologiques individuelles comme le seuil de détection des constituants. Ainsi, les sujets percevant le mélange AB de façon synthétique présentent un seuil plus bas à B et une tendance forte pour un seuil également plus bas à A. De façon étonnante, un faible seuil de détection d'une molécule ne semble pas favoriser l'identification de cette molécule à un niveau supraliminaire ; nos résultats suggèrent à l'inverse que cela pourrait contribuer à leur perception synthétique en mélange.

A ce stade de l'étude et sans connaître les concentrations en phase gazeuse, nous n'avons pu établir de lien entre l'exposant de Stevens de A et de B et le type de perception. Ces concentrations restent nécessaires pour déterminer l'impact réel des constantes k et n.

Pour aller plus loin, il serait intéressant de déterminer si les sujets ayant comme caractéristiques psychophysiques des seuils à A et B faibles traitent également de manière plutôt synthétique d'autres mélanges que le présent mélange AB, ou si ces caractéristiques sont associées à ce mode de perception uniquement pour AB. Suivant cette idée, une autre perspective concerne l'éventuelle prédisposition (génétique) que certains sujets pourraient avoir à percevoir les mélanges de façon synthétique. Il n'est en effet pas exclu que d'un individu à l'autre les compétences varient en fonction d'un phénotype anatomique et/ou neurophysiologique particulier. Ceci étant, de nombreux travaux démontrent que l'expérience module aussi la perception des odeurs ; dans le Chapitre suivant de cette thèse, nous nous sommes justement interrogés sur l'influence modulatrice de l'expérience sur la perception analytique versus synthétique des mélanges d'odorants.

Chapitre 3 - Effet de l'expérience sur la perception des mélanges d'odorants

INTRODUCTION

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, certains facteurs physiologiques liés à l'individu peuvent moduler la perception des mélanges d'odeurs. Parmi les nombreux facteurs ayant un impact sur la perception olfactive en général (état physiologique, cycle circadien, culture), il en est un qui tient une place prépondérante: l'expérience. L'olfaction est effectivement une sensorialité ouverte aux effets de l'expérience et ceci tout au long de la vie. De nombreuses études illustrent, par exemple, l'amélioration de la discrimination entre molécules suite à l'apprentissage d'une de ces molécules aussi bien chez l'Homme que chez l'animal (*Gottfried, 2008; Laska et Teubner, 1999; Li et al., 2008; Linster et al., 2002; Rabin, 1988*). Cependant, relativement peu d'études concernent spécifiquement les effets de l'expérience sur la perception de mélanges en termes analytique et synthétique.

Chez l'Homme adulte, l'expérience des constituants d'un mélange accord ternaire augmente la perception analytique de ce dernier (*Le Berre et al., 2008, 2010*). Ainsi, la pré-exposition aux constituants du mélange ternaire ananas, durant deux sessions de 30 min réalisées sur 2 jours consécutifs, diminue la typicité du mélange vis-à-vis de son odeur cible (la note ananas). Ce résultat est interprété comme une diminution de la perception synthétique du mélange (*Le Berre et al., 2008a*). A l'inverse, la perception synthétique semble favorisée après une exposition répétée à un mélange binaire. Ainsi, dans l'étude de Stevenson (*Stevenson, 2001*), des sujets sont exposés à deux mélanges d'odorants (par exemple menthe/cerise et citron/fumé) six fois par session au cours de deux sessions. Suite à la deuxième session, les sujets doivent évaluer la qualité des odorants et des mélanges ainsi que leur similarités. Au final, les auteurs constatent un « échange de qualité » entre les odorants composant chaque mélange: après une exposition répétée au mélange menthe+cerise, la menthe évoque une plus forte note « cerise » ; de même pour le citron qui évoque légèrement le fumé, après une exposition répétée des sujets au mélange citron/fumé. Concernant la similarité entre les odorants, celle-ci est également plus importante pour les odorants préalablement rencontrés en mélange que pour les odorants expérimentés seuls.

Chez l'animal, les effets d'une exposition répétée (conditionnement appétitif) à des mélanges complexes binaires ou ternaires, mettent en évidence que ces mélanges perçus initialement de façon analytique peuvent engendrer une perception synthétique après

suffisamment de répétitions du conditionnement. A la suite de ces conditionnements aux mélanges, les individus (poisson-chat ou rat) ne généralisent plus l'information apprise, du mélange aux constituants (*Staubli et al., 1987; Valentincic et al., 2000*).

Dans ce chapitre, nous avons étudié la question de la plasticité des perceptions de façon combinée chez le jeune animal et chez l'Homme adulte, la plasticité étant un vecteur majeur de l'adaptation au cours du développement (*Gottlieb, 1983*). Ces effets de l'expérience ont été étudiés sur la perception d'un mélange présentant initialement des interactions perceptives de type fusion. Cette propriété de certains mélanges n'a, à notre connaissance, jamais été prise en compte dans le cas des effets de l'expérience chez l'animal et très peu chez l'Homme.

Une première série d'expérimentations a visé à étudier l'impact de l'expérience sur la perception du mélange accord AB, initialement perçu de façon partiellement synthétique. Chez l'Homme adulte, une **pré-exposition courte** (Exp. 3a) soit au mélange AB, soit à ses constituants a été réalisée. Pour compléter les effets d'exposition chez l'Homme, une **pré-exposition longue** au mélange AB a également été réalisée, avec l'idée d'observer une amélioration de la perception synthétique (Exp. 4). Chez le lapereau, suivant un protocole de conditionnements plus ou moins répétés, les lapereaux ont été conditionnés séparément soit aux constituants A et B (Exp. 5a), soit au mélange AB (Exp. 5b). Nous avons fait l'hypothèse que ces variations d'expositions/conditionnements pourraient moduler la perception du mélange AB.

Une deuxième série d'expérimentations visait à étudier les effets d'expérience sur la perception d'un mélange non-accord initialement perçu de façon analytique. Chez l'Homme, seule une exposition courte a été testée (Exp. 3b, mélange CD). Chez le lapereau un conditionnement faiblement ou fortement répété a été testé soit aux constituants (Exp. 6a) soit au mélange (Exp. 6b, mélange AC). Pour s'assurer de la perception analytique du mélange CD chez l'Homme, une **étude préliminaire** visait à déterminer le ratio de concentration des odorants C et D, qui permettait une perception équilibrée des deux notes du mélange, et a permis de choisir les descripteurs appropriés aux odorants C et D.

Puis, chez le lapereau, pour se replacer dans une situation plus écologique, nous avons

étudié l'impact du **conditionnement à un mélange sur la perception d'un autre mélange** partageant un constituant (AC et AB, Exp. 7). Nous supposions qu'une généralisation de l'apprentissage de l'odorant A de mélange à mélange serait possible, si ce constituant était perçu dans le mélange. Enfin, notre dernière hypothèse portait sur la possibilité d'apprendre non pas des odorants spécifiques, mais d'apprendre à traiter les mélanges d'odorants, selon un mode donné, indépendamment de leurs natures, du fait d'un **entrainement au processus perceptif considéré** (Exp .8). Pour cela, des lapereaux ont été exposés de façon répétée au mélange AB (ou à un mélange analytique DE) avant d'être testés quant à leur perception du mélange DE (ou respectivement, AB), donc d'un mélange ne partageant pas d'éléments communs.

Une partie des travaux présentés ici a fait l'objet du stage de master recherche de Mlle Guillemette Crépeaux (*Crépeaux, 2009*) et de Mr Boris Bervialle (*Bervialle, 2009*).

I. EFFET DE L'EXPÉRIENCE CHEZ L'HOMME ADULTE

1. Matériel et méthode

1.1. Sujets

Sujets

Le panel était constitué de 21 sujets (15 femmes et 6 hommes, moyenne d'âge 27,5 ± 7,8), recrutés parmi les membres du laboratoire (CSGA, Dijon) ont participé à l'étude.

Exposition courte (Exp. 3)

Le panel était constitué de 78 sujets (51 femmes et 27 hommes, âge moyen 39,9 ± 14,6), sélectionnés parmi 83 candidats sur la base 1) de leurs capacités olfactives, évaluées via le European Test of Olfactory Capabilities (ETOC; *Thomas-Danguin et al., 2003*), 2) de leurs aptitudes à verbaliser leurs perceptions olfactives lors de tâches de descriptions libres (*Sulmont-Rossé et al., 2005a*), et 3) de leurs capacités de concentration (test de Bourdon; (*Lesschaeve et Issanchou, 1996*). Cinq candidats, dont le score total à ces tests s'est révélé

inférieur à 60% (min: 41%; max: 93% pour l'ensemble du panel), n'ont pas été sélectionnés pour l'étude.

Les sujets étaient considérés comme « naïfs » car ils n'avaient aucune expertise en olfaction ou en analyse sensorielle et n'avaient pas été préalablement en contact avec nos odeurs. Ils ne présentaient aucun trouble de l'odorat et aucune allergie. Les panélistes sélectionnés signaient en début d'étude un consentement éclairé sans être informés du but des expérimentations. Ils recevaient une compensation de 10€/heure de participation.

Les 78 sujets ont été répartis aléatoirement dans 4 groupes de 19 ou 20 personnes.

Exposition longue (Exp. 4)

Le panel était constitué de 51 sujets (33 femmes et 18 hommes ; âge moyen 38,6 ± 12,6), recrutés pour cette deuxième étude, selon les mêmes considérations, conditions et exigences que pour l'expérience précédente.

Les 51 sujets ont été répartis aléatoirement dans 2 groupes de 25, 26 et 20 personnes.

1.2. Stimuli odorant

Les odorants suivants ont été utilisés: isobutyrate d'éthyle (A), éthyl maltol (B), gaïacol (C) acétate d'isoamyle (D) ; ainsi que les mélanges AB et CD. Tous ces odorants étaient de qualité alimentaire et ont été fournis par Sigma-Aldrich (Saint-Quentin Fallavier, France).

Etude préliminaire

Les solutions mères des odorants ont été préparées selon le protocole suivant : C était pur (100%) et D a été dilué dans l'éthanol (anhydre, 99%, Carlos Erba) pour atteindre une concentration 83% (m/m). Pour déterminer le ratio optimal C/D correspondant à des qualités et des intensités odorantes équilibrées, 6 ratios différents ont été évalués par un panel interne (0/100; 12,5/87,5 ; 18,75/81,25 ; 25/75 ; 40/60 ; 100/0 %). Ces ratios sont obtenus par mélange directe des solutions mères. Les stimuli odorants étaient tous présentés sur des mouillettes de papier (H. Granger-Veyron ®, B.C, 7 mm x 47 mm) placées dans des flacons en verre brun

de 60 ml. Chaque flacon contenait 4 mouillettes sur lesquelles 20µL de solution avaient été déposés par mouillettes. Les flacons étaient préparés la veille du premier jour de test et étaient utilisés pour 10 sujets avant d'être remplacés. Les flacons étaient conservés dans une pièce maintenue à 21°C, où avaient lieu les tests sensoriels. Suite à cette évaluation de l'intensité, la solution CD au ratio 40/60 a été retenue pour l'expérience principale (cf. Résultats étude préliminaire).

L'utilisation des odorants C et D hors mélanges s'est faite à partir des solutions mères de ces stimuli.

Exposition courte (Exp. 3)

Les stimuli odorants étaient constitués par le mélange AB et ses composantes A, B et le mélange CD et ses composantes C et D (décrites ci-dessus).

Concernant AB : les solutions mères des odorants ont été préparées comme suit : A à 10% m/m dans l'éthanol, B à 1% m/m dans l'éthanol, AB au ratio 30/70 v/v. Concernant les stimuli A et B, les solutions mères ont été utilisées. Les deux mélanges AB et CD et leurs constituants ont été utilisés aux mêmes concentrations durant la pré-exposition puis durant les tests.

Lors de la pré-exposition, quatre autres stimuli ont été utilisés en tant que distracteurs pour éviter aux participants de focaliser leur attention sur les odeurs cibles. Ces distracteurs consistaient en deux mélanges sentant respectivement la jacinthe (Ja) et la ciboulette (Ci) et deux odorants simples sentant le citron (Limonène, L) et l'œillet (Iso-eugénol, I). Tous ces odorants étaient de qualité alimentaire et ont été fournis par Sigma-Aldrich (Saint-Quentin Fallavier, France).

Enfin, un dernier mélange sentant la grenadine (RC pour « Red Cordial ») a été utilisé comme contrôle uniquement durant la phase de test pour éviter le biais de la première évaluation et aussi s'assurer de la répétabilité des sujets. Ce mélange était composé de 41,8% de vanilline, 41,8% de frambinone, 5,0% d'acétate d'isoamyle, 4,2% de β-ionone, 4,2% d'acétate d'éthyle et 2,8% de β-damascenone (v/v). Les solutions mères de chaque odorant étaient préparées à 1% m/m dans l'éthanol. Tous ces odorants étaient de qualité alimentaire et ont été fournis par Sigma-Aldrich (Saint-Quentin Fallavier, France).

Les stimuli odorants étaient tous présentés sur des mouillettes placées dans des sacs Teflon ®. Cette technique a été retenue car elle assure une stabilité de la concentration en phase gazeuse (*Atanasova et al., 2004*). Chaque sac contenait 4 mouillettes (7 mm x 140 mm) sur lesquelles 20 µL de solution/mouillette étaient déposés (odorants seuls ou mélange). Les sacs étaient ensuite remplis de 17 L d'azote pur. Ils étaient préparés la veille de l'exposition et étaient conservés durant une semaine à l'abri de la lumière, dans une salle maintenue à 21°C où l'expérience sensorielle se déroulait.

Exposition longue (Exp. 4)

Lors de cette étude, un groupe de sujets (N = 25) a été exposé aux mélange AB et un deuxième groupe (N = 26) a un flacon blanc contenant des mouillettes (7 mm x 47 mm) sur lesquelles 20 µL d'éthanol avait été déposés avant d'être évaporés pendant 2 min (de façon similaire à la préparation des mouillettes AB). Les procédures de préparation étaient identiques à celles de l'expérience précédente (Exp. 3), mis à part que les mouillettes étaient déposées dans des flacons en verre brun de 60 ml, ce qui permettait aux sujets d'emmener les stimuli chez eux. Lors du test, les sujets avaient à évaluer les odeurs AB, A, B ainsi qu'une référence de l'odeur d'ananas (caproate d'allyle, REF ; Sigma-Aldrich, Saint-Quentin Fallavier, France). Cette molécule était déposée pure, sur quatre mouillettes (20µL/mouillette), elles-mêmes introduites dans un flacon.

1.3. Procédure expérimentale

Etude préliminaire

Dans un premier temps, les participants devaient décrire les odorants C et D suivant une tâche de description libre (*Sulmont-Rossé et al., 2005b*). Les termes les plus fréquemment utilisés se sont, au final, avérés être « fumé » pour C et « banane » pour D.

Dans un second temps, les sujets devaient évaluer, dans un ordre contrebalancé, l'intensité des odeurs « fumé » et « banane » des six ratios distincts du mélange CD. Pour

cela, les sujets faisaient part de leur évaluation sur deux échelles (une pour chaque note odorante) de 10 cm, bornées mais non graduées, portant les labels « intensité faible » et « intensité forte », respectivement aux extrémités gauche et droite.

Exposition courte (Exp. 3)

Pré-exposition : cette phase de l'expérience consistait à exposer les quatre groupes de participants à certaines odeurs cibles présentées parmi des distracteurs (Ja, Ci, L et I). Le premier groupe (G1, N = 20) a ainsi été pré-exposé au mélange accord AB, G2 (N = 19) aux constituants A et B non mélangés, G3 (N = 19) au mélange supposé non accord CD, et G4 (n = 20) aux constituants non mélangés C et D. Les sujets, suivant leurs groupes, étaient exposés au(x) même(s) stimuli lors de deux sessions d'exposition espacées d'une semaine. Pour garder les participants naïfs quant au but de l'expérience, il leur était demandé d'évaluer leur bien-être au cours des sessions d'exposition, en utilisant la Differential Emotion Scale (DES ; *Lang et al., 1997*) et le Self-Assessment Manikin (*Morris, 1995*). Au terme des deux séances de pré-exposition, les sujets avaient donc été exposés 22 fois à chacun des stimuli correspondant à leurs groupes. L'ordre de présentation des stimuli était contrebalancé entre les sujets.

Session test : une semaine après le deuxième épisode de pré-exposition, l'ensemble des participants avaient à évaluer les stimuli AB, CD, leurs constituants et deux fois RC en début et fin de test. Pour cela, les sujets réalisaient un test d'évaluation de typicité pour chaque stimulus en répondant à la question « Cette odeur est-elle un bon ou un mauvais exemple de l'odeur X ? », X étant soit le descripteur « ananas », « fumé », « banane » ou « grenadine ». Ils notifiaient leur réponse sur une échelle bornée de 10 cm non graduée (gauche-droite : mauvais exemple- bon exemple).

Les stimuli contenus dans les sacs Téflon ® étaient évalués dans un ordre spécifique : RC en premier pour tous les sujets, puis AB et CD dans un ordre contrebalancé entre les sujets, ensuite A, B, C et D dans un ordre également contrebalancé, et enfin une nouvelle fois RC. Les mélanges étaient toujours évalués avant les odorants pour éviter qu'une perception analytique ne soit engagée suite à une pré-exposition aux odorants seuls. Pour le mélange

CD et les odorants C et D, chaque groupe a été séparé en deux sous-groupes, un évaluant la typicité « fumé » et l'autre la typicité « banane » (Figure 31). Les échantillons RC répétés étaient inclus dans le jeu de stimuli pour évaluer la répétabilité des réponses des sujets. Les évaluations étaient enregistrées sur un questionnaire numérique (logiciel FIZZ; Biosystèmes, Couternon, France).

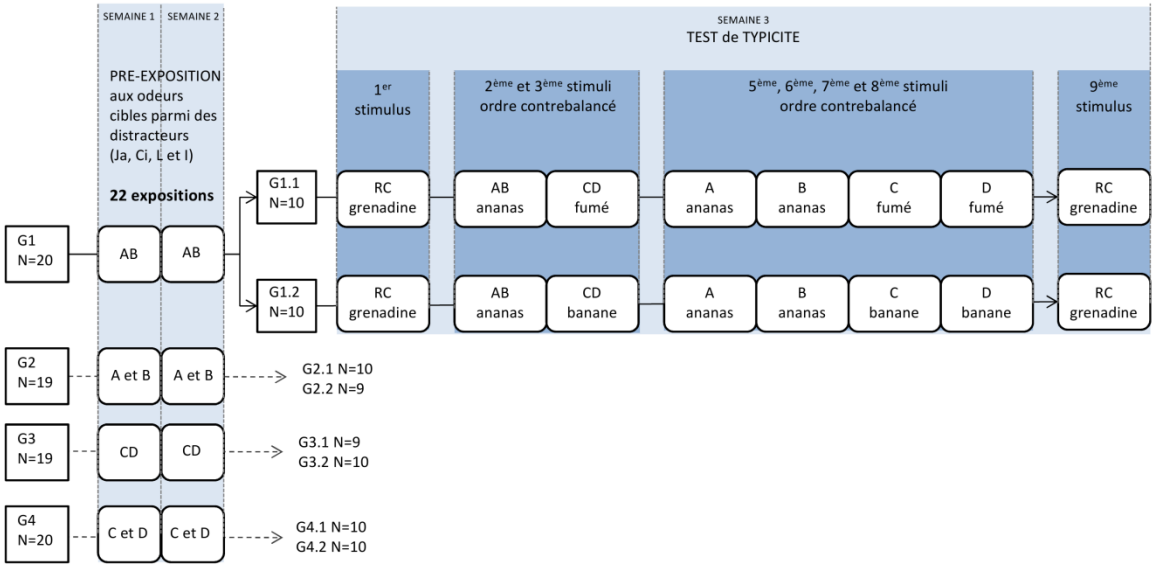


Figure 31

Schématisation du protocole de l'Exp. 3 (exposition courte) illustrant les phases de pré-exposition et de test pour le groupe G1, et la phase de pré-exposition seule pour les groupes G2, G3 et G4 (pour ces derniers, la phase de test était identique à celle de G1). N représente le nombre de sujets par groupe ou sous-groupe. Les stimuli utilisés durant la phase de pré-exposition étaient les quatre distracteurs (Ja, Ci, L, I) et selon les groupes : le mélange accord AB, ses composantes A (isobutyrate d'éthyle) et B (éthyl maltol), le mélange CD et ses constituants C (gaïacol) et D (acétate d'isoamyle. Durant la phase de test les stimuli étaient pour l'ensemble des groupes : les mélanges accords grenadine (RC), AB, CD, et les odorants A, B, C, D. Lors de la phase de test, chaque groupe était divisé en deux sous-groupes (exemple: G1.1 et G2.2 pour G1), et chaque sous-groupe évaluait respectivement le descripteur « fumé » et « banane ».

Exposition longue (Exp. 4)

Pré-exposition : deux groupes étaient concernés par cette phase de l'expérience, l'un pré-exposé à AB (Gab, N=25), et un groupe contrôle pré-exposé à un blanc sans odeur (éthanol évaporé, Gcont, N=26). La préexposition était effectuée au domicile des sujets, par les sujets eux-mêmes. Ces derniers devaient sentir le contenu d'un flacon, chaque jour, huit fois de suite et pendant sept jours, en répondant à un questionnaire (DES, 8 items) évaluant leur état émotionnel (ceci afin de les détourner de l'objet principal de l'étude) (Figure 32). Le vendredi précédent la semaine de pré-exposition, les sujets étaient conviés au laboratoire où ils

recevaient un flacon (contenant AB ou le blanc sans odeur) et une fiche contenant les consignes suivantes:

- Sentir le flacon contenant une odeur
- 8 fois / jour successivement
- **Pendant 7 jours du lundi au dimanche**
- N'ouvrez le flacon qu'au premier jour de l'étude et refermez le bien après chaque ouverture
- Si possible à peu près **à la même heure**
- **Respectez scrupuleusement les consignes**, chaque fois qu'il est signalé, dans le questionnaire, **d'ouvrir et de sentir le flacon, faîtes-le**.
- Évitez de le faire après avoir bu un café, mangé un chewing-gum ou fumé une cigarette pour ne pas perturber votre perception
- Conservez le flacon dans un endroit sec et frais

Tous les soirs depuis la veille du premier jour d'exposition, un mail leur était envoyé contenant le questionnaire DES. Cela leur permettait le lendemain, par retour de mail, d'entrer leurs évaluations et de renvoyer leur réponses. Nous pouvions ainsi contrôler que tous les sujets avaient bien remplis leur grille d'évaluation et qu'ils avaient donc, a priori, sentis les odeurs.

Session test : La semaine suivant celle de la préexposition, les sujets avaient à évaluer la typicité « ananas » des odorants AB, A, B et REF, au laboratoire (INRA, Dijon), dans des salles dédiées à l'évaluation sensorielle, climatisées avec un traitement de l'air et aménagées en box individuels. Le mélange AB était toujours présenté en premier (cf Exp. 3), avant que ne le soient A, B et REF (le stimulus contrôle), présentés dans un ordre contrebalancé entre les sujets (Figure 32).

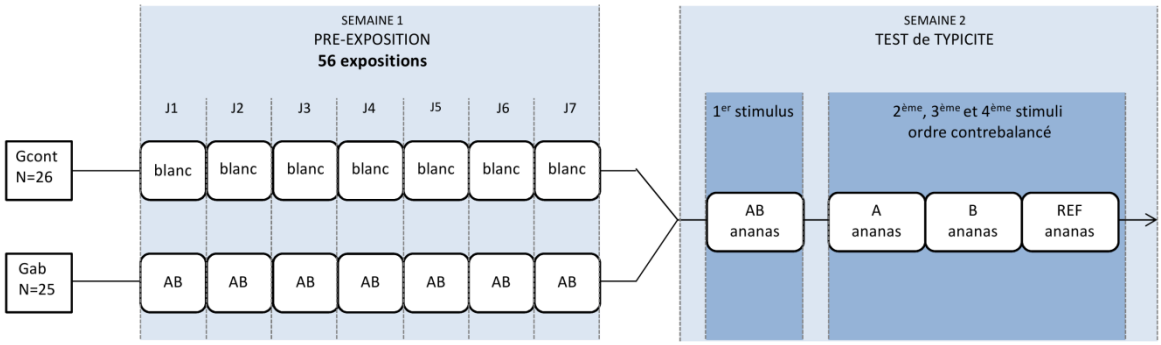


Figure 32

Schéma de l'Exp.4 d'exposition longue montrant toute la séquence de pré-exposition et de test pour le groupe contrôle (Gcont) exposé à un blanc sans odeur et le groupe exposé au mélange accord AB (Gab). La session de test est identique pour les deux groupes et consiste en un test de typicité de l'odeur ananas pour le mélange AB, ses composantes A (isobutyrate d'éthyle) et B (éthyl maltol) et une référence de l'odeur d'ananas (REF, caproate d'allyle).

Analyses Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (version 2.10.1; R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche). Du fait des faibles effectifs de certains sous-groupes, des tests non-paramétriques de type Wilcoxon/Mann_Whitney non-appariés (W) ont été utilisés pour comparer entre les groupes ou sous-groupes les niveaux de réponses à un même stimulus odorant, et des test de Wilcoxon/Mann-Whitney appariés (w) ont permis de comparer les réponses des juges d'un même groupe à différents stimuli. Le niveau de significativité était fixé à p=0,05; une tendance à la significativité était considérée pour une valeur de p comprise entre 0,05 et 0,10.

2. Résultats

2.1. Etude préliminaire, formulation d'un mélange CD non accord

Dans le but de comparer les effets de l'expérience sur la perception respective d'un mélange accord (AB) et d'un mélange non-accord (CD), nous avons préalablement formulé le mélange CD pour qu'il soit non-accord. Nous avons utilisé les deux odorants C et D, en cherchant le ratio, en mélange, pour lequel les sujets percevaient de façon équilibrée, en terme d'intensité, les notes correspondantes à chacun des odorants, à savoir la note « fumé » (odorant C) et la note « banane » (odorant D). Un panel interne de sujets a ainsi eu à évaluer six ratios de C/D en mélange (0/100 ; 12,5/87,5 ; 18,75/81,25 ; 25/75 ; 40/60 ; 100/0).

De façon logique, la perception des notes « fumé » et « banane » variait selon le ratio. Ainsi, les ratios 100/0 et 0/100 de C/D conduisaient à une évaluation très différente de la typicité vis-à-vis des deux descripteurs (ratio 100/0: $m_{fumé}$ = 9,70 ; m_{banane} = 0; w= 231, p < 0,001; ratio 0/100: $m_{fumé}$ = 0; M_{banane} = 7,5 ; w = 0, p < 0,001). Il en était de même avec les ratios 12,5/87,5 et 18,75/81,25 (ratio 12,5/87,5: $m_{fumé}$ = 2 ; M_{banane} = 6,5; w = 30, p = 0,009; ratio 18,75/81,25: $m_{fumé}$ = 3,15 ; m_{banane} = 5,95 : w = 37, p = 0,04). En revanche, aucune différence n'apparaissait pour les ratios 25/75 et 40/60 (ratio 25/75: $m_{fumé}$ = 3,2 ; m_{banane} = 6,1; w = 72,5, p = 0,23; ratio 40/60: $m_{fumé}$ = 4,3; m_{banane} = 5,85; w = 75, p = 0,66). Au final, le ratio 40/60 a été choisi pour formuler le mélange CD, car il s'agissait du ratio pour lequel l'intensité perçue de chacune des notes était la plus équilibrée.

2.2. Effet d'une pré-exposition courte sur la perception de mélanges (Exp. 3)

Vérification des propriétés d'accord du mélange AB

Pour vérifier que le mélange AB formait bien un accord odorant dans nos conditions expérimentales, les évaluations de typicité du mélange AB et de ses constituants A et B, ont été comparées pour les groupes de sujets pré-exposés à d'autres stimuli que AB, A ou B (G3 et G4). Ainsi, les sujets du groupe G3, pré-exposés au mélange CD, ont évalué le mélange AB comme plus typique de l'odeur « ananas » (m = 6,43) comparé à A (m = 4,81 ; comparaison AB vs A: w = 144, p = 0,05) et B (m = 5,09, comparaison AB vs B: w = 143, p = 0,05). De même, les sujets du groupe G4, pré-exposés successivement à C et D, ont aussi évalué AB comme étant plus typique de l'ananas (m = 7,87) comparativement à A (m = 3,76; comparaison AB vs A: w = 188, p = 0,001) et B (m = 5,21; comparaison AB vs B: w = 171, p = 0,012). Ces résultats confirment les propriétés d'accord du mélange AB, dans les conditions de l'expérience.

Impact de l'expérience sur la perception du mélange accord et de ses constituants (Exp. 3a)

L'objectif de cette première expérience était de tester deux hypothèses complémentaires. La première était qu'une pré-exposition dissociée à A et à B pourrait diminuer la perception synthétique du mélange AB et, a contrario, favoriser une perception analytique du mélange.

Ce basculement pourrait être reflété par une diminution de la note ananas du mélange, comme cela a déjà été mis en évidence par Le Berre et collaborateurs dans une expérience de pré-exposition aux constituants d'un mélange ternaire (Le Berre et al., 2008b). De plus, notre seconde hypothèse était que la pré-exposition au mélange AB pourrait favoriser la perception synthétique du mélange, ce qui, en l'occurrence, se traduirait par une élévation de la note ananas attribuée au mélange par les sujets.

Comme attendu, les sujets pré-exposés séparément à A et à B (G2) ont évalué le mélange AB comme moins typique de l'ananas (m = 5,47) par rapport au groupe contrôle G4 (m = 6,43), pré-exposé séparément à C et à D (G2 vs. G4, $W = 118$, $p = 0,04$). La comparaison de la typicité « ananas » de AB entre le groupe G2, exposé aux constituants A et B, et le groupe G1 exposé au mélange AB (m = 7,31) n'était cependant pas significative (G2 vs. G1, $W = 134$, $p = 0,12$; Figure 33). La pré-exposition à A et B induit donc une modification de la perception du mélange AB, qui devenait moins typique de l'odeur d'ananas, vérifiant ainsi la première hypothèse.

Concernant la seconde hypothèse, les sujets G1, pré-exposés à AB, n'ont pas évalué le mélange AB comme plus typique de l'ananas comparé aux sujets contrôles G3 (m = 7,87), pré-exposés au mélange CD (G1 vs. G3, $W = 207$, $p = 0,64$; Figure 33). Ainsi, la pré-exposition au mélange AB ne semble pas augmenter la note ananas du mélange AB, infirmant la seconde hypothèse.

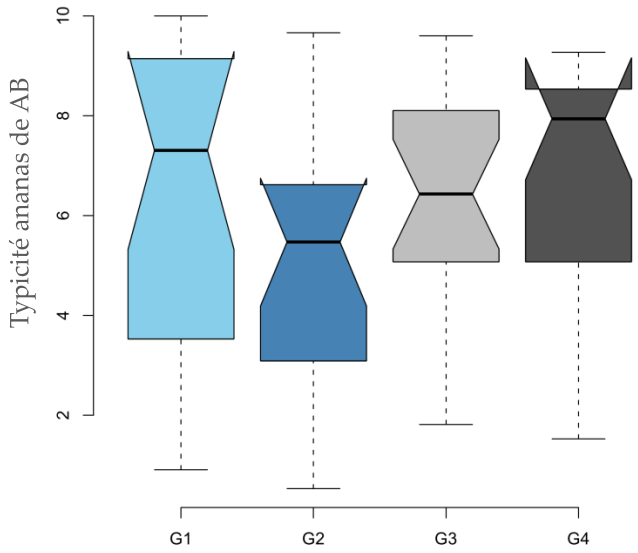


Figure 33

Typicité ananas du mélange accord AB composé de l'odorant A (isobutyrate d'éthyle) et de l'odorant B (éthyl maltol) évaluée par des sujets préalablement exposés à AB (groupe 1, G1, N=18), A et B séparément (G2, N=18), CD (G3, N=19) ou à C et D (G4, N=19). Les groupes "contrôles" sont en gris, les groupes "expérimentaux" en bleu. Les traits noirs dans les boîtes représentent les médianes. Le haut et bas des boîtes représentent les quartiles à 75 et 25%. Les traits pointillés s'étendent en haut et en bas des boîtes d'au maximum 1,5 fois la distance interquartile. Les diagonales formant une encoche autour de la valeur de la médiane donnent une indication sur la significativité des différences entre les médianes, des encoches qui ne sont pas recouvrantes pourront être considérées comme significativement différentes ($\pm \mathbf{1,58} \times \boldsymbol{distance\ interquartile} \div \sqrt{\boldsymbol{n}}$; où n est le nombre de sujets).

Concernant l'évaluation des odorants A et B, nous pouvions supposer que l'expérience n'aurait pas d'impact sur leur perception ananas étant donné que cette qualité est celle du mélange et non celles des constituants. Or même si les évaluations du groupe pré-exposé au odorants A et B (G2) ont semblé donner des notes plus basses, la typicité ananas évaluée n'est pas apparue significativement différente de celle donnée par le groupe pré-exposé à C et D (G2 : mA = 2,55 ; mB = 2,29 ; G2 vs. G4, $p > 0{,}26$) ou comparé à la pré-exposition à AB (G1 : mA = 3,40 ; mB = 2,90 ; G2 vs. G1, $p > 0{,}77$). De même, les groupes G1 (exposé à AB) et G3 (exposé à CD) n'ont pas évalué la typicité ananas des odorants A et B différemment (G1 vs. G3, $p > 0{,}50$) (Figure 34).

Par ailleurs, pour évaluer si l'effet d'accord a persisté dans tous ces groupes en dépit de la pré-exposition, la typicité ananas de AB a été comparée à celle de ses constituants. Dans les groupes G1 et G2, comme dans les groupes G3 et G4, les sujets ont toujours évalué le mélange AB comme plus typique de l'odeur d'ananas comparativement à ses constituants A

et B (p < 0,05 pour toutes les comparaisons). Ainsi, malgré les modulations de typicité par la pré-exposition, le mélange reste perçu comme un mélange accord.

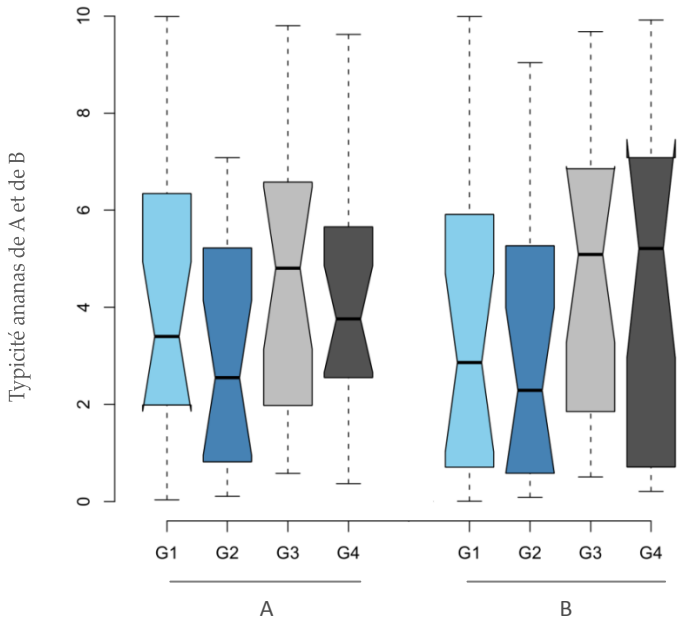


Figure 34

Typicité ananas de l'odorant A (isobutyrate d'éthyle) et de l'odorant B (éthyl maltol) évaluée par des sujets préalablement exposés à AB (groupe 1, G1, N=18), A et B (G2, N=18), CD (G3, N=19) ou à C et D (G4, N=19). Les groupes dits contrôles sont en gris alors que les groupes expérimentaux sont en bleu. Les traits noirs dans les boîtes représentent les médianes. Le haut et bas des boîtes représentent les quartiles à 75 et 25%. Les traits pointillés s'étendent en haut et en bas des boîtes d'au maximum 1,5 fois la distance interquartile. Les diagonales formant une encoche autour de la valeur de la médiane donnent une indication sur la significativité des différences entre les médianes, des encoches qui ne sont pas recouvrantes pourront être considérées comme significativement différentes ($\pm 1,58 \times \boldsymbol{distance\ interquartile} \div \sqrt{n}$; où n est le nombre de sujets).

Effet de l'expérience sur la perception d'un mélange non-accord et de ses constituants (Exp 3b)

Comme dans l'expérimentation précédente, consacrée au mélange accord AB, l'hypothèse selon laquelle la pré-exposition au mélange CD ou à ses constituants pourrait influencer le type de perception du mélange CD a été évaluée. Concernant l'impact de la pré-exposition aux odorants sur la perception analytique du mélange, il était peu probable de révéler un effet, sachant que le mélange CD avait été formulé pour ne pas être un accord (cf. expérience préliminaire). De fait, les sujets devaient y percevoir spontanément la note de chacun des odorants (respectivement fumé et banane pour C et pour D) et la pré-exposition à ces derniers ne pouvait donc, a priori, au mieux, que favoriser cette perception déjà analytique.

En revanche, nous faisions l'hypothèse d'une perception synthétique facilitée du mélange CD suite à une pré-exposition à ce dernier, au détriment de la perception des notes banane et fumé de chacun des constituants. Nous supposions que le mélange aurait des notes « banane » et « fumé » plus faibles que les odorants seuls pour le groupe préalablement exposé au mélange.

La typicité du mélange CD, évaluée par les sujets pré-exposés à C et à D (G4) n'a augmenté significativement ni pour la note « fumé » ni pour la note « banane » comparativement au groupe contrôle G2 pré-exposé à deux odorants (A et B) non constitutifs du mélange (G4 vs G2: $m_{fumé}$ = 3,24 vs 1,56 ; m_{banane} = 3,02 vs 1,36; $p > 0,25$). De même, les sujets pré-exposés au mélange CD (G3) n'ont pas évalué la typicité « fumé » du mélange CD différemment du groupe contrôle pré-exposé à AB (G3 vs G1: $m_{fumé}$ = 1,32 vs 1,17 ; $W = 34$, $p = 0,39$). Cependant, ils ont eu tendance à évaluer CD comme plus typique de la note « banane » (G3 vs G1: m_{banane} = 5,85 vs 2,66 ; $W = 24$, $p = 0,10$; Figure 35).

Par ailleurs, alors que les sujets du groupe G2, pré-exposés séparément aux odorant A et B, et les sujets du groupe G4, pré-exposés séparément à C et D, ont attribué en moyenne au mélange CD des valeurs de typicité « banane » et « fumé » non différentes ($p > 0,40$). Le groupe G3 pré-exposé au mélange CD a évalué ce mélange comme plus typique de la « banane » que du « fumé » ($W = 12$, $p = 0,01$; Figure 35).

Ainsi, seule la pré-exposition au mélange CD semble induire une modification de la perception du mélange, conduisant à une évaluation significativement plus élevée de la note banane par rapport à la note fumée.

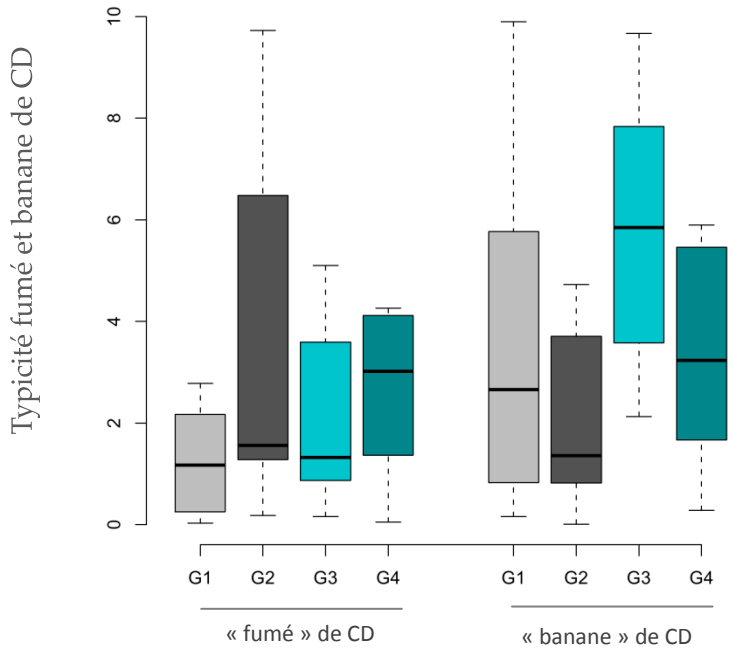


Figure 35

Typicité « fumé » et « banane » du mélange CD composé de gaïacol (C) et d'acétate d'isoamyle (D) évaluée par des sujets préalablement exposés à AB (groupe 1, G1, N=18), A et B (G2, N=18), CD (G3, N=19) ou C et D (G4, N=19). Les groupes « contrôles » sont en gris, les groupes « expérimentaux » en bleu. Les traits noirs dans les boîtes représentent les médianes. Le haut et bas des boîtes représentent les quartiles à 75 et 25%. Les traits pointillés s'étendent en haut et en bas des boîtes d'au maximum 1,5 fois la distance interquartile.

Concernant l'évaluation de la typicité des odorants C et D, la pré-exposition répétée à C et à D (G4) n'a pas modifié la typicité propre des constituants (respectivement fumé et banane) comparativement à la pré-exposition à deux odorants non familiers (G2), A et B (G4 vs G2: $m_{fumé}$ = 6,52 vs 7,02 ; m_{banane} = 8,02 vs 8,63; $p > 0,22$). De même, la pré-exposition au mélange CD (G3) n'a pas modifié la typicité respectivement fumé et banane des composantes C et D, comparativement à la pré-exposition (G1) à AB (G3 vs G1: $m_{fumé}$ = 5,56 vs 7,87 ; m_{banane} = 7,46 vs 6,38 ; $p > 0,14$; Figure 36).

Ainsi la préexposition olfactive ne modifie pas la perception des odorants C et D lorsqu'ils sont évalués séparément, hors mélange.

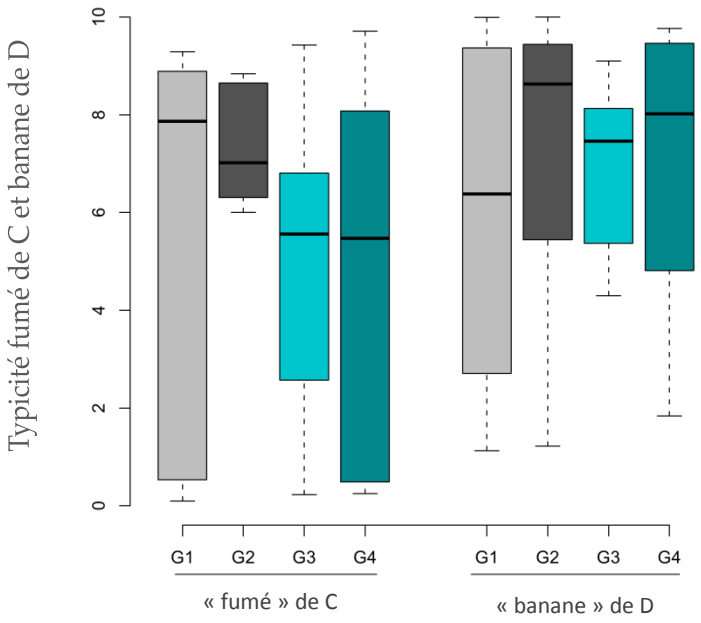


Figure 36

Typicité « fumé » de l'odorant C (gaïacol) et « banane » de l'odorant D (acétate d'isoamyle) évaluée par des sujets préalablement exposés à AB (groupe 1, G1, N=18), A et B (G2, N=18), CD (G3, N=19) ou à C et D (G4, N=19). Les groupes « contrôles » sont en gris alors que les groups « expérimentaux » sont en bleu. Les traits noirs dans les boîtes représentent les médianes. Le haut et bas des boîtes représentent les quartiles à 75 et 25%. Les traits pointillés s'étendent en haut et en bas des boîtes d'au maximum 1,5 fois la distance interquartile

Néanmoins, un résultat intéressant a été observé: lors de la pré-exposition à CD, nous avons testé l'attribution à l'odorant C de la qualité qui ne lui était pas propre (qualité « banane »). Ainsi, les sujets G3 pré-exposés à CD ont attribué à C une note banane plus élevée que les sujets G4 pré-exposés séparément aux odorants C et D (G3 vs G4: m_{banane} = 0,91 vs 0,26 ; W = 71, p = 0,035). Ce résultat a été obtenu également pour les sujets du groupe G2 pré-exposés séparément aux odorants A et B (G3 vs G2: m_{banane} = 0,91 vs 0,11;W = 71, p = 0,035) et, sous forme de tendance, que les sujets G1 pré-exposés au mélange AB (G3 vs G1: m_{banane} = 0,91 vs 0,32;W = 65,5, p = 0,10 ; Figure 37). L'effet inverse relatif à la qualité « fumé » pour l'odorant D n'a pas été observé (p > 0,18)

Ainsi, la préexposition au mélange CD induirait un transfert de la qualité odorante « banane » à l'odorant C (initialement « fumé »), ce qui n'est pas le cas pour le transfert réciproque de la qualité « fumé » à l'odorant D (initialement « banane »).

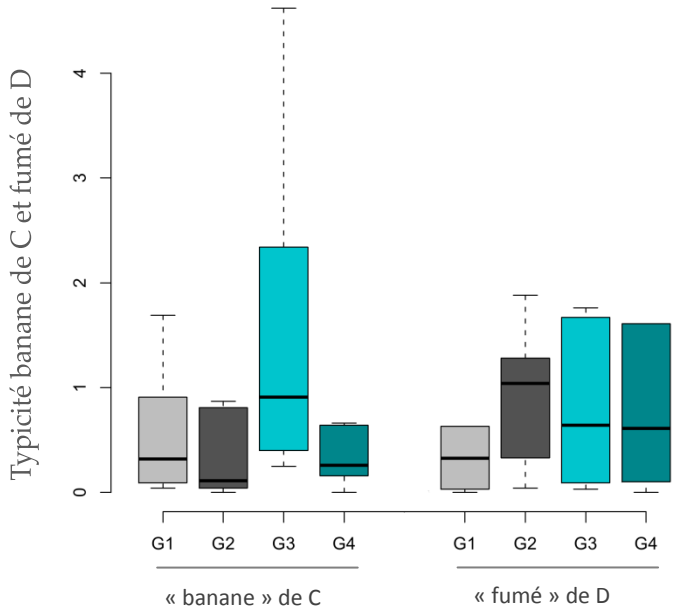


Figure 37

Typicité banane de l'odorant C (gaïacol) et fumé de l'odorant D (acétate d'isoamyle) évaluée par des sujets préalablement exposés à AB (groupe 1, G1, N=18), A et B (G2, N=18), CD (G3, N=19) ou à C et D (G4, N=19). Les groupes « contrôles » sont en gris alors que les groups « expérimentaux » sont en bleu. Les traits noirs dans les boîtes représentent les médianes. Le haut et bas des boîtes représentent les quartiles à 75 et 25%. Les traits pointillés s'étendent en haut et en bas des boîtes d'au maximum 1,5 fois la distance interquartile

2.3. Effet d'une pré-exposition longue sur la perception de mélanges (Exp. 4)

Les expérimentations précédentes ont montré qu'une pré-exposition relativement courte à des odorants ou mélanges binaires d'odorants pouvait en partie modifier la perception ultérieure que les sujets avaient de ces stimuli. Ici, nous avons cherché à accentuer ces effets, en faisant l'hypothèse d'un impact perceptif plus marqué sur la typicité ananas du mélange AB, et donc sa perception synthétique, si la pré-exposition à AB était plus longue et répétée.

Pour cela, des sujets ont été exposés 8 fois par jours pendant 7 jours soit au mélange AB soit à un échantillon blanc. Dans ces conditions, le groupe de sujets pré-exposés au mélange AB (Gab) a évalué AB et B comme moins typique de l'ananas comparativement au groupe contrôle (Gcont) pré-exposé à échantillon blanc (Gab vs Gcont: m_{AB} = 7,3 vs 8,75 ; m_B = 1,6 vs 3,7 : $p < 0,05$). Cependant même si A a été évalué comme moins typique de l'ananas, la différence n'était pas significative (Gab vs Gcont: m_A = 1,4 vs 3,8 ; $W = 431,5$, $p = 0,45$; Figure 38). Étonnamment, la référence ananas (REF) a été également évaluée comme significativement moins typique de l'ananas par le groupe pré-exposé à AB par rapport au groupe contrôle (Gab vs Gcont : m_{REF} = 5,2 vs 8,3, $W = 457$, $p = 0,01$). Ainsi une pré-exposition

longue semble modifier la perception ananas du mélange et d'un de ses constituants, mais aussi pour un stimulus évoquant l'odeur d'ananas non concerné par la pré-exposition (cas de l'odeur de référence).

Par ailleurs, il n'y avait pas de différence de notation entre la référence ananas (caproate d'allyle) et le mélange AB pour le groupe contrôle non-pré-exposé (Gcont: AB vs REF: W = 163,5, p = 0,71; Figure 38). Ceci appui l'idée d'utiliser le terme ananas comme descripteur de l'odeur du mélange accord AB.

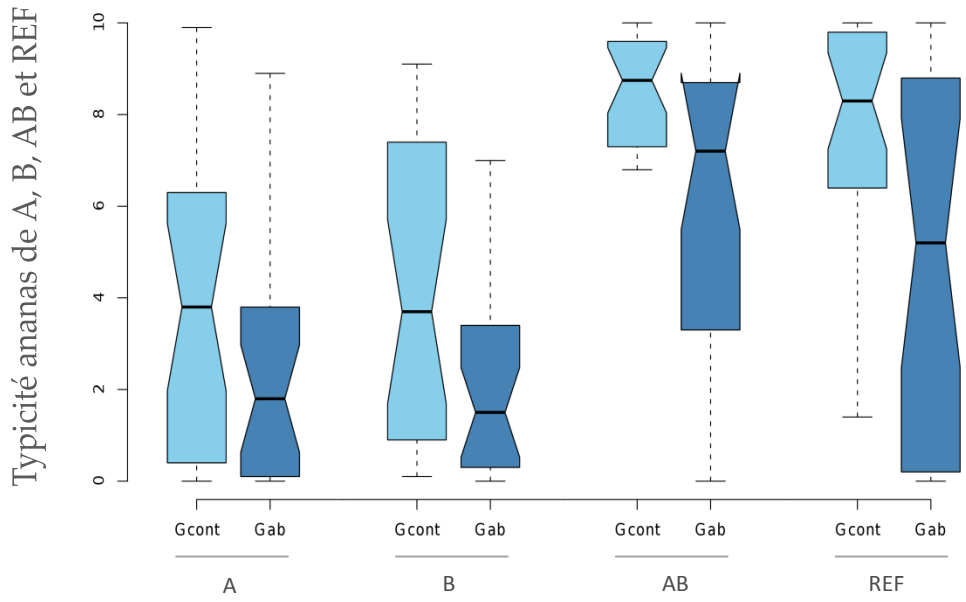


Figure 38

Typicité ananas de l'odorant A (isobutyrate d'éthyle), de l'odorant B (éthyl maltol), du mélange accord AB et de l'odeur de référence à l'ananas (REF, caproate d'allyle), par des sujets ayant été préalablement exposés à un blanc sans odeur (groupe contrôle, Gcont, N=25) et à AB (groupe expérimental, Gab, N=26). Les traits noirs dans les boîtes représentent les médianes. Le haut et bas des boîtes représentent les quartiles à 75 et 25%. Les traits pointillés s'étendent en haut et en bas des boîtes d'au maximum 1,5 fois la distance interquartile. Les diagonales formant une encoche autour de la valeur de la médiane donnent une indication sur la significativité des différences entre les médianes, des encoches qui ne sont pas recouvrantes pourront être considérées comme significativement différentes ($\pm \mathbf{1,58} \times \boldsymbol{distance\ interquartile} \div \sqrt{\boldsymbol{n}}$; où n est le nombre de sujets).

II. EFFET DE L'EXPÉRIENCE CHEZ LE LAPIN NOUVEAU-NÉ

1. Matériel et méthode

1.1. Animaux et conditions d'élevage

Les animaux utilisés lors des expérimentations étaient des lapins mâles et femelles de race Néo-Zélandaise de l'espèce *Oryctolagus cuniculus* (souche Charles River, L'Arbresle, France). Ils sont élevés dans des cages individuelles au Centre de Zootechnie (UB, Dijon). Un nichoir (0.39 x 0.25 x 0.32 m) est ajouté à l'extérieur des cages des femelles gravides 2 jours avant la parturition. Les femelles ont accès chaque jour à leur nid entre 11h30 et 11h45. Cette procédure permet aux femelles d'allaiter leur petits pendant 3-4 min., comme elles le font normalement en milieu naturel (*Zarrow et al., 1965*). Cela permet également aux expérimentateurs de contrôlé l'allaitement. Le rythme 'éclairement était constant (cycle 12 :12, jour : nuit ; début : 07h00) avec l'éclairement commençant à 7h du matin. La température est maintenue constante à 21-22 °C. Les animaux disposent d'eau et des granulés de nourriture (Lapin Elevage 110, Safe, France) *ad libitum*. Un nombre total de 424 lapereaux provenant de 107 femelles a été utilisé dans cette étude.

Nous avons strictement suivi les règles institutionnelles et nationales (Ministères de l'Agriculture et de la Recherche & Technologie) concernant les soins et l'utilisation des animaux à des fins expérimentales. Toutes les expériences ont été menées conformément aux règles d'éthique imposées par la loi française, et ont été approuvées par le Comité d'éthique pour l'expérimentation animale de l'Université de Bourgogne (Dijon, France) sous le n °5305.

1.2. Odorants

Les stimuli suivants ont été utilisés: 2-méthyl-2-buténal (Phéromone Mammaire, PM), isobutyrate d'éthyle (odorant A), éthyl maltol (odorant B), guaïacol (odorant C), damascenone (odorant D) et vaniline (odorant E) pour les odorants seuls, ainsi que les mélanges AB, AC et DE. Le mélange AB incluait $0,3x10^{-5}$ et $0,7x10^{-5}$ g/ml de A/B (ce ratio 30/70 v/v engendre une perception synthétique partielle chez le lapereau ; *Coureaud et al., 2008b, 2009a, 2011*). Les mélanges AC et DE contenaient respectivement $0,5x10^{-5}$ g/ml de

chacun des constituants (ratio 50/50) et 0,4x10^{-5} et 0,6x10^{-5} g/ml de chaque odorant (ratio 40/60). Le mélange AC était connu pour être perçu de façon analytique par le lapereau (*Coureaud et al., 2009b*), ce qui n'était pas le cas du mélange DE supposé analytiquement perçu. La PM a permis d'induire l'apprentissage des odorants A ou B, et des mélanges AB, AC ou DE par apprentissage associatif (cf ci-après, sections 1.3. Conditionnement et 1.4. Test comportemental). Elle était alors utilisée à 10^{-5} g/ml, concentration connue pour son efficacité renforçante (*Coureaud et al., 2006b*). Ainsi les mélanges AB-PM, AC-PM et DE-PM contenaient 1x10^{-5} g/ml de PM et respectivement 0,3 et 0,7x10^{-5} g/ml de A et de B, 0,5 et 0,5x10^{-5} g/ml de A et de C, et 0,4 et 0,6x10^{-5} g/ml de D et de E. Durant le test comportemental, les odorants seuls ou en mélange étaient utilisés aux mêmes concentrations qu'au cours du conditionnement.

Tous les odorants provenaient de Sigma-Aldrich (*Gherardi et al. 2011*) et toutes les solutions étaient préparées dans un solvant composé de 0,1% d'éthanol (anhydre, Carlo Erba, France) et de 99.9% d'eau MilliQ (Millipore®, France).

1.3. Conditionnement

Les sessions de conditionnements étaient réalisées dans une pièce adjacente à la salle d'élevage. Dans une portée, 4 ou 5 lapereaux étaient transférés dans une bassine au fond doublé de papier absorbant inodore, maintenue à température ambiante. Ils étaient conditionnés via la PM selon une méthode préalablement validée (*Coureaud et al. 2006b, 2008b, 2009a,b, 2011*). Ainsi, juste avant la session de conditionnement, 2 ml de solution d'odorant seul+PM ou de mélange binaire+PM étaient déposés sur un gant (19x14 cm, 100% coton) maintenu ensuite au-dessus des lapereaux pendant 5 min. Deux minutes après le conditionnement, les lapereaux étaient marqués individuellement avec un feutre puis remis dans leur nid après dissipation rapide de l'odeur du feutre. La bassine contenant les lapereaux était nettoyée à l'alcool+eau distillée entre chaque conditionnement. Lorsque la taille de la portée le permettait, les lapereaux restant dans celle-ci pouvaient être utilisés pour contribuer à la constitution d'un autre groupe expérimental. Dans ce cas, ils étaient alors conditionnés, avant qu'une autre portée ne soit sollicitée.

Les lapereaux étaient conditionnés soit à troisième jour suivant le jour de la naissance (J3; cas des lapereaux conditionnés de façon unique), soit à J1, J2 et J3 (cas des lapereaux

conditionnés 3 et 9 fois). Ces conditionnements prenaient place avant l'allaitement pour que les lapereaux soient suffisamment éveillés et dans le but de limiter l'impact de la satiété sur les réponses (Montigny et al., 2006). Le conditionnement unique avait lieu à 10h30; les conditionnements répétés entre 8h30 et 10h30, une fois par jour pendant 3 jours pour les lapereaux conditionnés trois fois, et à 8h30, 9h30 et 10h30 pendant 3 jours pour les lapereaux conditionnés neuf fois. Enfin, dans le cas de la situation de conditionnement 9+1 fois (Exp. 8 (Exp. 8), les lapereaux étaient conditionnés à 8h30, 9h30 et 10h30 de J1 à J3 et une fois supplémentaire à 11h00 à J3.

1.4. Test comportemental

Celui-ci consistait en un test d'activation orale (là aussi préalablement validé*; Coureaud et al. 2001, 2002, 2006b, 2009a, b, 2011Schaal et al., 2003*). Il intervenait à J4, dans la salle d'expérimentation préalablement utilisée pour les conditionnements. Après transfert rapide de la portée dans une bassine, chaque lapereau était tour à tour immobilisé dans une main d'un expérimentateur, la tête laissée libre de mouvement. Un premier stimulus était présenté pendant 10 s. sur l'extrémité d'une baguette de verre positionnée à 0,5 cm des narines du lapereau. La réponse au test était considérée positive lorsque le lapereau exprimait un mouvement d'extension du cou vers la baguette, suivi de vigoureux mouvements céphaliques horizontaux et verticaux de faible amplitude (mouvements de « recherche ») éventuellement conclus par une prise en bouche de la baguette (mouvement de « saisie orale »). Les lapereaux non–répondant n'exprimaient que des mouvements de flairage sans aucune action motrice orientée vers la baguette. Chaque lapereau ne participait qu'à une seule expérience, mais était successivement testé à 2-4 stimuli selon l'expérience (jamais plus de quatre stimuli pour éviter toute fatigue ou habituation). L'intervalle inter-stimulations était de 120 sec. L'ordre de présentation des stimuli était systématiquement contrebalancé d'un lapereau à un autre. Suite à une réponse positive, le museau du lapereau était essuyé avant que ne lui soit présenté un autre stimulus. A la fin de l'essai, les différents lapereaux de la portée étaient remis immédiatement dans leur nid. Afin de minimiser les effets portées, chaque groupe expérimental était formé à partir de 4 ou 5 portées, avec un maximum de 4-5 lapereaux par portée. Concernant les résultats, aucun effet portée n'est apparu, quels que

soient les groupes d'exposition [$\chi^2 < 2,95$, ddl = 3 ou 4, $p > 0,39$ pour toutes les comparaisons réalisées; Generalized Estimating Equations, SAS version 9, SAS Institute INC., Cary, NC, USA)].

1.5. Statistiques

Les lapereaux qui ne répondaient à aucun des stimuli testés (n = 29) ont été considérés comme non conditionnés et n'ont pas été inclus dans l'analyse (leur distribution était uniforme entre les portées). Les fréquences de lapereaux répondants ont été comparées en utilisant le χ^2 de Pearson lorsque les groupes étaient indépendants (différents groupes testés pour leurs réponses à un même stimulus) ou le test Q de Cochran pour la comparaison entre les réponses d'un même groupe à différents stimuli (comparaison multiple). Lorsque le test Q était significatif, les pourcentages de lapereaux répondants ont été comparés 2 à 2 par le test du χ^2 de Mc Nemar. Les tests de Pearson et Mc Nemar ont été utilisés avec la correction de Yates quand nécessaire. Lors de la description des résultats, les degrés de liberté ne sont précisés que s'ils sont supérieurs à un. La probabilité de significativité était fixée à 5% ($p < 0,05$). Les analyses ont été réalisées avec R release 2.10.1 (The R Foundation for Statistical Computing).

3. Résultats

3.1. Effet de l'expérience sur la perception du mélange accord AB (Exp. 5)

Cette expérimentation avait pour but de déterminer si la perception du mélange AB, partiellement synthétique chez le lapereau après un seul conditionnement à A, B ou AB (*Coureaud et al. 2008b, 2009a*) pouvait être modifiée en augmentant le degré de conditionnement à l'un de ces stimuli. Ainsi, nous faisions l'hypothèse que la perception de AB pourrait devenir plus analytique après des conditionnements répétés à un des odorants du mélange, et plus synthétique après des conditionnements répétés au mélange lui-même.

Impact de l'expérience des odorants sur la perception analytique du mélange AB (Exp. 5a)

Pour évaluer si l'exposition répétée à l'odorant A pouvait influencer la perception de AB, 3 groupes de lapereaux ont été conditionnés 1, 3 ou 9 fois à A par conditionnement PM-induit entre les jours 1 à 3 (N = 16, 18 et 19 lapereaux, provenant respectivement de 5, 6 et 6 portées), avant d'être testés à J4 quant à leurs réponses à A, B et AB.

Dans ces conditions, 100% des lapereaux conditionnés 1 fois à l'odorant A ont répondu à A, 6,2% à B et 0% à AB (comparaisons A vs B ou AB: Q = 30,1 ; d.d.l .= 2 ; $p < 0,001$). Ces proportions étaient cohérentes avec celles obtenues dans les études précédentes construites sur la base d'un seul conditionnement (Coureaud et al., 2011; Coureaud et al., 2009a; Coureaud et al., 2008b). Les lapereaux du groupe 3xA, eux, ont répondu différemment aux stimuli lors du test (Q = 25,7 ; d.d.l. = 2 ; $p < 0,001$): alors que tous ont répondu à A (100%), 5,6 et 61,1% d'entre eux ont répondu respectivement à B et AB (comparaisons A vs B ou AB: $\chi^2 > 4,17$; $p < 0,04$). De façon intéressante, ils ont été ainsi beaucoup plus nombreux à répondre à AB qu'à B ($\chi^2 = 6,12$; $p = 0,01$) et plus nombreux à répondre à AB après trois, comparativement à après un seul conditionnement ($\chi^2 = 11,8$; $p < 0,001$). De même, les lapereaux du groupe 9xA ont répondu distinctement à A, B et AB (94,7 vs 10,5 vs 47,4% ; Q = 22,71 ; d.d.l. = 2 ; $p < 0,001$) et plus à A et à AB comparativement à B ($\chi^2 > 5,14$; $p < 0,02$). Les proportions de lapereaux répondant à AB étaient similaires suite à 9 et 3 conditionnements à A ($\chi^2 = 0,26$; $p > 0,6$) (Figure 39a).

Ces résultats montrent que trois conditionnements répétés à l'odorant A sont suffisants pour modifier la perception du mélange AB, et engendrer une réponse à AB chez un nombre significatif de lapereaux. Un conditionnement fortement répété à A (9xA) n'entraîne en revanche pas d'augmentation supplémentaire du nombre d'individus répondant au mélange. Néanmoins, même si la proportion de lapereaux répondant à AB augmente, il y a toujours significativement plus de lapereaux qui répondent à l'odorant appris (A) qu'au mélange AB, quel que soit le nombre de conditionnements.

Des effets tout à fait similaires ont été observés après conditionnement à l'odorant B. Alors que 20 lapereaux (5 portées) conditionnés une fois à B ont ensuite répondu exclusivement à B (100, 0 et 0% de répondant à B, A et AB; Q = 32 ; d.d.l. = 2 ; $p < 0,001$), des

lapereaux conditionnés trois fois à B (N = 19 lapereaux, 5 portées) ont également présenté des niveaux de réponse variables entre les stimuli (100, 10,5 et 73,7% de lapereaux répondant à B, A et AB; Q = 27 ; d.d.l. = 2 ; $p < 0,001$). Le taux de réponse était plus élevé à AB que le groupe 1xB (3xB vs 1xB: $\chi^2 = 19,1$; $p < 0,001$). Il en a été de même chez des lapereaux conditionnés 9x à B (N = 21, 6 portées; 100, 4,8 et 52,4% de lapereaux répondant à B, A et AB: Q = 30 ; d.d.l. = 2 ; $p < 0,001$; comparaisons des proportions de lapereaux répondant à AB entre 9xB vs 1xB : $\chi^2 = 11,2$; $p < 0,001$ et 9xB vs 3xB : $\chi^2 = 1,13$; $p = 0,29$). De plus, les proportions de réponses de lapereaux tendaient à demeurer ou demeuraient plus importantes à B seul comparé à AB, suite aux conditionnements à B répétés 3x ou 9x (respectivement $\chi^2 = 3,2$; $p = 0,07$ et $\chi^2 = 8,1$; $p = 0,005$; Figure 39b).

Ainsi, l'apprentissage préalable répété d'un odorant (A ou B) du mélange AB semble suffisant pour favoriser la détection et la réponse à cet odorant dans le mélange.

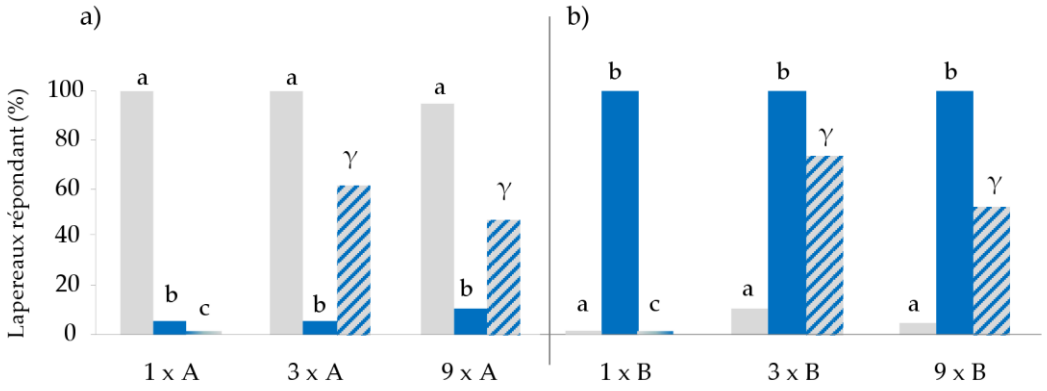


Figure 39

Proportions de lapereaux de 4 jours répondant, dans un test d'activation orale, à l'odorant A (barre grise), l'odorant B (barre bleue) et au mélange AB (barre striée), suite à a) 1, 3 ou 9 conditionnements à l'odorant A (isobutyrate d'éthyle; N = 16, 18 et 19 lapereaux, respectivement) **ou b) à 1, 3 et 9 conditionnements à l'odorant B** (éthyl maltol; N = 20, 19 et 21 lapereaux, respectivement). Pour un stimulus donné, une transformation des lettres latines (a, b ou c) en lettre grecque souligne une différence statistique ($p < 0,05$) du nombre de lapereaux répondant à ce stimulus en fonction du degré de conditionnement.

Impact de l'expérience du mélange AB sur sa perception synthétique (Exp. 5b)

Pour déterminer si l'exposition préalable au mélange AB pouvait augmenter sa perception synthétique, 18, 20 et 16 lapereaux (provenant de 5, 6 et 5 portées) ont été conditionnés 1 fois, 3 fois ou 9 fois à AB avant d'être testés à A, B ou AB à J4.

Suite à 1 conditionnement, comme attendu (*Coureaud et al., 2008, 2009*), les lapereaux ont quasiment tous répondu à AB, A et B (94,7 ; 100 et 94,7% respectivement, Q = 1 ; d.d.l. = 2 ; p = 0,6). Après 3 conditionnements à AB, les proportions de lapereaux répondant à AB, A et B étaient également élevées et similaires (90, 90 et 95%, respectivement; Q = 0,5 ; d.d.l. = 2 ; p = 0,78). Le niveau de réponse à AB n'a pas été altéré par le conditionnement faiblement répété au mélange (3xAB vs 1xAB: χ^2 = 2,2 ; p = 0,57), de même que la proportion de lapereaux répondant à A ou à B (χ^2 < 0,09 ; p > 0,92 pour les deux comparaisons ; Figure 40). En revanche, après 9 conditionnements à AB, les lapereaux ont répondu distinctement aux trois stimuli. Notamment, ils ont été plus nombreux à répondre au mélange AB en comparaison des odorants A ou B (100 vs 37,5 et 31,2% respectivement; Q=18,5 ; d.d.l. = 2 ; p < 0,001 ; comparaisons AB vs A ou B: χ^2 > 8,1 ; p < 0,005). Clairement, les neuf conditionnements répétés à AB ont diminué le taux de réponse aux constituants A et B présentés séparément (9xAB vs 1xAB ou 3xAB: χ^2 > 10 ; p < 0,002 pour A comme pour B). La répétition des expositions à AB n'a cependant pas altéré le niveau de réponse au mélange, toujours très élevé (9xAB vs 1xAB ou 3xAB: χ^2 < 0,33 ; p > 0,57 ; Figure 40).

Ainsi, l'expérience que les lapereaux ont eue du mélange module le traitement des informations issues du mélange AB et de ses constituants. Suite à un conditionnement accentué à AB, leur perception synthétique semble renforcée, au détriment de la perception des odorants seuls. Cela s'observe après 9, mais pas après 3 conditionnements successifs à AB.

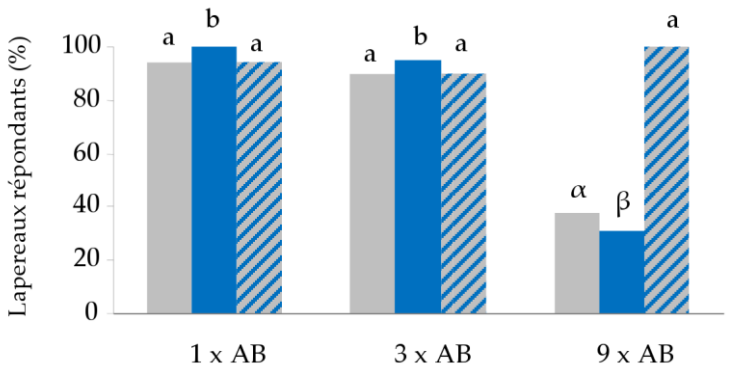


Figure 40

Proportions de lapereaux de 4 jours répondant à un test d'activation oral à l'odorant A (barre grise), B (barre bleue) et au mélange AB (barre striées), suite à 1, 3 et 9 conditionnements à AB (respectivement N = 18, 20 et 16 lapereaux). Pour un stimulus donné, une transformation des lettres latines (a, b ou c) en lettre grecque souligne une différence statistique (p < 0,05) du nombre de lapereaux répondant à ce stimulus en fonction du degré de conditionnement.

3.2. Effet de l'expérience sur la perception d'un mélange non-accord (Exp. 6)

Les résultats décrits ci-dessus révèlent que la perception d'un mélange partiellement accord est modulée par l'expérience néonatale du mélange ou de ses composantes. Pour aller plus loin, nous nous sommes interrogés ici sur l'impact éventuel que l'expérience pouvait avoir sur la perception d'un mélange non-accord, donc d'un mélange initialement perçu de façon analytique.

Effet de l'expérience d'un odorant sur la perception du mélange AC non-accord (Exp. 6a)

Suite à un seul conditionnement à l'odorant A, il a été mis en évidence que les lapereaux ne répondent pas à AB, suggérant une perception distincte du mélange et de ses composantes. Ce résultat n'apparaît pas avec le mélange AC: suite à 1 conditionnement à A, les lapereaux répondent parfaitement à AC, autant qu'ils le font envers A, ce qui souligne leur perception analytique du mélange AC (*Coureaud et al., 2009a*). Ici, nous avons évalué l'influence d'un conditionnement plus ou moins soutenu à A sur la perception de AC, avec l'hypothèse que cela n'augmenterait pas la capacité déjà élevée des lapereaux à reconnaître A dans le mélange. Ainsi, 14, 17 et 14 lapereaux (4 portées/groupe) ont été respectivement conditionnés 1 fois, 3 fois ou 9 fois à l'odorant A avant d'être testés à A, C et AC.

Comme attendu, suite à un conditionnement à A, les lapereaux ont répondu en plus grand nombre à A et AC qu'à l'odorant C (92,8 ; 92,8 et 0% respectivement ; Q = 24,14 ; d.d.l. = 2 ; $p < 0,001$; comparaisons C vs A ou AC : $\chi^2 > 12$; $p < 0,001$). Il en a été de même après 3 et 9 conditionnements (3x: 94,1, 70,6 et 0% ; 9x: 100, 85,7 et 0% ; $\chi^2 > 10,1$; $p < 0,02$ comparaisons intra-groupes C vs A ou AC). Aucune différence n'est apparue quant aux pourcentages de lapereaux répondant à A ou à AC entre les groupes de conditionnements à A (1x, 3x, ou 9x : $\chi^2 < 0,36$; $p > 0,55$; Figure 41a).

Ainsi, le conditionnement répété à A ne module pas le niveau de réponse à A dans le mélange AC, déjà très élevé après un seul conditionnement.

Effet de l'expérience du mélange AC non-accord sur sa perception ultérieure (Exp. 6b)

Suite à un conditionnement à AC, des lapereaux de 2 jours présentent une forte et similaire

occurrence de réponses à A, C et AC (*Coureaud et al., 2009a*). Sur la base de l'Exp. 5b, nous pouvions faire l'hypothèse que ce taux de réponses varierait entre stimuli, après un conditionnement répété à AC, ce dernier pourrait réduire le niveau de réponse à A et C tout en maintenant celui à AC. Aussi, 19 nouveaux lapereaux (de 5 portées) ont été conditionnés à AC à J3, avant d'être testés à J4 à A, C et AC. Leur niveau de réponses a été comparé à ceux de lapereaux conditionnés 3 fois ou 9 fois à AC entre J1 et J3 (N = 20 et 19 lapereaux, provenant respectivement de 6 et 5 portées).

Les lapereaux ont répondu fortement et de façon similaire à A, C et AC indépendamment du degré de répétitions du conditionnement à AC (1x: 94,7/94,7/100%; 3x: 75/80/90% ; 9x: 73,7/94,7/84,2% ; $Q < 5$; d.d.l. = 2 ; $p > 0,05$). Aucune différence n'est apparue entre les groupes quant aux niveaux de réponse à chaque stimulus ($\chi^2 < 2,8$, $p > 0,1$; Figure 41b).

Ainsi, contrairement au mélange AB (Exp. 5b), le conditionnement répété au mélange AC ne résulte pas en une réduction du nombre de lapereaux répondants aux constituants du mélange.

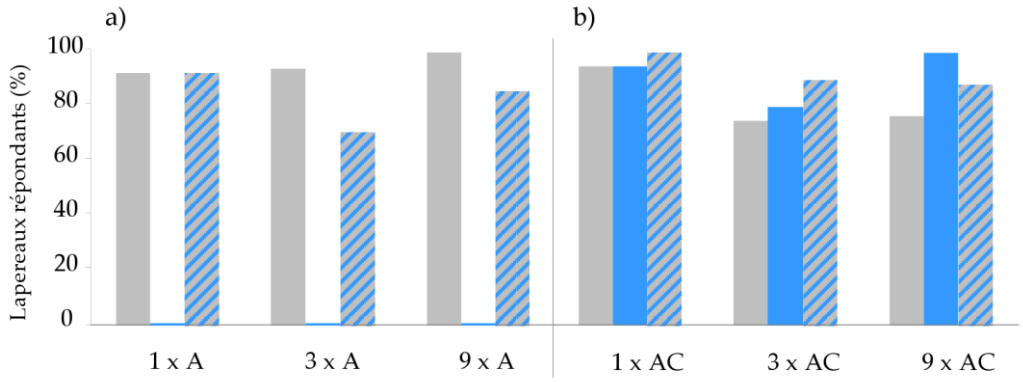


Figure 41

Proportions de lapereaux de 4 jours répondant lors d'un test d'activation oral à l'odorant A (gris), à l'odorant C (bleu), et au mélange non-accord AC (strié) suite à a) 1, 3 et 9 conditionnements à l'odorant A (respectivement N = 14, 17 et 14 lapereaux)**, ou b) 1, 3 et 9 conditionnements à AC** (respectivement N = 19, 20 et 19 lapereaux). Aucune différence dans les niveaux de réponses à un même stimulus n'apparaît entre les différents groupes.

3.3. Effet de l'expérience d'un mélange sur la perception d'un autre mélange (Exp. 7)

Dans la nature, les organismes n'étant jamais exposés aux odorants seuls mais en mélange, il peut sembler intéressant d'être apte à discriminer les mélanges entre eux, et éventuellement à généraliser une information apprise dans un mélange à un autre mélange.

Par exemple, il pourrait être avantageux de généraliser à un contexte Y une information préalablement apprise dans un contexte X, comme de répondre à un mélange contenant une information préalablement apprise dans un autre mélange. Les lapins nouveau-nés peuvent faire cela: après avoir appris le mélange AB, ils sont capables de répondre au mélange AC. L'opposé n'est pas vrai, du fait des propriétés accord du mélange AB (Coureaud et al., 2009a). Ici, nous avons cherché à établir si, comme dans l'Exp. 5, l'apprentissage répété d'un odorant pouvait impacter sa perception en mélange, mais cette fois-ci après apprentissage dans une situation de mélange et test de rétention lors de l'exposition à un autre mélange (effet du conditionnement à A dans AC sur la perception de AB). La réciproque a également été testée (conditionnement à A dans AB et test à AC).

Expérience d'un mélange non-accord et test au mélange accord (Exp. 7a)

La première hypothèse que nous avons testée était celle d'une amélioration de la perception de A dans AB, suite à un conditionnement répété à AC, comme cela avait été observé après conditionnement à A seul (Exp. 5a). Ainsi, les proportions de lapereaux répondant à AB suite à 1, 3 ou 9 conditionnements à AC (N = 19, 20 et 19 lapereaux, provenant de 5, 6 et 9 portées) ont été comparées à celles observées suite au conditionnement plus ou moins prononcé à A (Exp. 5a).

Les différents niveaux de conditionnements à AC ont clairement induit une variation des proportions de lapereaux répondant à AB : nulle suite à un seul conditionnement, la proportion a augmenté après 3 conditionnements et était maximale après 9 conditionnements (45 et 73,7%, respectivement; 1x vs 3x ou 9x : $\chi^2 > 8,72$; $p < 0,003$). La proportion de lapereaux répondants à AB n'a pas différée après 3 conditionnements à AC, de même qu'après 9 conditionnements, comparativement à après 3 conditionnements à A seul (45 vs 61,1%, ou 73,7 vs 47,4%; $\chi^2 = 2,11$, $p > 0,14$) (Figure 42a).

Au final, les lapereaux généralisent donc plus ou moins au mélange accord AB l'information A préalablement apprise dans le mélange non-accord AC, en fonction de leur niveau d'expérience de AC.

Expérience d'un mélange accord et perception d'un mélange non-accord (Exp. 7b)

Nous avons étudié si le conditionnement répété au mélange AB, qui diminue les niveaux de réponse aux odorants A et B comparé à AB ((Exp. 5b), a impacté de la même façon la perception de A mais dans le mélange AC. Ainsi, les proportions de lapereaux répondant à AC ont été comparées pour chaque groupe de conditionnements (1x, 3x ou 9xAB; n = 18, 20 et 16, provenant de 5, 6 et 5 portées) aux niveaux de réponses à A seul ((Exp. 5b).

Effectivement, la proportion de lapereaux répondant à AC a différé en fonction de l'expérience qu'ils avaient de AB. Elevée et similaire après 1 et 3 conditionnements à AB (100 et 80%, χ^2 = 2,18, p = 0,14), cette proportion a diminué après 9 conditionnements (37,5%; comparaisons 1x ou 3x vs 9x: χ^2 > 5,08, p < 0,05). Le taux de lapereaux répondants à AC et à A était similaire suite à 3 (80 vs 90%, χ^2 = 0,5 p = 0,48) et à 9 conditionnements à AB (37,5 vs 37,5%) (Figure 42b).

Ainsi, l'exposition répétée et renforcée au mélange accord AB parait pouvoir modifier la perception d'un autre mélange, non-accord et partageant un constituant, le mélange AC.

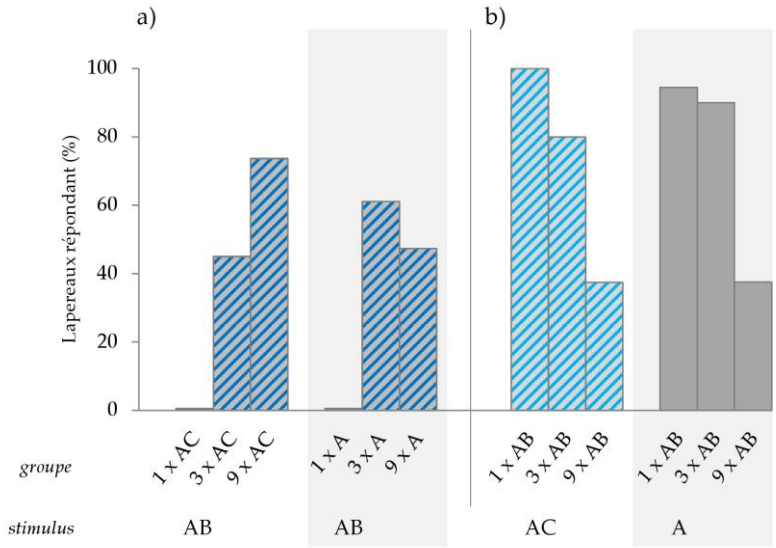


Figure 42

Proportions de lapereaux de 4 jours conditionnés 1x, 3x ou 9x, a) au mélange non-accord AC (respectivement N = 19, 20 et 19 lapereaux) **ou au constituant A seul (**plage colorée en gris, mêmes résultats qu'en Figure 39) **et répondant lors d'un test d'activation orale au mélange accord AB; ou b) au mélange accord AB** (respectivement n=18, 20 et 16 lapereaux) **et répondant lors d'un test d'activation orale au mélange non-accord AC et au constituant A (**plage colorée en gris, mêmes résultats qu'en Figure 40). Aucune différence n'apparaît entre les groupes présentant des niveaux similaires de conditionnements (groupes 1x, 3x ou 9x).

3.4. Généralisation du mode de perception (Exp. 8)

Ici nous avons étudié si l'effet de généralisation de mélange à mélange observé au cours de l'Exp. 7 dépend strictement du recouvrement chimique entre les mélanges, ou si cet effet était dû à une facilitation généralisée d'un des modes de perception. Dans ce dernier cas, l'hypothèse était que les lapereaux entraînés à percevoir un mélange non-accord, donc à percevoir un mélange de façon analytique, pourraient ensuite traiter d'autres mélanges de façon analytique, indépendamment de leur composition chimique. Réciproquement, l'entrainement à percevoir un mélange accord, donc à percevoir de façon synthétique, pourrait promouvoir la perception synthétique d'autres mélanges non familiers.

Entraînement à la perception analytique et impact sur la perception d'un mélange accord (Exp. 8a)

Afin d'évaluer l'effet de l'expérience sur la facilitation généralisée de la perception analytique, des lapereaux ont été exposés à un mélange DE supposé non-accord, ne partageant aucun constituant avec le mélange accord AB. Dans une étude préliminaire, la perception analytique du mélange DE a été testée. Pour cela, 20 lapereaux ont été conditionnés 1 fois à D et 19 autres lapereaux 1 fois à E à J3 (5 portées/groupes). A J4, 100% des lapereaux répondaient à D et DE suite au conditionnement à D (0% à E), alors que 100 et 94,7% des nouveau-nés répondaient à E et DE après apprentissage de E (5,3% à D). Ainsi, comme pour la mélange AC (cf. Exp. 6), la plupart des lapereaux ont répondu à DE après avoir été conditionnés à un de ses constituants. Cela a confirmé la perception analytique du mélange DE par les lapins nouveau-nés.

Dès lors, il est devenu possible d'évaluer si le conditionnement répété au mélange DE, et donc l'entrainement à utiliser la perception analytique pour le percevoir, a pu moduler la perception du mélange AB et faciliter sa propre perception analytique. Pour cela, 12 lapereaux (de 4 portées) ont été conditionnés 9 fois à DE entre J1 et J3 avant d'être conditionnés 1 fois à A à J4. Ils ont ensuite été testés à A, B et AB. Dans un groupe contrôle, 18 lapereaux (de 5 portées) ont été exposés 9 fois à la PM seule entre J1 et J3, avant d'être exposés 1 fois à A à J3. Ces lapereaux ne devaient a priori pas répondre à AB lors du test à J4, donc rester dans un mode de perception synthétique de ce mélange (cf. Exp. 5a, sans

exposition répétée à la PM).

Suite aux 9 expositions renforcées à DE, suivies d'un conditionnement unique à A, 100% des lapereaux ont répondu à A. Néanmoins, ils n'ont répondu ni à B ni à AB (0 et 8,3%; Q = 22,2 ; d.d.l. = 2 ; $p < 0,001$). Leurs niveaux de réponses à A, B et AB étaient alors similaires à ceux des lapereaux conditionnés à A après pré-exposition à la PM seule (Q = 36 ; d.d.l. = 2 ; $p < 0,001$; 9xDE+1xA vs 9xMP+1xA: $\chi^2 < 0,22$; $p > 0,5$ quelles que soit les comparaisons) (Figure 43a).

Ainsi, même après de nombreuses expositions à un mélange binaire perçu de façon analytique, les lapereaux continuent à percevoir le mélange AB de façon synthétique.

Entraînement à la perception synthétique et impact sur la perception d'un mélange non-accord (Exp. 8b)

Suite à 9 conditionnements au mélange accord AB, nous avons vu que les lapereaux traitaient le mélange de façon encore plus synthétique que suite à un conditionnement unique (Exp. 5b). Ici, nous avons voulu déterminer si cette optimisation de la perception synthétique pouvait être généralisée au mélange DE, non-accord et chimiquement différent de AB. Aussi, 20 lapereaux (de 5 portées) ont été conditionnés 9 fois à AB entre J1 et J3, puis 1 fois à DE à J3. Un groupe contrôle de 18 lapereaux (de 5 portées) a été lui exposé 9 fois à la PM seule entre J1 et J3, avant d'être conditionné 1 fois à DE à J3. A J4, lors du test de rétention/discrimination, nous supposions que les lapereaux conditionnés 9 fois à AB puis 1 fois à DE pourraient potentiellement moins répondre à D et à E, comparativement à DE, que les lapereaux du groupe contrôle.

Quasiment tous les lapereaux contrôle ont répondu à D, E et à DE (100, 93,7 et 100% respectivement, Q = 2 ; d.d.l. = 2 ; $p > 0,05$). Les résultats étaient similaires chez les lapereaux conditionnés 9 fois à AB et 1 fois à DE (85, 100 et 95%; Q = 4,7 ; d.d.l. = 2 ; $p > 0,5$). Chez le groupe pré-exposé à AB, il n'est donc apparu ni de réduction du pourcentage de lapereaux répondant à D et à E, ni d'augmentation du taux de répondant à DE, comparativement au groupe contrôle ($\chi^2 < 1,33$; $p > 0,1$ pour chaque stimulus) (Figure 43b).

Ainsi, si le traitement de l'information issue d'un mélange est modifié par l'expérience de

ce mélange, d'un de ses odorants ou d'un autre mélange partageant un constituant, cet effet n'est pas généralisé à un autre mélange distinct en termes de constituants.

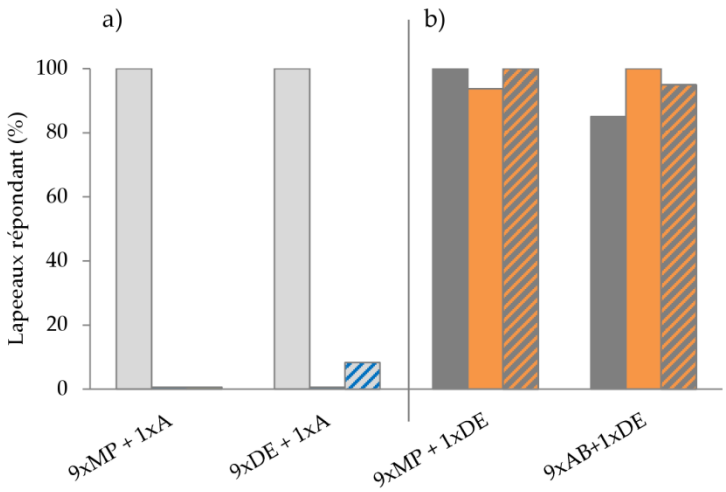


Figure 43

Proportions de lapereaux de 4 jours a) exposés 9x à la PM puis 1x à l'odorant A (n = 18), **ou conditionné 9x à DE puis 1x à l'odorant A** (n = 12),**qui répondent lors d'un test d'activation oral aux odorants A, B et au mélange AB** (respectivement: gris clair, bleu et strié)**; et b) exposés 9x à la PM puis 1x au mélange non accord DE** (n = 16), **ou conditionné 9x au mélange AB puis 1x au mélange non-accord DE (**n = 20), **qui répondent lors d'un test d'activation oral aux odorants D, E et au mélange DE** (respectivement: gris clair, orange et strié). Aucune différence dans les niveaux de réponses à un stimulus donné n'apparaît lors de la comparaison entre le groupe contrôle et le groupe expérimental (9xMP+1xA vs 9xDE+1xA, et 9xMP+1xDE vs 9xAB+1xDE).

III. DISCUSSION PARTIELLE

L'impact de l'expérience d'odorants hors ou en mélange sur la perception des mélanges a été ici étudiée dans le cas d'un mélange accord (AB) et dans le cas de mélanges non-accords (AC, DE pour les lapereaux et CD pour l'Homme). Nous cherchions à établir si l'expérience constitue un facteur susceptible d'orienter la perception d'un mélange binaire, d'une perception initialement synthétique vers une perception analytique, et inversement. Pour cela, les sujets animaux et humains ont été plus ou moins exposés aux odeurs (3x et 9x chez le lapereau, 22 et 56 expositions chez l'Homme). Nous discutons ci-dessous comment la perception est modifiée en fonction de l'expérience, mais aussi comment la nature chimique des odorants module l'effet de l'expérience sur la perception. La question de la généralisation de l'effet de mélange à mélange est également abordée.

Au vu des résultats, il apparaît que le type de perception d'un mélange d'odorant peut

être assez facilement modulé par l'expérience préalable que l'organisme a des odorants ou du mélange lui-même. Ainsi, la perception analytique du mélange accord AB est modifiée par une exposition faiblement répétée chez l'Homme adulte et par un conditionnement également faiblement répété chez le lapereau. En ce qui concerne l'amélioration d'une perception synthétique cela a été observé chez le lapereau après un conditionnement fortement répété au mélange, mais pas chez l'Homme, malgré une pré-exposition fortement répétée. Le fonctionnement olfactif serait donc plastique chez les deux espèces, mais avec certaines limites et distinctions.

Les résultats observés pour AB n'ont, par ailleurs, pas été retrouvés avec un mélange non-accord. Chez l'Homme, un échange de la qualité de l'odorant sentant la banane vers l'odorant sentant le fumé a cependant été observé, suite à une exposition faiblement répétée du mélange CD. Nous le discuterons en termes de perception synthétique.

De plus, chez le lapereau, nous avons pu évaluer l'impact de l'expérience de mélange à mélange, une situation a priori écologique pour l'organisme. Des résultats parfaitement identiques aux précédents ont alors été observés : influence de la perception d'un odorant en mélange analytique sur la perception d'un mélange synthétique contenant le même odorant, et inversement. Mais ces effets n'intervenaient que pour des mélanges en partie recouvrant sur le plan chimique.

Amélioration de la perception analytique d'un mélange accord chez l'Homme et le lapereau

Notre première hypothèse était que l'exposition préalable aux constituants d'un mélange pourrait améliorer la perception analytique du mélange, comme cela avait déjà été montré chez l'Homme adulte pour un mélange quasi-similaire au mélange AB (*Le Berre et al., 2008b*). Effectivement, ici, le groupe de sujets adultes pré-exposé aux odorants A et B évalue le mélange AB comme moins typique de l'ananas comparé à un groupe pré-exposé à d'autres odorants et à un groupe pré-exposé au mélange AB lui-même. Néanmoins, même si la typicité ananas du mélange diminue après une pré-exposition aux odorants, sa typicité demeure plus élevée que celle de ses constituants, suggérant une persistance de perception synthétique. Ainsi, la familiarisation avec les constituants du mélange les rendrait plus

saillants dans le mélange, au détriment de la qualité holistique, c'est-à-dire de l'odeur d'ananas. L'accord n'étant pas pour autant cassé, il est possible que celui-ci devienne plus partiel qu'initialement, moins impénétrable. Cela permettrait la perception de la note holistique en sus de celles spécifiques des odorants, là où initialement la note ananas était dominante. Qu'en est-il chez un mammifère nouveau-né ? De la même façon, suite à 9 et même 3 conditionnements à l'odorant A seul (ou à B), le lapereau perçoit le mélange AB de façon plus analytique. Ainsi, l'expérience d'un odorant affinerait la perception de sa qualité, ce qui aboutirait à une meilleure discrimination de ce constituant au sein du mélange. Cette saillance des constituants, augmentée suite à leur apprentissage et donnant lieu à une perception analytique, n'avait à notre connaissance pas été mise en évidence sur des mélanges. Cependant l'amélioration des capacités discriminatives entre deux odorants proches suite à une exposition répétée à un des odorants a été observée chez l'Homme *(Li et al., 2008*) et le rat adultes (*Fletcher et Wilson, 2002*). Dans l'étude conduite chez le rat, les auteurs suggèrent que l'apprentissage perceptif d'une odeur monomoléculaire entraîne une meilleure acuité sensorielle pour le stimulus (*Fletcher et Wilson, 2002*). Il sera donc potentiellement plus facilement perçu en mélange.

Cette capacité améliorée d'extraction de plusieurs informations d'un mélange complexe, du fait de l'expérience, pourrait impacter la survie de façon favorable. Par exemple, même si cela reste à tester, cet effet pourrait contribuer à la détection de changements subtils de proportions ou d'odorants entre des substrats naturels partiellement recouvrant chimiquement (*Getz et Chapman, 1987*) et ainsi permettre la discrimination et la reconnaissance de conspécifiques ou encore l'évitement de constituants toxiques dans l'alimentation.

Amélioration de la perception synthétique d'un mélange accord chez l'Homme et le lapereau

Si favoriser une perception analytique de certains mélanges peut paraitre adaptatif dans certaines conditions, l'inverse, à savoir la possibilité de passer d'un traitement analytique de l'information à un traitement plus synthétique de la même information, sous l'effet de l'expérience, peut aussi être avantageux. Cela peut, en effet, conduire à une certaine

économie cognitive: la masse d'informations à appréhender voir à retenir devient plus concise, car une seule qualité est traitée et perçue au lieu d'une addition de plusieurs odeurs distinctes. Par ailleurs, cela peut contribuer à une discrimination rapide de mélanges devenus familiers, même au sein d'un milieu odorant complexe, et donc faciliter une prise de décision (*Wilson et Stevenson, 2006*). Au vu de nos résultats chez l'Homme, l'exposition à AB ne semble pas augmenter la perception synthétique du mélange même après une forte pré-exposition (56x) : la note ananas attribuée au mélange n'augmente pas. A l'inverse, nous observons même, une typicité « ananas » pour AB plus faible qu'un groupe contrôle. Trois arguments pourraient expliquer ces résultats :

1) La faible complexité du mélange AB. Les mélanges de plus de 3 ou 4 molécules semblent, en effet, entraîner une perception synthétique, possiblement du fait d'une perte d'information sur les odorants (*Jinks et Laing, 1999a*). Ici, la simplicité du mélange AB pourrait limiter sa perception synthétique et ainsi la formation d'un accord total par apprentissage.

2) Le terme ananas peut ne plus correspondre à l'odeur du mélange. De même que dans une étude évaluant non pas l'apprentissage perceptif (exposition à une odeur) mais l'apprentissage sémantique (exposition à des labels qualifiant des objets odorants), les sujets exposés au label « ananas » (supposé favoriser une perception synthétique) n'évaluent pas mieux le mélange AB comme ayant une note ananas (*Le Berre et al., 2010*), il est possible que ce terme qualifie moins bien le mélange AB suite à un apprentissage perceptif de ce dernier. Cependant, cette deuxième hypohèse est peu probable car la typicité du mélange ananas donnée par le groupe pré-exposé à AB est tout de même plus importante que la typicité ananas donnée à l'odeur de référence par ce même groupe.

3) Les échelles comme celles utilisées pour l'évaluation de la typicité sont soumises à des effets de bord qui limitent l'utilisation des parties extrêmes. Effectivement il est reconnu que l'utilisation d'échelles, quel que soient leurs types, favorise une évaluation utilisant le milieu de l'échelle (*Meilgaard et al., 2007*). Ainsi améliorer la perception synthétique nécessiterait d'évaluer le mélange avec une typicité supérieure à 7,5 ; correspond à une position très à droite de l'échelle (> 75%). Pour pallier à ce défaut, d'autres méthodologies seraient

envisageables, comme une procédure de tri libre par exemple. Il permettrait d'évaluer la similitude entre le mélange et ses composantes, éventuellement avec d'autres odorants assez proches en termes d'odeurs pour densifier le nombre d'odeurs à trier.

Chez l'animal, la facilitation de la perception synthétique, induite par une pré-exposition répétée au mélange, pourrait permettre d'accentuer la signification biologique de l'objet « mélange », au détriment de ses constituants, via l'émergence d'une configuration unique (percept propre au mélange, dissocié du percept de chacun des odorants ; *Rescorla et al., 1985; van Wijk et al., 2011*). Plusieurs études sur le rat ou le poisson-chat, mettent en évidence l'apprentissage d'une configuration à force d'expositions renforcées au mélange (*Staubli et al., 1987; Valentincic et al., 2000*). Dans le cas des poisson-chats, ceux-ci perçoivent un mélange d'acides aminés de façon synthétique suite à un minimum de 5 conditionnements appétitifs alors qu'avant les poissons répondent autant au acides aminés seuls qu'au mélange (*Valentincic et al., 2000*). Chez le lapereau, nous avons mis en évidence une amélioration de la perception d'une configuration par effet d'apprentissage. Cet apprentissage est effectif dès les premiers jours de vie. Ainsi, alors qu'il avait déjà été montré que les lapereaux perçoivent le mélange AB de façon partiellement synthétique, après un seul conditionnement à un de ses constituants (*Coureaud et al., 2008b, 2009a, 2011*), nous montrons ici qu'une augmentation de l'exposition renforcée au mélange aboutit à une réponse privilégiée au mélange, au détriment de la réponse aux odorants (les lapereaux répondent plus à AB qu'à A et à B après 9 conditionnements à AB). Le conditionnement répété à AB pourrait donc moduler le traitement neurocognitif de AB, conduisant à un mélange de plus en plus impénétrable, ne permettant pas l'accès aux informations portées par les constituants. Pour un cerveau relativement immature tel que le cerveau néonatal, ce perception holistique pourrait permettre l'extraction d'informations simplifiées, en regard de l'environnement olfactif hautement complexe. Ainsi, de la même façon que les odorants constituent des éléments à l'échelle d'un mélange, les mélanges pourraient aussi représenter des éléments à l'échelle plus large du milieu environnant. La perception de configurations propres à chaque mélange pourrait permettre une discrimination rapide entre ces mélanges odorants complexes et

multiples dans le milieu de vie de l'animal. Sur le plan mnésique, la mémorisation d'un mélange comme objet unique pourrait, par ailleurs, avoir une valeur plus adaptative que le fait de mémoriser tous les odorants constitutifs du mélange (notamment lorsque un odorant a une signification potentiellement ambiguë, liée par exemple au fait qu'il soit renforcé dans une situation mais pas dans une autre). L'étude de Staubli et collaborateurs (*1987*) en est le parfait exemple : des rats sont disposés dans un labyrinthe à 6 branches, dont deux diffusent des mélanges d'odorants (abc et abd).Les rats ont préalablement été mis en restriction hydrique et la récompense utilisée pour réaliser le conditionnement est donc de l'eau. Le bras du labyrinthe diffusant le mélange abc+ a ainsi de l'eau à son extrémité alors que le mélange abd- n'a aucune récompense. Après 11 essais le rat trouve avec succès sûr le bras détenant la récompense, et utilise l'odeur abc pour se repérer. Dans la suite du test, ce ne sont plus les mélanges qui sont diffusés dans le labyrinthe mais les odorants différenciant les deux mélanges (c et d). Ces odorants sont inversement renforcés par rapport aux mélanges (c- et d+) ce qui résulte en deux hypothèses : 1) si le rat a appris le mélange de façon analytique il devrait reconnaître l'odorant c comme étant l'odorant renforcé et éviter l'odorant d, 2) si le rat a appris le mélange comme une configuration, il ne devrait pas reconnaître les odorants présentés hors mélanges et devrait de fait aller autant vers l'un ou l'autre. Au final, c'est la deuxième hypothèse qui est confirmée. L'apprentissage de la configuration a ici une réelle valeur adaptative, puisque les éléments ne sont pas des signaux honnêtes ; ils ont en fait une valeur biologique différente de celle du mélange. La perception de la configuration évite donc au rat de perdre du temps et de l'énergie à chercher en vain de l'eau à l'extrémité du bras diffusant l'odorant c. L'apprentissage d'une configuration pourrait donc avoir une valeur adaptative si son exposition est suffisamment renforcée ; elle sera alors considérée par l'organisme comme pertinente pour sa survie. Ces effets plus ou moins impactant de l'apprentissage apparaissent également dans notre étude puisque la perception synthétique du mélange AB semble plus difficile à favoriser que la perception analytique (9 vs 3 conditionnements requis). Ceci pourrait illustrer le « risque » représenté par le fait de ne plus être sensible qu'à une seule information (la configuration), quand initialement l'organisme a détecté et appris plusieurs éléments en mélange. La « perte d'informations » représentée par cette évolution pourrait nécessiter plus d'essais qu'une

situation permettant à l'inverse d'acquérir des informations nouvelles en sus d'une information unique initiale. Ainsi, il serait plus facile de déstructurer olfactivement un stimulus complexe que de le restructurer, au moins en période de vie néonatale.

Impact de l'expérience sur la perception d'un mélange non-accord chez l'Homme et le lapereau

Chez l'Homme, il apparaît que l'expérience répétée avec le mélange CD induit un échange de qualité entre les constituants, comme cela a déjà été montré avec d'autres mélanges dans les travaux de Stevenson et collaborateurs (*Stevenson, 1995, 2000, 2001; 2003*). La pré-exposition à CD a, en effet, comme conséquence de voir d'une part l'odorant C, sentant initialement le « fumé », gagner un peu de la qualité « banane » de l'odorant D et d'autre part le mélange CD devenir également plus typique de la banane (l'écart entre les notes « fumé » et « banane » augmentant en faveur de cette dernière). Ce transfert de qualité pourrait donc être directement impliqué dans la hausse de la typicité banane du mélange entier.

Ce concept évoque l'attribution de saveurs en présence de stimulations purement odorantes. Quotidiennement, nous expérimentons en effet de tels transferts de qualités hétéromodalitaires. La fraise, par exemple, a un percept de fraise intégrant l'association de son odeur et de sa saveur, si bien que lorsque des sujets sentent une odeur de fraise ils qualifient cette odeur en partie de « sucrée » (*Stevenson et al., 1995*). En plus de ces associations odeur-saveur, les mêmes auteurs ont montré que des associations odeur-odeur pouvaient être effectives. Deux molécules expérimentées conjointement de façon suffisamment répétée peuvent, ainsi, se transférer leurs qualités. Lors de l'exposition répétée à des mélanges binaires d'odeurs tels que cerise/fumé ou citron/fumé, les sujets évaluent quelques minutes plus tard les odeurs cerise et citron comme étant également fumées (*Stevenson, 2001*). Notons que, dans notre cas, c'est l'échange inverse de qualité qui se produit « fruité » (plus précisément « banane ») vers « fumé ». Il se pourrait que cet échange de qualité soit dépendant de la composition chimique et de la proportion des odorants.

Dans notre étude, ces associations entre odorants semblent pouvoir prendre place dans la mémoire à long terme. En effet, nos sujets ont été testés une semaine après la dernière pré-

exposition. Le délai de rétention intervenant dans notre étude était notamment beaucoup plus long que celui mis en place dans l'étude de Stevenson et al. (*2001*) (tests effectués 4 min après la pré-exposition) ; pourtant nous constatons également un transfert de qualité entre les odorants initialement perçus en mélange. L'effet résultant du transfert serait donc persistant. Notons que ces effets sont observés pour des odeurs alimentaires, donc des odeurs à valeur biologique affirmée. Il serait intéressant d'évaluer si ce phénomène s'observe également pour des odeurs moins signifiantes biologiquement. Il est possible que, dans ce cas, ces échanges de qualités ne soient pas aussi stables en mémoire.

Chez le lapereau en revanche, nos travaux ne révèlent aucun impact de l'expérience sur la perception du mélange AC, même après un conditionnement répété à ce dernier, celui-ci demeurant toujours perçu de façon analytique. Bien sûr, nous ne pouvons exclure l'hypothèse selon laquelle sa perception deviendrait synthétique après un plus grand nombre de conditionnements que celui exercé dans nos expériences (maximum: 9). Néanmoins, nous n'avons pu tester l'hypothèse d'un transfert de qualité tel qu'observé chez l'Homme. Celui-ci n'est pas directement expérimentable chez le lapereau, puisque les tests sont non verbaux et basés sur une réponse comportementale de type tout ou rien qui indique la reconnaissance ou non de l'odeur préalablement apprise. Il serait néanmoins intéressant d'étudier d'un point de vue neurophysiologique s'il apparaît progressivement, suite à un conditionnement fortement répété, un recouvrement des patterns d'activation bulbaires ou du cortex piriforme entre odorants (constitutifs de tels mélanges initialement perçus de façon purement analytique).

Continuum de perception

La modulation du mode de perception d'un mélange sous l'effet de l'expérience, illustrée ici chez l'Homme et le lapereau, comme préalablement par d'autres auteurs chez l'Homme adulte (*Le Berre et al., 2008b, 2010; Stevenson, 2001*), suggère que la perception des mélanges d'odorants pourrait s'opérer selon un continuum allant du type strictement analytique à un type strictement synthétique (Figure 44). Selon la potentialité des molécules à fusionner, chaque mélange déclencherait une perception spontanée localisée entre ces deux extrêmes. A

partir de cette localisation originelle, l'expérience pourrait déplacer la perception du mélange le long de ce continuum.

Considérons les processus qui interviennent pour les mélanges situés à droite sur notre formalisation du continuum de perception (Figure 44). Si l'on s'en tient à cette formalisation de la perception, l'exposition hautement répétée des lapereaux au mélange AB, initialement perçu de façon partiellement synthétique, devrait rapprocher leur perception d'une perception totalement synthétique. C'est effectivement ce qui semble être le cas, puisque la réponse des lapereaux diminue envers les odorants du mélange (présentés séparément), alors qu'elle reste haute envers le mélange lui-même. La configuration perçue par les lapereaux deviendrait dans ce cas de plus en plus distincte de la représentation de chaque odorant.

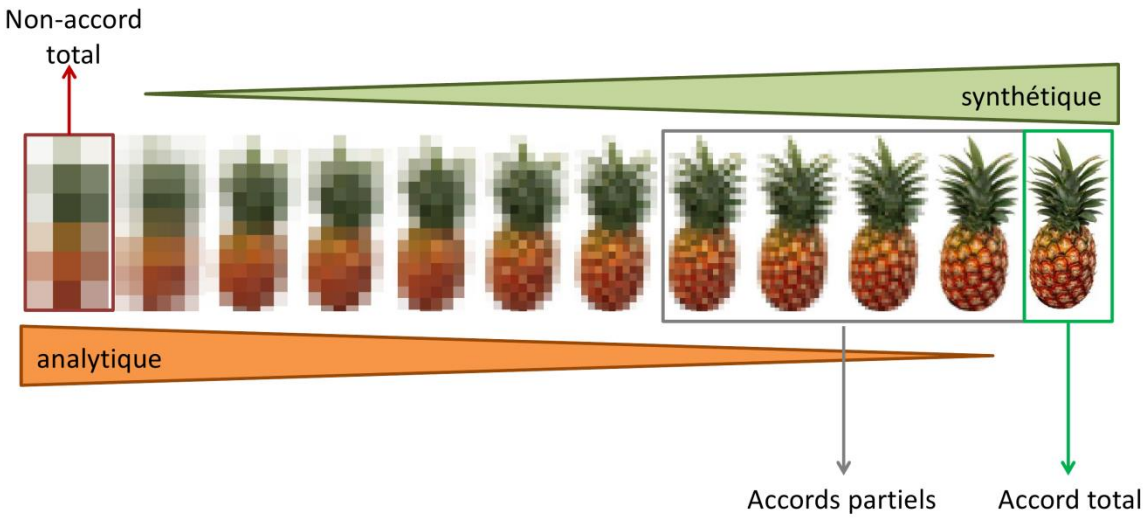


Figure 44

Schéma illustratif du continuum de perception allant d'une perception totalement synthétique prenant place pour un accord total (extrême droite du graphique) à une perception totalement analytique prenant place pour un mélange non-accord total (extrême gauche du graphique). Les accords partiels sont des mélanges portant un percept nouveau ajouté à celui des constituants, et ayant la potentialité d'être perçu de façon analytique et/ou synthétique.

Généralisation des effets de l'expérience de mélange à mélange chez le lapereau

D'un point de vue écologique, les apprentissages perceptifs se font de mélange à mélange. Au vu de nos résultats, l'expérience de A dans le mélange AC augmente clairement la perception analytique de AB, comme le fait l'expérience de A seul. Parallèlement, les

lapereaux répondent faiblement à AC suite à un conditionnement répété à AB, comme cela se produit envers l'odorant A après conditionnement répété à AB. L'expérience d'un mélange binaire impacte donc la perception ultérieure d'un autre mélange binaire partageant un odorant et, indépendamment de la présence d'un autre odorant non familier dans le mélange. Dans la nature, où par exemple les odorants sont parfois redondants dans les aliments (ex : acide phénylacétique présent dans de nombreux fruits, fleurs et dans le miel), l'exposition renforcée positivement à différents mélanges partageant un odorant (dans le cas de mélanges analytiques ou partiellement synthétiques) pourrait conduire à la reconnaissance de cet élément dans d'autres mélanges. L'acide phénylacétique a d'ailleurs été récemment mise en évidence comme un activateur de l'état sexuel des drosophiles, ces dernières ayant même un récepteur olfactif dédié à sa perception (*Grosjean et al., 2011*). Par ailleurs, la reconnaissance interindividuelle au sein d'un groupe pourrait dépendre de la capacité à détecter chez des congénères non familiers des indices odorants communs (éléments et/ou configuration) initialement appris par contact répétés avec certains individus proches (la mère, par exemple pour un nouveau-né). Cela pourrait impacter le développement de préférences/évitements exprimés dans des situations où l'individu doit manifester des choix sociaux et/ou sexuels, comme après le sevrage (*Halpin, 1986*). Ainsi, l'impact de l'expérience de stimuli complexes sur la perception d'autres stimuli complexes pourrait contribuer de façon critique à l'acquisition rapide de connaissance sur l'environnement, et à l'utilisation de cette connaissance de façon plus ou moins pérenne au cours du développement. Ceci pourrait être testé chez le lapin par une évaluation de la mémorisation à plus ou moins long terme des configurations ou éléments perçus durant la période néonatale.

Cependant, dans nos conditions, la généralisation de l'information acquise, entre différents mélanges binaires, apparait seulement lorsque les mélanges partagent au moins un constituant. En effet, le conditionnement répété au mélange non-accord DE -qui nous le supposions pouvait faciliter la perception analytique de tout mélange ultérieurement présenté- ne modifie, au final, en rien la perception synthétique de AB. De la même façon, des conditionnements répétés à AB (facilitation de la perception synthétique) ne changent pas la perception analytique de DE. Un résultat similaire a été observé chez les abeilles:

celles-ci généralisent parmi des mélanges floraux seulement lorsqu'ils partagent un certain nombre de constituants, au moins 3 parmi 14 (*Reinhard et al., 2010*). Ainsi, chez les lapereaux comme chez les abeilles, la généralisation inter-mélanges est directement dépendante de la composition chimique des mélanges et pas de l'entraînement à un type de perception *per se* (l'entraînement à percevoir de façon analytique un mélange n'est pas suivi par une perception similaire de tout mélange). À contrario, des résultats obtenus chez le rat adulte montrent qu'une pré-exposition à un mélange d'odorants entraîne une meilleure discrimination ultérieure de ces odorants, mais également une meilleure discrimination d'odorants non familiers présentés en mélange. De fait, ces résultats vont dans le sens d'une généralisation de la perception analytique entre différents mélanges. Les auteurs suggèrent que cet effet serait lié à l'enrichissement odorant de l'environnement des animaux, ce qui aurait pour effet de stimuler la neurogenèse (*Mandairon et al., 2006, 2008*). Au moins trois raisons pourraient expliquer cette différence avec les effets observés dans nos travaux:

1) Les mélanges utilisés par Mandairon et collaborateurs incluent des paires d'odorants (+/- limonene, pentanol/butanol) qui activent des patterns recouvrant au niveau bulbaire. Mais les auteurs n'observent aucun effet lorsqu'ils testent une autre paire d'odorants, decanal/dodecanone, qui activent des patterns bulbaires différents de la paire +/- limonène (servant lors de la pré-exposition ; *Mandairon et al, 2008*). L'expérience aurait donc un rôle sur le raffinement des patterns bulbaires des odorants de la paire +/- limonène, qui en devenant moins recouvrants seraient alors discriminés. Le fait qu'ils soient également recouvrants avec des patterns d'autres odorants (pentanol/butanol) expliquerait l'impact de l'expérience sur la perception de ces derniers, alors qu'aucun effet n'est observé pour le mélange decanal/dodecanone qui ne présente pas des patterns bulbaires recouvrants avec la paire +/- limonène. En ce qui concerne notre étude, les odorants (A, B, D et E) sont très différents en termes perceptifs (fraise, caramel, vanille, rose camphrée) et en terme chimique (respectivement ester, acide cyclique, aldéhyde aromatique, cétone). Nous pouvons supposer que leurs patterns bulbaires sont également peu recouvrants si nous nous basons sur la chimiotopie établie du bulbe olfactif (Johnson et Leon, 2007). Il serait tout de même intéressant d'étudier si les patterns bulbaires engendrés par l'exposition à DE et à AB sont particulièrement différents, et si oui de reproduire l'Exp. 8 (Exp. 8 avec un mélange activant

un pattern proche de celui engendré par le mélange utilisé lors du conditionnement répété.

2) Chez le rat, la pré-exposition consiste en un long enrichissement de l'environnement (1h/jour pendant 10 jours) et non, comme dans notre cas, en un conditionnement. Dans notre étude, les lapereaux sont conditionnés (via la PM) et le conditionnement est beaucoup plus bref (au maximum 15 min/jour pendant de 3 jours). Si la répétition ou l'intensité de l'exposition peuvent modifier la perception, le renforcement peut également induire une sélectivité importante dans l'association stimulus-réponse (*Cleland et al., 2009; Deisig et al., 2001; Li et al., 2008*), à l'inverse, l'enrichissement du milieu pourrait avoir une influence non-sélective sur la sensibilité olfactive plus générale.

3) Enfin, les différences de maturité du système olfactif entre les deux modèles (rats adultes et lapereaux de 4 jours) pourraient expliquer les différences marquées obtenues entre ces études.

Variation perceptive inter-individuelle

Chez l'Homme, la variabilité inter-individuelle est évidente, comme l'illustrent les grands écarts d'évaluation de typicité entre les sujets. Elle pourrait être liée à des facteurs aussi variés que le contexte, l'expérience préalable de chaque individu, l'état physiologique, émotionnel, etc. Cette variabilité parait moins évidente chez le lapereau. Le vécu des nouveau-nés étant plus faible, la standardisation des manipulations entre tous les individus aplanit, sans doute, en partie les effets du contexte, comme des états physiologiques et émotionnels. Toutefois, les réponses ne sont pas toujours totalement homogènes entre les animaux. Ainsi, suite à 9 expositions à A (ou à B), seule la moitié des lapereaux se met à répondre au mélange AB, donc un lapereau sur deux continue à percevoir le mélange comme différent de ses constituants, c'est à dire de façon synthétique. De même, suite à 9 expositions à AB, environ 60% des lapereaux montrent une diminution de leur perception analytique de AB (ils répondent peu à A et à B comparativement à AB) alors que 40% d'entre eux ne présentent pas ce changement de perception. Cette variabilité interindividuelle pourrait être liée à des facteurs tels que la motivation, l'état de vigilance et la maturité neurophysiologique (*Goldstone, 1998; Smith, 1996*). Cela pourrait également directement

résulter du fait que la perception synthétique n'est pas encore totale: alors que certains lapereaux ne perçoivent, peut-être, que la configuration, d'autre percevraient encore les notes des odorants dans le mélange, en plus de la configuration. Il serait de ce point de vue intéressant de voir quels seraient les niveaux de réponses des lapereaux après un conditionnement encore plus poussé (x 15 ou x 20).

CONCLUSION PARTIELLE

Les travaux décrits au sein de ce chapitre soulignent que l'exposition répétée à un mélange binaire ou à ses constituants, chez l'Homme, ou le conditionnement par un signal maternel (la phéromone mammaire), chez le lapereau, modulent la perception analytique ou synthétique d'un mélange partiellement accord.

Chez l'Homme, les résultats obtenus illustrent l'importance de l'expérience olfactive dans la perception des stimuli chimiosensoriels non mono-moléculaires. Ils apportent des éléments de compréhension nouveaux, notamment en termes d'interactions entre la perception et les propriétés d'accords des mélanges (Figure 44). La perception olfactive semble apparaître comme un continuum où la perception initiale du mélange serait située quelque part entre une perception totalement analytique et une perception totalement synthétique. L'effet de l'expérience sur la perception analytique d'un mélange accord binaire est aisément mise en évidence, mais du fait, sans doute, de cette simplicité du mélange AB en termes de composition chimique, il est plus difficile d'observer une amélioration de la perception synthétique. Il serait donc intéressant de poursuivre ces expériences sans utiliser de protocole reposant sur un traitement sémantique direct, mais des techniques d'évaluation de similitude mélange/constituants, et/ou de déterminer les effets observés en situation de pré-exposition/test à des mélanges plus complexes.

Chez le lapereau, les résultats soulignent la plasticité de la boucle olfacto-cognitivo-motrice, plasticité essentielle à l'adaptation du nouveau-né aux changements environnementaux. Au travers de cette plasticité, la mère pourrait indirectement favoriser l'acquisition par le nouveau-né d'informations plus ou moins complexes la concernant et concernant le milieu social et physico-chimique environnant. Dans nos conditions,

l'expérience influence la perception mais son impact est modulé par l'identité chimique des constituants du mélange. Les résultats confirment l'aptitude du système olfactif néonatal à appréhender l'information issue de stimuli complexes, aussi bien selon le mode analytique que le mode synthétique. Ils précisent par ailleurs que lorsque l'expérience influence l'un ou l'autre de ces modes, cela n'altère pas la capacité du système à fonctionner dans l'autre mode (exemple: amélioration de la perception synthétique de AB, mais persistance de la perception analytique de DE). Cette dualité préservée du fonctionnement olfactif offrirait au jeune animal la possibilité de répondre de façon optimale à la diversité chimique, et donc sociale et alimentaire, de son environnement.

Chapitre 4 - Perception des mélanges complexes

INTRODUCTION

Les arômes reposent généralement sur la perception de mélanges multi-composants parfois très complexes, comme l'arôme du café ou du chocolat qui contiennent des centaines d'odorants. Pourtant, ces mélanges sont souvent perçus comme ayant une note unique du fait d'un accord aromatique entre les odorants ; celui-ci résulte de la perception du mélange sous la forme d'une configuration.

La notion d'accord aromatique a été mise en évidence chez l'Homme adulte, avec des mélanges allant de 2 à 6 odorants (*Barkat et al., 2012; Le Berre et al., 2008b, 2010*) et chez le lapereau sur un mélange binaire (*Coureaud et al., 2008b 2009a*). Chez l'Homme, les propriétés d'accord apparaissent de façon plus récurrente pour les mélanges les plus complexes, tel que le mélange RC (« Red Cordial ») composé de six odorants mais ne portant qu'une note unique de grenadine (*Le Berre et al., 2010*). Ce mélange aurait la particularité d'être impénétrable, car même après un entrainement à la perception de ses éléments, consistant en un apprentissage sémantique (exposition aux termes associés aux composants) ou perceptif (exposition aux composants), la correspondance de l'odeur vis-à-vis de sa note globale n'est pas altérée. A l'inverse, comme nous l'avons vu dans le précédent chapitre, il a été montré que le même type d'apprentissage influe sur la perception de mélanges accords plus simples composés de 2 ou 3 odorants (*Le Berre et al., 2008b*). Le mélange RC pourrait donc être un accord total, beaucoup plus difficile à décomposer que des mélanges binaires ou ternaires plus souvent considérés comme des accords partiels (*Coureaud et al., 2008b; Kay et al., 2005; Le Berre et al., 2008b, 2010; Livermore et Laing, 1998b*).

Plusieurs auteurs ont déjà souligné, chez l'Homme, ce lien semblant exister entre le nombre de composants et la perception synthétique (*Jinks et Laing, 1999a; 2001; Laing et Francis, 1989; Livermore et Laing, 1996;1998a, b*). Les expérimentateurs ont, par exemple, entraîné des panels de sujets pendant quelques minutes à identifier 7 odorants. Puis, suite à la présentation des odorants seuls ou en mélange (2 à 7 constituants), les sujets devaient sélectionner les labels correspondants aux odeurs perçues. (*Laing et Francis, 1989*) ont ainsi montré que dans des mélanges de plus de 4 constituants la reconnaissance des odorants diminuait fortement. Jinks et Laing (*1999a*) ont ensuite étudié la perception de mélanges encore plus complexes comportant jusqu'à 16 odorants. Des sujets entraînés à reconnaître 16

odorants devaient indiquer si 3 des odorants qui leur étaient les plus familiers étaient présents dans des mélanges de 4, 8, 12 ou 16 odorants. Dans les mélanges de plus de 16 odorants, les sujets sont incapables d'identifier ne serait-ce qu'un seul des 3 odorants hautement familiers. Cette limitation des capacités analytiques ne semble pas dépendante de l'expérience préalable des sujets car même des experts (parfumeurs ou aromaticiens) sont limités de la même manière par le nombre de molécules présentes dans les mélanges (*Livermore et Laing, 1996*). Ces résultats suggèrent qu'une perception synthétique partielle est favorisée pour les mélanges de plus de 4 composants et qu'une perception synthétique totale se met en place pour les mélanges de plus de 16 composants.

D'autres facteurs, intrinsèques aux mélanges, sont connus pour moduler la perception analytique ou synthétique, telles que l'identité chimique et la concentration des composants. En ce qui concerne l'identité chimique, plusieurs études relatent l'impact de composants-clés dans la formation d'une configuration (*Laska et Hudson, 1993; Laloi et al., 1999; Bult et al., 2002; Wright et al., 2008; Riffell et al., 2009b; Reinhard et al., 2010*). Dans l'étude de Bult et collègues (*2002*), les auteurs ont par exemple trouvé que 2 odorants (hexyl acétate et *trans*-2-hexenal) ayant un poids important dans la formation d'une note « pomme » et 1 odorant (1-hexanol) n'ayant pas d'impact particulier sur la perception de cette note dans un mélange de 10 odorants. Chez l'animal, l'abeille est un modèle pertinent pour ce questionnement car les individus sont exposés en permanence à des mélanges floraux contenant des douzaines d'odorants. Reinhard et collaborateurs (*2010*) ont ainsi entraîné des abeilles à reconnaître 3 mélanges constitués chacun de 14 odorants, et ont mis en évidence que les abeilles ne répondent pas de façon identique à tous les constituants des mélanges. Elles répondent notamment plus fortement à une sélection de composants-clés qui sont propres à chaque mélange. Présentés seuls, ces odorant-clés n'induisent pas de réponse forte de la part des abeilles ; la reconnaissance du mélange floral est efficace seulement lorsque ces odorants-clés sont en mélange. Les auteurs en ont déduit que les abeilles reconnaissent un mélange par la configuration que forment un certain nombre d'odorants-clés. Une autre étude, réalisée chez le singe écureuil (saïmiri), a souligné l'impact de l'identité chimique et des proportions d'odorants sur la perception de mélanges allant de 3 à 12 odorants (*Laska et Hudson, 1993*). Dans cette étude, les auteurs utilisent le comportement d'exploration olfacto-guidé des

saïmiris: les singes ont une minute pour ouvrir le plus de tubes eppendorf, contenant une récompense, disposés sur les branches d'un arbre métallique. Les singes ont préalablement appris à reconnaître un mélange de 12 odorants et ne doivent donc ouvrir que les tubes contenant cette odeur, pour être efficace. Les auteurs testent des sous-mélanges contenant 11, 9, 6 ou 3 des odorants du mélange préalablement appris (12 odorants). Or, lorsqu'un des odorants (le cinéole) est omis du mélange (sous-mélange de 11 odorants), les singes ne reconnaissent pas le mélange qu'ils ont appris. En revanche, lorsque le linalol ou la carvone sont retirés, cela n'empêche pas la reconnaissance du mélange. Il semble donc que le cinéole soit un constituant-clé du mélange. Ainsi, aussi bien chez l'Homme que chez l'animal, la perception synthétique du mélange semble dépendre fortement de sa composition en odorants.

Dans nombre des études présentées ci-dessus un autre facteur semble influencer la discrimination, la généralisation, et la reconnaissance du mélange : la proportion des composants. Il a été montré chez l'Homme, concernant le mélange binaire AB ("ananas"), que l'accord odorant est cassé lorsque la concentration de l'odorant B est modifiée même d'une variation à peine détectable perceptivement (*Le Berre et al., 2008a*). Ceci a été vérifié avec le même mélange chez le lapereau nouveau-né, en modifiant les proportions de manière plus marquée (*Coureaud et al., 2011*). Chez le rat, un impact du ratio des constituants sur la reconnaissance d'un mélange appris a également été montré (Kay et al., 2005). Enfin chez les abeilles, comme chez le singe saïmiri, l'importance de la proportion des odorants dans la reconnaissance d'un mélange préalablement appris a été pointée (*Laska et Hudson, 1993; Wright et al., 2005a,b ; Reinhard et al., 2010*). Reinhard et collègues ont aussi remarqué que les constituants les plus concentrés sont souvent les odorants-clés chez l'abeille.

Néanmoins, aucune étude n'avait à ce jour cherché à évaluer le poids relatif de ces différents facteurs (complexité, identité chimique, proportion) dans la perception de mélanges complexes. C'est ce que nous avons souhaité faire ici, en travaillant en parallèle chez l'Homme adulte et le lapin nouveau-né. Pour les deux espèces, nous avons utilisé un même mélange modèle, le mélange grenadine (RC; "red cordial" en anglais). Chez l'Homme,

nous avons tout d'abord voulu confirmer la valeur d'accord aromatique de ce mélange. Pour cela, nous avons opté pour une approche originale permettant de mettre en évidence un espace perceptif contenant le mélange et ses composants, et au sein duquel les distances entre les stimuli représentent la proximité des qualités odorantes. Ensuite, nous avons étudié le poids de chaque constituant dans la formation de la note de l'accord et l'impact des proportions de ses constituants. Nous avons également comparé le poids respectif de ces deux facteurs. Enfin, nous avons étudié l'impact de l'ajout d'un odorant, ayant des propriétés hédoniques ou trigéminales particulières, sur la perception du mélange accord. Chez le lapereau, nous avons cherché à évaluer via une approche purement éthologique, si l'animal perçoit également ce mélange RC de façon synthétique après apprentissage d'un de ses constituants. Nous avons ensuite testé l'hypothèse d'un basculement de la perception olfactive vers le mode synthétique pour tout mélange de plus de 4 constituants, et l'importance de la composition du mélange *sensu stricto* (nature et proportion des odorants). Enfin, dans une dernière étude, les capacités analytiques du lapereau ont été testées envers ce mélange RC de 6 odorants.

I. PERCEPTION DE MÉLANGES COMPLEXES CHEZ L'HOMME ADULTE

1. Matériel et méthode

1.1. Sujets

Quatre groupes de sujets ont participé à l'étude (G1 à G4, Tableau 4). Ces groupes comportaient respectivement 73 sujets (G1, 39 femmes, âge moyen ± SD: 42,8 ± 15,2), 52 sujets (G2; 27 femmes, 41,7 ± 15,5 ans), 73 sujets (G3; 34 femmes, 40,8 ± 13,1 ans), et 49 sujets (G4, 24 femmes, moyenne d'âge ± SD: 41,2 ± 14,9 ans). Les participants ont déclaré n'avoir aucun problème d'odorat ou d'allergie. Ils étaient naïfs vis-à-vis des qualités odorantes des stimuli auxquels ils étaient exposés et de l'objectif final de l'étude. Pour participer à l'étude, ils signaient un formulaire de consentement éclairé et recevaient une indemnité de 10 euros par heure d'expérimentation.

1.2. Préparation des stimuli odorants

Le mélange accord « grenadine » (RC) était composé de vanilline (V), de frambinone (odorant F), d'acétate d'isoamyle (IA), de β-ionone (B), d'acetate d'éthyle (EA) et de β-damascénone (D). Des solutions mères étaient préparées à 1% m/m dans de l'éthanol (anhydre, 99,9% Carlo Erba, France) avant d'être mélangées selon le ratio (v/v) 41,8 / 41,8 / 5 / 4,2 / 4,2/ 2,8% respectivement pour V / F / IA / B / EA / D pour donner lieu à l'accord aromatique évoquant l'odeur de grenadine (*Le Berre et al., 2008b, 2010*). Ce mélange était ensuite modifié pour former 4 mélanges dérivés ayant des proportions différentes des constituants. Deux de ces mélanges comportaient des modifications relativement limitées des proportions des deux odorants, à savoir le mélange $RC^{(V-,\ IA+)}$ dans lequel l'odorant V était diminué de 50% et l'odorant IA augmenté de 50%, et le mélange $RC^{(B-,\ EA+)}$ dans lequel l'odorant B était diminué de 50% et l'odorant EA augmenté de 50%. Dans le cas de deux autres mélanges, les proportions étaient modifiées pour l'ensemble des 6 odorants. Le mélange $RC^{1/6}$ était constitué sur la base d'une proportion identique de chaque constituant (16,7%). Le mélange RC^{mod} quant à lui contenait des proportions entièrement redistribuées de composants par rapport aux proportions de RC (5 / 4,2 / 2,8 / 41,8 / 4,2 / 41,8% pour V / F / IA / B / EA / D respectivement). En plus de ces 4 mélanges aux proportions modifiées, nous avons utilisé 6 autres mélanges formulés sur la base de RC mais dont un constituant était omis: RC-V, RC-F, RC-IA, RC-B, RC-EA et RC-D.

Enfin, deux autres mélanges de 6 composants (M^D et M^V) ont été utilisés. Ces deux mélanges renfermaient des odorants différents de ceux composant le mélange RC, à l'exception d'un odorant, respectivement les odorants D (β-damascénone) et V (vanilline). Pour ces deux mélanges, les 5 autres odorants étaient le n-butanol (Nb), le linalol (L), l'eucalyptol (E), l'α-pinène (P), le cis-3-hexène-1-ol (C3H). Les concentrations des odorants et des mélanges étaient ajustées pour se rapprocher au mieux de l'iso-intensité. Les intensités étaient contrôlées avec l'aide d'un panel interne au laboratoire (cf *Expériences préliminaires d'évaluation de l'intensité et de l'hédonicité des échantillons d'odeurs*). Au final, les solutions mères ont été préparées à 30 /30 / 30 / 10 / 5 / 1 / 1% pour Nb / P / V / D / E / L / C3H dans l'éthanol. Ces solutions mères étaient ensuite mélangées à 16,7% chacune pour former les mélanges finaux. Des solutions mères étaient par ailleurs spécifiquement préparées lorsque les

odorants étaient utilisés seuls, afin d'assurer l'iso-intensité. V, F et EA étaient alors à 10% dans l'éthanol, B, D et IA à 1%.

Enfin trois mélanges étaient basés sur la formulation de RC, présentée ci-dessus, à laquelle 1g de solutions mères d'alcool phényléthylique (PEA, préparé à 1,5%), d'acide isovalérique (AcIso, préparé à 0,05%) ou de N-butanol (Nb, préparé à 5%) ont été ajoutés pour 10 g de mélange final.

Pour chaque stimulus, 20 µl de la solution mère ou de mélange étaient déposés sur 4 mouillettes (H. Granger-Veyron ®, B.C, 7mm x 47), puis celles-ci étaient placées dans un flacon en verre brun de 60 ml. Les flacons étaient préparés 36 h avant le test et conservés à température constante (21° C) dans la salle où les expériences sensorielles étaient effectuées. Ceci était vrai aussi bien pour les tests préliminaires d'intensité avec le panel interne que pour les tests sensoriels avec les panels externes. Chaque série de flacons était utilisée pour tester 10 sujets puis un nouveau jeu de flacons était utilisé. Les échantillons étaient identifiés par un numéro à 3 chiffres codant leur contenu.

1.3. Protocole et résultats de l'expérience préliminaire : évaluation de l'intensité des jeux d'odorants

Préalablement aux tâches de tri conduites lors de l'expérience principale, des ajustements de concentrations des odorants ont été nécessaires dans le but d'équilibrer les intensités des stimuli au sein de chaque jeu d'odeurs (Exp 9a à 9f, Tableau 4). Afin de vérifier cet équilibre, l'intensité de chaque échantillon a été évaluée par des juges d'un panel interne au laboratoire. Ils devaient répondre via une échelle bornée de 10 cm non graduée (allant de « faiblement intense » à « fortement intense »). La présentation des échantillons était contrebalancée entre les sujets.

Concernant les échantillons utilisés dans le jeu d'odeur de l'Exp. 9a (Tableau 4, les comparaisons de données appariées (t-test de Student sans correction pour les comparaisons multiples) n'ont révélé aucune différence significative ($1,82 > t[14] > 0,06$; $0.09 < p < 0,96$) sauf pour EA qui était légèrement moins intense que tous les autres échantillons à l'exception de

F (3,38 > t[14] > 2,47 ; 0,004 < p < 0,019). Concernant les stimuli utilisés dans l'Exp. 9b ; (Tableau 4) les sujets ont évalué les constituants des mélanges M^V et M^D comme étant en moyenne iso-intenses; seul le mélange M^D était plus intense que l'odorant D (t[14]=2,91 ; p=0,01) et l'odorant V moins intense que tous les autres échantillons (5,24 > t[14] > 2,25 ; 0,0001 < p < 0,04). Tous les stimuli inclus dans l'Exp. 9c (RC-X et RC, Tableau 4) étaient iso-intenses (1,84 > t[14] > 0,02 ; 0,09 < p < 0,98). Parmi les échantillons inclus dans l'Exp. 9d, RC, RC-V et RC^{mod} étaient considérés comme iso-intenses mais $RC^{(B-,\ EA+)}$ était évalué comme légèrement plus intense que $RC^{1/6}$, RC^{mod} et RC-V alors que $RC^{1/6}$ apparaissait comme moins intense que RC (4,21 > t[22] > 2,36 ; 0,0003 < p < 0,03 pour toutes ces comparaisons). Pour l'Exp. 9f, il fut plus difficile d'ajuster les intensités, et au final RC+PEA ressortait comme plus intense que tous les autres échantillons (5,27 > t[14] > 1,06, 0,0002 < p < 0,03), ainsi que RC+AcIso qui était plus intense que RC, RC-B, RC-D et RC-V (4,49 > t[14] > 3,2, 0,0005< p < 0,007). Les intensités des odorants n'ont pas pu être mieux équilibrées du fait de leur caractéristiques physicochimiques.

Ces travaux préliminaires d'ajustement de l'intensité avaient pour but d'éviter que la dimension intensitive ne soit utilisée comme critère par les sujets pour opérer leurs tris. Pour compléter ces contrôles, nous avons demandé aux juges, à l'issue des tests de tri, de qualifier les groupes formés. Ainsi, les résultats des descriptions libres (génération d'un terme caractéristique d'un groupe d'échantillons) réalisées à la fin de chacune des tâches de tri fournissent des indices sur les dimensions olfactives choisies par les sujets pour trier les échantillons. Il est apparu que plus de 69% des descripteurs choisis par les sujets étaient liés à la qualité des odeurs, moins de 12% étaient liés à l'intensité et moins de 0,1% à l'hédonicité. Ces résultats soulignent donc que, malgré certaines légères différences d'intensité entre les échantillons, les sujets ont exprimé leurs choix principalement sur la base des qualités odorantes des échantillons, quel que soit le tri.

1.4. Protocole de l'expérience principale (**Exp. 9**)

Le test sensoriel principal consistait en une tâche de tri libre. En tout, six tris libres ont été réalisés sur 6 jeux différents d'odeurs par 4 groupes de sujets (Tableau 4). Les sujets devaient sentir chaque échantillon (ordre contrebalancé entre sujets) avant de les trier en fonction de

leurs similitudes. Ils pouvaient faire de 1 à 9 groupes (selon le nombre d'échantillons dans le tri, Tableau 4). Ils pouvaient sentir les échantillons autant de fois qu'ils le désiraient, mais étaient informés d'un possible risque d'adaptation suite à un nombre élevé d'évaluation. Ils pouvaient donc attendre 20 s entre deux échantillons pour se reposer. Lorsque leur choix était définitivement effectué, ils entraient leurs réponses sur un questionnaire construit avec le logiciel FIZZ (Biosystèmes, Couternon, France). Lorsque le résultat de leur tri était enregistré, les juges devaient entrer un terme (descripteur) caractérisant chaque groupe constitué ; celui-ci révélait ainsi leurs critères de tri. Les résultats du tri n'étaient pas modifiables à ce stade. Il est à noter que pour l'un des groupes de sujets (G3), qui avait trois différents tris libres à effectuer, les sujets ne devaient générer de termes que lors du dernier tri, ceci afin de ne pas influencer les autres tris ; dans ce cas, l'ordre des tris était contrebalancé entre les sujets.

Tableau 4

Synoptique des différentes tâches de tri (cf. section I-1.2 de la section Matériel et Méthode pour la correspondance de chaque abréviation). Le même panel a participé aux Exp. 9b, c et f.

N° de la tâche de tri libre	Jeu de données	Objet de l'évaluation	Groupe de sujets
Exp. 9a	RC, V, F, B, IA, EA, D	Effet d'un mélange accord	G1 n=73
Exp. 9b	Nb, L, E, P, C3H, D, V, M^D, M^V	Effet du nombre de composants sur la formation d'un accord odorant	G2 n=52
Exp. 9c	RC-F, RC-IA, RC-V, RC-EA, RC-B, RC-D, RC	Impact de chaque composant dans la perception de l'accord	G2
Exp. 9d	$RC^{(V-, IA+)}$, $RC^{(B-, EA+)}$, $RC^{1/6}$, RC^{mod}, RC, RC-V, RC-B	Effet de variations des proportions sur la formation de la note de l'accord	G3 n=73
Exp. 9e	RC, V, F, B, IA, EA, D, $RC^{(V-, IA+)}$, $RC^{(B-, EA+)}$, $RC^{1/6}$, RC^{mod}, RC-V, RC-B	Position des mélanges RC modifiés en proportion par rapport à leurs composants	G4 n=49
Exp. 9f	RC, RC-D, RC-B, RC-V, RC+Nb, RC+PEA, RC+AcIso	Effet de l'ajout de différents odorants variants en hédonicité et irritabilité sur la formation de l'accord	G2

1.5. Analyses statistique des résultats de tri libre

Pour une expérience de tri donnée (Exp. 9a à 9f), toutes les paires possibles d'échantillons ont été considérées au sein du jeu d'odeurs. Pour chaque paire d'échantillons, le nombre de participants n'ayant pas groupé les deux odorants constituait une mesure de dissimilarité

entre les deux échantillons. Ainsi, le total des dissimilarités pour chaque paire d'échantillon formait une matrice de co-occurrence symétrique [échantillon x échantillon]. Les dissimilarités ont été analysées par Non-metric Multidimensional Scaling (NMDS, R software, version 2.10.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), une méthode classiquement utilisée pour analyser les résultats de tri libre (*Faye et al., 2004; Kruskal, 1964; Teillet et al., 2010*). Cette analyse permet de construire une représentation graphique de la carte sensorielle représentant les échantillons: plus deux points sont proches sur la carte, plus les stimuli correspondant ont été regroupés par un grand nombre de sujets. Ils sont donc considérés comme similaires en terme de perception sensorielle. Les résultats de la NMDS dépendent du nombre de dimensions retenues. La qualité de la représentation est représentée par un pourcentage de «stress», qui illustre la perte d'information pondérée liée à la réduction de la dimensionnalité. Une valeur de stress supérieure à 20% traduit une mauvaise représentation, une représentation honnête si elle est comprise entre 10 et 20%, bonne entre 5 et 10%, excellente entre 2 et 5%, et parfaite entre 0 et 2% (*Kruskal, 1964*).

Nous avons ensuite estimé un intervalle de confiance de 95% sur la valeur observée en utilisant une analyse bootstrap (5000 tirages, R software, version 2.10.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Ceci nous a permis de représenter un ellipsoïde autour de la position de chaque stimulus, sur la carte. Ainsi, plus l'ellipsoïde est grand plus l'incertitude sur la position de l'échantillon dans la carte l'est aussi. Cela traduit également le consensus entre les juges en ce qui concerne le regroupement des échantillons. Les représentations graphiques ont été réalisées avec Matlab R2010a (Matlab® software R2010a, Version 7.10.0.499, The MathWorks, Inc., Natick, MA).

2. Résultats

2.1. Perception du mélange RC vis-à-vis de ses composants (Exp. 9a)

Dans ce premier tri libre, les sujets ont évalué la similitude entre le mélange RC et les odorants le constituant. À la suite d'une analyse MDS des données issues de tri, les résultats ont été représentés selon une carte sensorielle permettant d'évaluer l'hypothèse selon laquelle un mélange accord est qualitativement différents de ses odorants.

Dans un espace à trois dimensions (3D), le stress était de 2,99% et de 0,002% dans un espace 4D. Les intervalles de confiances à 95% représentés par les ellipsoïdes (Figure 45) indiquent une bonne séparation entre le mélange RC et la majorité des odorants (F, EA, B, D, IA). Dans un espace à quatre dimensions, le mélange RC parait significativement bien séparé de tous ses odorants, V inclus (Figure 46). Par contraste, les ellipsoïdes entre les odorants F et EA sont apparus recouvrants (Figure 45), ce qui indique que ces deux odorants avaient une qualité odorante similaire. L'ellipsoïde représentant l'intervalle de confiance autour de la position du mélange RC sur la carte (Figure 45) apparait comme le plus petit de tous, ce qui souligne que les sujets ont été plus consensuels quant à l'évaluation du mélange comparativement aux odorants. L'absence de recouvrement des ellipsoïdes pour les odorants et le mélange RC permet enfin de proposer, avec un degré de confiance très élevé (>95%), que le mélange RC porte une qualité odorante distincte de celle de ses odorants.

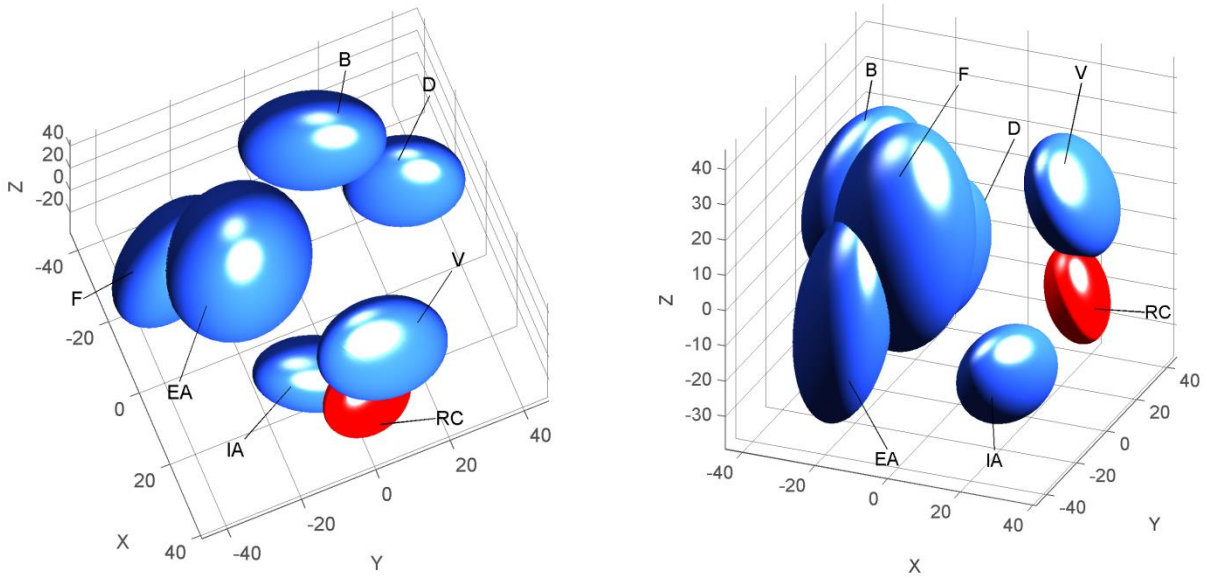


Figure 45

Représentation 3D (2 vues différentes) de la carte sensorielle obtenue à partir d'une tâche de tri libre (Exp. 9a) incluant le mélange RC (rouge) et ses composants (EA, D, V, IA, B, F ; bleu). L'espace perceptif a été représenté en utilisant une analyse MDS non métrique. Les ellipsoïdes représentent les intervalles de confiance à 95% déterminés par un algorithme de type bootstrap.

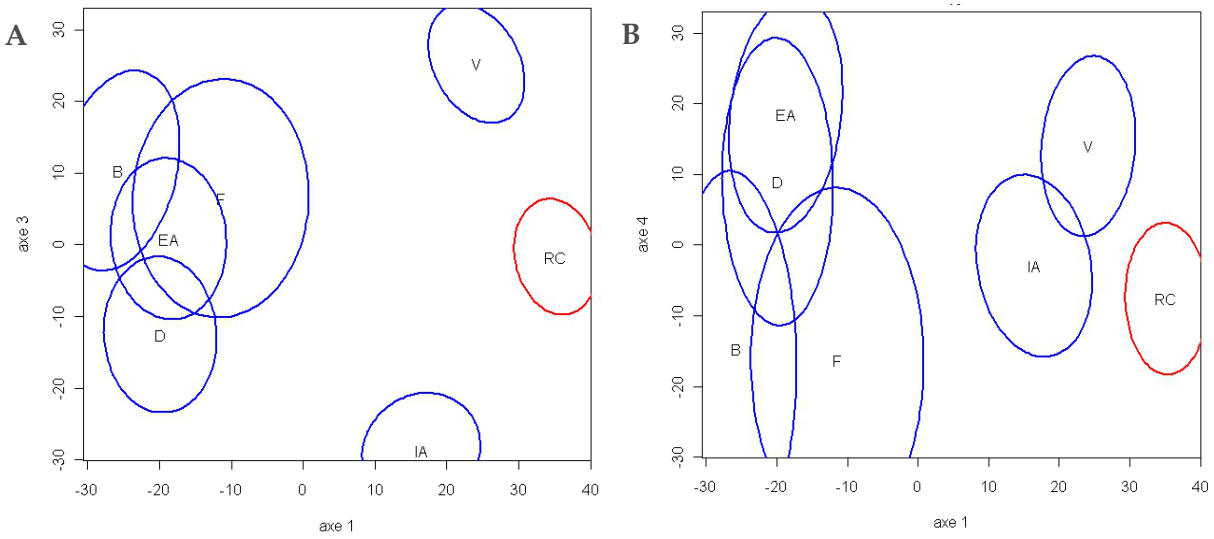


Figure 46

Projections des représentations 4D dans les dimensions 1-3 (A) et 1-4 (B) des résultats issus du tri libre présenté en Exp. 9a (RC vs. ses composants). L'espace perceptif a été représenté en utilisant une analyse MDS non métrique. Les ellipsoïdes représentent les intervalles de confiance à 95% déterminés par un algorithme de type bootstrap.

2.2. Perception d'autres mélanges de 6 odorants vis-à-vis de leurs composants (Exp. 9b)

L'objectif était ici de représenter l'espace perceptif qualitatif positionnant deux mélanges non-accords de six odorants vis-à-vis de leurs constituants, afin de déterminer si la position de ces mélanges et de leurs constituants différait comparativement à la situation décrite dans le cas du mélange accord RC.

Dans cette expérience, les sujets ont eu à trier les mélanges M^D et M^V qui différaient notablement du mélange RC dans la mesure où ils n'avaient en commun avec lui qu'un seul constituant (respectivement l'odorant D et l'odorant V). L'analyse MDS des résultats de tri a fourni une valeur de stress associée à une représentation en 3D de 7,69%, ce qui constitue une bonne représentation (2,59% en 4D). Contrairement à la représentation obtenue pour le mélange RC (Figure 45) les résultats de l'Exp. 9b montrent des ellipsoïdes très agrégés et recouvrants pour un grand nombre d'échantillons (Figure 47). Les mélanges M^D et M^V sont ainsi étroitement entourés de leurs odorants. De plus, en 4D comme en 3D, M^D est recouvrant avec ses constituants E, L, et C3H , et M^V avec L, alors que L et C3H se recoupent.

Ainsi, les tris impliquant les mélanges M^D et M^V renvoient à des espaces sensoriels clairement différents de celui observé dans le cas du mélange accord RC. Cela suggère que,

contrairement au mélange RC, la qualité odorante des mélanges M^V et M^D perçue par les sujets est proche et en partie recouvrante de celles portées par leurs constituants. Ainsi, tout mélange de 6 constituants ne mène pas, nécessairement chez l'Homme adulte, à la perception d'une qualité spécifique pour le mélange et significativement distincte de ses constituants, don à un accord.

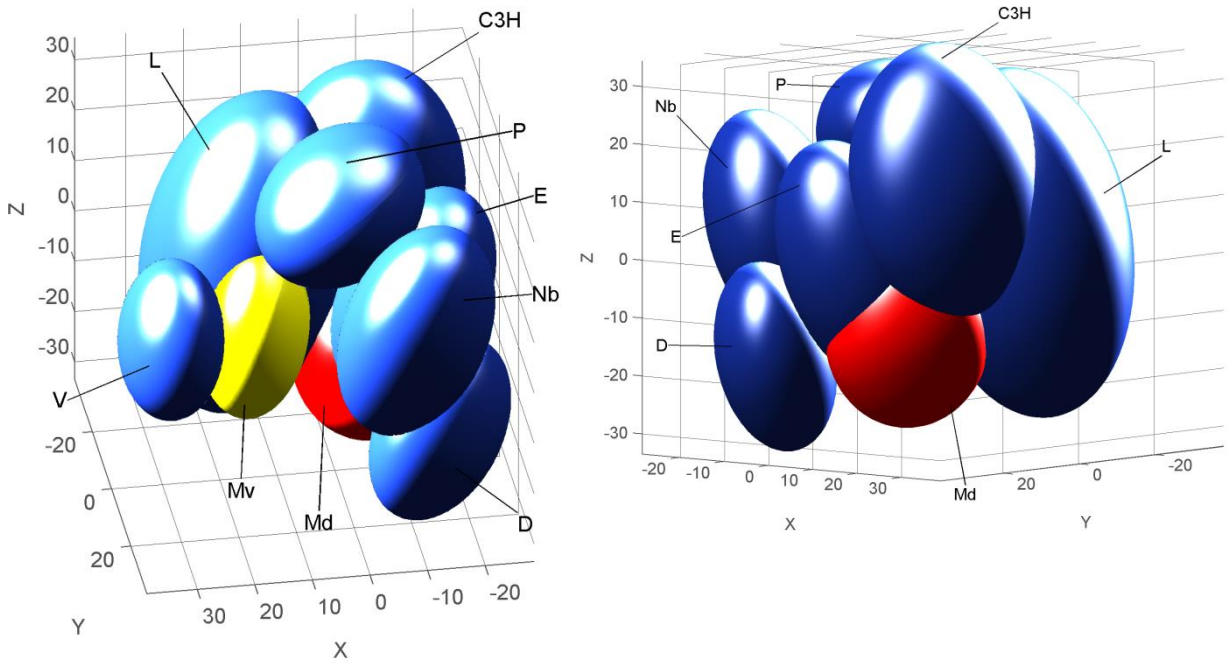


Figure 47

Représentation 3D (2 vues différentes) d'un espace perceptif issu d'un tri libre portant sur des mélanges supposés non-accords et sur leurs 6 composants (Exp. 9b). Les deux mélanges M^V (jaune) et M^D (en rouge) sont composés de 6 odorants (L, E, Nb, C3H, P; en bleu) et diffèrent quant à l'odorant V (M^V) ou D (M^D). L'espace perceptif a été représenté en utilisant une analyse MDS non métrique. Les ellipsoïdes représentent les intervalles de confiance à 95% déterminé par un algorithme bootstrap.

2.3. Poids de chaque odorant dans la formation de la configuration RC (Exp. 9c)

Afin d'évaluer le poids relatif de chaque odorant dans la formation de la note spécifique du mélange RC, une tâche de tri basée sur 7 échantillons a été réalisée. Elle comprenait le mélange RC et six mélanges RC-X dont 1 constituant distinct (X) était omis (Exp. 9c, Tableau 4).

La valeur de stress associée à la représentation 3D est excellente (0,007%). La comparaison des intervalles de confiance révèle que l'odeur du mélange RC n'est pas significativement

différente de celle des mélanges RC-EA et RC-B dans la mesure où il y a recouvrement des ellipsoïdes de confiance (Figure 48). Par contre, l'échantillon RC-V est bien séparé de tous les autres et constitue le mélange le plus distant de RC. Les échantillons RC-D, RC-B et RC-IA ne sont pas perçus comme différents, comme RC-F, RC-IA et RC-D. Au final, l'odeur du mélange RC apparait comme significativement différente de celle de RC-V, RC-F et RC-IA.

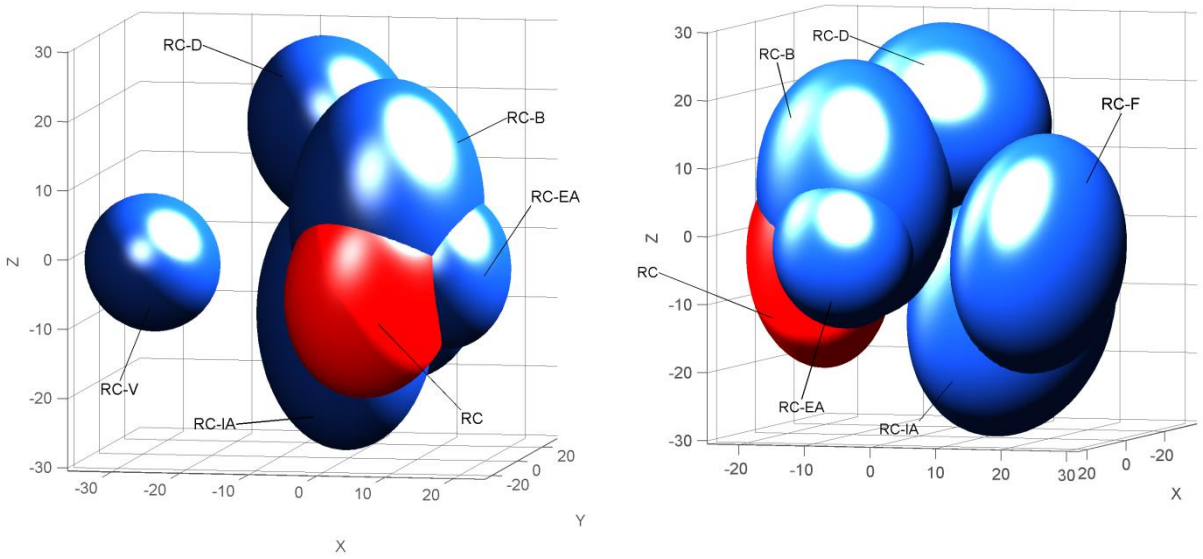


Figure 48

Représentation 3D (2 vues différentes) d'un espace perceptif résultant d'un tri de RC et de 6 sous-mélanges RC-X (formulés comme RC mais dans lesquels un des constituants a été omis). La représentation de l'espace perceptif est issue d'une analyse MDS non-métrique. Les ellipsoïdes représentent les intervalles de confiance à 95% déterminés par un algorithme bootstrap.

2.4. Importance de la proportion des constituants dans la formation de la configuration RC (Exp. 9d)

Pour aborder cette question, des sujets ont évalué deux mélanges dans lesquels les proportions de seulement deux constituants ont été modifiées, mais aussi deux mélanges dans lesquels les proportions de tous les odorants ont été modifiées. Au cours de ces mêmes tris, les sujets devaient également évaluer les mélanges RC-V et RC-B, ces derniers permettant de comparer, au final, l'impact de la variation des proportions par rapport à l'impact de l'omission d'un constituant (RC-V présentait une qualité assez différente de RC, contrairement à RC-B ; Figure 49).

Le stress associé à la représentation 3D des résultats est de 0,009%. Dans l'espace

considéré, il y a un recouvrement des ellipsoïdes de confiance des échantillons $RC^{(B-, EA+)}$ et RC (du coup non visible sur le graphe; Figure 49). Cependant, les ellipsoïdes de RC et $RC^{(V-, IA+)}$ sont beaucoup moins recouvrants. Les deux mélanges totalement modifiés en proportions sont, eux, éloignés de RC, mais RC^{mod} est le plus distant de RC. Le mélange RC^{mod} (le plus modifié) est ainsi le plus éloigné non seulement de RC mais également de tous les autres mélanges. Le mélange $RC^{1/6}$, un peu moins éloigné de RC, semble porter une odeur proche du mélange RC-V et serait donc similaire à ce dernier. Par ailleurs, les ellipsoïdes de confiance des mélanges RC-V et $RC^{(V-, IA+)}$ sont recouvrants. De façon intéressante, la répartition des échantillons RC-V et RC-B dans l'espace perceptif (Figure 49) est semblable à celle observée avec les mélanges RC-X dans une autre tâche de tri, celle de l'*expérience 9c* (Figure 48): RC-V est, ici aussi, éloigné de RC, alors que les ellipsoïdes de RC-B et ceux de RC sont recouvrants.

Ces résultats montrent que les sujets sont sensibles à la proportion des odorants en mélange. Celle-ci semble être un facteur clé de la perception synthétique, donc de la perception d'une note spécifique pour le mélange.

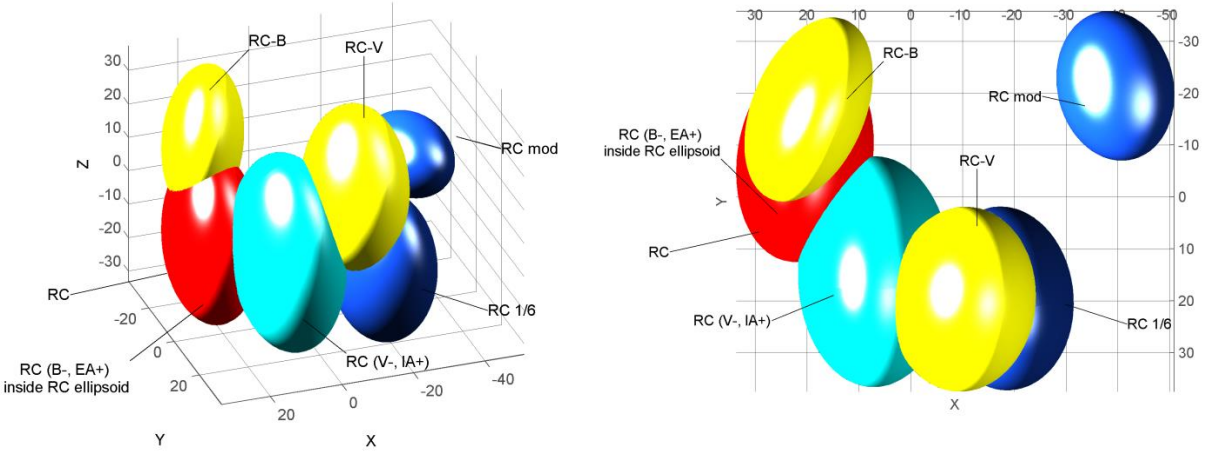


Figure 49

Représentation 3D (2 vues différentes) d'un espace perceptif résultant du tri de RC et de 6 sous-mélanges dont les proportions des constituants ont été modifiées. $RC^{(B-, EA+)}$ et $RC^{(V, IA+)}$ sont deux mélanges formulés comme le mélange RC mais avec des variations de proportions de seulement deux éléments (bleu clair); $RC^{1/6}$ a une proportion de 16,7% de chaque constituant (bleu foncé), RC^{mod} comporte des variations de proportions de tous ses constituants (bleu foncé) et RC-V et RC-B sont formulés comme RC avec omission respective de V et B. La représentation de l'espace perceptif est issue d'une analyse MDS non-métrique. Les ellipsoïdes représentent les intervalles de confiance à 95% déterminés par un algorithme bootstrap.

2.5. Perception relative des mélanges RC « modifiés » vis-à-vis de leurs constituants (Exp. 9e)

Les résultats précédents indiquent qu'en fonction de la modification du mélange accord RC (omission d'un constituant, variation de proportion de deux ou de tous les composants) la note globale du mélange perçue par les sujets n'est pas modifiée de la même façon. Nous avons ici formulé l'hypothèse que certaines de ces modifications (notamment $RC^{1/6}$ et RC^{mod}) entraînerait une perception plus analytique de ces mélanges. Pour tester cette hypothèse, il était nécessaire de comparer l'odeur des mélanges « modifiés » avec celles de leurs constituants. Ainsi, les sujets ont eu à catégoriser, au sein d'un même tri, les mélanges RC modifiés ($RC^{(B-, EA+)}$, $RC^{(V, IA+)}$, $RC^{1/6}$, RC^{mod}, RC-V et RC-B) ainsi que leurs constituants (V, F, IA, B, EA et D).

Le stress associé aux représentations 3D et 4D est respectivement de 7,6 et 3,6%. Dans l'espace 3D, l'ellipsoïde de confiance à 95% autour du mélange RC (Figure 50), n'est recouvrant avec aucun ellipsoïde des constituants. Ceci confirme les résultats obtenus dans l'Exp. 9a (Figure 45). De même, les positions respectives de RC par rapport à RC-V et RC-B sont similaires à celles résultant du tri de l'Exp. 9c (Figure 48). En revanche, ici, à la différence de l'Exp. 9d (Figure 49), les ellipsoïdes des échantillons $RC^{(V-, IA+)}$ et RC sont totalement recouvrants (Figure 50A). Ils le sont également très fortement pour l'échantillon $RC^{(B-, EA+)}$. L'observation des recouvrements entre ellipsoïdes de confiance montre que l'odeur des mélanges $RC^{1/6}$, RC^{mod} et RC-V n'est pas significativement différente de celle des odorants V, D et IA. Néanmoins, dans les représentions issues des projections des résultats de la NMDS en 4D, les ellipsoïdes des mélanges ne recoupent plus ceux des constituants, même si les échantillons restent tous agrégés. Ceci n'est pas le cas d'un autre groupe (RC, $RC^{(V-, IA+)}$, $RC^{(B-, EA+)}$, RC-B et $RC^{1/6}$) dont les ellipsoïdes ne recoupent avec aucun de ceux des odorants. Qui plus est, ces derniers sont bien séparés des autres échantillons du tri (projection dans les axes 1-2 de la NMDS en 4D, Figure 50B).

Ainsi, la note d'accord du mélange RC semble « perdue » dans les mélanges RC^{mod} et RC-V puisque ces deux mélanges sont très éloignés de RC et du pool de mélanges qui lui sont accolés. Par contre, ces deux mélanges sont plus proches de leurs constituants, ce qui suggère

qu'ils sont perçus de façon plus analytique.

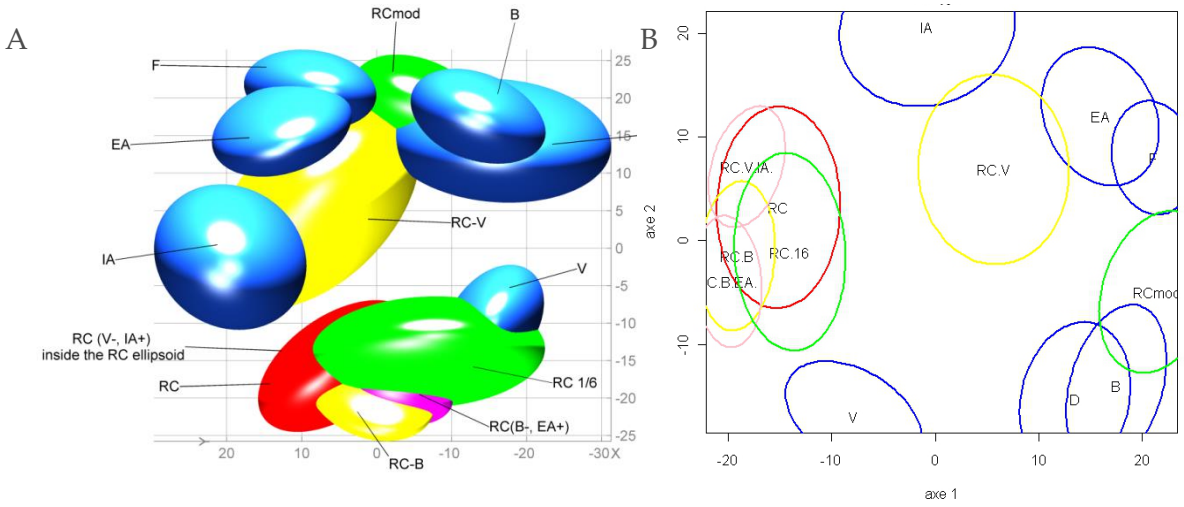


Figure 50

A) Représentation 3D d'un espace perceptif, et B) Projections des résultats de l'analyse NMDS en 4D dans les dimensions 1-2, résultant d'un tri de mélanges plus ou moins dérivés du mélange accord RC. $RC^{(B-, EA+)}$ et $RC^{(V, IA+)}$ (Thesen et al.) sont deux mélanges avec des variations de proportion de deux éléments; $RC^{1/6}$ (Thesen et al.) un mélange dont chaque odorant a une proportion de 16.7%, RC^{mod} (Thesen et al.) présente de fortes variations dans les proportions de chaque constituant, et RC-V et RC-B (jaune) une omission respectivement de l'odorant V et de l'odorant B. Enfin, F, V, IA, EA, B et D sont les constituants (bleu) du mélange RC (rouge) et des mélanges dérivés. L'espace perceptif a été élaboré en utilisant une analyse MDS non-métrique. Les ellipsoïdes représentent des intervalles de confiance à 95% déterminé par un algorithme de type bootstrap.

2.6. Effet de l'ajout d'un odorant sur la perception du mélange RC (Exp. 9f)

Ici, l'objectif était de tester l'effet d'un tel ajout sur la perception de l'odeur spécifique (grenadine) portée par le mélange RC. Trois mélanges RC+un odorant ont été utilisés, l'odorant supplémentaire étant choisi pour ses caractéristiques trigéminale ou hédoniques. Nous souhaitions aussi évaluer, ici, l'impact relatif de l'ajout d'un constituant dans le mélange RC comparativement à la suppression d'un odorant. Pour cela, trois autres mélanges réduits à 5 constituants ont été utilisés. Dans une première hypothèse, nous stipulions que les mélanges privés d'un constituant seraient plus proches du mélange RC que les mélanges auxquels un odorant avait été ajouté. Plus spécifiquement, nous supposions que l'addition d'un odorant portant une caractéristique hédonique négative ou trigéminale aurait plus d'impact sur la qualité du mélange que l'addition d'un odorant portant une valeur hédonique positive, ou que l'omission d'un constituant. Ainsi, parmi les échantillons à trier, nous avons ajouté trois mélanges de 7 odorants basés sur la formulation

de RC, à laquelle a été ajouté un nouvel odorant: le n-butanol (Nb) ayant une composante trigéminale, le 2-phényléthanol (PEA) ayant une valeur hédonique positive, ou l'acide isovalérique (AcIso) ayant une valeur hédonique négative. Lors de ce tri, les sujets devaient également positionner trois mélanges RC-X dans lesquels un odorant était omis (RC-B, RC-V et RC-D déjà connus pour leurs positionnements différents vis-à-vis de RC dans l'espace perceptif ; Exp. 9c, Figure 48).

Le stress associé à la représentation en 3D est de 0,007%. L'observation des recouvrements entre ellipsoïdes de confiance montre nettement que l'ajout d'un odorant n'a pas le même impact selon l'odorant utilisé (Figure 51). Ainsi, si le mélange RC enrichi en n-butanol (RC+Nb) porte une odeur similaire à celle du mélange RC, les deux autres mélanges RC+PEA et RC+AcIso portent en revanche une odeur significativement différente de celle de RC. La différence semble d'ailleurs être plus importante qu'avec les mélanges de 5 constituants (RC-X) (Figure 51). Les mélanges RC-X ne sont pas perçus comme significativement différents du mélange RC dans ce tri.

Ainsi, l'ajout d'un odorant au mélange RC influence plus la perception du mélange que l'omission d'un constituant, et cela différemment selon la nature de l'odorant ajouté. Etonnamment, et contrairement à notre hypothèse de départ, le constituant portant une composante trigéminale est le seul qui ne modifie pas la note odorante du mélange RC.

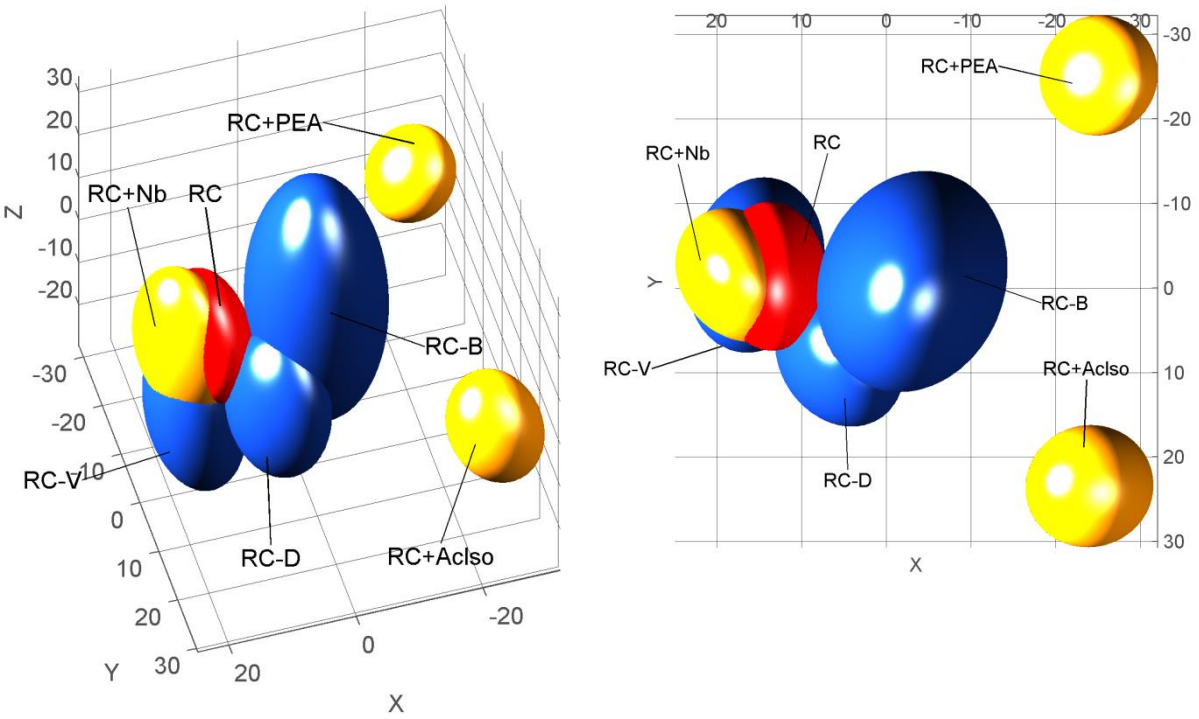


Figure 51

Représentation 3D (2 vues différentes) d'un espace perceptif, issue des résultats du tri libre de mélanges composés sur la formule du mélange accord RC mais dans laquelle un odorant a été soit omis soit ajouté. Le mélange RC est représenté en rouge, les mélanges privés d'un constituant (RC-D, RC-V ou RC-B) en bleu, et les mélanges dans lesquels un constituant a été ajouté (RC+PEA, RC+AcIso ou RC+Nb) en jaune. La carte est issue des résultats d'une analyse MDS non métrique. Les ellipsoïdes représentent des intervalles de confiance à 95% calculé par un algorithme de type bootstrap.

II. PERCEPTION DE MÉLANGES COMPLEXES CHEZ LE LAPEREAU NOUVEAU-NÉ

1. Matériel et méthode

1.1. Animaux et conditions d'élevage

Dans ces essais, 382 lapereaux provenant de 99 femelles ont été utilisés. Comme pour les travaux décrits dans le chapitre précédent, ils étaient hébergés et manipulés au Centre de Zootechnie de l'Université de Bourgogne (Dijon).

1.2. Préparation des stimuli odorants

Les stimuli étaient constitués par la phéromone mammaire (PM; 2-méthyl-2-buténal) et par les mêmes odorants et mélanges d'odorants que ceux utilisés dans ce chapitre, chez

l'Homme.

La PM était utilisée pour engendrer l'apprentissage par les lapereaux de stimuli nouveaux et initialement neutres (odorants simples ou mélanges) par conditionnement associatif (cf Chapitre 3). Pour cela, 0,1% d'une solution mère de PM à 1% dans l'éthanol (10^{-5} g/ml) était ajoutée aux solutions décrites ci-dessous.

Les odorants étaient la vanilline (V), la frambinone (F), l'acétate d'isoamyle (IA), la β-ionone (B), l'acétate d'éthyle (EA) et la β-damascénone (D)). Les odorants étaient tout d'abord préparés en solutions mères à 1% dans l'éthanol (99,9%, anhydre, Carlo Erba, France), avant que celle-ci soient diluées dans de l'eau MilliQ (Millipore®, France) pour atteindre une concentration finale de 10^{-5} g/ml.

Concernant les mélanges, le mélange RC utilisé chez l'Homme a été adapté pour le lapereau en le diluant dans de l'eau MilliQ pour atteindre une concentration finale de 10^{-5} g/ml. Cela permettait d'équilibrer sa concentration avec celle de la PM. Le mélange était ainsi constitué des solutions mères de V / F / EA / B / D / IA aux proportions suivantes: 0,0418 / 0,0418 / 0,0042 / 0,0042 / 0,0028 / 0,005%.

Par ailleurs, les 6 mêmes mélanges de 5 constituants (RC-X) utilisés chez l'Homme l'ont également été chez le lapin: RC-F, CR-IA, RC-V, CR-EA, RC-B et RC-D après, là aussi, que les solutions aient été diluées à 10^{-5} g/ml dans de l'eau MilliQ.

De même, les mélanges aux proportions plus ou moins modifiées ont également été utilisés chez le lapereau: $RC^{(V-, IA+)}$ avec -50% de V et +50% d'IA par rapport à la concentration originelle de RC (0,0209% et 0,0075% de leurs solutions mères respectives); $RC^{(B-, EA+)}$ incluant -50% de B et +50% d'EA (0,0021 et 0,0063 de leurs solutions mères); $RC^{1/6}$ contenant une proportion similaire de chaque odorant (0,0167%); et RC^{mod} dont toutes les proportions ont été modifiées en conservant une dilution finale du mélange à 10^{-5} g/ml (0,005 / 0,0042 / 0,0042 / 0,0418 / 0,0418 / 0,0028% respectivement des solutions mères des odorants V / F / EA / B / D / IA).

Enfin, les mélanges M^D et M^V de 6 odorants, tous différents des constituants de RC à l'exception respectivement des odorants D ou V, ont été utilisés à des concentrations légèrement différentes comparativement à celles utilisées pour l'Homme, étant donné que les mélanges chez l'Homme avaient été ajustés par rapport aux constituants pour assurer l'iso-

intensité. Chez le lapereau, ces constituants seuls n'ont en effet pas été utilisés, donc les échantillons ne nécessitaient pas d'ajustement. Les solutions mères de chaque odorant ont été préparées à 1% dans l'éthanol puis mélangées à hauteur de 16,7% pour chaque constituant avant que le mélange ne soit dilué à 10^{-5} g/ml dans de l'eau MilliQ.

L'ensemble des stimuli décrits ci-dessus a été utilisé à la même concentration lors des conditionnements et lors des tests.

1.3. Conditionnement et test comportemental

Les procédures étaient les mêmes que celles décrites dans le chapitre précédent. Les conditionnements odorant+PM ou mélange+PM s'effectuaient à J1 (1er jour après la naissance). A J2, 24h après le conditionnement, les lapereaux étaient soumis au test d'activation orale.

1.4. Analyses statistiques

Les lapereaux n'ayant répondu à aucun stimulus (n = 42) ont été considérés comme non conditionnés et n'ont donc pas été inclus dans les analyses (leur distribution est uniforme entre les portées). Les fréquences de lapereaux répondants ont été comparées en utilisant le test du χ^2 de Pearson avec la correction de Yates lorsque les groupes étaient indépendants, et le test de Cochran (suivi lorsque significatif de celui de Mc Nemar). Dans la suite, les d.d.l. sont indiqués lorsqu'ils sont supérieurs à 1. La probabilité de significativité est de 5%.

2. Résultats

2.1. Perception du mélange RC après conditionnement à l'un de ses constituants (Exp. 10a)

Afin d'évaluer chez le lapin nouveau-né si, comme chez l'Homme adulte, le mélange RC est perçu comme différent de l'odeur de ses constituants, six groupes indépendants de lapereaux ont été testés à RC après conditionnement soit à l'odorant IA, EA, D, B, F ou V (respectivement 16, 19, 20, 19, 13 et 14 lapereaux, de 5, 5, 7, 5, 5 et 5 portées). Chaque groupe

de lapereaux était également testé à l'odorant utilisé lors du conditionnement (pour s'assurer de son apprentissage), ainsi qu'à un odorant contrôle choisi parmi les autres constituants de RC (pour s'assurer de la neutralité de ce dernier vis-à-vis du comportement de tétée du lapereau).

Dans tous les groupes, les lapereaux n'ont pas répondu, ou seulement très rarement, à l'odorant non conditionné. En revanche, 100% des lapereaux ont répondu à l'odorant auquel ils avaient été conditionnés, preuve de l'efficacité et de l'équivalence de l'apprentissage PM-induit de ces odorants (<11%; odorant conditionné vs odorant non-conditionné $\chi^2 > 11,7$, $p < 0,001$; odorants non-conditionnés entre eux : $\chi^2 < 0,38$, $p > 0,53$, pour toutes les comparaisons). Il est à noter que les lapereaux n'ont pas répondu non plus ou peu au mélange RC comparativement à l'odorant appris (<5,26%; $\chi^2 < 1,5$, $p > 0,22$; pour toutes les comparaisons) (Figure 52).

Ainsi, l'apprentissage d'un odorant unique du mélange RC ne suffit pas à engendrer chez les lapereaux une réponse à ce mélange, et ceci quel que soit le constituant appris.

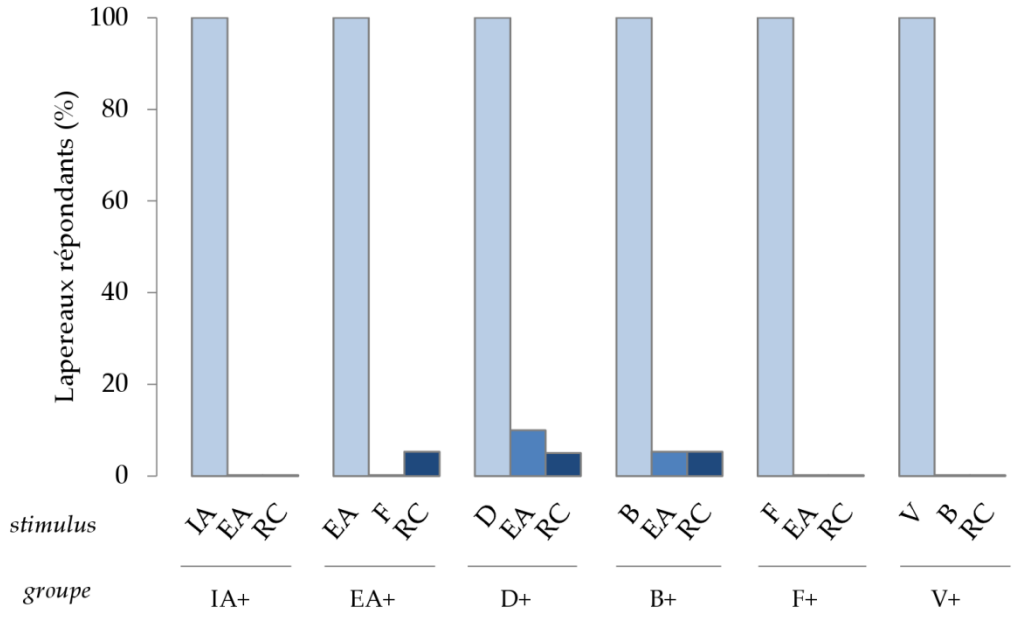


Figure 52

Proportions de lapereaux PM-conditionnés à J1 à un odorant du mélange RC (groupes IA+, EA+, D+, B+, F+, V+) et répondant à J2 au cours du test d'activation orale à l'odorant auquel ils ont été conditionnés la veille (bleu clair), à un autre constituant du mélange RC n'ayant pas fait l'objet de conditionnement (bleu intermédiaire), et au mélange RC lui-même (bleu foncé).

2.2. Perception d'autres mélanges complexes (Exp. 10b)

Les résultats de l'expérimentation précédente laissent penser que la perception du mélange RC pourrait être synthétique, car les lapereaux ne répondent pas à ce dernier après avoir été conditionnés à un de ses constituants. Mais qu'en est-il dans le cas d'autres mélanges contenant le même nombre de constituants ? Comme chez l'Homme (*Jinks et Laing, 1999a; Laing et Francis, 1989*), la perception néonatale pourrait basculer vers un fonctionnement synthétique dès lors que la complexité du mélange devient trop importante. Pour aborder cette question, un groupe de lapereaux (N = 16, 4 portées) a été conditionné à J1 à l'odorant V (présent dans le mélange RC) et testé à J2 au mélange M^V dont tous les constituants différaient du mélange RC à l'exception de V. Les lapereaux étaient également testés quant à leur réactivité envers RC et l'odorant V lui-même. En parallèle, afin d'évaluer la généralisation possible des effets observés, un autre groupe de lapereaux (N = 15, 4 portées) a lui été conditionné à J1 à l'odorant D (également présent dans le mélange RC) puis testé à D et à M^D.

Lors du test, tous les lapereaux conditionnés à l'odorant V y ont répondu et, comme dans l'Exp. 10a, aucun n'a répondu au mélange RC. En revanche, 87,5% des lapereaux ont répondu à M^V (comparaisons M^V vs V: $\chi^2 = 0,5$, $p = 0,48$; RC vs M^V ou vs V: $\chi^2 > 12,07$, $p < 0,001$). Concernant les lapereaux conditionnés à l'odorant D, ils ont répondu fortement et indifféremment à D et M^D (respectivement 93,3 et 87,5%; $\chi^2 = 0,5$; $p = 0,48$). Les pourcentages de réponse à M^V et M^D des lapereaux respectivement conditionnés à V et D, étaient similaires ($\chi^2 = 0,21$; $p = 0,64$) (Figure 53).

Ainsi, les lapereaux paraissent ici capables de percevoir les constituants V ou D, et d'y répondre dans des mélanges de 6 odorants autres que les odorants du mélange RC, alors qu'ils ne le faisaient pas en réponse à RC.

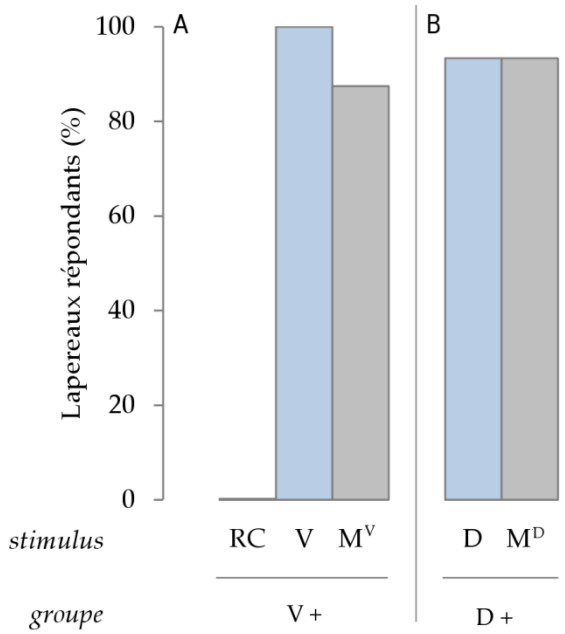


Figure 53

Proportions de lapereaux PM-conditionnés à J1 à un odorant du mélange RC (groupes V+, D+) et répondant à J2 au cours du test d'activation orale à l'odorant auquel ils ont été conditionnés la veille (bleu clair), au mélange RC (groupe V+ uniquement), et à un autre mélange de 6 constituants comprenant V ou D (respectivement M^V ou M^D ; gris).

2.3. Impact de chaque odorant sur la configuration RC (Exp. 10c)

La précédente expérience met en évidence que tout mélange de 6 constituants n'est pas systématiquement perçu de façon synthétique par le lapin nouveau-né. Dans le même temps, ce résultat appuie l'idée de la perception par les nouveau-nés d'une configuration dans RC. Ici, nous avons voulu évaluer la contribution de chaque constituant à la perception de cette configuration. Si cette contribution est équivalente entre les odorants, le fait de retirer un des constituants, quel qu'il soit, devrait casser la configuration et entraîner la perception analytique du mélange. A l'inverse, si les constituants contribuent différemment à la perception d'une configuration, le fait de retirer un constituant dont la contribution est mineure ne devrait pas forcément affecter la perception synthétique du mélange.

Pour tester ces hypothèses, trois groupes de lapereaux ont été conditionnés à l'odorant D à J1, et respectivement testés à J2 quant à leurs réponses à l'odorant appris (D) ainsi qu'à un ou plusieurs mélanges RC privés d'un constituant: RC-F et RC-IA pour le groupe 1 (N = 17 lapereaux, 5 portées), RC-V et RC-EA pour le groupe 2 (N = 18, 5 portées) et RC-B pour le groupe 3 (N = 18, 5 portées). Par ailleurs, un autre groupe de lapereaux a été conditionné à

l'odorant V avant d'être exposé 24h plus tard au mélange RC-D (N = 20, 5 portées).

En termes de résultats, les lapereaux ont répondu fortement à l'odorant auquel ils avaient été conditionnés (> 88,9% et 100%, respectivement pour l'odorant D et V). Par ailleurs, ils ont également répondu très fortement aux sous-mélanges de 5 constituants formés à partir du mélange RC, et ce quel que soit l'odorant omis (niveaux de réponse au sein des groupes: de 77,8 à 88,9%; $Q < 3,0$, ddl = 2, $p > 0,22$ pour les comparaisons de réponses aux différents stimuli en intra-groupe; $\chi^2 < 1,81$, $p > 0,18$ pour les comparaisons inter-groupes) (Figure 54).

La suppression d'un constituant du mélange RC entraîne donc un basculement de la perception par le lapereau de ce nouveau mélange vers une perception plus analytique, et ce indépendamment de la nature de l'odorant supprimé dans le mélange.

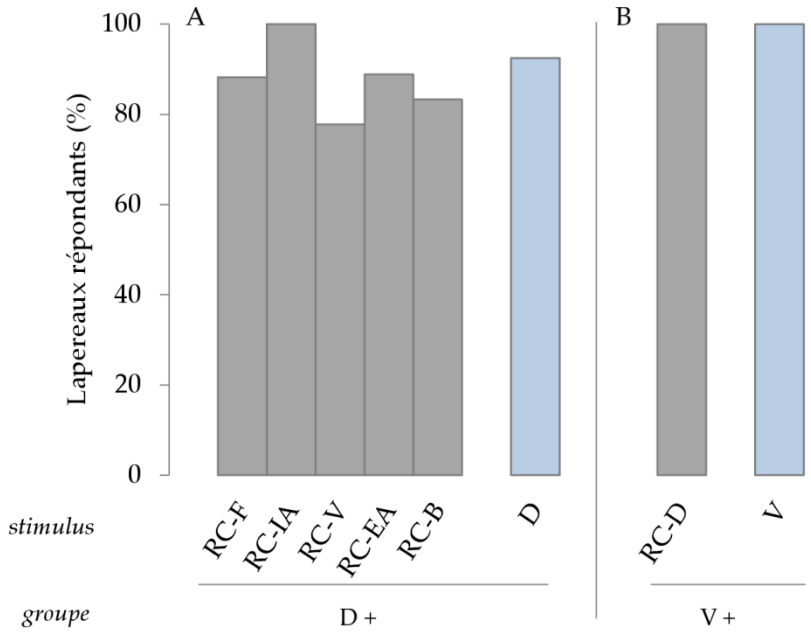


Figure 54

Proportions de lapereaux de 2 jours répondant à un test d'activation orale A) au mélange RC omis d'un constituant (RC-X ou X représente le constituant omis ; barres grises) et au constituant D du mélange RC (barre bleue) après un conditionnement à l'odorant D (la figure repose sur les résultats de 3 groupes de lapereaux ; N = 53) ; ou B) au mélange RC privé du constituant D (barre grise), ou au constituant V du mélange RC (barre bleue) après un conditionnement au constituant V (1 groupe ; N = 20).

2.4. Effets de la proportion des composants sur la configuration RC (Exp. 10d)

Dans le cas du mélange « ananas » (AB), il a été montré que la perception synthétique de ce dernier est hautement dépendante de la proportion de A et de B dans le mélange, aussi bien chez l'Homme (*Le Berre et al., 2008*) que chez le lapereau (*Coureaud et al., 2011*). Ici, nous avons voulu déterminer ce qu'il en était dans le cas du mélange RC, plus complexe. L'hypothèse était qu'une variation de la proportion des constituants devait modifier la perception que le lapereau a du mélange, et que cette modification serait d'autant plus importante qu'un grand nombre de constituants seraient touchés par cette variation de proportion.

A cette fin, trois groupes de lapereaux ont été conditionnés à J1 à l'odorant D, puis testés à J2 respectivement avec les mélanges RC et $RC^{(B-,\ EA+)}$ (N = 13 lapereaux, issus de 4 portées), RC et $RC^{(V-,\ IA+)}$ (N = 19, 6 portées) ou avec RC^{mod} et $RC^{1/6}$ (N = 15, 4 portées).

Comme attendu, aucun lapereau n'a répondu à RC (cf. Exp. 10a et 10c). Fait intéressant, il en a été de même pour $RC^{(B-,\ EA+)}$. En revanche, 26,3% d'entre eux ont répondu à $RC^{(V-,\ IA+)}$. La proportion de lapereaux ayant répondu à $RC^{(V-,\ IA+)}$ tendait à être différente de celle observée avec RC ($\chi^2 = 3,2$, $p = 0,07$) mais pas de celle notée pour $RC^{(B-,\ EA+)}$. Enfin, la proportion de lapereaux répondants était très élevée à la fois envers $RC^{1/6}$ (93,33%) et envers RC^{mod} (100%) (elle différait nettement de celle exprimée envers $RC^{(B-,\ EA+)}$ et RC: $\chi^2 > 20,68$, $p < 0,0001$) (Figure 55).

Ainsi, la proportion des constituants du mélange RC influence directement la perception de ce mélange par les nouveau-nés lapins. Plus la variation de proportion est radicale (sur l'ensemble des molécules), plus la perception analytique du mélange est facilitée. Suivant les odorants touchés par la variation de proportion, les conséquences sur la perception du mélange semblent différentes ; certains odorants comme V et IA tendent à induire ainsi plus facilement une perception analytique.

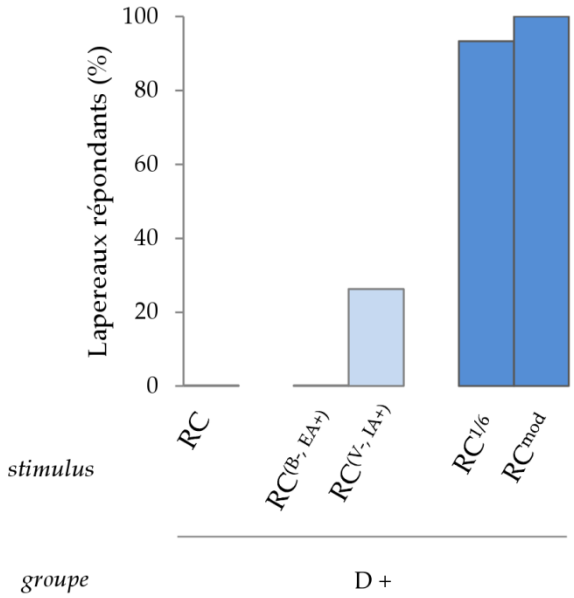


Figure 55

Proportions de lapereaux de 2 jours répondant à un test d'activation orale, après conditionnement à l'odorant D, au mélange RC et à quatre mélanges dérivés de la formulation initiale de RC mais dont les proportions des constituants ont été modifiées : deux mélanges ont subi des modifications de proportions de seulement deux constituants $RC^{(B-,\ EA+)}$ et $RC^{(V-,\ IA+)}$ (bleu clair), et deux mélanges ont subi des modifications de proportions de tous les constituants, $RC^{1/6}$ et RC^{mod} (bleu foncé).

2.5. Aptitude à l'analyse des constituants du mélange complexe RC (Exp. 10e)

Les expériences précédentes soulignent que le nouveau-né lapin perçoit dans le mélange RC une odeur singulière, distincte de celles de ses constituants. Sa perception du mélange est donc synthétique. Mais l'est-elle totalement, où partiellement ? En d'autres termes, le lapereau est-il aussi capable d'analyser ce mélange complexe, donc de percevoir les notes des constituants séparément suite à un conditionnement au mélange ? Ceci n'avait été montré jusqu'alors qu'avec un mélange de complexité moindre, le mélange binaire formant un accord ananas chez l'Homme (*Coureaud et al., 2008b, 2009a, 2011*).

Trois groupes de lapereaux ont été conditionnés au mélange RC à J1, puis testés pour leur réactivité à ce mélange ainsi qu'à deux de ses odorants: les odorants IA et EA (N = 16 lapereaux, issus de 5 portées), B et D (N = 19, 5 portées), ou F et V (N = 19, 5 portées). En parallèle, 25 lapereaux (3 portées) ont été testés à J2 au mélange RC en absence de conditionnement préalable, pour évaluer le pouvoir réactogène spontané du mélange (supposé nul).

Comme attendu, les lapereaux n'ayant pas appris le mélange RC n'y ont pas répondu ultérieurement (0%). En revanche, suite au conditionnement PM-induit à ce dernier, 85,2% des lapereaux y ont répondu (différences inter-groupes: 73,7 à 93,8%; $\chi^2 = 3,2$, $p = 0,2$). Une proportion élevée et comparable de lapereaux a répondu également aux différents odorants présentés séparément (IA, EA, B, D, F, V: 81,5-100%; comparaisons inter-odorants: $\chi^2 < 1.87$, $p > 0.17$), et ils ont répondu autant à ces odorants qu'au mélange RC lui-même ($\chi^2 < 3,2$, $p > 0,07$) (Figure 56).

Ainsi, les lapereaux paraissent clairement capables de percevoir et d'apprendre tous les odorants du mélange RC suite à un seul conditionnement au mélange, et de répondre ensuite fortement et de façon équivalente à chacun des constituants lors du test de rétention.

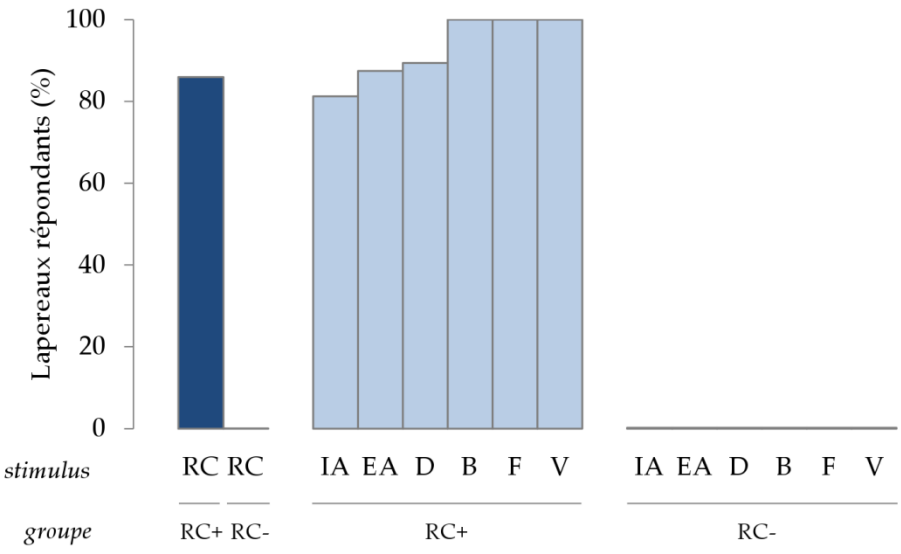


Figure 56

Proportions de lapereaux âgés de deux jours ayant répondu lors d'un test d'activation orale au mélange RC (bleu foncé) et à ses constituants (bleu clair) après un conditionnement à RC (RC+) ou sans conditionnement (RC-).

III. DISCUSSION

Les expérimentations regroupées au sein de ce chapitre visaient à étudier la perception d'un mélange complexe accord pour l'Homme adulte, le mélange « grenadine » (RC). Les mêmes odeurs ont été utilisées pour étudier la perception de mélanges complexes chez un autre mammifère, à un autre stade de développement, le lapereau de 2 jours. Les résultats révèlent que les lapereaux, comme les êtres humains adultes, perçoivent dans le mélange une odeur singulière, distincte de celle des constituants. Cette perception, de type synthétique, ne s'observe pas pour tout mélange de 6 odorants. Chez le lapereau, omettre un constituant du mélange RC, quel qu'il soit, casse la configuration. Chez l'Homme, nous avons observé des différences plus subtiles de contribution à la note odorante globale entre les odorants : tous n'ont pas le même poids dans la formation de la configuration. L'identité chimique et/ou odorante des constituants semble donc avoir un rôle déterminant dans la perception synthétique du mélange. Par ailleurs, la proportion de ces odorants au sein du mélange constitue un facteur déterminant du type de perception chez les deux espèces. L'effet accord supporte une certaine variation de proportions, mais en dehors d'une certaine gamme le mélange n'est plus perçu comme une configuration, ceci aussi bien chez l'Homme que chez le lapereau. Malgré ces ressemblances frappantes inter-espèces, le lapin nouveau-né présente une capacité à décomposer le mélange de 6 odorants en ses éléments premiers, après apprentissage du mélange, plus importante que l'Homme, si l'on s'en tient à la limite analytique suggérée par certains auteurs (*Jinks et Laing, 1999a; Laing et Francis, 1989*).

Mise en évidence d'un accord odorant chez l'Homme

L'accord odorant « grenadine » (RC) est ici à la fois confirmé, et illustré chez l'Homme à l'aide d'une méthode originale : la tâche de tri libre couplée à la représentation en trois dimensions de l'espace perceptif correspondant. Cette méthode pointe l'effet accord du mélange RC, alors que deux autres mélanges de 6 odorants, testés dans les mêmes conditions, s'avèrent perçus de manière très différente. La comparaison des représentations obtenues pour le mélange RC avec celles des mélanges M^V et M^D, souligne que la distribution des stimuli dans l'espace perceptif - principalement basée sur la qualité des odeurs - est

beaucoup plus continue dans le cas des mélanges supposés non-accords (M^V et M^D) que dans celui du mélange accord RC. En effet, ce dernier est nettement séparé de tous ses constituants et porte donc, d'après les sujets, une note globale différente de ses constituants. Quant à M^V et M^D, ceux-ci présentent tous deux une qualité odorante recouvrante avec certains de leurs odorants ; ils portent donc les qualités d'une partie de leurs odorants. Ainsi, le mélange RC pourrait être perçu de façon totalement synthétique alors que les mélanges M^V et M^D le seraient de façon partielle. Dans le cas de ces deux derniers mélanges, le nombre important de constituants entraînerait une perte d'information (perte de perception de certains d'entre eux), mais n'engendrerait pas pour autant une nouvelle note odorante pour le mélange. Jinks et Laing (*2001*) ont montré que l'addition de constituants dans un mélange entraînait une perte d'information quant à la qualité portée par chaque odorant, créant une ou des notes finales différentes d'une addition simple des notes des constituants. Selon eux, certains mélanges de plus de 4 constituants conserveraient tout de même certaines qualités propres aux odorants, sans qu'il y ait pour autant émergence d'une note unique.

La démonstration de la perception synthétique est particulièrement apparente dans la représentation des résultats du tri libre sous forme de carte perceptive, basée sur la qualité des odeurs soumises au tri. L'intérêt de la tâche de tri choisie pour cette expérience est qu'elle donne des informations directes sur la catégorisation qualitative des odeurs sans impliquer un traitement cognitif aussi avancé que dans d'autres tâches. Dans les études de Le Berre et al. (*2008b, 2009*) la perception synthétique du mélange RC était révélée par une épreuve de typicité visant à évaluer la correspondance entre un concept, celui de grenadine, et l'odeur du mélange et de ses constituants, pris séparément. Ce test permettait de préciser le degré de perception synthétique du mélange, en révélant notamment la qualité propre à la configuration ; en revanche, il n'offrait pas d'information quant à sa possible perception analytique. En effet, un test de typicité olfactive est basé sur l'évaluation de la ressemblance entre un concept mémorisé et une odeur sentie. Il s'agit donc d'une tache cognitive de haut niveau puisqu'elle nécessite l'intervention de concepts préalablement mémorisés, mais aussi d'un traitement sémantique des odeurs puisque la cible odorante de référence est évoquée à travers un descripteur (*Le Berre et al., 2010*). Ici, nous avons choisi une tâche de catégorisation fournissant une carte sensorielle qui illustre l'existence ou non d'un continuum perceptif des

différents stimuli (SSHA et Depledt, 1998) et qui laisse ouvert la possibilité d'une perception à la fois synthétique et analytique, sans perturbation par un processus sémantique. Cette méthode, en revanche, ne permet pas de mettre en évidence la note odorante spécifique de l'accord. Ainsi, la conjugaison des résultats des tests de typicité et de tri indique clairement i) que sa qualité est différente de celles de ces constituants, et ii) que le mélange évoque une note odorante de grenadine qui lui est spécifique. Ceci valide donc la perception synthétique du mélange RC, et son statut d'accord aromatique.

Mise en évidence d'une configuration de type accord odorant chez le lapereau

Dans le cas du lapereau, la perception synthétique semble également s'exercer pour le mélange RC et pas pour les mélanges M^V ou M^D. En effet, suite à un conditionnement à un odorant, les lapereaux semblent incapables de percevoir cet odorant dans le mélange RC alors qu'ils y parviennent dans un autre mélange de six odorants majoritairement distincts des constituants de RC (l'odorant appris mis à part). Pour les nouveau-nés comme pour l'Homme adulte, le mélange RC présenterait donc une propriété perceptive spécifique, non inclue dans les odorants perçus séparément. Cet effet perceptif avait déjà été mis en évidence avec le mélange binaire ananas (*Coureaud et al., 2008b, 2009a, 2011*) mais n'avait jamais été testé avec un mélange plus complexe. La non-réponse au mélange, après apprentissage d'un constituant, peut ici être attribué à un phénomène de fusion perceptive modifiant la qualité globale de l'odeur et empêchant la reconnaissance de l'odorant appris dans ce dernier. On pourrait aussi penser que cette absence de réponse est liée à l'ajout d'informations apportées par les autres constituants du mélange, qui pourrait déformer la note de l'odorant appris dans le mélange, empêchant sa reconnaissance. Néanmoins, nous pouvons rejeter cette hypothèse car celle-ci n'est pas vérifiée dans le cas d'autres mélanges de 6 odorants (M^V et M^D). De plus, nous pouvons affirmer qu'il n'y a pas de masquage dans le mélange RC car la non-réponse à RC s'observe quel que soit l'odorant appris.

Contribution de chaque odorant à la note globale du mélange RC chez l'Homme

Après avoir établi la présence d'une fusion perceptive dans le mélange RC aussi bien chez

l'Homme que chez le lapereau, nous avons pu étudier plus précisément certains facteurs contribuant à la perception de cette configuration. Chez l'Homme, nous avons mis en évidence que, suivant l'odorant omis, l'omission d'un constituant n'a pas le même effet sur les qualités perçues du mélange. En effet, l'odeur du mélange RC paraît très proche voire identique de celles des mélanges RC-AE et RC-B, mais très éloignée de celle de RC-V. Le mélange RC-F est également perçu comme différent de RC en termes qualitatif, bien qu'il soit proche d'un pool de mélanges comprenant le mélange RC. Ainsi, lorsque la vanilline (V) ou la frambinone (F) sont retirées du mélange, la note globale du mélange est bien plus modifiée qu'après omission de l'acétate d'éthyle (EA) ou de la β-ionone (B). Cependant, si la frambinone a une part notable dans la note accord du mélange RC, c'est la vanilline qui paraît la plus influente sur cette perception. En effet, le mélange RC-V est non seulement le plus éloigné du mélange RC, mais il est également le plus éloigné de tous les autres mélanges. La vanilline constituerait ainsi un "odorant-clé" dans la perception de l'accord « grenadine » chez l'Homme adulte. Il est à noter, qu'en termes perceptif cet odorant possède la note odorante la plus proche de la note globale de l'accord (Exp. 9a ; Figure 45).

Contribution de chaque odorant à la note globale du mélange RC chez le lapereau

Chez le lapereau, le fait de retirer un odorant du mélange RC, quel qu'il soit, conduit le jeune organisme à répondre au mélange de 5 constituants après apprentissage d'un des odorants, réponse qu'il n'exprime pas lors du test à RC. Ainsi : 1) le fait de passer de 5 à 6 odorants pourrait induire un basculement de la perception analytique vers la perception synthétique (ce serait donc le nombre de constituants qui impliquerait ce basculement ; ou 2) l'accord aromatique ne serait perçu que lorsque tous les odorants, et ceux-ci sont précisément présents. Ce serait alors la potentialité de ces constituants à fusionner qui générerait la perception synthétique. L'hypothèse 1 peut être facilement rejetée car le lapereau est capable de percevoir de façon analytique un autre mélange de 6 odorants (M^V ou M^D). A ce stade de nos réflexions, l'hypothèse 2 semble donc plus probable. Cette expérimentation constitue un argument de plus en faveur d'un effet "accord" du mélange RC chez le lapin.

Sur ce point, nos résultats diffèrent de ceux obtenus dans une étude conduite chez le rat adulte. Des rats ont été conditionnés via une récompense liquide en eau à un mélange de 10 odorants, puis le même mélange leur était présenté après suppression de l'un de ses odorants. Ces derniers répondaient alors de la même façon à ce dernier qu'au mélange initial de 10 odorants (*Barnes et al., 2008*). Les auteurs expliquaient ce résultat par un processus de « pattern completion », supposant que les rats avaient mémorisé le mélange comme une configuration et qu'ils étaient capables de compléter l'image odorante du mélange dont un odorant avait été omis. Chez le lapereau, l'omission n'entraîne pas de généralisation de la réponse entre RC et RC-X, alors que dans l'étude de Barnes et collaborateurs cette généralisation opèrerait par le biais d'une complémentation de pattern (d'après eux au niveau du cortex piriforme). Autrement dit, le pattern issu du mélange de 10 odorants serait mémorisé et permettrait de compléter le pattern d'activation du mélange de 10-1 odorants. La différence observée chez le lapereau pourrait s'expliquer par : 1) le conditionnement PM-unique, qui peut être insuffisant pour entraîner le type de mémorisation nécessaire aux mécanismes sous-jacents à la complémentation de pattern ; 2) les propriétés d'accords du mélange RC, qui pourraient entrainer la perception d'une note odorante spécifique à ce dernier et absente des mélanges RC-X. Les patterns cérébraux de ces différents mélanges seraient alors trop contrastés pour que la complémentation prenne place. Même si nos résultats tendent à soutenir la seconde hypothèse, la première ne peut cependant pas être totalement rejetée, a priori, et des études spécifiques seraient à développer pour les explorer toutes deux.

Par ailleurs, chez le lapereau, le niveau de réponses aux différents mélanges RC-X est toujours élevé et semblable quel que soit l'odorant retiré. Les différents constituants de RC ont donc une importance équivalente dans la perception de la configuration pour le jeune animal, contrairement à ce qui apparaît chez l'Homme adulte. Néanmoins, la nature du paradigme utilisé chez le lapereau (réponse en tout ou rien) fait qu'il est possible que nous gommions la subtilité du poids des odorants dans la formation de la configuration. D'autres études montrent ainsi l'impact d'odorant-clés dans la mémorisation et la discrimination de mélanges complexes chez l'animal. On peut ainsi citer des travaux chez l'abeille (*Laloi et al., 1999; Reinhard et al., 2010*) et les papillons *Manduca Sexta* (*Riffell et al., 2009a, b*). L'étude de

Laloi et al. (*1999*) met en évidence que certaines abeilles (*Apis mellifera ligustica*), suite à un conditionnement appétitif à deux mélanges floraux de 6 constituants, sont capables de répondre ensuite aux 6 constituants, séparément. Néanmoins, certaines de ces abeilles baptisées « selective learners » (par opposition aux « non-selective learners » et aux « non learners ») ne répondent pas uniformément à tous les odorants mais plus particulièrement à 3 d'entre eux, définis comme des odorants-clés pour la reconnaissance de ces mélanges. Les auteurs proposent que ce poids différent des odorants relèverait d'un déterminisme génétique ou d'une exposition préalable dans le milieu naturel. Dans leur étude, Reinhard et collaborateurs (*2010*) montrent quant à eux que lors de la discrimination entre trois mélanges floraux de 14 odorants, les abeilles ne retiennent qu'un sous-mélange d'odorants-clés, unique en termes d'éléments chimiques et de proportions pour chacun de ces trois mélanges. Ces odorants-clés semblent être les odorants les plus concentrés du mélange. Nous n'avons pas trouvé cet effet dans nos travaux conduits chez l'Homme, où l'odorant frambinone (cf Chapitre 4-I-1.4) semble avoir un poids important dans la qualité odorante du mélange RC, malgré sa faible intensité. Le lien concentration/odorant-clé serait donc assez subtile et demeure clairement à explorer plus en détail à l'avenir.

Impact de la proportion des odorants dans la génération d'un accord odorant chez l'Homme

Dans ce chapitre, nous avons également considéré l'impact éventuel de la proportion des odorants sur la fusion perceptive engendrée par l'association des odorants au sein du mélange RC. La stratégie consistait à modifier de façon plus ou moins radicale la proportion de ces derniers et d'évaluer les conséquences de ces modifications sur la perception du mélange. Chez l'Homme, la réduction de moitié ou l'augmentation de 50% des proportions de seulement deux odorants du mélange RC ($RC^{(B-,\ EA+)}$ et $RC^{(V-,\ IA+)}$), n'entraîne pas de perception différenciée de ces derniers pas rapport à RC. Néanmoins, une légère différence apparaît entre les deux mélanges : $RC^{(B-,\ EA+)}$ est si semblable à RC que le premier ellipsoïde englobe le second, alors que l'ellipsoïde de confiance de $RC^{(V-,\ IA+)}$, bien que légèrement recouvrant avec celui de RC, en est tout de même distinct. Modifier la concentration de B et EA ne semble donc avoir aucun effet sur la perception de la note globale du mélange RC,

alors que la modification des proportions de V et IA change légèrement cette dernière. Cet effet pourrait être lié au fait que V semble avoir un poids plus important que les autres odorants dans la fusion perceptive. Cet effet ne peut néanmoins être affirmé, puisque dans l'*Exp. 9e* basée sur un tri de ces mêmes mélanges aux proportions modifiées et de leurs constituants, c'est le mélange $RC^{(V-, IA+)}$ qui apparait très recouvrant avec RC, et $RC^{(B-, EA+)}$ qui en est le plus distinct. Cette différence entre les tris de l'*Exp. 9d* et *9e* pourrait être due au fait que le tri *e* comprend également les constituants des mélanges. Le principe de la catégorisation dans le tri libre étant relatif aux échantillons fournis, nous pouvons supposer que les échantillons regroupés sont moins semblables dans le tri *e* que le tri *d*. En effet, les échantillons du tri *e* présentent une gamme de qualités odorantes plus étendue (du fait de la présence des constituants) que dans le tri *d*. Dans ces deux tris, le mélange ayant la modification la plus forte de proportions de tous ses constituants (RC^{mod}) est le plus éloigné de RC en terme qualitatif. Ainsi, la combinaison d'odorants, seule, n'est pas suffisante pour donner lieu à un accord odorant, une certaine gamme de proportions relatives des constituants doit être utilisée pour qu'une fusion perceptive s'exprime. Cependant, toute modification de proportions ne casse pas de façon aussi nette l'accord odorant. Par exemple, il existe une réelle différence perceptive entre l'équilibrage de tous les constituants ($RC^{1/6}$) et la redistribution aléatoire de leurs proportions (RC^{mod}) : RC^{mod} est ainsi beaucoup plus éloigné spatialement de RC. Ceci est d'autant plus marqué dans le tri de l'*Exp. 9e* : $RC^{1/6}$ est recouvrant avec RC et donc éloigné de ses constituants. A contrario, RC^{mod} est très proche de tous les odorants du mélange. Il y a donc plus de similarité entre RC^{mod} et ses odorants qu'entre $RC^{1/6}$ ou RC et leurs odorants. Il semble que l'accord « grenadine » ne soit réellement cassé que dans RC^{mod} et RC-V. Ainsi, l'omission de cet odorant semble-t-il clé (V) semble également casser l'accord de la même façon que la modification aléatoire des proportions de tous les constituants.

Impact de la proportion des odorants dans la génération d'un accord odorant chez le lapereau

Ce questionnement des proportions trouve un réel écho chez le lapereau. Suite à un conditionnement à un constituant de RC les nouveau-nés ne répondent pas au mélange $RC^{(B-,}$

$^{EA+)}$, ce qui suggère une similarité entre le mélange modifié en proportions de B et EA et le mélange accord RC. Comme chez l'Homme, le mélange $RC^{(V-, IA+)}$ n'engendre pas de réponses significativement différentes de celles exprimées à RC, mais les lapereaux tendent plus à percevoir l'odorant appris dans $RC^{(V-, IA+)}$ que dans RC. Il se pourrait donc que V et IA aient plus de poids dans la formation de la configuration perçue au sein de RC, mais cette hypothèse est à prendre avec prudence du fait de la non significativité de l'effet. Il ressort en fait principalement de cette expérimentation menée chez le lapereau, qu'après modification forte de tous les constituants du mélange (RC^{mod}) ces derniers perçoivent l'odorant qu'ils ont appris dans ce mélange de six constituants (perception analytique). Néanmoins à la différence de l'Homme la réponse est équivalente entre les mélanges $RC^{1/6}$ et RC^{mod}. A nouveau, la perception synthétique d'un mélange apparaît dépendante de la proportion des odorants en mélange et non de leur seule nature chimique.

Impact de l'ajout d'un odorant sur la note globale de l'accord chez l'Homme

Si l'omission d'un constituant et la modification de la concentration de certains odorants peuvent modifier la perception d'un mélange complexe de 6 odorants, qu'en est–il d'un ajout d'odorant ? Nos résultats montrent, chez l'Homme, que cet ajout modifie sensiblement plus la note globale du mélange que l'omission d'un odorant. Dans l'étude de Barnes et al. (*2008*), les auteurs comparait l'effet d'une omission par rapport au remplacement d'un odorant par un nouveau constituant, chez le rat adulte. Ils montraient que remplacer un constituant modifiait davantage la note initiale du mélange. Dans le cas du mélange dont un odorant était remplacé, l'odorant nouveau devenait saillant par rapport au mélange initial, permettant ainsi sa discrimination. Il est probable que cette hypothèse puisse expliquer les résultats observés dans le cas d'un ajout d'odorant. Cependant, l'ajout d'un constituant, contrairement à son omission, ne casserait pas nécessairement l'accord, une note odorante supplémentaire (celle de l'odorant nouveau) plus saillante pourrait venir s'y ajouter. Pour schématiser, dans notre étude, les mélanges RC+PEA et RC+AcISo évoqueraient ainsi tous les deux la grenadine, mais également, respectivement, la rose et le fromage. Pour autant, tout ajout d'odorant n'aurait pas le même effet sur la note globale du mélange. Ainsi, l'ajout au

mélange RC de l'odorant Nb, qui a une forte odeur de liqueur fermentée, ne modifie pour autant pas la note grenadine de RC. Dans ce cas, l'odeur de Nb est probablement masquée, résultat pourtant surprenant car Nb présente une composante trigéminale (*Doty et al., 1978*). Au final, l'ajout d'un odorant à un mélange complexe de type accord pourrait potentiellement, mais non systématiquement, modifier la note globale du mélange, et ceci sans forcément casser la note d'accord.

Compétences analytiques du lapereau

Enfin, certains résultats obtenus ici semblent souligner un contraste existant quant aux compétences analytiques de l'Homme adulte et du lapin, pourtant nouveau-né, bien que les protocoles expérimentaux soient différents. Comme nous l'avons déjà dit, la mise en évidence, chez l'Homme adulte, d'une limite à quatre constituants identifiables en mélange a débouché sur l'hypothèse du fonctionnement synthétique partiel systématique de l'olfaction pour des mélanges de plus de 4 constituants (*Laing et Francis, 1989*) et du fonctionnement synthétique total pour des mélanges d'au-moins 16 constituants (*Jinks et Laing, 1999a, 2001*); et ceci indépendamment de l'expérience préalable des sujets (*Livermore et Laing, 1996*). Si l'on s'en tient à ces faits, notons que, suite à un conditionnement unique et bref au mélange RC, le lapereau de 2 jours est parfaitement capable de répondre aux 6 constituants du mélange. Il semble donc capable, après un conditionnement unique PM-induit, d'analyser le mélange de 6 constituants, d'intégrer et de retenir l'information propre à chaque odorant pendant au moins 24h. Chez l'Homme, des experts en parfum et flaveurs entrainés à identifier et nommer 7 odorants couramment utilisés dans leurs métier pendant 5 jours consécutifs, s'avèrent incapables d'identifier ultérieurement le moindre de ces odorants dans des mélanges de 5 constituants (*Livermore et Laing, 1996*). Même si les paradigmes concernés sont différents, apprentissage du mélange et test aux constituants dans un paradigme de généralisation/discrimination (lapin) vs apprentissage des constituants et test au mélange selon un paradigme d'identification/reconnaissance (chez l'Homme), il semble que lapereau ait une meilleure capacité d'analyse des mélanges d'odorants. À notre connaissance, seule une étude chez *Apis mellifera ligustica* a effectué une mesure comparable montrant qu'après

apprentissage d'un sous-mélange de 6 odorants issu d'un mélange floral, les abeilles reconnaissent chacun des constituants (*Laloi et al., 1999*). Une explication avancée pour expliquer la limite des capacités analytiques chez l'Homme adulte, est que ce mode de perception est dépendant de la mémoire de travail (*Jinks et Laing, 1999b*). Celle-ci nécessite l'encodage de l'odorant, le rappel de cette représentation à partir de la mémoire à long-terme, la comparaison entre cette représentation encodée et une nouvelle activation, et finalement le jugement et la réponse à cette comparaison (*Jinks et Laing, 1999b*). Or, selon Laing et collaborateurs, la perception des mélanges d'odeurs serait en fait un processus dynamique impliquant un codage temporel des odorants (*Jinks et Laing, 1999b; Laing et al., 1994*). Par exemple, dans un mélange ternaire (carvone/coniferan/triethylamine), l'activation cérébrale engendrée par les deuxième et troisième odorants d'un mélange ternaire interfèrerait avec celle engendrée par le premièr odorant, ce qui empêcherait la reconnaissance des odorants au sein du mélange (*Jinks et Laing, 1999b*). Normalement, la mémoire de travail utilisée pour l'identification d'un odorant seul opère en environ 700 ms (*Laing et MacLeod, 1992*). Or, l'Homme mettrait rarement plus d'1 sec pour reconnaître un mélange. Ceci semble suggérer que nous n'avons pas le support neurophysiologique nécessaire à l'analyse d'un nombre élevé de constituants en mélange (*Jinks et Laing, 1999b*).

Chez le lapin nouveau-né, aveugle et sourd à la naissance et hautement dépendant d'interactions olfactives avec son environnement (mère, fratrie, nid) pour survivre, il est possible que le système olfactif soit plus développé et qu'il permette l'analyse d'un grand nombre d'odorants en mélange, et le traitement simultané d'un plus grand nombre d'informations. De ce point de vue, nous pouvons rappeler que la part du génome liée à l'olfaction comprend 1000 gènes chez la plupart des mammifères mais diminue à 350 chez les primates (cf. Olfactory Receptor Database; *Crasto et al., 2002*). Des auteurs ont montré que cette différence génétique n'impactait pas les compétences de discrimination olfactive puisque l'Homme est un des mammifères les plus efficaces pour discriminer des odeurs (Shepherd, 2004). L'Homme compenserait cette « déficience » génétique par la structure de sa cavité nasale, l'olfaction retro-nasale, des aires olfactives du cerveau plus développées et permettant des processus cognitifs de haut niveau, et le langage (*Shepherd, 2004*). Néanmoins aucune étude n'a, à ce jour, permis de cerner si le génome « olfactif » plus étendu de

certaines espèces allait de pair avec des capacités analytiques accrues.

Ceci étant, nous pourrions également suggérer que les différences Homme/lapereau observées sont avant tout liées aux différences de paradigmes expérimentaux utilisés dans chacune des espèces. Néanmoins, 1) les situations expérimentales utilisées à ce jour chez les deux espèces semblent très restrictives en termes d'indices ou d'entraînement pouvant potentiellement permettre la reconnaissance ultérieure des odorants dans ou en dehors du mélange. En effet, chez l'Homme, les sujets étaient entraînés à reconnaître des odeurs et à les identifier par un terme qu'ils pouvaient librement choisir. Ils devaient ensuite déterminer si ces odorants étaient présents ou non dans des mélanges allant de 2 à 16 composants (*Jinks et Laing, 1999a*). Chez le lapereau, les animaux étaient exposés au mélange RC+PM pendant 5 min, avant d'être testés le lendemain à trois des constituants du mélange. Les lapereaux étaient donc en comparaison de l'Homme beaucoup moins exposés aux odorants. 2) Comme mentionné précédemment, la comparaison lapereau/Homme de la perception analytique de RC repose sur le fait que les lapereaux devait mémoriser le mélange avant d'être testés à ses constituants, alors qu'à l'inverse les sujets humains devaient mémoriser les odorants avant d'être testés au mélange. De plus, les tâches différaient selon les modèles (généralisation/discrimination vs identification/reconnaissance). Il serait donc intéressant, chez l'Homme, de réaliser une étude dont le protocole se rapproche plus de celui suivi chez le lapereau. Par exemple, pré-exposer les sujets au mélange et leur demander ensuite à plus ou moins long terme (quelques secondes/minutes/heures) si d'après eux des odorants nouvellement présentés sont des constituants du mélange ou non. 3) Le conditionnement PM-induit, du fait de la valence de la PM, pourrait conférer une forte valeur biologique à tous les stimuli associés (mélange+odorants). Ce type de renforcement pourrait ainsi être propice à la mémorisation, même à long terme, d'un grand nombre d'informations. D'un point de vue comportemental et cérébral, il a été montré que les apprentissages associatifs modifient la représentation des odorants (*Cleland et al., 2009; Escanilla et al., 2008; Faber et al., 1999*). Par exemple, des odorants similaires en terme de qualité peuvent être perçus comme identiques dans une tâche non renforcée, mais être fortement différenciés dans une tâche de discrimination motivée (*Cleland et al., 2009*). De même une étude de conditionnement aversif chez l'Homme, a révélé que des sujets deviennent plus aptes à discriminer des odorants

similaires (énantiomères) lorsque l'un d'entre eux est renforcé par un choc électrique, très inconfortable mais supportable (*Li et al., 2008*). Ainsi, tester l'impact d'un conditionnement hautement renforçant chez l'Homme pourrait permettre de statuer plus précisément sur l'impact de ce conditionnement sur les capacités analytiques humaines et lier ces résultats à ceux obtenus chez les lapins. 4) Enfin, une différence notable qui pourrait sous-tendre les contrastes notés entre Homme adulte et lapereaux est bien évidemment la différence développementale. Nous ne pouvons exclure que le très jeune organisme ait des capacités analytiques poussées lui permettant de réagir très rapidement et au mieux à l'environnement qui l'entoure, ces compétences tendant à devenir moindre au fur et à mesure que la survie néonatale est assurée, et que l'organisme devient capable d'explorer un environnement plus vaste et complexe que celui dans lequel il se trouvait initialement. À un âge plus avancé, l'organisme pourrait en effet avoir intérêt à appréhender cette complexité accrue de façon progressivement plus synthétique qu'analytique, afin d'identifier rapidement des objets odorants complexes.

CONCLUSION PARTIELLE

A l'issue de ce chapitre, plusieurs réflexions d'intérêt apparaissent Ainsi, le mélange RC semble perçu de façon partiellement synthétique chez le lapereau et tendrait à être perçu de façon totalement synthétique chez l'Homme adulte, avec un ratio identique de constituants. Le mélange RC possède donc bien des propriétés conduisant le système olfactif des individus de ces deux espèces à le traiter de façon en partie comparable, les propriétés d'accords. Ces propriétés sont spécifiques au mélange RC et perdues, pour les deux espèces, dès lors que le mélange est modifié en termes de composition chimique et de proportion d'odorants. Ce résultat majeur conforte l'idée, déjà soulevée au travers des expérimentations conduites avec le mélange binaire ananas, d'une certaine conservation du fonctionnement olfactif, d'un point de vue ontogénétique et évolutif. Par ailleurs, en regard de nos travaux, certains constituants semblent avoir une implication plus marquée que d'autres dans l'émergence de la configuration. De plus, si l'émergence d'une note d'accord entre les constituants nécessite une certaine proportion des odorants, elle supporte tout de même certaines variations dans les limites d'une gamme bornée. D'un point de vue adaptatif, la

perception de configurations pourrait permettre d'optimiser la discrimination entre mélanges complexes (*Derby et al., 1996; Gottfried, 2010; Laloi et al., 1999; Livermore et Laing, 1998a; van Wijk et al., 2011; Wright et Smith, 2004b*), comme cela a été montré dans d'autres modalités comme en vision (*Van Belle et al., 2010*). Un dernier point original met en évidence les capacités d'analyse du mélange RC apparemment plus poussées du lapereau, alors que chez l'Homme le mélange semble impénétrable même après un apprentissage perceptif ou sémantique (*Le Berre et al., 2010*). Des expérimentations complémentaires seraient nécessaires pour approfondir ces différences de compétences relatives entre Homme adulte et jeune lapin. Quoi qu'il en soit, chez ces deux espèces, le mélange RC semble être perçu de façon synthétique au moins partielle, comme l'est également le mélange binaire « ananas ». Dés lors émerge inévitablement la question des processus neuro-cérébraux impliqués dans ce mode de perception. Dans le dernier chapitre de cette thèse, nous nous sommes penchés sur cette question.

Chapitre 5 - Imagerie cérébrale de la perception de mélanges d'odorants chez l'Homme – Etude exploratoire

INTRODUCTION

En filigrane des résultats obtenus au cours des précédents chapitres, nous avons souvent essayé d'apporter des éléments de discussion abordant le point de vue des neurosciences. Il est effectivement difficile d'aborder l'étude de la perception sans évoquer la question de l'intégration cérébrale des informations sensorielles. Diverses techniques d'étude des corrélats neuronaux de la perception sont aujourd'hui connues, depuis des techniques *ex vivo* comme l'immunohistochimie, jusqu'à des techniques *in vivo* comme l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), appréciée de par son caractère non invasif et de par l'amélioration récente de la qualité des images et de la précision des localisations des activations cérébrales observées.

Les études d'imagerie *in vivo*, conduites à ce jour en lien avec l'olfaction, ont essentiellement concerné la perception de molécules simples. A notre connaissance, seules trois études ont porté sur des mélanges (*Boyle et al., 2009; Grabenhorst et al., 2007, 2011*).

Dans leur travail, Boyle et ses collaborateurs (*2009*) ont étudié si des odeurs monomoléculaires (citral et pyridine) et des mélanges binaires contenant différentes proportions de ces odorants activaient des régions différentes du cerveau. Ils ont pour cela utilisé l'imagerie par TEP (tomographie par émission de positron) et ont constaté que les mélanges binaires étaient traités différemment de leurs constituants. En l'occurrence, le mélange active certaines zones des cortex cingulaire gauche, pariétal droit et frontal supérieur, ainsi que des cortex orbitofrontal antérieur (COF) et latéral de façon bilatérale. L'activation spécifique du COF pour le mélange, par contraste aux constituants suggère que la portion antérieure du COF agit comme « détecteur » de mélanges (les auteurs parlent de « on/off detector »).

Grabenhorst et al. (*2007*) ont, eux, utilisé l'IRMf pour étudier comment le cerveau interprète la valeur hédonique d'un mélange sentant le jasmin et comprenant un sous-mélange plaisant (mélange de 8 constituants ; jas) et un odorant déplaisant (indole). L'étude visait à déterminer si le cerveau traite la valeur hédonique globale du mélange, ou à l'inverse celles de chacune de ses sous-entités indépendamment. Les auteurs ont constaté que le mélange active deux zones cérébrales distinctes, une proche de celle stimulée par l'entité

agréable seule (jas; COF médian), qui serait donc plus particulièrement dédiée au traitement hédonique positif des odeurs ; et une autre zone, proche de celle activée par l'odorant désagréable seul (l'indole; partie dorsale du cortex cingulaire antérieur et la région postérieure du cortex midorbitofrontal, insula agranulaire), qui serait plutôt vouée au traitement hédonique négatif des odeurs. Selon les auteurs, le cerveau peut simultanément appréhender la valeur hédonique positive et négative d'un même stimulus complexe. Or ce mélange jas+indole est connu pour porter une odeur plaisante, celle du jasmin. En dépit de l'activation de structures cérébrales liées à la perception de l'odorant déplaisant, le mélange jas+indole ne conserverait qu'une note plaisante. Quelques années plus tard, en poursuivant leurs travaux sur ce mélange, les auteurs ont comparé les activations de sujets exposés au jas+indole sans réaliser de tâche particulière, avec celles de sujets qui devaient prêter attention à différentes caractéristiques du mélange, telles que l'intensité ou l'hédonicité. Le gyrus frontal supérieur est alors apparu comme étant la zone responsable de l'attention vis-à-vis d'odeurs. Résultat intéressant, ce gyrus frontal supérieur était activé lorsque les sujets sentaient le jas seul en étant attentifs et lorsque les sujets sentaient le jas+indole sans attention particulière (*Grabenhorst et al., 2011*). Au final, les auteurs ont suggéré que l'indole (naturellement présent dans le bouquet floral du jasmin) servirait à attirer l'attention sur le mélange mais n'influerait pas sur la valeur hédonique en tant que telle.

Au-delà de ces études portant sur des mélanges d'odorants, des travaux d'imagerie cérébrale ont montré l'influence de l'expérience sur la perception d'une odeur monomoléculaire et sur la plasticité neuronale, en particulier dans le cortex piriforme (CP) et le COF (*Dade et al., 2002; Gottfried et al., 2006; Li et al., 2006*). D'après les travaux conduits par J. Gottfried chez l'Homme, le cortex piriforme serait activé durant des traitements de haut niveau liés à la mémoire, la motivation et la cognition (*Gottfried et al., 2002, 2003, 2004*). Ce cortex apparaît comme une aire sensorielle associative permettant d'assembler des stimulations pour caractériser un objet odorant, par le biais de facteurs cognitifs et expérientiels (*Gottfried, 2010*). Li et collaborateurs (2006) soulignent quant à eux qu'une exposition prolongée à un odorant cible améliore la discrimination entre cet odorant appris et d'autres molécules proches en qualité ou portant un même groupe fonctionnel. Cette

augmentation de la discrimination est corrélée avec une activation de régions du CP et du COF. Utilisant quasiment le même paradigme, Gottfried et al. (*2006*) démontrent qu'une double dissociation intervient dans le CP, les régions antérieures encodant la structure chimique des molécules et les régions postérieures traitant la qualité de l'odeur.

Dans une étude impliquant l'apprentissage olfactif d'odeurs monomoléculaires, Dade et al. (*2002*) ont établi, par imagerie PET scan, chez l'Homme, que différents niveaux d'activité s'expriment dans le CP selon le degré d'exposition à une odeur. La reconnaissance par les sujets de 12 odeurs cibles (mélanges ou monomoléculaires) dans un jeu de 24 odeurs a été évaluée suite à 1 ou 4 expositions à ces odeurs cibles et 24h après ces 4 expositions. Les auteurs n'ont constaté aucune activité dans le CP lors de l'encodage de l'odeur (un résultat conforme à ceux trouvés par d'autres auteurs (*Sobel et al., 1998; Yousem et al., 1997; Zatorre et al., 2000*), mais une légère activité bilatérale est apparue au cours de la mémorisation à court terme et une activité bilatérale encore plus manifeste au cours de la mémorisation à long terme, de l'information. D'après cette étude, le CP a donc un rôle actif dans le traitement mnésique des odeurs et pas seulement dans leur perception. Dans une étude récente par IRMf, la catégorisation des odeurs, chez l'Homme, apparait dépendante d'un codage spécifique des stimuli dans certaines régions du CP postérieur (*Howard et al., 2009*). D'après ces auteurs, des patterns spécifiques dans le CP postérieur traduiraient la reconstruction perceptive de la qualité d'objets odorants. Ainsi des odorants avec des patterns recouvrants dans le CP postérieur seraient perçus comme identiques sur le plan de leur qualité odorante. Sur le plan méthodologique, ils concluent «que la tendance globale de l'activité visualisée en IRMf peut représenter une signature viable de la perception sensorielle, et qu'elle peut être utilisée pour en déduire l'expérience perceptive préalable».

Cette brève synthèse de travaux de la littérature, concernant l'être humain, donne un aperçu des connaissances encore parcellaires des corrélats neurophysiologiques liées : à la perception des odeurs en ou hors mélange, aux régions cérébrales d'intérêt présumé et à l'impact de l'expérience sur ce traitement. Mais, à notre connaissance, aucune étude n'avait à ce jour abordé, par imagerie cérébrale, la question de la perception des mélanges de type accord, ni celle de l'influence de l'expérience sur cette perception. Tel fut notre objectif ici.

Nous avons pour cela utilisé le mélange binaire AB (accord ananas) dont nous avons montré dans le chapitre 3 que la perception synthétique, par des sujets humains, pouvait être en partie modifiée pour devenir plus analytique du fait de possibles processus top-down (Exp. 3a), en l'occurrence de processus mnésiques (mémoire à long terme). Dans ce même chapitre, nous avons constaté une modulation de la perception de mélanges initialement perçus de façon analytique (début de fusion perceptive dans le cas du mélange CD - guaïacol + acétate d'isoamyle -; Exp. 3b). Ces résultats nous ont conduits à proposer l'hypothèse selon laquelle les mélanges se répartissent initialement selon un continuum (allant de mélanges perçus de façon totalement analytique à des mélanges perçus de façon totalement synthétique). Sur ce continuum les mélanges situés aux extrêmes seraient fermés à tout impact de l'expérience. Mais, plus au centre du continuum, les mélanges pourraient être perçus de manière analytique et/ou synthétique, et voir leur perception tirée vers l'un ou l'autre de ces modes en fonction de la connaissance préalable que le sujet a du mélange ou de ses constituants.

Dans le présent chapitre, nous avons réalisé une expérience d'IRMf centrée sur la perception du mélange AB, avec comme objectif d'étudier les corrélats neurophysiologiques de son traitement chez l'Homme adulte. Pour optimiser nos chances de visualiser des zones cérébrales sélectivement impliquées dans sa perception soit plutôt synthétique, soit plutôt analytique, les sujets ont été soumis à un protocole d'apprentissage perceptif, du mélange (AB) ou de ses constituants (A et B, séparément). Notre première hypothèse était que les différences entre perception synthétique et analytique du mélange partiellement accord pourraient se traduire par des différences d'activités dans des régions cérébrales telles que le cortex orbitofrontal et le cortex piriforme, au vu des travaux cités précédemment. Notre seconde hypothèse était que la modulation du traitement du mélange par l'expérience pourrait se traduire par des différences d'activation de régions cérébrales impliquées dans la mémoire, certaines régions du lobe temporal, comme le lobe temporal médian (Dade et al., 2002; Martinez et al., 1993; Rausch et al., 1977), l'amygdale (Buchanan et al., 2003) ou l'hippocampe (Otto et al., 1991).

Cette expérience a été conduite en Juillet 2011 à la Smell & Taste Clinic de Dresde (Allemagne), en collaboration directe avec le Pr. Thomas Hummel et certains de ses collègues (Marie Gottschlich). Ont par ailleurs participé à son élaboration et à l'analyse des résultats

(toujours en cours) le Dr. Moustafa Bensafi (Université Claude Bernard, Lyon), le Pr. John Prescott (TasteMatters Research & Consulting, Sydney) et le Dr. Elodie Le Berre (Unilever, Vlaardingen).

I. MATÉRIEL ET MÉTHODE (EXP. 11)

1. Sujets

Un panel de 31 sujets (16 hommes et 15 femmes; âge moyen: 25,0 ± 2,3) avaient été recrutés sur le campus de l'Université de Dresde. Tous étaient droitiers, non-fumeurs, sans problèmes de santé liés à l'olfaction, ni problèmes cérébraux. Les sujets avaient signé des dossiers de consentement pour les deux séances de pré-exposition et la séance d'IRMf. Ils étaient indemnisés à l'issue de ces séances. Les sujets ont été répartis aléatoirement en deux groupes de 15 et 16 personnes.

2. Stimuli odorants

Les stimuli odorants utilisés étaient les odorants A (isobutyrate d'éthyle) et B (éthyl maltol), le mélange accord AB et un odorant supplémentaire, l'alcool phényle éthylique (PEA, odeur de rose). Ce dernier permettait d'équilibrer le nombre de pré-expositions des sujets aux stimuli odorants dans les deux groupes de sujets. Les odorants, de qualité alimentaire ou pharmacopée, ont été fournis par Sigma Aldrich (St. Quentin Fallavier, France). Tous les odorants étaient préparés dans du propylène glycol (PG, Cooper pharmacia, Melun, France) selon la procédure décrite dans le Tableau 5.

Les stimuli odorants ont été délivrés à l'aide d'un olfactomètre à dilution dynamique multicanaux (4 voies odorantes, OM4b, Burghart Medical Technology; Wedel, Allemagne), piloté par un ordinateur. Dans cet appareil, les solutions odorantes sont introduites dans des cuves en verre, traversées par un flux d'air sec et inodore dont le débit est contrôlé par des débitmètres massiques. Les phases gazeuses odorisées sont acheminées, séparément, jusqu'au nez du sujet puis mélangées et diluées avec de l'air humidifié (saturation entre 50 et 70%) dont le débit est aussi contrôlé par un débitmètre massique. Les phases odorantes sont

alors délivrées au sujet par le port olfactif de l'appareil, qui est relié au sujet par une canule posée à l'entrée d'une narine (Figure 57). De l'air humidifié à débit constant (4L/min) est délivré en permanence au niveau de la narine du sujet, cet air est remplacé par l'air odorisé (même débit 4L/min) lors des stimulations. Les temps de stimulation et les temps inter-stimulations sont gérés par l'olfactomètre et l'ordinateur selon une séquence préalablement établie par l'expérimentateur.

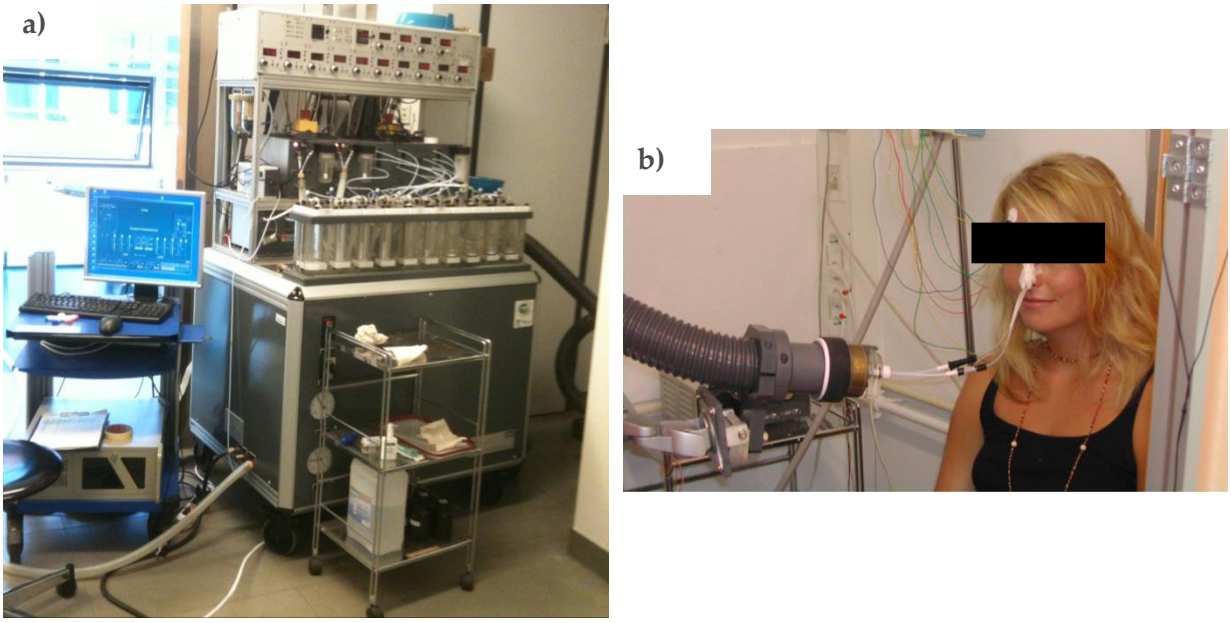


Figure 57

Photos des dispositifs a) d'olfactométrie associé aux enregistrements IRM, et b) de fixation de la canule à l'entrée d'une narine (en condition IRM, les sujets étaient allongés avec l'embout de l'olfactomètre posé sur eux).

Tableau 5

Dilution des odorants A, B et PEA en solution liquide (solution mère) dans le propylène glycol (PG), puis débit pour chaque odorant seul ou en mélange délivré par l'olfactomètre. Le mélange AB est issu des mêmes solutions mères que les constituants seuls, mais le mélange en phase gazeuse est géré par l'olfactomètre.

Odorants	Solution mère	$\frac{Débit_{odorant}}{Débit_{total}}$
A	50% dans le PG	8,27%
B	20% dans le PG	11,14%
A dans AB	Même solution mère que A	6,66%
B dans AB	Même solution mère que B	11,25%
PEA	50% dans le PG	2,43%

3. Procédure expérimentale

L'étude, qui a reçu un avis favorable de la part du comité d'éthique de l'Université de Dresde, se décomposait en 3 séances espacées chacune d'environ 2 jours. Les deux premières séances consistaient en une pré-exposition aux stimuli odorants, la dernière en une séquence d'acquisition des images cérébrales fonctionnelles par IRMf. Les deux groupes de sujets étaient soumis à un protocole de pré-exposition différent. Le premier groupe (G_{AB}, N = 15) était exposé au mélange AB et au PEA, et le deuxième groupe (G_{compo}, N = 16) aux odorants A et B, seuls.

3.1. Sessions de pré-exposition

Les deux sessions de préexposition étaient effectuées au laboratoire, par séances d'une heure espacées d'environ 2 jours. . Chaque séance était conduite avec l'olfactomètre selon une procédure de stimulation monorhinale. Cela impliquait que chaque sujet insère un embout en téflon à l'entrée de sa narine droite ou gauche (même nombre de juges/groupe ayant été exposés par les narines droite/gauche). Les sujets ne devaient respirer que par la bouche (respiration vélo-pharyngée) afin de s'affranchir du cycle respiratoire lors des stimulations effectuées par l'olfactomètre. Au sein de chacun des groupes, les sujets étaient exposés 11 fois à chacun des deux stimuli (AB/PEA ou A/B). Chaque stimulation durait 1,5 s. et étaient espacées de 30±5 s. L'ordre de présentation de chacun des stimuli était contrebalancé d'un individu à l'autre. Après les 11 premières expositions, les sujets disposaient de 2 min de pause. Pendant cette pause et entre chaque stimulation les sujets devaient focaliser leur attention sur un jeu de tracking, présenté sur un écran d'ordinateur placé devant eux. Cette interface informatique était aussi utilisée pour indiquer les consignes au sujet et recueillir ses réponses (utilisation de la souris) aux questionnaires sensoriels. En effet, pour éviter que les sujets ne focalisent trop leur attention sur la présence de mélanges et ainsi favoriser une potentielle perception analytique, les deux séances de pré-exposition étaient justifiées par un prétexte d'aromathérapie. Aussi, lors de chaque envoi d'un stimulus odorant, les sujets devaient noter, sur des échelles proposées via l'écran de l'ordinateur, des caractéristiques émotionnelles évoquées par les odeurs délivrées [Self-Assessment Manikin

(*Morris, 1995*) et Differential Emotion Scale (*Lang et al., 1997*)].

3.2. Session d'imagerie cérébrale

Les deux groupes suivaient exactement le même paradigme d'enregistrement IRMf. Le scanner permettant l'acquisition des images cérébrales était situé dans l'enceinte de l'hôpital universitaire de Dresde. La session débutait par un test d'entraînement aux questions de typicité consistant successivement à sentir 2 Sniffing' Sticks (Burghart Medical Technology; Wedel, Allemagne), un contenant de la S+ carvone à 96% (odeur de carvi), l'autre du cis-nerolidol pur (odeur boisée/agrume), et à répondre à une question de typicité évaluant le terme « menthe » pour le premier odorant, et « pamplemousse » pour le second.

Ensuite, le sujet prenait place dans le scanner, et était connecté à l'olfactomètre (même appareil que celui utilisé pour les séances de pré-exposition) positionné et piloté dans une pièce connexe. Chaque session était divisée en 4 blocs. Chaque bloc amenait à la délivrance d'un seul stimulus: le stimulus AB toujours en premier, afin d'éviter un apprentissage perceptif induisant une perception analytique (*Le Berre et al., 2008b, 2010*), puis les stimuli A, B et PEA, dans un ordre contrebalancé entre les sujets. La séquence d'enregistrement des images au niveau du scanner était lancée puis, suite à l'enregistrement de 8 images, la séquence de stimulation par l'olfactomètre était lancée. Cette séquence consistait en 6 blocs de stimulation de 20 s. entrecoupés de 20 secondes de pause. Les stimulations n'étaient pas délivrées en continus (1 s. de stimulation et 2 s. de pause), pour éviter les phénomènes d'adaptation à l'odeur. Ainsi durant les 20 secondes de la phase de stimulation les sujets recevaient en fait 7 stimulations de 1 s. (Figure 58).

À la fin de chaque bloc, les sujets évaluaient la typicité ananas du stimulus reçu pendant l'enregistrement. Les questions étaient posées oralement (en allemand) par la radio-technicienne en charge de l'IRMf, via un interphone. La réponse du sujet, donnée oralement était transcrite par la radio-technicienne sur un questionnaire papier. La question de typicité posée était « selon vous, cette odeur est-elle un bon ou un mauvais exemple de l'odeur d'ananas ? ». Le sujet répondait en communiquant une valeur allant de 1 à 5 (1 correspondant à un mauvais exemple et 5 à un bon exemple). A l'issue des 4 blocs d'enregistrement IRMf, les sujets devaient répondre à une série de questions de nature

psychophysique visant à évaluer l'intensité, l'hédonicité et le nombre d'odeurs qu'ils avaient perçus pour chaque stimulus (AB, A, B et PEA). L'échelle de réponse variait de 1 à 5 pour l'intensité et l'hédonicité (1 correspondant respectivement à faible ou déplaisant, 5 à fort ou plaisant) et de 1 à 4 pour le nombre d'odeurs. L'ordre des stimuli à évaluer était contrebalancé d'un individu à l'autre. Durant ces tests, il n'y avait pas d'enregistrement mais les sujets restaient en position allongée dans l'IRM en vue de l'enregistrement des images anatomiques. Cet enregistrement intervenait au terme de la session.

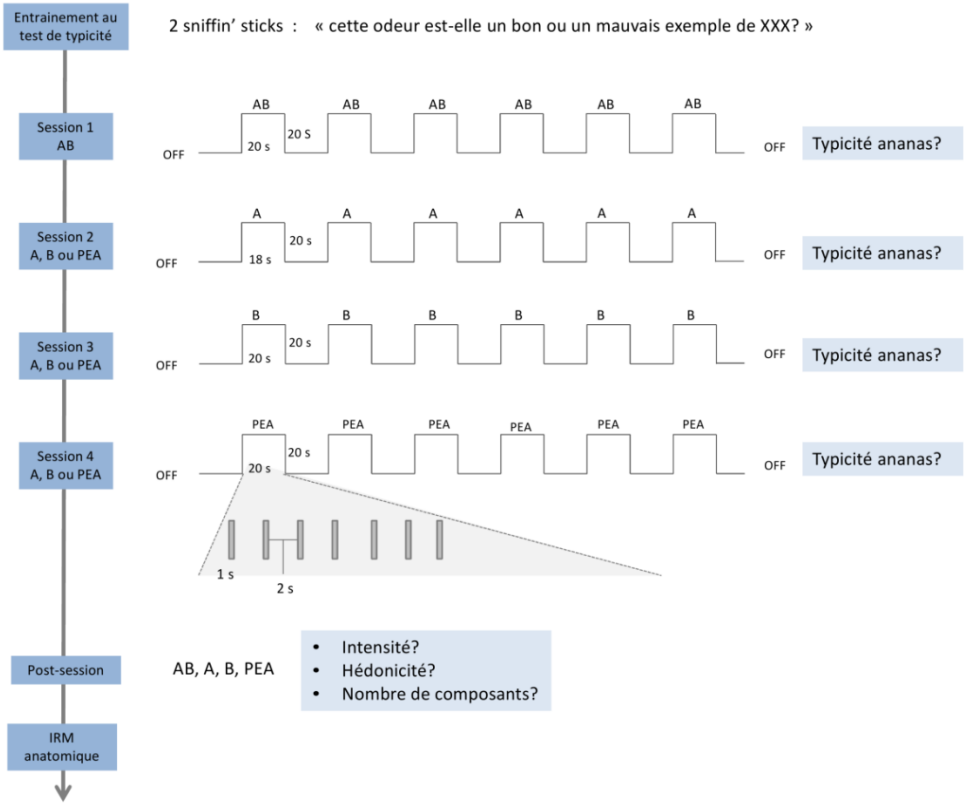


Figure 58

Paradigme expérimental utilisé lors de la session d'imagerie cérébrale. AB est le mélange accord, A et B sont ses constituants, le PEA est le second odorant utilisé lors de l'exposition du groupe G_{AB} pour équilibrer le nombre de stimuli. L'acquisition IRM est représentée par le haut des créneaux, les stimulations étant envoyées toutes les 3 secondes pendant 1 secondes, à raison de 7 stimulations par bloc.

4. Paramètres du scanner

L'étude a été réalisée avec un scanner 1,5 T MR (Siemens Sonata, Erlangen, Allemagne) Les données d'imagerie cérébrale ont été acquises par 2D SE/EP Mosaic sequence, avec les paramètres de TR= 2,5, de TE = 40 ms, et un angle de rotation de 90°. Dans chaque bloc de

stimulation, 96 volumes étaient acquis. Pour chaque volume, 38 coupes étaient acquises (3 mm d'épaisseur, 1 mm de profondeur, 665 mm x 1393 mm FOV, matrice 64 x 64, résolution des voxels 3 x 3 x 3,75 mm^3), ce qui permettait au final de couvrir l'ensemble du cerveau. Les pré- et post-traitement des données étaient réalisés avec SPM8 (Statistical Parametric Mapping; Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College London, UK). Les données fonctionnelles étaient enregistrées et réalignées, les mouvements étaient corrigés, et les tranches recomposées. Puis, l'image résultante était co-enregistrée avec l'image anatomique, avant d'être segmentée (séparation matière blanche et matière grise) et normalisée pour correspondre au modèle MNI. Enfin, les images étaient lissées (7 x 7 x 7 mm^3 FWHM Gaussian Kernel) et ces dernières étaient utilisées pour les analyses statistiques.

5. Analyses statistiques

Suite au prétraitement des données, 6 sujets (3 de chaque groupe) n'ont pu être intégrés aux analyses statistiques car certaines données étaient manquantes ou car la segmentation n'avait pas fonctionné. Au final, l'effectif des groupes G_{AB} et G_{compo} soumis à analyse était respectivement de 12 et 13 sujets.

Pour l'analyse des données psychophysiques, des tests de Wilcoxon ont été utilisés pour comparer les médianes de manière appariée (w) ou non (W) selon que le test portait sur des comparaisons intra- ou intergroupes. La significativité du test était fixée à 0,05.

Pour l'analyse des images cérébrales, l'analyse est une analyse de groupe donc à partir d'une image moyenne des sujets de chaque groupe et pour chaque odeur (full factorial design). Plusieurs types de contrastes ont été réalisés, des contrastes intergroupes (G_{AB} vs G_{compo}, ou G_{compo} vs G_{AB}) et des contrastes intra-groupe [AB vs A et B avec des coefficients de (2; -1; -1) respectivement pour chaque variable, ou A et B vs AB avec des coefficients de (0,5; 0,5; -1)]. Les activations étaient considérées comme significatives avec $p<0,001$ (probabilité non-corrigée) et avec une taille de cluster minimum de 10 voxels. Le cluster correspond à un groupement continu de voxels activés simultanément. Les zones ont été identifiées grâce à l'Atlas de Mai (*Mai et al., 2008*) et les coordonnées des zones significativement activées sont données dans le texte de la façon suivante (x, y, z).

II. RÉSULTATS (EXP. 11)

1. Données psychophysiques

Les médianes des évaluations des sujets pour la typicité, l'intensité, le caractère hédonique et la complexité perçue (nombre de constituants estimé) sont présentées dans le Tableau 6, pour chaque groupe G_{AB} et G_{compo}.

Tableau 6

Médianes des différentes évaluations sensorielles du mélange AB et de ses constituants A et B comprenant un test de typicité ananas, d'intensité, d'hédonicité et un test sur le nombre d'odeurs perçues. G_{AB} et G_{compo} sont les groupes de sujets préalablement exposés, respectivement, au mélange AB ou à A et B séparément.

Test	Groupe d'exposition	AB	A	B
TYPICITE	GAB	5	4	6
	Gcompo	4	2	5
INTENSITE	GAB	5	5	2,5
	Gcompo	5	4	4
HEDONICITE	GAB	7	6	6
	Gcompo	6	6	7
NOMBRE COMPOSANTS	GAB	2	2	2
	Gcompo	3	2	2

L'évaluation de la *typicité* ananas visait à nous informer sur le mode de perception (analytique vs synthétique) du mélange AB par les sujets, en fonction de la pré-exposition. Comme attendu (*Le Berre et al. 2008*, et Exp. 3a du Chapitre 3), les sujets du groupe pré-exposés aux composantes A et B ont jugé la typicité ananas du mélange AB comme étant plus faible que les juges pré-exposés au mélange AB (4 vs. 5, Tableau 6). Néanmoins, probablement du fait du nombre peu élevé de sujets dans chaque groupe (12 et 13), cette différence n'est pas apparue comme significative ($W = 72$, $p = 1$). Les sujets pré-exposés aux odorants séparés ont également jugé la typicité ananas des constituants comme étant plus faible que les sujets de l'autre groupe, mais là encore la différence n'a pas atteint le niveau de significativité requis ($p > 0,19$). Par ailleurs, aucune différence significative n'a été observée lors de la comparaison de la typicité de AB comparée à celle de A et B au niveau intra-

groupe pour les deux groupes (p > 0,30; Figure 59).

Cependant, la variable liée à la complexité perçue et reposant sur une estimation par les juges du *nombre d'odeurs perçues* a permis de discriminer les deux groupes: les sujets G_{compo}, pré-exposés aux odorants A et B, ont perçu un plus grand nombre d'odeurs, dans le mélange AB que dans A et B séparément (AB vs A, w = 66, p = 0,003 ; AB vs B, w = 36, p = 0,01) alors qu'ils ont perçu le même nombre d'odeurs pour les stimuli A et B (A vs B ; w = 16, p = 0,45). Les sujets du groupe G_{AB}, pré-exposé au mélange, ont perçu quant à eux autant d'odeurs dans le mélange que dans les constituants seuls (p > 0,68 pour toutes les comparaisons entre les stimuli). Enfin, les sujets pré-exposés au mélange AB ont évalué ce mélange comme contenant moins d'odeurs que ceux pré-exposés aux odorants A et B (W = 38, p = 0,02;

Figure 60).

Ainsi, si les sujets pré-exposés au mélange AB ne perçoivent pas ce dernier comme plus complexe que les odorants constitutifs. De plus ces sujets perçoivent le mélange AB comme moins complexe que les sujets pré-exposés, eux, aux constituants seuls. Ces résultats plaident en faveur d'un traitement plus analytique du mélange AB chez les sujets du groupe G_{compo} pré-exposés aux odorants A et B hors mélange.

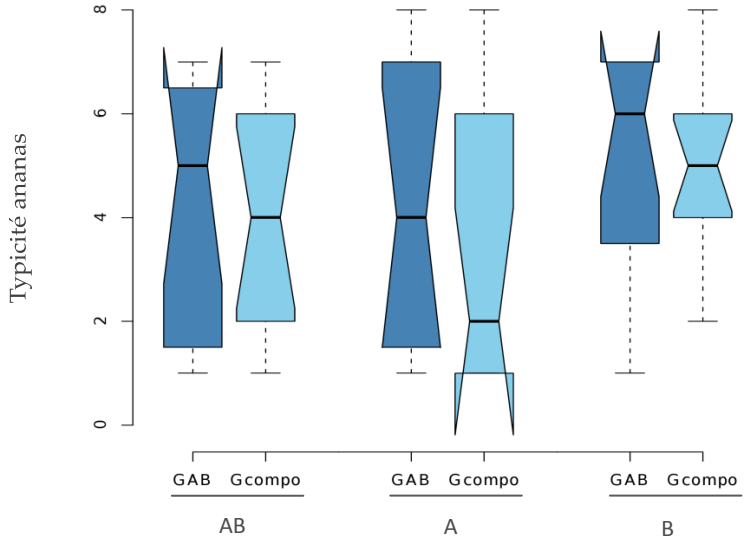


Figure 59

Médiane de la typicité ananas attribuée au mélange AB et aux odorants A et B par les sujets pré-exposés au mélange AB (groupe G_{AB}) ou à A et à B séparément (groupe G_{compo}). Les traits noirs dans les boîtes représentent les médianes. Le haut et bas des boîtes représentent les quartiles à 75 et 25%. Les traits pointillés s'étendent en haut et en bas des boîtes d'au maximum 1,5 fois la distance interquartile. Les diagonales formant une encoche autour de la valeur de la médiane donnent une indication sur la significativité des différences entre les médianes, des encoches qui ne sont pas recouvrantes pourront être considérées comme significativement différentes ($\pm 1,58 \times \boldsymbol{distance\ interquartile} \div \sqrt{n}$; où n est le nombre de sujets).

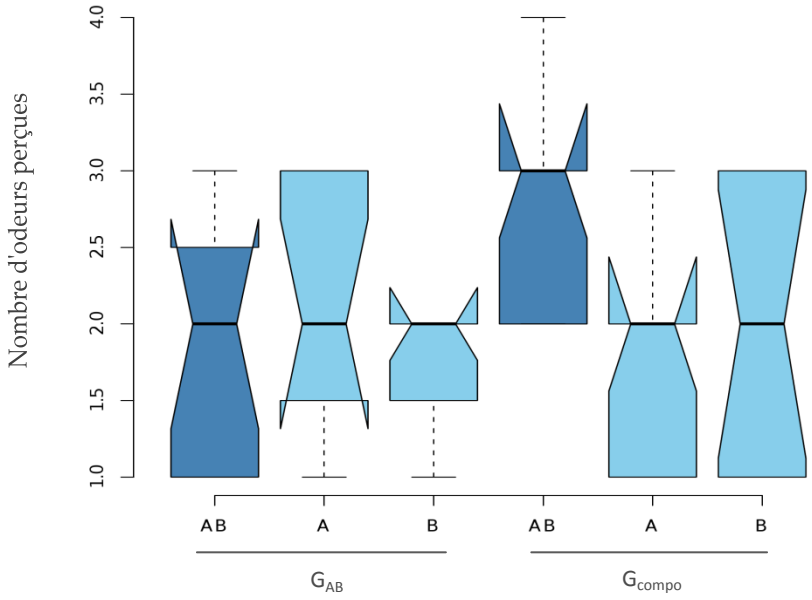


Figure 60

Médiane du nombre d'odeurs estimées pour le mélange AB et ses odorants A et B, par les sujets pré-exposés au mélange AB (groupe G_{AB}) ou à A et à B séparément (groupe G_{compo}). Les traits noirs dans les boîtes représentent les médianes. Le haut et bas des boîtes représentent les quartiles à 75 et 25%. Les traits pointillés s'étendent en haut et en bas des boîtes d'au maximum 1,5 fois la distance interquartile. Les diagonales formant une encoche autour de la valeur de la médiane donnent une indication sur la significativité des différences entre les médianes : des encoches qui ne sont pas recouvrantes peuvent être considérées comme significativement différentes ($\pm \mathbf{1,58} \times \boldsymbol{distance\ interquartile} \div \sqrt{\boldsymbol{n}}$; où n est le nombre de sujets).

Concernant les mesures d'*intensité*, l'objectif était de vérifier le bon équilibre des intensités entre tous les stimuli pour chaque groupe. Les sujets G_{AB} ont perçu le constituant B comme moins intense comparativement au constituant A et au mélange AB (w = 57 et 66 respectivement, p = 0,03 et 0,004). Les sujets G_{compo} n'ont pas perçu de différences significatives d'intensité entre les stimuli (w > 23, p > 0,1). Enfin, il n'est pas apparu de différences significatives entre les groupes, malgré une tendance pour le groupe G_{AB} à percevoir B comme moins intense que le groupe G_{compo} (p > 0,06; pour les trois comparaisons; Figure 61).

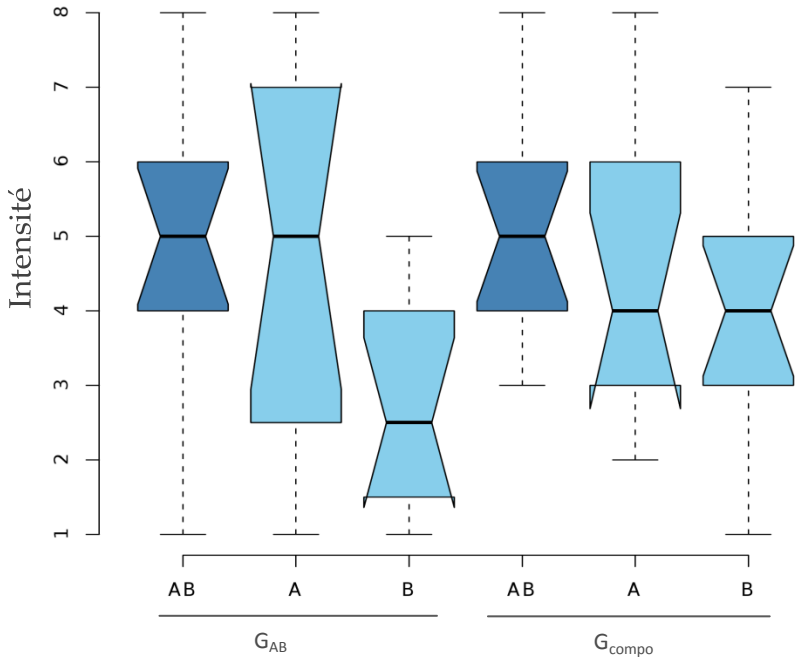


Figure 61

Médiane de l'intensité du mélange AB et des odorants A et B perçue par les sujets pré-exposés au mélange AB (groupe G_{AB}) ou à A et à B séparément (groupe G_{compo}). Les barres noires dans les boîtes représentent les médianes. Le haut et en bas des boîtes représentent les quartiles à 75 et 25%. Les barres pointillées s'étendent en haut et en bas des boîtes d'au maximum 1,5 fois le distance interquartile. Les diagonales formant une encoche autour de la valeur de la médiane donnent une indication sur la significativité des différences entre les médianes, des encoches qui ne sont pas recouvrantes pourront être considérées comme significativement différentes ($\pm \mathbf{1,58} \times \boldsymbol{distance\ interquartile} \div \sqrt{\boldsymbol{n}}$; où n est le nombre de sujets).

Enfin, concernant l'évaluation du caractère hédonique (*hédonicité*), l'objectif était également de s'assurer que le mélange AB et ses composantes ne se différenciaient pas sur ce point. Les sujets du groupe G_{compo} ont considéré B comme plus plaisant que A, voire que AB (w = 69 et 14; p = 0,02 et 0,10). A l'inverse, les sujets du groupe G_{AB} ont attribué la même valeur hédonique aux trois stimuli (p > 0,31). Aucune différence intergroupes n'a été notée (p > 0,38; Figure 62). Ainsi, il parait peu probable que les variations du caractère hédonique soient responsables d'une différence d'activation entre le mélange et ses constituants ou entre les groupes.

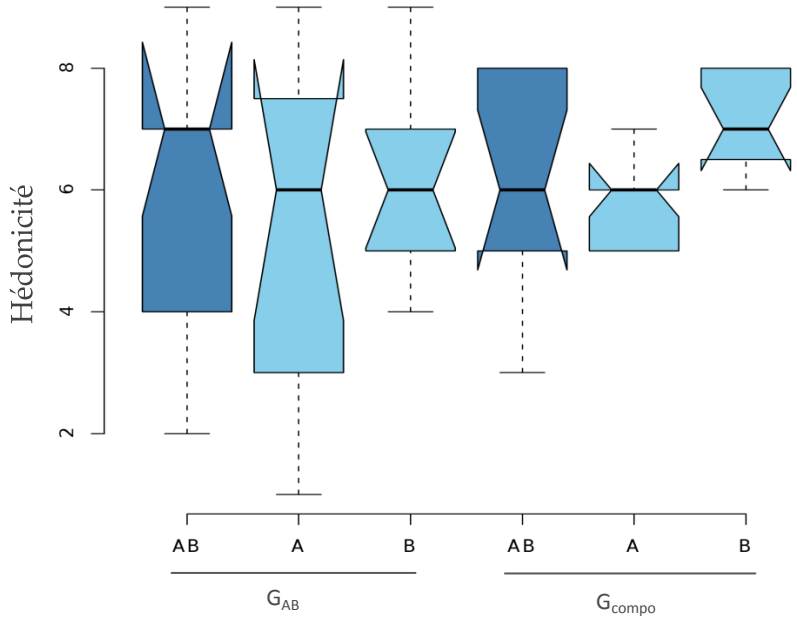


Figure 62

Médiane de l'hédonicité pour le mélange AB et les odorants A et B perçue par les sujets pré-exposés au mélange AB (groupe G_{AB}) ou à A et à B séparément (groupe G_{compo}). Les barres noires dans les boîtes représentent les médianes. Le haut et en bas des boîtes représentent les quartiles à 75 et 25%. Les barres pointillées s'étendent en haut et en bas des boîtes d'au maximum 1,5 fois le distance interquartile. Les diagonales formant une encoche autour de la valeur de la médiane donnent une indication sur la significativité des différences entre les médianes, des encoches qui ne sont pas recouvrantes pourront être considérées comme significativement différentes ($\pm 1,58 \times \boldsymbol{distance\ interquartile} \div \sqrt{\boldsymbol{n}}$; où n est le nombre de sujets).

2. Données IRMf

2.1. Traitement du mélange AB en fonction des groupes

La pré-exposition à AB a conduit lors de la séance IRM à une activation sélectivement plus marquée de certaines régions du cerveau suite à la stimulation par AB. Ainsi, le contraste entre les deux groupes (G_{AB} vs G_{compo}) a fait apparaître dix clusters ayant un nombre de voxels activés supérieur à 10 (Figure 63). Le plus gros cluster d'activation (25 voxels) était situé dans la partie médiane du gyrus frontal supérieur droit (coordonnées: 4, 12, 64 ; t = 4,33). Nous avons noté également une activation dans le gyrus pré-central droit (36, -18, 56 ; t = 4,16), le lobule paracentral gauche (ou opercule fronto-pariétal supérieur; -6, -20, 54 ; t = 4,65), le gyrus cingulaire droit (10, 6, 30 ; t = 5,35) et gauche (deux clusters : -14, -6, 38 ; t = 4,04 et -6, 28, 20 ; t = 4,48), l'operculum pariétal gauche (-56,-20, 18 ; t = 4,14), le gyrus post-central droit (42, -30, 64 ; t = 3,84 et 38, -22, 46 ; t = 4,11) et l'hippocampe droit (14, -42, 6 ; t = 4,48).

Le contraste intergroupe inverse (G_{compo} vs G_{AB}), permettant de mettre en évidence les activations spécifiques liées à la préexposition séparée à A et à B lors de la stimulation à AB, n'a révélé aucune activation significative dont les clusters étaient supérieurs à 10 voxels. Ainsi, l'expérience du mélange AB entraîne une activation particulière de certaines zones cérébrales lors de la stimulation au mélange, ce qui n'est pas le cas suite à une préexposition aux odorants.

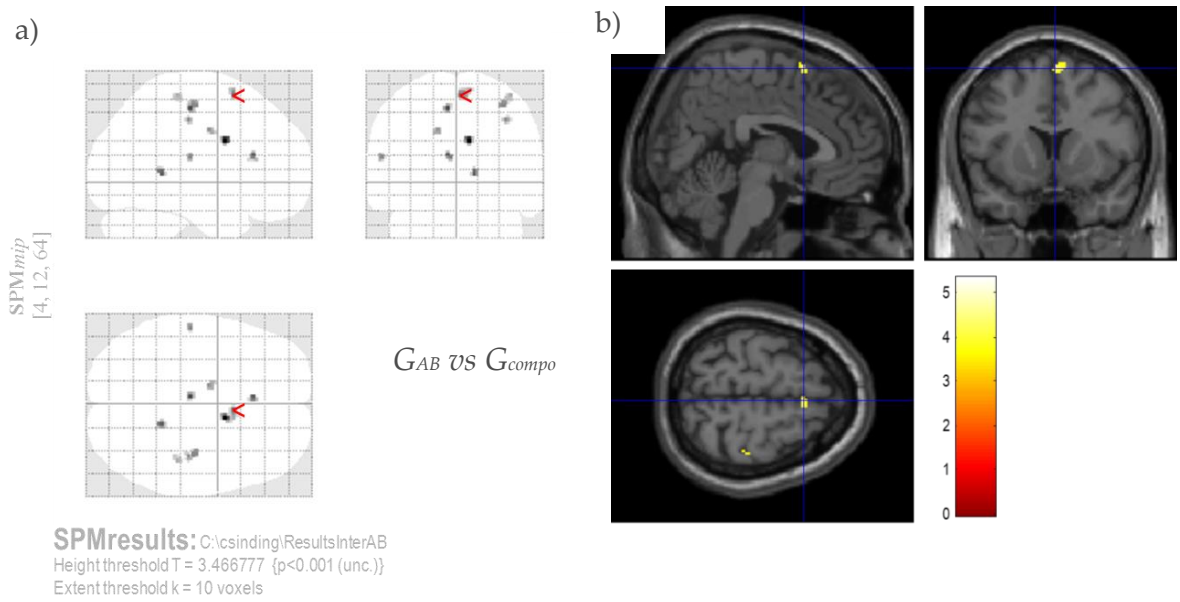


Figure 63

Activation cérébrale observée lors de la stimulation par AB du groupe préalablement exposé à AB (G_{AB}), contrastée par rapport à l'activation induite par le même stimulus chez le groupe préalablement exposé à A et B de façon séparée (G_{compo}). Représentation a) de toutes les activations, la flèche rouge représente le plus gros cluster activé (25 voxels, coordonnées 4, 12, 64 mm) dans la **partie médiane du gyrus frontal supérieur droit** représenté en b) au niveau de l'intersection des lignes bleues.

2.2. Traitement du mélange AB par rapport à ses odorants au sein des groupes

L'activation cérébrale engendrée par la stimulation à AB a été contrastée par rapport aux activations additionnées engendrées par A et B. Dans le cas du groupe pré-exposé au mélange (G_{AB}), des activations de clusters supérieures à 10 voxels étaient significatives dans deux zones correspondant au gyrus temporal gauche, supérieur (-62, -12, -4 ; t = 3,81) et moyen (-52, 4, -26 ; t = 4,04) (Figure 64). Le même contraste mais réalisé pour le groupes G_{compo} n'a donné aucun cluster de taille supérieure à 10 voxels.

Ainsi, le gyrus temporal serait impliqué dans la perception du mélange AB,

comparativement à celle des odorants A et B, suite à une pré-exposition répétée à ce mélange.

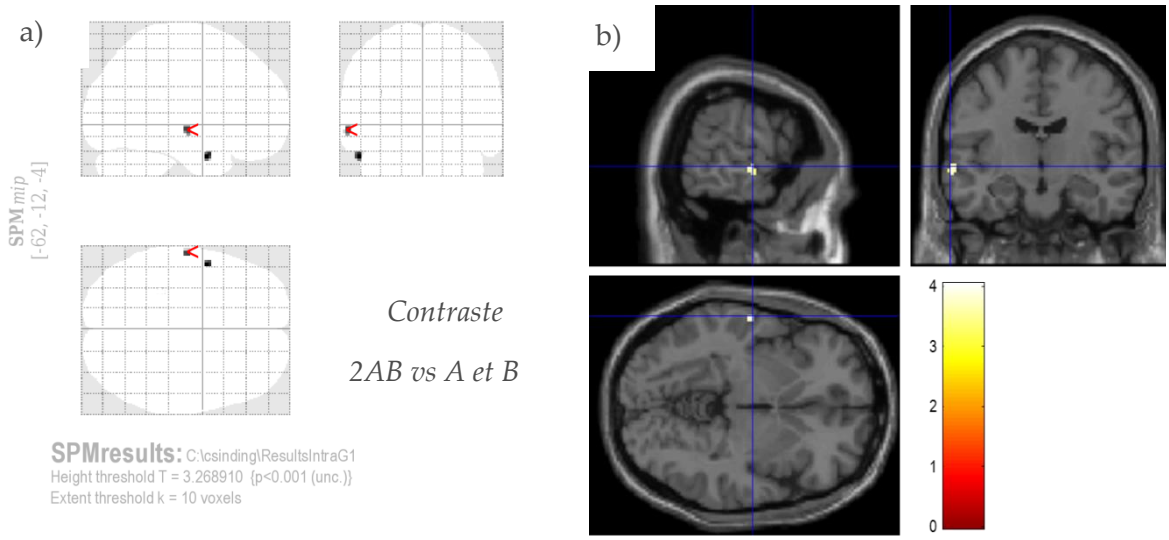


Figure 64

Contraste entre l'activation cérébrale générée par AB et celles générées séparément par A et B dans le groupe préalablement exposé à AB (G_{AB}). a) représentation de toutes les activations, b) représentation du plus gros cluster d'activation (16 voxels, coordonnées -62, -12, 4 mm) situé dans le gyrus temporal gauche.

2.3. Traitement des odorants A et B entre et au sein des groupes

Le contraste intergroupe concernant la perception des constituants A et B, n'a révélé aucun cluster dont le nombre de voxels était supérieur à 10. Ainsi, la pré-exposition séparée aux odorants A et B ne semble pas engendrer de modification de traitement cérébral lors de l'exposition à ces derniers durant la session IRM.

Concernant les comparaisons intra-groupe, basées sur le contraste constituant versus mélange (A et B vs AB), trois clusters sont apparus spécifiquement activées chez les sujets pré-exposés aux odorants (G_{compo}): une zone extrêmement marquée de 126 voxels, le gyrus post-central (40,-26, 60 ; t = 4,17) et deux zones du gyrus cingulaire (16, -14, 38 ; t = 4,55 et -6, 26, 16 ; t = 4,28) (Figure 65). Pour les sujets du groupe G_{AB} pré-exposé au mélange, le même contraste (A et B vs AB) n'a révélé aucune activation significative.

Ainsi, seule l'expérience des odorants A et B séparés semble induire un traitement spécifique de ces odorants par rapport au mélange.

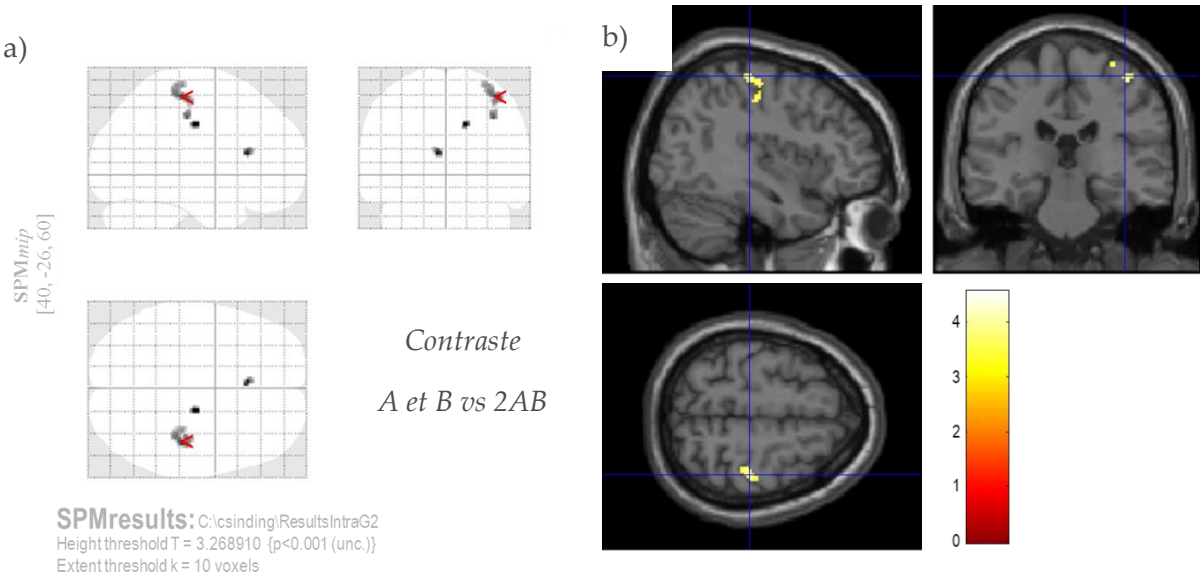


Figure 65

Contraste entre les activations générées par les odorants A et B lors de leur présentation séparée et les activations générées par le mélange AB, au sein du groupe préalablement exposé à A et B (G_{compo}). a) représentation de toutes les activations, b) représentation du plus gros cluster d'activation (126 voxels, coordonnées 40, -26, 60 mm) dans le gyrus post-central.

III. DISCUSSION

En l'état actuel des analyses, les résultats obtenus soulignent des différences de traitement cérébral qui sont à la fois dépendant de l'expérience préalable avec les stimuli, mais aussi des stimuli eux-mêmes. Le Tableau 7 résume les résultats. Ainsi la pré-exposition au mélange, par rapport à l'exposition aux composantes, induit une différence de traitement du mélange assez notable et impliquant plusieurs régions spécifiques. De plus, cette préexposition au mélange induit une modification dans le traitement du mélange, mais pas des composantes. Enfin la pré-exposition aux composantes du mélange entraîne un traitement cérébral ultérieur spécifique de ces composantes mais pas du mélange. Ces résultats, originaux car jamais illustrés dans le cas d'une pré-exposition de sujets humains à un mélange accord ou à ses constituants, sont en partie cohérents avec certains résultats de la littérature, et soutiennent l'existence d'un traitement cérébral singulier des mélanges odorants, notamment dans le cas d'une perception holistique de l'information chimique complexe entrante.

Nous discuterons ici, des régions qui semblent spécifiques du traitement du mélange

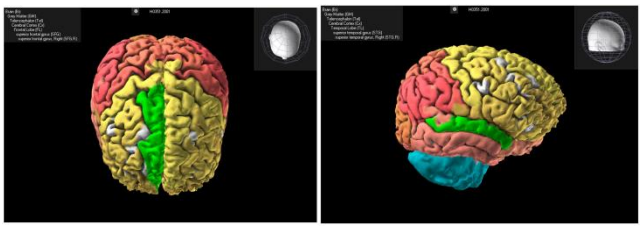
après pré-exposition répétée à ce dernier (situations anatomiques représentées en vert sur des représentations 3D du cerveau, représentations réalisées sous Brain Explorer Version 2.2 Build 2312, Allen Institue for Brain Science), en regard de la spécificité de l'activation et en regard des éléments bibliographiques. Cette discussion se fera structure par structure, des zones les plus activées aux zones les moins activées pour le contraste G_{AB} vs G_{compo}. Les autres zones activées dans les autres contrastes seront ensuite discutées. Enfin nous aborderons l'absence d'activation spécifique apparente dans le cortex piriforme et le cortex orbitofrontal.

Tableau 7

Résumé des résultats d'activations cérébrales spécifiques en fonction des contrastes statistiques, des stimuli et des groupes de préexposition.

contraste statistique	stimulus ou groupe	zones cérébrales spécifiques
G_{AB} vs. G_{compo}	AB	- partie médiane du gyrus frontal supérieur droit - gyrus pré-central droit - lobule paracentral gauche (ou opercule fronto-pariétal supérieur) - gyrus cingulaire droit et gauche - operculum pariétal gauche - gyrus post-central droit - hippocampe droit
G_{compo} vs. G_{AB}	AB	Aucune zone significative
G_{AB} vs. G_{compo}	A et B	Aucune zone significative
G_{compo} vs. G_{AB}	A et B	Aucune zone significative
AB vs. A&B	G_{AB}	- gyrus temporal gauche, supérieur et moyen
AB vs. A&B	G_{compo}	Aucune zone significative
A&B vs. AB	G_{AB}	Aucune zone significative
A&B vs. AB	G_{compo}	- gyrus post-central - gyrus cingulaire (2 zones)

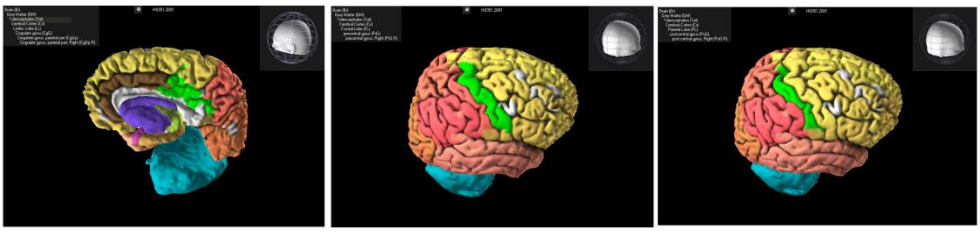
1. Gyrus frontal et temporal supérieurs droits



Dans notre étude comme dans l'étude de Boyle et collaborateurs (*Boyle et al., 2009*), le gyrus frontal supérieur droit est activé lors de la stimulation par AB chez le groupe pré-exposé à AB. Néanmoins les auteurs ne discutent pas cette activation dans leur article. Dans une autre étude, Grabenhorst et collaborateurs observent également des activations spécifiques dans ce gyrus et apportent une explication quant à son rôle potentiel (*Grabenhorst et al., 2011*). Dans cette étude, cette structure n'est activée que dans le cas d'un mélange bivalent en termes d'hédonicité (mélange « jas » : formé de 8 constituants à l'odeur globale plaisante, et de l'indole à l'odeur déplaisante). Comme nous l'avons dit en introduction, ce gyrus serait impliqué dans la « capture de l'attention » et dans l'augmentation de la valeur hédonique positive du mélange (jas+indole). Ce dernier a effectivement une odeur plus plaisante que celle du jas seul et ce, malgré la présence du constituant déplaisant. Une implication du caractère hédonique dans le cas de notre étude semble peu probable, car les sujets des deux groupes d'exposition n'évaluent pas le mélange AB de manière significativement différente sur le plan hédonique. De même, les sujets du groupe pré-exposés au mélange AB (G_{AB}) ne différencient pas les stimuli A, B et AB sur le plan hédonique.

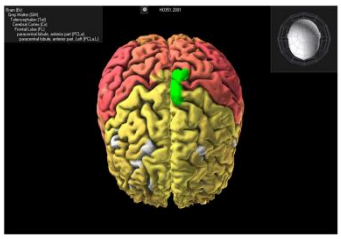
Néanmoins, l'odeur du mélange AB est sans doute plus familière ou perçue de manière plus synthétique chez les sujets pré-exposés au mélange, comme en témoignent les résultats psychophysiques sur la complexité perçue. Ainsi des effets attentionnels et/ou mnésiques pourraient expliquer l'activation de ces structures dans le traitement des stimuli complexes.

2. Gyrus cingulaire et gyrus pré- et postcentraux droits



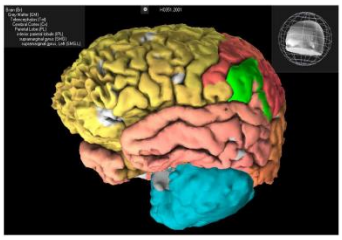
Les gyrus cingulaire et post-central droits sont activés dans deux situations : contraste G_{AB} vs G_{compo} lors de la stimulation à AB et contraste A et B vs AB chez les sujets du groupe G_{compo}, ce qui pourrait refléter un effet de la pré-exposition sur l'activation de ces zones cérébrales. Le gyrus pré-central n'est significativement activé que dans ce deuxième contraste (A et B vs AB pour G_{compo}) mais nous l'abordons ici simultanément car cette zone est très proche anatomiquement du gyrus post-central et semble traiter le même type d'information, au regard de la littérature ci-après. Les activations dans le gyrus cingulaire sont courantes en olfaction, et habituellement expliquées par l'implication de cette région dans les réponses à des stimuli nociceptifs (*Boyle et al., 2007; Hummel et al., 2005*). C'est sans doute le cas également dans notre étude. Il est en effet envisageable que le mélange, de par son contenu assez intense et potentiellement trigéminal (probablement lié à l'isobutyrate d'éthyle) active ce centre de la douleur (*Doty et al., 1978*). Les gyrus pré- et post-centraux sont quant à eux classiquement sollicités par le traitement d'informations somatosensorielles et contribuent à l'élaboration de réponses motrices. Cependant, leur activité est également pointée en olfaction (*Boyle et al., 2007; Cerf-Ducastel et Murphy, 2003; Dade et al., 2002; Frasnelli et al., 2010; Miyanari et al., 2006; Savic et al., 2002*), notamment en tant que contributeur au traitement d'informations trigéminales (*Boyle et al., 2007*). La qualité trigéminale des odorants A et/ou B pourrait donc être impliquée dans l'activation particulière des gyrus pré et post-centraux. Les analyses sont donc à poursuivre pour expliciter plus clairement l'implication de ces structures cérébrales.

3. Lobule paracentral gauche



Le groupe pré-exposé au mélange (G_{AB}), présente une activation significativement plus importante du lobule paracentral gauche (une aire située entre les gyrus pré- et post-centraux) que le groupe G_{compo}, lors de la stimulation à AB. Des travaux sur la perception auditive montrent des activations dans cette région, sans pour autant les discuter (*Albrecht et al., 2009; Porter et al., 2005*). Dans le domaine du langage, une étude conduite auprès d'individus parlant anglais et le langage des signes montre que le lobule paracentral est spécifiquement plus activé lors de la production de signes que lors de la production du langage oral (*Braun et al., 2001*). Les auteurs suggèrent que son activation serait liée à l'association entre la sensation tactile/proprioceptive (stimuli somatosensoriels provenant de l'extrémité des doigts) et un concept associé (la phonologie des mots en train d'être signés sans être vus). Transposés à notre étude, ces résultats pourraient suggérer une implication de cette structure associative dans le développement de l'association entre le concept spécifique au mélange (configuration) et son percept complexe lié à la stimulation par deux odorants en mélange (stimulation par AB).

4. Operculum pariétal gauche

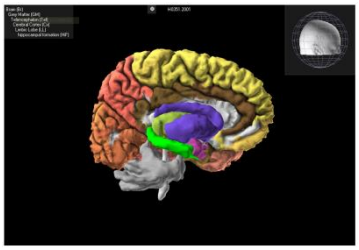


L'operculum pariétal est situé sous le gyrus supramarginal (zone verte)et forme bout de la bordure externe du sulcus latérale qui est la ligne de démarcation entre le lobe temporal (rose) et le lobe pariétal (rouge)

L'operculum pariétal est activé plus fortement lors de la stimulation à AB pour le groupe pré-exposé au mélange AB par contraste avec le groupe pré-exposé à A et B séparément (G_{AB} vs. G_{compo}). Cette structure est reconnue pour son implication dans le traitement

d'informations gustatives. Par exemple, chez des épileptiques en pré-crise, la lésion de cette structure ou son activation (électrique) engendre une hallucination de goûts amer et acide (*Hausser-hauw et Bancaud, 1987; Shenkin et Lewey, 1944*). Ces auteurs supposent que cette aire permettrait la comparaison entre des percepts connus et mémorisés (amer, acide) et une perception présente. Notons que l'operculum parietal est fortement lié à l'insula (*Ostrowsky et al., 2000; Small et al., 1999*), structure elle-même impliquée dans le traitement des informations gustatives et olfactives. Dans le cadre de notre étude, nous pourrions formuler l'hypothèse que la configuration portée par le mélange, vraisemblablement plus saillante pour les sujets du groupe exposé au mélange, présente une tonalité gustative ou alimentaire plus marquée, ce qui pourrait conduire à mobiliser plus fortement les aires gustatives du réseau cérébral impliqué dans le traitement de la flaveur des aliments.

5. Hippocampe

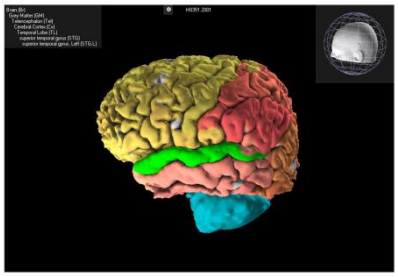


L'hippocampe est spécifiquement activé lors de la perception du mélange AB chez les sujets du groupe G_{AB} comparativement aux sujets du groupe (G_{compo}). L'hippocampe contribue à la mémoire à court terme d'évènements pouvant être verbalisés (mémoire déclarative). Néanmoins dans notre étude nous pouvons supposer que la mémorisation engendrée par le protocole de pré-exposition sollicite la mémoire à long terme puisque la dernière exposition à AB avait eu lieu deux jours environ avant les enregistrements IRM. Anatomiquement, l'hippocampe est proche du gyrus temporal médian et du bulbe olfactif. Or, un lien entre le bulbe olfactif, l'hippocampe et la mémoire olfactive a été montré chez le rat (*Dusek et Eichenbaum, 1997; Rochefort et al., 2002*). L'hippocampe pourrait avoir ainsi un rôle dans la mémoire olfactive en générale (plus ou moins long terme) et peut être plus particulièrement dans la mémorisation de configuration comme cela a été montré dans la modalité visuelle. En effet, une étude a comparé les capacités analytiques et synthétiques

d'éléments visuels chez des rats dont l'hippocampe est lésé. Ces derniers se sont avérés incapables de former des configurations, contrairement aux individus contrôles (non lésés) (*Rudy, 1991*). Les travaux de Rudy (*Rudy et al., 2004*) et Fanselow (*Fanselow, 1999*) contribuent également à l'hypothèse selon laquelle l'hippocampe serait une structure clée de la perception synthétique. Les auteurs utilisent le paradigme du *context preexposure facilitation effect* (CPFE) qui découle de l'observation comportementale suivante: un rat pré-exposé à un contexte visuel A puis choqué électriquement exprime un comportement de freezing (immobilisation complète) lorsqu'il est exposé à nouveau au contexte A; ceci ne fonctionne que lorsque le rat a été pré-exposé pendant au moins quelques minutes au contexte avant de recevoir le choc (*Fanselow, 2000*). Sur la base de ce préambule, les auteurs ont mis en évidence que la perception synthétique d'un contexte (association d'éléments permettant la reconnaissance d'un espace donné, considéré comme étant lié à un évènement précis) nécessite une pré-exposition. Ainsi, des rats pré-exposés au contexte A puis transférés dans un contexte C, où ils reçoivent immédiatement un choc électrique, ne présentent le comportement stéréotypé de freezing que pour le contexte A mais pas pour le contexte C (*Rudy et al., 2004*). Ce serait donc la configuration propre au contexte A qui aurait été associée au choc électrique, même si les individus ont reçu ce dernier dans le contexte C. De plus, des rats pré-exposés séparément aux différents éléments du contexte A avant d'être choqués, ne présentent ensuite pas de freezing lorsqu'ils sont placés dans les conditions du contexte A dans son ensemble (*Rudy et al., 2004*). Les auteurs suggèrent que les rats n'associent pas les éléments du contexte, eux-mêmes, à la peur, mais plutôt le percept holistique du contexte qu'ils élaborent et perçoivent dès lors qu'ils y ont été suffisamment exposés (*Rudy et O'Reilly, 1999).* Dans les mêmes conditions, des rats ayant subi une lésion pharmacologique de l'hippocampe ne présentent plus de freezing envers le contexte A, après y avoir été pré-exposés puis placés dans un contexte C et immédiatement choqués (*Barrientos et al., 2002; Rudy et al., 2002*). L'hippocampe serait donc dans ce cas directement lié à l'association des éléments du contexte A en une configuration propre à ce dernier et ceci même dans des tâches requérant une mémorisation à long terme (plus de 90 secondes). Il s'agirait d'une structure permettant la synthèse d'éléments en percept unique du fait d'un apprentissage. En ce qui concerne l'olfaction, il est possible que cette structure cérébrale traite la formation de

concepts synthétiques et permette leur mémorisation. Selon cette hypothèse, cette région serait donc réactivée lors d'une nouvelle exposition au mélange. Nos résultats plaident pour cette hypothèse dans la mesure où l'hippocampe est plus activé chez les sujets pré-exposés à AB et ensuite stimulés avec AB. Or ces sujets perçoivent le mélange AB de manière plus synthétique (moins complexe) que les sujets pré-exposés aux composantes séparées.

6. Gyrus temporal supérieur gauche



Le gyrus temporal supérieur gauche est activé lors de la stimulation à AB comparativement aux stimulations à A et à B chez le groupe GAB. Il est admis que ce gyrus est impliqué dans les processus de compréhension orale de haut niveau, comme la dénomination, la mémoire verbale ou la lecture. Autrement dit des processus nécessitant une fusion des mots ou des sons pour leur donner un sens. Son activation sous-tendrait donc une compréhension globale d'un stimulus complexe ou d'un ensemble de stimuli. Cette zone est particulièrement connue pour son implication dans la perception auditive, mais il est possible qu'il en soit de même pour le traitement cognitif des odeurs car ce dernier est très fortement lié, chez l'Homme, à la verbalisation et au traitement sémantique (*Price et al., 1999*).

Par ailleurs, on peut noter que le gyrus temporal non pas supérieur, mais moyen gauche, contribue à des processus cognitifs de haut niveau comme la reconnaissance de visage ou d'expressions faciales (*Critchley et al., 2000*). Une étude a montré que le gyrus temporal inférieur est spécifiquement lié à la reconnaissance de visages et d'objets dont l'image est incomplète (difficilement percevable sans entraînement ; *Dolan et al., 1997*). De plus, dans cette même étude, le gyrus frontal supérieur droit est spécifiquement activé pour la reconnaissance d'objets mais pas de visage. Dans notre étude c'est le gyrus frontal supérieur gauche qui est activé. Néanmoins, il est possible que cette zone intervienne également lors de

la reconnaissance d'objet odorant.

Prises dans leur ensemble, ces données de la littérature suggèrent que le gyrus temporal au sens large pourrait être impliqué dans les associations d'éléments permettant au final la perception de configurations. Nos résultats supporteraient là encore cette hypothèse comme dans le cas de l'hippocampe. De ce point de vue, une étude conduite chez l'Homme via une technique d'ERP (event related potential ou potentiels évoqués) porte sur les associations entre deux mots qui forment une fusion (concept nouveau, distinct de celui de chacun des mots) ou une juxtaposition (addition des concepts de chaque mot). Dans une phase de préexposition, les auteurs présentent à des sujets des paires de mots dont certaines peuvent avoir un sens (fusion) et d'autres non (juxtaposition), les sujets ayant justement à s'exprimer sur le sens évoqué par ces paires. Ensuite, lors de la phase de test, les paires sont à nouveau présentées aux sujets mais, pour la moitié d'entre elles, l'ordre des mots a été inversé. Les sujets doivent alors évaluer si les mots sont dans le même ordre que ceux présentés lors de la pré-exposition. L'hypothèse des auteurs est que, lors de la fusion, l'ordre des mots est mémorisé car il donne un sens à la paire, ce qui n'est a priori pas le cas lors de la juxtaposition. Les résultats montrent que lors de la fusion, il y a plusieurs activations significatives au cours du temps (l'enregistrement dure 250ms par mot avec un intervalle de 800 ms entre chaque mot) dans le gyrus temporal gauche moyen et/ou supérieur, et une activation précoce (200-800 ms) dans le gyrus temporal supérieur droit. Ces régions ne sont en revanche jamais activées dans les cas de la juxtaposition (*Kounios et al., 2001*). L'encodage d'un nouveau concept reposerait donc sur plusieurs zones des aires temporales et pariétales, notamment celles impliquées dans la linguistique, le traitement sémantique et les processus mnésiques (*Cabeza et Nyberg, 2000; Price et al., 1999*).

Chez le rat, l'ablation des deux lobes temporaux conduit à l'incapacité d'évaluer la similarité entre deux paires d'odorants, alors que le seuil de détection de ces odorants n'est pas modifié (*Eichenbaum, 1980*). Les lobes temporaux contribuent donc à la perception « qualitative » d'un objet odorant.

Dans le cadre de notre étude, l'implication du gyrus temporal supérieur pourrait donc être liée à la perception du mélange comme une configuration en réponse à une préexposition à ce mélange. L'activation de ce gyrus constituerait alors un rouage important

d'un processus cognitif permettant la perception synthétique.

7. Le cortex orbitofrontal et le cortex piriforme : des zones normalement impliquées dans la perception de mélange d'odeurs

En l'état actuel de nos analyses, aucune activation du cortex orbitofrontal (COF) et du cortex piriforme (CP) n'a été identifiée. Pourtant ces zones sont normalement dédiées au traitement de l'information odorante. Le CP est une structure clé impliquée dans l'association de stimuli multiples en un percept unique notamment sous l'effet de l'expérience (*Gottfried, 2010*). Le COF, quant à lui permet d'intégrer le caractère hédonique de l'odeur, le renforcement associé à l'évènement olfactif, les interactions multi sensorielles et facilite la discrimination de qualités odorantes (*Grabenhorst et al., 2011*). Boyle et collaborateurs (*2009*) soulignent son activation lors de la perception d'un mélange (citral + pyridine) et non de ses odorants ; et suggèrent même son implication en tant que « détecteur » de mélange (*Boyle et al., 2009*).

L'absence apparente de ces structures pourrait être liée à notre protocole expérimental. Effectivement Boyle et ses collaborateurs (*2009*) ont utilisés une technique de tomographie par émission de positron (TEP). Or, ces deux techniques (TEP et IRMf) ne mesurent pas les mêmes types d'activations (respectivement, photons issus de la désintégration d'un produit radioactif, et spins des noyaux d'hydrogène de l'eau présente dans le sang).

En ce qui concerne le cortex piriforme, il est également probable que notre protocole d'imagerie et/ou notre analyse statistique ne soient pas suffisamment fins, à ce stade, pour percevoir des activations spécifiques du type de celles observées dans les études de l'équipe de Gottfried (*Gottfried, 2008; Gottfried et al., 2006*). Effectivement, Gottfried et ses collaborateurs utilisent, dans la plupart de leurs études, une méthode d'enregistrement d'images IRM adaptée à la détection de l'activité dans le lobe temporal médian et orbitofrontal, structures dont l'activité est particulièrement compliquée à enregistrer. De plus, ces auteurs utilisent des techniques statistiques spécifiques pour révéler les activations dans le cortex piriforme. Des analyses complémentaires de nos données seront donc nécessaires pour approfondir les résultats, par exemple, au niveau du cortex piriforme.

CONCLUSION PARTIELLE

Ainsi, les résultats de cette étude, dont les données sont encore en cours d'analyse, suggèrent une activation singulière de certaines structures cérébrales, particulièrement sollicitées dans le cas de la perception synthétique du mélange AB. Il semblerait que le gyrus temporal gauche et l'hippocampe soient des zones spécifiquement activées lors du traitement du mélange, notamment suite à une pré-exposition à ce mélange. Au regard de la littérature, le gyrus temporal est impliqué dans les traitements cognitifs de haut niveau impliquant la fusion de percepts et l'hippocampe est impliqué dans la mémorisation de stimuli multiples. Ce travail ouvre donc certaines perspectives relatives au traitement cérébral des mélanges d'odeurs, comme par exemple explorer plus avant la perception de mélange complexes et révéler les implications du cortex orbitofrontal et du cortex piriforme dans ces traitements.

Discussion Générale

L'objectif principal de cette thèse était d'apporter des éléments d'information nouveaux quant à la perception des mélanges d'odorants, notamment en termes de modulation de la perception synthétique et analytique par des facteurs intrinsèques aux individus - comme la sensibilité ou l'expérience olfactive - ou inhérents aux mélanges - comme la complexité numérique et/ou perceptive -. Dans le présent travail, l'impact de ces différents facteurs sur la perception a été évalué dans le cas de mélanges modèles, de type accords odorant, connus pour être perçus initialement de façon totalement ou partiellement synthétique, chez l'Homme. À plusieurs reprises, nous avons tâché d'étudier la perception de ces mélanges à la fois chez l'Homme adulte et le lapin nouveau-né afin d'évaluer, dans la limite de nos conditions et protocoles, l'éventuelle généralisation de mécanismes conservés à l'échelle, au moins, des mammifères, et au cours de la vie. Dans cette discussion générale, nous présenterons tout d'abord en quoi les effets d'accords semblent résistant à l'utilisation de différents paradigmes d'études puis nous rappellerons les résultats majeurs obtenus, les discuterons et proposerons des perspectives. Ensuite, l'influence relative de chacun de ces facteurs sur la perception sera examinée. Enfin, les bénéfices qu'apportent chacune de ces stratégies perceptives seront discutés. En conclusion, nous proposerons des perspectives générales issues de ce travail.

I. PERCEPTION DU MÉLANGE ACCORD AU TRAVERS DES DIFFÉRENTES MÉTHODOLOGIES UTILISÉES

Un des points clés de cette thèse est la confirmation de l'existence chez différentes espèces, par des méthodes variées et dans différents contextes, du phénomène d'accord odorant. Ceci avait effectivement déjà été validé chez deux espèces, l'Homme et le lapin nouveau-né, avec des mélanges binaires et/ou ternaires (*Barkat et al., 2012; Coureaud et al., 2008b, 2009a, 2011; Le Berre et al., 2008b, 2010*). Ici d'autres méthodologies (ont été utilisées voire développées pour étudier les effets de mélanges de type accord, chez l'Homme (test de catégorisation de type tri libre, test de similitude, test de complexité). Or, les résultats issus de ces travaux sont globalement concordants (mise en évidence de l'accord) entre toutes ces

méthodologies. Dans le cas de mélanges plus complexes nous avons développé une technique de représentation d'un espace sensoriel qualitatif basée sur une tâche de catégorisation des odeurs. Cette méthode permet ainsi de révéler les effets d'accord sans faire intervenir un traitement sémantique comme c'est le cas lors du test de typicité. Cette conservation de la perception des mélanges accords utilisés est d'autant plus remarquable que les études ont été réalisées dans des contextes très différents. Par exemple, le test de typicité a été conduit en salle d'évaluation sensorielle, ventilée et silencieuse, sur un questionnaire écrit ; mais aussi dans le contexte particulier de l'IRM. Dans ce dernier, les sujets étaient placés dans un scanner, allongés, et utilisaient une respiration vélopharyngée ; les odeurs leurs étaient envoyées artificiellement directement dans le nez depuis un olfactomètre. La question de typicité leur était posée oralement, et les échelles utilisées étaient différentes, elles étaient numérotées de 1 à 5 (séance IRM) alors que le test basique de typicité repose sur une échelle continue bornée. L'implication émotionnelle et attentionnelle des sujets devaient donc être très différentes entre ces deux types de tests de typicité. Cela a pu sans doute influencer l'évaluation de la typicité ananas du mélange. Dans ce cas, le mélange AB était fourni par l'olfactomètre et non dans des sacs ou des flacons comme cela est fait habituellement. Or, les proportions des odorants en mélange supportant l'émergence d'un accord sont connues pour être très spécifiques, il se peut que le mélange délivré dans les conditions de l'IRM n'ait pas été suffisamment précis pour être proche de la cible « ananas ». En effet, des mesures physicochimiques n'ont pu être réalisées sur place pour permettre de justifier la formation exacte de l'accord. Par ailleurs, la question de typicité était posée à la fin d'une séquence de stimulation avec le mélange (6 répétitions du stimulus), ce qui a pu influencer la perception effective et le jugement lors de l'épreuve de typicité. Nous n'avons effectivement pas mis en évidence d'effet d'accord par le test de typicité dans les conditions IRM. Malgré ces aléas dus aux contraintes expérimentales, nous avons pu justifier, sur la base des réponses obtenues à la question d'estimation du nombre d'odeurs perçues dans les stimuli, d'une complexité équivalente du mélange et de ses constituants pour les sujets pré-exposés au mélange. Ce résultat justifie la notion d'accord pour ce groupe de sujets. Au contraire, nous avons observé une complexité supérieure du mélange par rapport aux composantes pour les sujets pré-exposés aux constituants, ce qui valide dans ce

cas le traitement plus analytique de ce mélange par ces sujets.

Le phénomène d'accord semble donc être un phénomène réaliste étant donné sa résistance aux variations de méthodologies, de contexte et même d'espèce modèle. De fait, ces résultats laissent supposer l'existence de processus sensoriels et cognitifs affirmés qui sous-tendent la perception de ces mélanges.

II. RÉSULTATS OBTENUS ET DISCUSSIONS DE CHAQUE FACTEUR MODULANT LA PERCEPTION DES MÉLANGES D'ODORANTS

1. Variation de la perception en lien avec la sensibilité individuelle

Chaque individu a sa propre sensibilité aux odeurs. Dans le cas du mélange accord ananas AB, nous suspections que la sensibilité des sujets humains à chacun des odorants A et B pourrait favoriser un type de perception (synthétique ou analytique) du mélange. La sensibilité est un concept assez large, qui peut être vu sous des angles multiples comme par exemple à l'échelle de processus physiologiques et/ou psychologiques. Ici, nous l'avons abordé au travers de la sensibilité au niveau liminaire (seuil de détection) d'une part, et de la sensibilité supraliminaire (exposant de Stevens) d'autre part. Nos résultats de classification des sujets en deux groupes (synthétique et analytique), sur la base de leur perception de la note ananas pour le mélange AB et pour ses composantes, ont montré de façon surprenante que 50% des sujets percevaient le mélange AB de façon analytique, l'autre moitié de façon synthétique. De façon intuitive, nous nous attendions à ce que les sujets analytiques aient un seuil de détection d'au-moins un des constituants plus bas que les sujets synthétiques, ce qui aurait pu expliquer une réactivité plus grande à une partie au moins du mélange et du fait d'une extraction plus facile des constituants. En fait, il n'en est rien. Si une différence inter-individuelle de sensibilité absolue aux odorants discrimine significativement nos sujets, c'est dans le sens opposé à notre hypothèse: ce sont les sujets synthétiques qui présentent les seuils de détection les plus bas pour les deux odorants A et B. Concernant la pente de Stevens, aucun impact de ce paramètre (indicateur de la sensibilité supraliminaire) n'a pu être observé. Autrement dit, les sujets, qu'ils soient catégorisés comme synthétiques ou

analytiques perçoivent de façon similaires les variations de concentrations supraliminaires. Ces résultats restent cependant assez préliminaires dans la mesure où les valeurs de seuils de détection et d'exposant de Stevens n'ont pas été estimées sur la base des concentrations réelles en phase gazeuse. Cela reste à effectuer avec un protocole adapté (par exemple, pièges Tenax). Dès lors, nous ne pouvons pas écarter la possibilité que les résultats statistiques seraient un peu modifiés ; mais les grandes tendances devraient néanmoins être conservées. Ainsi, nos observations soulignent pour la première fois une "distribution" non homogène de la perception du mélange AB dans la population, du moins dans la population que nous avons suivie. De plus, cette distribution semble être gouvernée, au moins en partie, par des caractéristiques physiologiques individuelles.

La dichotomie égale de la répartition des sujets dans les deux groupes analytique et synthétique (50/50) est étonnante. Ainsi, le mélange AB aux proportions à priori accord serait donc initialement perçu de façon synthétique par 50% seulement de la population. Cette répartition serait-elle due au hasard ? Cela est peu probable car notre critère de sélection, défini sur la base d'études précédentes (*Barkat et al., 2012; Le Berre et al., 2008b, 2010*), est assez restrictif. En effet, sous le qualificatif de synthétique, nous avons sélectionné la partie de la population qui percevait le mélange de façon la plus synthétique possible, puisqu'il fallait que les sujets perçoivent le mélange comme étant 20% plus typique de l'odeur d'ananas que chacun des constituants. Or, les perceptions synthétique et analytique sont probablement distribuées de façon continue parmi les sujets. Ainsi, réaliser une catégorisation de ce type engendre une possible perte de sujets fonctionnant de façon synthétique. Il est donc concevable que d'autres sujets de notre échantillon fonctionnent également de façon synthétique, soit plus de 50% de la population. Les sujets dans le groupe analytique étant tous ceux qui ne satisfaisaient pas au critère, il serait intéressant de définir également un critère restrictif pour la perception analytique afin de bien distinguer les deux groupes. Les sujets se retrouvant entre les deux critères ne seraient pas inclus dans l'analyse, leur caractérisation en tant que sujet analytique ou synthétique n'étant pas clairement définie.

Un autre point surprenant est le renversement de notre hypothèse de départ, les sujets synthétiques ont donc un seuil plus bas au constituant B et une tendance similaire existe pour l'odorant A. Selon l'hypothèse neurophysiologique que nous avions fournie pour

expliquer ce résultat, les sujets ayant des seuils plus bas auraient potentiellement une représentation des odorants en mélange plus éloignée de celles des odorants à leur seuil de détection. Cette représentation plus éloignée serait celle qui correspond le plus à la représentation de l'accord, du fait d'une perte d'information sur les constituants. Pour confirmer cette hypothèse, il serait par exemple intéressant d'identifier la dynamique de recrutement des neurones olfactifs en fonction de l'augmentation de la concentration de l'odorant (A ou B) et de vérifier que cette dynamique est identique pour tous les individus (analytiques ou synthétiques). Si la dynamique de recrutement est identique, les individus ayant un seuil plus bas aux constituants (synthétiques) auront, à une certaine concentration, plus de neurones olfactifs recrutés et donc potentiellement plus d'inhibition latérale au niveau bulbaire que les individus ayant un seuil élevé (analytiques). La représentation de l'accord (note ananas) résulterait plus d'un pattern modulé par les processus d'inhibition latérale que d'un pattern construit sur l'addition des patterns de chacun des constituants.

2. Expérience

Nos résultats confortent l'idée que l'expérience olfactive peut moduler la perception des mélanges chez l'Homme adulte. Ainsi, une pré-exposition « courte » (2 séances espacées d'une semaine) aux constituants A et B du mélange accord AB diminue la typicité ultérieure attribuée à ce dernier vis-à-vis d'une odeur cible spécifique au mélange. Dans le cas d'un mélange non-accord (CD), la pré-exposition induit un échange unidirectionnel de qualité : l'odorant C, qui sent normalement le « fumé », prend une valeur ajoutée de « banane » (odeur du constituant D). Une exposition au mélange, même peu répétée, peut donc moduler en partie la perception ultérieure des odorants qui le composent, en créant des associations apprises (échanges de qualité). Avec le même type d'exposition (courte) au mélange AB, nous n'avons en revanche pas observé d'augmentation de la perception synthétique, de même qu'après une pré-exposition plus longue à AB.

Chez le lapereau de 2 jours, un conditionnement faiblement répété à l'odorant A (x3) suffit à favoriser la perception analytique du mélange AB, comme chez l'Homme.

Cependant, contrairement à l'Homme adulte, la perception synthétique de AB peut aussi être favorisée chez le lapereau, suite à une répétition plus poussée du conditionnement à ce dernier (x9). L'évolution vers l'un ou vers l'autre de ces modes en fonction de l'expérience ne suit donc pas tout à fait les mêmes règles chez les deux espèces. Il est possible que l'apprentissage d'une configuration perceptive soit un processus singulier sur le plan de la dynamique temporelle de réorganisation cérébrale, support de la trace mnésique en question, et que la consolidation de ce réseau suite au conditionnement répété à AB désorganise les réseaux supports respectivement de la mémoire de A et de la mémoire de B. Cette hypothèse concorde, effectivement, en partie avec la théorie synthétique de J.M. Pearce, selon laquelle un apprentissage particulier (chez lui le « positive patterning ») permet de diminuer la force associative entre le stimulus inconditionnel (SI) et les constituants, et d'augmenter la force associative entre le SI et la configuration AB (Figure 66). Ici, nous ne nous plaçons pas dans le cadre du positive patterning, mais il est possible qu'une exposition répétée au mélange AB rende plus saillante la configuration, ce qui inhiberait l'association avec le SI pour les unités A et B seules et donc leur mémorisation.

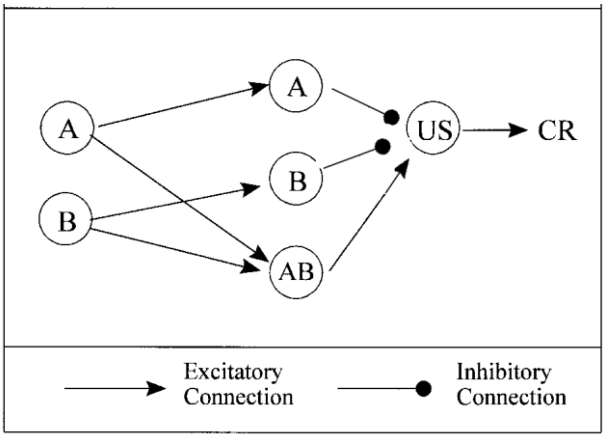


Figure 66

Schéma issu de la théorie synthétique de J.M. Pearce (2002). Cette partie de la théorie présente le cas du positive patterning : renforcement du mélange AB par le stimulus inconditionnel (US) et pas de renforcement des constituants A et B lorsqu'ils sont présentés successivement. Au final, le rat répond au mélange mais pas à ses constituants.

L'amélioration de la perception synthétique pourrait être plus « risquée » que l'amélioration de la perception analytique et nécessiterait donc plus de renforcements que l'optimisation de la perception analytique. En effet, en cas d'amélioration de la perception synthétique il y a perte d'information, car seule l'information de la configuration et non plus celles des constituants est retenue. Toujours est-il que favoriser la perception synthétique d'un mélange ne fonctionne pas, dans nos conditions, pour le mélange AC. Comme dit auparavant, passer d'un mélange perçu initialement de façon analytique à une perception presque totalement synthétique (moins de réponse aux constituants) pourrait demander beaucoup plus de renforcements. Cependant, nous ne pouvons pas exclure le fait qu'un mélange, pour pouvoir être perçu de façon synthétique, nécessite une potentialité à fusionner, donc des propriétés d'accord. Ainsi, un mélange qui n'est pas initialement un accord partiel ne pourra être perçu de façon synthétique sous le jeu de l'expérience. Cependant, un échange de qualité entre les odorants C et D a été observé chez l'Homme. Une telle observation est délicate chez le lapin, pour les raisons évoquées dans le chapitre concerné (chapitre 3-II).

La plasticité perceptive en olfaction est connue chez l'Homme (*Le Berre et al., 2008b; Rabin, 1988; Stevenson, 2001; Stevenson et Case, 2003; Stevenson et al., 2003*) comme chez l'animal (*Staubli et al., 1987; Valentincic et al., 2000; Wilson et Stevenson, 2003; Mandairon et al., 2006, 2008; Wright et Schiestl, 2009*). Cependant dans très peu d'études mis à part celles de Le Berre et collaborateurs chez l'Homme (*Le Berre et al., 2008b, 2010*), les auteurs se sont attachés à déterminer l'évolution de la perception d'un même mélange en fonction de la plus ou moins grande connaissance préalable que le sujet a de ce dernier ou de ses constituants. Sur ce point, nos résultats obtenus chez l'Homme confirment ceux de Le Berre et collaborateurs, et ceux obtenus chez le lapin soulignent l'existence de réelles similitudes entre ces deux espèces. Ainsi, une certaine conservation des processus de traitement et de perception des mélanges d'odorants existerait entre différentes espèces de mammifères, comme cela avait été suggéré au vu des travaux princeps sur la perception du mélange AB par le lapereau (*Coureaud et al., 2008, 2009a, 2011*).

3. Complexité

En termes de complexité, certains auteurs ont suggéré, chez l'Homme, l'existence d'une "odeur blanche", comme pour la lumière blanche en vision (la lumière blanche contient en fait toutes les couleurs qui composent le spectre de la lumière visible par l'Homme) et le bruit blanc en audition (il contient toutes les fréquences qui composent le spectre des sons audibles par l'être humain, chacune développée avec la même énergie ; il correspond au bruit produit par un téléviseur lorsqu'il est sur un effet « neige »). Selon ces auteurs, l'odeur blanche se formerait à partir d'un grand nombre de molécules (> 30) d'intensité égale, et serait identique pour tous les mélanges de plus de 30 molécules, indépendamment des identités chimiques utilisées (*Weiss, 24-29 july 2011*). Chez l'Homme, il est admis que la capacité d'analyse des odorants en mélanges est limitée à 4 constituants; au-delà, la perception passerait automatiquement en mode synthétique (*Jinks et Laing, 1999a, 2001; Laing et Francis, 1989*). Qu'en est-il de tout cela au regard de nos travaux ?

Si nous avons observé que le mélange « grenadine » (RC, 6 odorants) était effectivement perçu différemment de tous ses constituants, ce qui appuie l'existence d'un effet "accord", il n'en a pas été de même d'un autre mélange de complexité égale (M^D, 6 odorants): ce dernier était perçu comme étant similaire à trois de ses constituants. Nous avons donc émis l'hypothèse que le mélange RC était perçu comme un accord total où les odeurs des constituants ne sont pas présentes dans l'odeur du mélange et que le mélange M^D serait plutôt perçu comme une configuration partielle. En effet, il est possible que les mélanges M^D et M^V (mélange de 6 molécules) soient perçus de façon partiellement synthétique chez l'humain du fait du nombre de molécules, nombre qui rend difficile la mémorisation des odeurs élémentaires et donc l'analyse totale (*Laing et al., 1994; Livermore et Laing, 1998a*). Pour déterminer définitivement si le mélange M^D présente une propriété d'accord, il faudrait demander à des sujets de générer un profil sensoriel de l'odeur, dans le but de déterminer si une note odorante singulière caractérise le mélange, en plus des notes propres aux constituants. Puis, il faudrait évaluer par un test de typicité si cette note est plus importante pour le mélange que pour ses constituants (*Barkat et al., 2012; Le Berre et al., 2008b, 2010*).

Pour mieux cerner la perception des mélanges complexes, nous avons fait varier séparément deux facteurs de complexité, le nombre d'odorants en mélange (mélange complet versus

mélange dépourvu d'un de ses constituants) et les proportions des constituants dans le mélange complet. Dans le cas du mélange grenadine RC, l'omission d'un odorant, quel qu'il soit, conduit le mélange RC à être perçu différemment de la plupart des sous-mélanges (RC-X), quatre d'entre eux en fait. De façon indirecte, cela indique que ces quatre constituants (vanilline, frambinone, β-damascénone, acétate d'isoamyle) parmi les six initiaux ont un impact déterminant dans la formation de l'accord. Concernant les proportions, tous les odorants du mélange grenadine doivent être fortement modifiés pour que la perception synthétique du mélange soit cassée. De ce point de vue, la représentation dans l'espace olfactif 3D que nous avons utilisée illustre bien la contribution de chaque odorant à la perception globale du mélange. Ainsi, la vanilline semble contribuer fortement à la note globale de l'accord, car une variation de sa proportion engendre une modification notable de la perception globale du mélange. A l'inverse, une variation de la proportion en acétate d'éthyle n'a que peu d'influence.

A l'opposé des essais d'omission, nous avons ajouté une molécule odorante au mélange de six constituants pour évaluer, chez l'Homme, l'effet sur la perception de la configuration. Additionner une molécule au mélange semble modifier la note globale du mélange en conférant la note odorante particulièrement saillante de la molécule ajoutée. L'effet ne résulte pas forcément d'une modification de la configuration émergeant du mélange, mais éventuellement de la perception d'une odeur supplémentaire qui serait plus saillante que la note de l'accord.

Les études menées chez le lapereau soulignent que celui-ci perçoit également une configuration dans le mélange RC. En effet, il ne répond pas au mélange après conditionnement à un de ses constituants alors qu'il y répond lorsque les proportions du mélange sont modifiées (à un niveau ne permettant pas la perception de la note grenadine chez l'Homme), et il répond à d'autres mélanges de six constituants contenant l'odorant appris. Concernant l'omission d'un constituant du mélange, les lapereaux répondent à tous les sous-mélanges RC-X suite au conditionnement à un odorant. Ainsi : 1) enlever un constituant du mélange détruit la configuration initialement perçue; 2) un mélange de cinq

constituants n'est pas automatiquement perçu de façon synthétique par le nouveau-né. Tous les constituants du mélange grenadine semblent donc, à poids relativement égal, influencer l'émergence de la configuration perçue par le jeune animal, contrairement à ce qui apparait chez l'Homme adulte.

Un point extrêmement intéressant concerne le fait que le lapereau réponde à tous les odorants du mélange grenadine, après apprentissage du mélange dans son ensemble. Cela confirme, d'une part, que ce mélange est perçu de façon partiellement synthétique, comme le mélange ananas AB. D'autre part, cela souligne qu'il n'existe pas chez le lapereau de limite à la perception analytique située aux alentours de quatre odorants en mélange, comme cela a été suggéré chez l'Homme. Le nouveau-né lapin semble présenter, en fait, une réelle aptitude à l'analyse de mélanges complexes et ce, de façon remarquable, après un conditionnement unique au mélange en question. Il serait bien sûr pertinent de déterminer ce qu'il en est dans le cas de mélanges encore plus complexes; et d'établir si cette capacité est propre à ce stade de développement. Il n'est pas exclu que, dans les tous premiers stades de vie, une perception synthétique totale n'existe pas ; ou qu'elle n'existe que dans le cas de mélanges très hautement complexes, touchant aux limites physiologiques du traitement des informations odorantes.

Au final, nos résultats ne contredisent pas les études de Laing et collaborateurs (*Jinks et Laing, 1999a, b; Laing et al., 1994; Laing et Francis, 1989; Laing et Jinks, 2001; Livermore et Laing, 1996, 1998a*), supposant chez l'Homme adulte qu'un mélange de plus de 4 constituants serait obligatoirement perçu de façon synthétique. En effet, nous n'avons pas directement étudié chez l'Homme les limites de la perception analytique. Cependant, nos résultats ne corroborent pas ceux d'une étude de cette équipe (*Jinks et Laing, 2001*) qui dresse l'hypothèse que des mélanges de 2 ou 3 odorants peuvent être perçus de façon partiellement synthétique, alors que les mélanges de 4 odorants et plus sont perçus de façon synthétique totale, la perception des constituants n'étant pas possible du fait d'une perte importante des qualités des constituants (*Jinks et Laing, 2001*). En effet, la comparaison de l'espace perceptif du mélange M^D et de celui du mélange accord RC met en évidence que certains de ses constituants ne sont pas différemment perçus du mélange. Ainsi, le mélange M^D formerait un

accord partiel et serait donc perçu de façon partiellement analytique, comme les mélanges « lait chaud » et « mandarine » utilisés par Le Berre et al. (*2010*).

4. Corrélats neurophysiologiques des perceptions analytiques et synthétiques

L'étude par IRMf que nous avons pu conduire, grâce à la collaboration du Professeur Thomas Hummel et d'autres collègues internationaux, est une première étude prospective en lien avec la perception d'un des mélanges modèles utilisés par ailleurs dans cette thèse, le mélange AB ananas. Bien que les résultats demeurent préliminaires (certaines analyses statistiques restent à faire), il apparaît que le groupe de sujets stimulés avec le mélange AB le jour de l'acquisition IRM et après pré-exposition à ce même mélange, présente une activation spécifique de certaines régions cérébrales comparativement au groupe pré-exposé aux constituants du mélange. Une de ces zones est particulièrement intéressante : l'hippocampe. Celle-ci est en effet très activée lors de la perception holistique de scènes visuelles (*Fanselow, 2000; Rudy et al., 2004*). Il se pourrait donc que cette structure contribue à la perception de configurations multi-sensorielles. De même, lors du contraste entre le mélange et ses constituants, le gyrus temporal supérieur se révèle singulièrement sollicité chez les sujets pré-exposés à AB. Il est intéressant de noter que cette région, et plus précisément le sulcus temporal supérieur, participe également à la perception synthétique des mouvements en vision (*Lange et Lappe, 2006*).

La mise en évidence d'une activation significative de ces structures cérébrales ouvre ainsi des perspectives intéressantes et innovantes en lien avec l'exploration des mécanismes biologiques qui sous-tendent la perception synthétique partielle ou totale de stimuli complexes. Les résultats obtenus ici chez l'Homme seront à l'avenir mis en parallèle avec certains résultats attendus chez le lapereau exposé au même mélange AB (travaux prévus dans le projet MEMOLAP financé par l'ANR; *Coureaud, Thomas-Danguin et al., 2011-2014*). On peut ainsi espérer obtenir, dans un avenir proche, des résultats permettant de comparer le traitement cérébral d'un même mélange perçu synthétiquement chez deux espèces distinctes, en intégrant également une perspective développementale.

III. PERSPECTIVES

1. Variation de la perception en lien avec la sensibilité individuelle

La question de la variabilité inter-individuelle du mode de perception mériterait d'être creusée. Pour compléter le travail déjà effectué ici avec le mélange AB, il serait nécessaire de vérifier si le fonctionnement synthétique observé au moment de la mesure de typicité est stable au cours du temps. Ainsi, nous pourrions abonder vers l'idée que tous les sujets ne sont pas « égaux » face au type de stratégie perceptive engagée, en partie du fait de caractéristiques physiologiques individuelles différentes.

Cette expérimentation semble difficilement applicable aux lapereaux car ceux-ci semblent tous traiter le mélange de façon synthétique lors de la première exposition à ce dernier, après apprentissage d'un constituant. De fait, dans ces conditions, nous n'observons pas de réelle variabilité perceptive inter-individuelle. Cela peut être dû aux conditions de test, ou au fait que les lapereaux sont issus d'une même souche génétique.

Par ailleurs, il serait intéressant d'établir si les sujets humains comme lapins percevant de façon synthétique le mélange AB, perçoivent également d'autres mélanges binaires de façon synthétique, ou si cette perception est spécifique du mélange étudié. Cela permettrait de cerner de façon plus tranchée s'il existe des traits communs à certains individus, ce qui orienterait leur perception de façon privilégiée vers l'un ou l'autre des modes (analytique ou synthétique), ou si cela reste un trait dépendant des mélanges présentés. Pour faire cela, chez l'Homme, il faudrait par exemple reproduire cette expérience avec un même panel mais sur différents mélanges accords.

2. Expérience

À ce sujet, il serait intéressant d'étudier chez nos deux modèles si les apprentissages perceptifs observés dans nos expérimentations sont mémorisés à plus ou moins long terme. Cela permettrait de mieux cerner la mise en mémoire d'informations complexes apprises à partir de mélanges, selon qu'ils sont perçus de façon analytique ou synthétique. Ce type de réflexion est d'ailleurs actuellement conduite au laboratoire dans le cadre du projet ANR

MEMOLAP (*Coureaud, Thomas-Danguin et al., 2011-2014*). Dans les travaux que nous avons conduits, la pré-exposition aux stimuli est non renforcée chez l'Homme, renforcée par la PM chez le lapereau. Cette différence notable pourrait expliquer certaines divergences de résultats entre les deux modèles quant à l'efficience de l'apprentissage engendré, la rétention de l'information acquise, voire la perception en tant que telle. Du fait de sa valeur biologique extrêmement forte, la PM en tant qu'agent renforçateur pourrait tendre de façon naturelle à favoriser la rétention d'un mélange sous forme de configuration, lorsque ce mélange est rencontré en présence de PM. En fait il n'en est rien, car tout mélange PM-appris n'est pas ultérieurement perçu de façon partiellement synthétique, comme l'a montré l'utilisation du mélange AC comparativement à AB, ou d'un mélange de 6 constituants (M^D) différent du mélange Grenadine. En perspective, il serait néanmoins intéressant de déterminer si la valeur hédonique du renforçateur (plus ou moins appétant, aversif…) engendre une perception différenciée de mélanges selon le stimulus appris. Chez l'Homme, l'impact d'un conditionnement aversif sur la discrimination de molécules simples a été mis en évidence (Li et al., 2008). Il reste à étudier ce qu'il en est dans le cas de mélanges.

3. Complexité

Concernant ce facteur, il serait tout d'abord intéressant de vérifier la limite des capacités analytiques de l'Homme en utilisant le mélange M^D non accord et le mélange accord RC. Ces travaux permettraient de confirmer les résultats obtenus par l'équipe de D. G. Laing. Pour cela, un paradigme proche de celui utilisé chez le lapereau pourrait être envisagé. Par exemple, des sujets pourraient être exposés au mélange avant que des odorants tests, parmi lesquels les constituants du mélange, ne leur soient présentés et qu'il leur soit demandé de valider pour chaque stimulus, leur présence ou non dans le mélange. En effet, dans les études de Laing et collaborateurs, ce sont les odorants qui font l'objet d'une pré-exposition avant que les sujets n'aient à identifier les constituants lors de la présentation du mélange ; ceci pourrait constituer une tâche plus ardue que la réciproque, présentée sous forme de comparaison par paires.

Ensuite, en ce qui concerne l'ajout d'un odorant d'hédonicité positive ou négative au

mélange grenadine, des études nouvelles pourraient être envisagées pour vérifier l'hypothèse selon laquelle ces odorants ajoutés formeraient une note supplémentaire à celle de la grenadine. Chez l'Homme, il serait possible, par exemple, de faire évaluer simultanément aux sujets les typicités grenadine et rose (PEA) ou fromage (AcIso) et celle d'un constituant du mélange, par exemple banane (IA), dans les mélanges RC+PEA ou RC+AcIso. Si les valeurs de typicité grenadine et fromage s'avèrent équivalentes et supérieures à celle de la banane, cela confirmerait la présence d'une deuxième note dans le mélange RC+AcIso. Chez l'animal, suite à un conditionnement à IA, les lapereaux ne répondaient pas au mélange ; nous pourrions ici réaliser un conditionnement au constituant AcIso et tester comment le mélange RC+AcIso est perçu. S'ils répondent, c'est qu'ils perçoivent l'AcIso dans le mélange contenant par ailleurs une configuration.

4. Corrélats neurophysiologiques des perceptions analytiques et synthétiques

Il est nécessaire de poursuivre une analyse fine des données déjà obtenues, en ciblant par exemple des zones spécifiquement olfactives telles que le cortex piriforme. Le cortex piriforme postérieur a notamment été établi comme le lieu de la catégorisation des odeurs à partir de leurs caractéristiques qualitatives (*Gottfried, 2009; Gottfried et al., 2006*). Il est donc possible que sous l'action de l'expérience, la catégorisation de l'odeur du mélange AB soit différente dans le groupe pré-exposé au mélange par rapport au groupe pré-exposé aux constituants. Dans le groupe pré-exposé aux constituants, il pourrait n'y avoir aucune différence de catégorisation entre le mélange et ses constituants –patterns d'activation identiques dans le cortex piriforme- mais une catégorisation spécifique pour le mélange par rapport à ses constituants chez les sujets pré-exposés au mélange AB – pattern d'activation spécifique du mélange. En perspective, il serait intéressant de répéter cet essai avec d'autres mélanges accords binaires voire des mélanges plus complexes, afin d'établir: 1) si les régions sollicitées dans le traitement synthétique de AB sont des zones spécifiquement concernées par la perception de toutes configurations, ou uniquement de celle engendrée par AB; 2) si suivant le type de mélange (accord vs non accord, mélanges binaires vs plus complexes), les zones potentiellement support de la perception holistique diffèrent.

IV. POIDS RELATIFS DES FACTEURS ÉTUDIÉS SUR LA PERCEPTION DES MÉLANGES

Il ressort de nos expérimentations, comme de celles obtenues précédemment dans notre unité (*Barkat et al., 2012; Coureaud et al., 2008b, 2009a, 2011; Le Berre et al., 2008b, 2010*) que la perception synthétique d'un mélange dépend principalement de sa composition et du ratio de concentrations de ses constituants. Ces deux caractéristiques semblent conditionner le degré de fusion perceptive qui peut être engendré. Et ce n'est qu'en fonction de ce degré, que l'expérience semble pouvoir ensuite moduler, ou non, la perception du mélange. Ces résultats ne soutiennent pas totalement la vision théorique proposée par Wilson et Stevenson (*Wilson et Stevenson, 2006*) qui supposent que toute configuration olfactive perceptive est apprise: « A fundamental premise here is that odor objects are learned through experience. Odorants et odorant features that co-occur are synthesized through plasticity within central circuits to form single perceptual outcomes that are resistant to background interference, intensity fluctuations, or partial degradation ». Or, les premiers résultats obtenus chez le lapereau ont souligné que certains mélanges sont perçus de façon spontanément synthétique après un simple et bref apprentissage d'un de leurs constituants, alors que d'autres demeurent perçus de façon analytique (mélanges AB vs AC chez le lapin; *Coureaud et al., 2008b, 2009a, 2011*). Nos résultats confortent cette idée en soulignant que la perception du mélange AB par le lapereau peut évoluer en fonction de son expérience plus ou moins prononcée du mélange ou de ses odorants, ce qui n'est pas le cas d'autres mélanges de même complexité (AC, DE). Ces constatations nous amènent à nous interroger sur le lien entre perception synthétique et accord odorant. Au travers de nos essais, il apparaît que tout mélange accord est perçu de façon synthétique. Mais est ce que tout mélange perçu de façon synthétique est obligatoirement un accord ? Cela dépend bien entendu de la définition donnée à l'accord. Si on considère qu'un accord existe dès que la perception d'une odeur nouvelle a lieu, et donc que le fonctionnement synthétique de l'olfaction est sollicité, alors tout mélange perçu de façon synthétique peut être qualifié d'accord, partiel ou total ; c'est le point de vue adopté par Kay et ses collaborateurs (*Kay et al., 2005*). Néanmoins, une définition plus restrictive pourrait être proposée, tenant compte de l'expérience: les accords « purs » qualifieraient des mélanges spontanément perçus (i.e. sans pré-exposition) de façon synthétique; les accords « appris » qualifieraient ceux pour lesquels l'émergence d'une

configuration résulte de l'expérience préalable, plus moins appuyée, du mélange. Chez le lapin, les mélanges AB et grenadine illustreraient la première catégorie, dans le cas d'accords partiels. Chez l'humain nous n'avons pu mettre en évidence ce facteur de spontanéité de la perception synthétique dans la mesure où il est difficile de maîtriser totalement le niveau d'apprentissage des sujets adultes. Nous pourrions cependant envisager un questionnement similaire chez des enfants en âge scolaire. D'autres exemples de la littérature soulignent plutôt l'existence de mélanges pouvant former des configurations par apprentissage (*Staubli et al., 1987; Valentincic et al., 2000*; accords appris, mais partiels, puisque que la configuration ne supprime par la perception des odorants). En somme, selon la potentialité des odorants du mélange à fusionner, une configuration pourrait apparaître de façon spontanée (accord) ou suite à un apprentissage associatif. En ce qui concerne la complexité, la limite est encore plus ténue. Effectivement, nous pourrions penser que tout mélange de plus de 4 constituants est un accord ; cependant, l'étude de Le Berre et collaborateurs (*2010*) suggèrent bien que certains mélanges de plus de 4 constituants sont des accords et d'autres pas. Pour établir si dans ces mélanges non-accords, la perception est synthétique ou analytique, il faudrait déterminer clairement si la présence de chacun des constituants peut y être détectée, en utilisant une méthodologie telle que celle proposée précédemment, reposant sur une comparaison par paire (mélange vs. constituant), pour laquelle le sujet devrait estimer si l'odorant est effectivement présent dans le mélange.

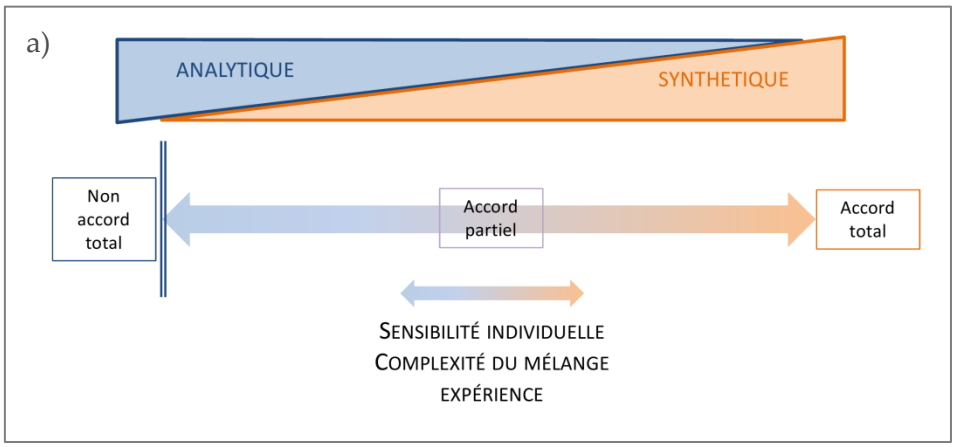
Au regard de nos résultats et de la littérature nous pouvons proposer trois scénarios positionnant la perception synthétique et analytique vis-à-vis des mélanges et de leur potentiel d'accord.

1) Figure 67a : Les perceptions synthétiques et analytiques seraient des systèmes concurrents non-exclusifs et les mélanges seraient disposés le long d'un continuum allant de mélanges totalement non-accords à des mélanges totalement accords. Les mélanges partiellement accords seraient situés au centre de ce continuum. Cette position centrale pourrait être modulée en fonction des sensibilités individuelles, de la complexité des mélanges ou de l'expérience des individus vis-à-vis du mélange ou de ses constituants. Ce schéma implique que tout mélange perçu de façon synthétique est un accord ; cependant il

ne tient pas compte de la potentialité à fusionner des constituants

2) Figure 67b : Ce deuxième scénario est assez identique au premier : les modes de perception analytique et synthétique sont concurrents mais non exclusifs et la perception d'un mélange peut aller d'aucune configuration à uniquement une configuration (excluant la perception des constituants). A la différence du premier schéma, certains mélanges entreraient dans une sous-catégorie du fait de leurs propriétés accords –partiels ou totaux- spontanées. D'autres n'auraient pas ces propriétés initiales. Parmi ceux-ci, certains pourraient effectivement être perçus de façon synthétique, du fait notamment des effets de l'expérience (*Staubli et al., 1987; Valentincic et al., 2000*), d'autres non (cas du mélange AC chez le lapereau, Exp. 5b)

3) Figure 67c : Ce dernier scénario présente une position très différente quant au fonctionnement des systèmes perceptifs. Les perceptions synthétique et analytique ne seraient pas concurrentes mais exclusives. Ainsi, un mélange perçu de façon synthétique serait obligatoirement un accord et ne pourrait jamais être perçu de façon analytique et inversement. Dans ce cas, les mélanges accords pourraient être seulement perçus de façon plus ou moins partiellement synthétique sous le jeu, entre autre, des sensibilités individuelles, de la complexité des mélanges ou de l'expérience. Les mélanges non–accords pourraient être perçus de façon plus ou moins partiellement analytique ; ils ne pourraient en particulier pas être perçus de façon synthétique, même sous l'influence de l'expérience. Cependant, les sensibilités individuelles et surtout la complexité du mélange pourrait entraîner un masquage de certains des constituants, donnant lieu à ce qui pourrait s'apparenter à une perception analytique partielle.



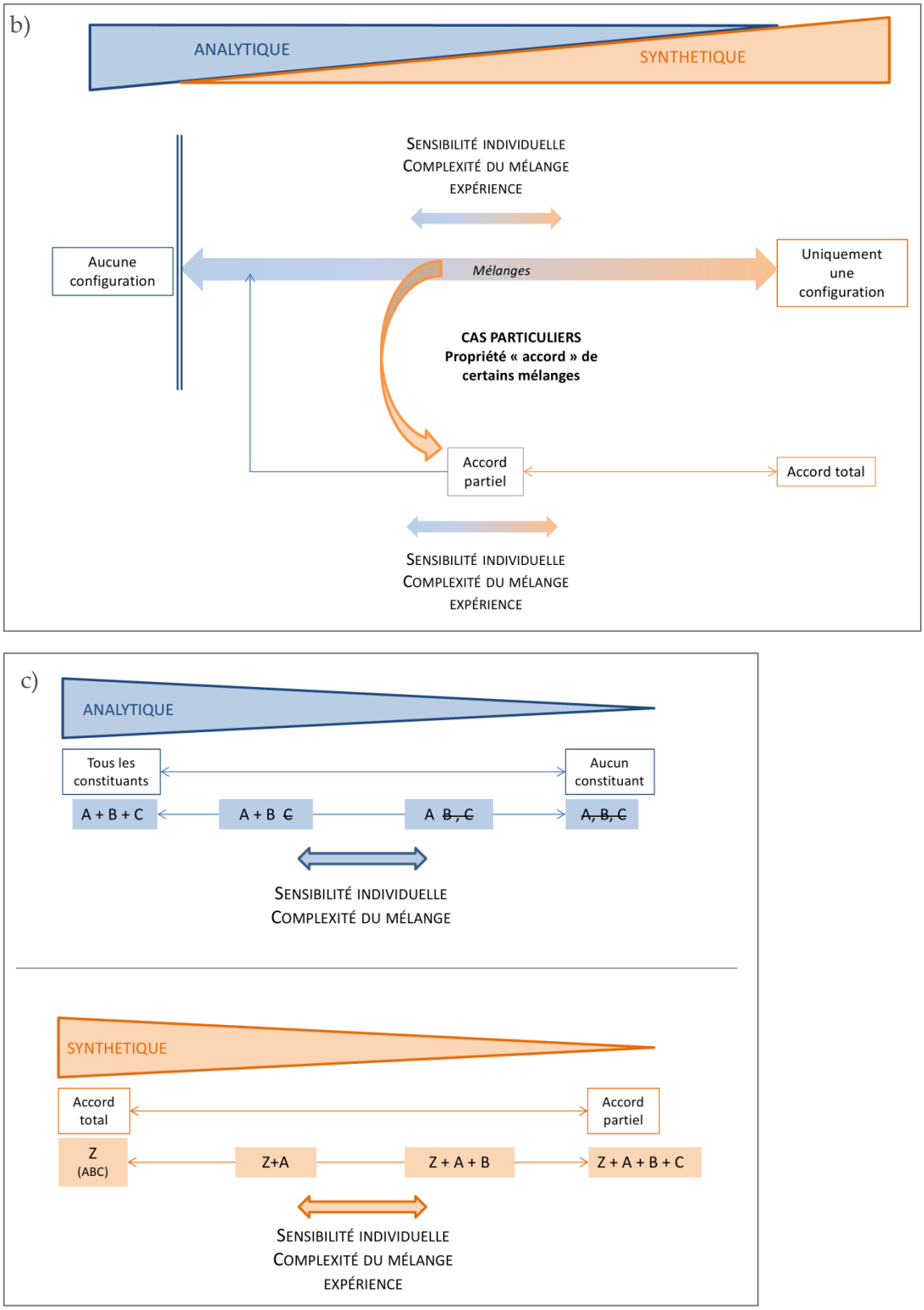


Figure 67

Trois scénarios théoriques permettant d'expliquer les résultats observés et décrits dans la littérature, concernant la perception de mélanges de composés odorants. a) Les modes de perception analytique et synthétique sont concurrents mais non exclusifs et la notion d'accord est valable pour tous les mélanges à partir du moment où ils sont perçus de façon au moins partiellement synthétique. b) Les modes de perception analytique et synthétique sont concurrents mais non

exclusifs et la notion d'accord figure comme un cas particuliers de certains mélange présentant une cette propriété. Les scénarios a et b présentent des mélanges (non accord total et aucune configuration) qui ne pourront jamais être perçus de façon synthétique. c) Les modes de perceptions analytique et synthétique ne sont pas concurrents et sont exclusifs. La perception synthétique s'applique uniquement à des mélanges accords plus ou moins totaux. La perception analytique s'applique à des mélanges qui n'engendreront jamais de phénomène d'accord mais uniquement des interactions de type masquage (lettres barrées).

Le fait que certains mélanges génèrent spontanément des configurations, y compris chez le tout jeune organisme, suggère d'une part que certaines combinaisons moléculaires y sont particulièrement favorables, et d'autre part que de possibles « précâblages » permettent l'émergence de ces dernières. En ce qui concerne la « chimie des odeurs », il serait intéressant de combiner des molécules par exemple plus ou moins proches structurellement de celles constitutives du mélange AB, et de déterminer si elles engendrent la perception d'une note distincte de celles des odorants ; de même avec des molécules évoquant à elles seules les mêmes qualités que A (fraise) et B (caramel). Nous pouvons émettre l'hypothèse que l'accord est parfaitement dépendant des structures chimiques des odorants mis en mélange. Concernant les éventuels « précâblages », ils reposeraient sur l'existence de structures ou sous-structures qui, lorsqu'elles sont sollicitées par certaines caractéristiques moléculaires (features), conduisent à la perception différentielle de ces groupements par rapport à leurs molécules présentées séparément. De ce point de vue, il serait intéressant de comparer les réponses neurophysiologiques engendrées (par exemple au niveau bulbaire ou du cortex piriforme) par un mélange aux proportions générant une configuration et par le même mélange à des proportions où cette configuration est « cassée ». L'hypothèse serait alors que le pattern - induit au niveau de neurones olfactifs, des glomérules, des cellules mitrales/à panaches ou du cortex piriforme - qui sous-tend la perception d'une configuration, diffère du pattern pour lequel celle-ci n'est plus reconnue. Une autre stratégie, basée sur les études réalisées dans cette thèse chez l'Homme (corrélats neurophysiologiques ; Chapitre 5), pourrait consister à comparer, chez le lapereau, l'activation cérébrale engendrée par le mélange AB après conditionnement répété à ce dernier, dont on a vu qu'il renforçait la perception synthétique du mélange, avec l'activation engendrée après un conditionnement unique à AB. On pourrait ainsi s'attendre à ce que soit révéler les structures/réseaux impliqués dans la perception synthétique via une configuration apprise.

Nous avons aussi cherché à initier ici la caractérisation éventuelle de « prédispositions » à percevoir certains mélanges de façon synthétique chez l'Homme, en essayant de relier cette perception à des facteurs individuels comme la sensibilité olfactive (seuil de détection, perception relative de l'intensité). Néanmoins, cette sensibilité est elle-même ouverte aux effets de l'expérience et il est difficile d'envisager si un sujet adulte perçoit un mélange de façon plutôt synthétique à un instant t du fait de son vécu, ou de particularités anatomo-physiologiques. Quoi qu'il en soit, nous avons vu dans cette étude (cf. Chapitre 2) que la sensibilité (notamment seuil de détection aux molécules) et le mode de perception d'un mélange de ces molécules, semblent être liées. Ce résultat, associé à ceux obtenus en IRMf, pourraient encourager la poursuite de travaux visant à caractériser les supports physiologiques et cérébraux impliqués dans le fonctionnement analytique versus synthétique de l'olfaction.

V. VALEUR ADAPTATIVE DES STRATÉGIES SYNTHÉTIQUES ET ANALYTIQUES

S'il reste à définir clairement si ces compétences (analytiques et synthétiques) coexistent à parts égales chez l'organisme en fonction des mélanges, et tout au long du développement, les présents résultats, couplés à ceux de la littérature, montrent que ces deux modes de fonctionnement sont opérationnels chez des espèces d'invertébrés/vertébrés aussi différentes que l'abeille, le homard, le lapin et l'Homme. Sur le plan adaptatif, il est donc évident que ces espèces tirent, ou ont tiré profit de ces compétences au cours de l'évolution. Quelles valeurs adaptatives ces mécanismes peuvent-ils avoir, et quels peuvent être les avantages issus d'une certaine plasticité à passer d'un mode de perception à un autre, parfois pour des mélanges extrêmement proches, voire pour un même mélange à des ratios à peine modifiés ?

Face à la **complexité** chimique, numérique, souvent très importante des mélanges d'odorants, l'organisme n'a de choix que de les simplifier. De ce point de vue, le traitement synthétique est un moyen efficace de détecter/discriminer/catégoriser rapidement des masses complexes de stimuli (mélanges) en n'attribuant à certaines qu'une information unique et spécifique (configuration). Dans des situations où l'optimisation du temps de décision est décisif pour la survie, ce qui est vrai aussi pour l'olfaction (*Abraham et al., 2004*), l'acquisition, la rétention et le rappel d'une odeur unique seraient plus rapides que le laborieux exercice

consistant en l'analyse systématique des odorants de tous mélanges. Néanmoins, à l'inverse, la perception des éléments d'un mélange peut donner des indices précieux sur ce dernier, et permettre ainsi de détecter des différences subtiles entre deux mélanges très proches, sources potentielles de récompenses contrastées. De même, l'extraction d'un odorant-clé peut avoir une valeur adaptative. Nous pouvons donc imaginer l'importance d'un compromis entre le temps qui peut être alloué par l'organisme à une tâche d'identification, de reconnaissance ou de discrimination des constituants d'un mélange d'odeurs, et l'efficacité de la réponse comportementale (*Abraham et al., 2004; Kay et al., 2006*). En d'autres termes, si choix il y a, l'individu devrait privilégier la stratégie perceptive qui permettra, dans un contexte, donné de diminuer au mieux l'incertitude sur l'identification d'une odeur complexe, selon le compromis exposé ci-dessus (*Dusenbery, 1992*). Par exemple chez l'Homme, percevoir de façon synthétique l'odeur du café (composé d'une centaine de molécules) peut permettre de décider rapidement si cet aliment peut être ingéré ou non. Chez l'animal, détecter rapidement l'odeur d'un prédateur qui pourrait être composé d'un mélange complexe d'odorants, serait un bénéfice pour la survie. A l'inverse chez l'humain, détecter la présence de THT (tétrahydrothiophène, odorant mélangé au gaz de ville permettant la détection des fuites au nez humain) parmi un bouquet ambiant odorant peut avoir une réelle valeur de survie. De même chez l'animal, la souris qui est capable d'extraire le TMT (2, 4, 5-trimethylthiazoline) du mélange d'odorants constitutifs de l'odeur de renard, ce qui lui permet d'échapper au regard de ce prédateur (*Laska et al., 2005*). Par ailleurs, comme souligné par Dall et collaborateurs (*2005*), les organismes doivent prendre des décisions face à des informations parfois parcellaires, incertaines ou incomplètes, et en même temps, comme l'environnement est en perpétuel changement, ils doivent également acquérir des informations nouvelles lui permettant d'ajuster son comportement à ces changements, et de faire ainsi les choix les plus avantageux (*Dall et al., 2005*). Dans ce contexte, certains auteurs suggèrent que le traitement synthétique d'informations complexes permet une certaine **stabilité perceptive**, c'est-à-dire que la mémorisation de configurations permettrait, par complémentation d'informations éventuellement manquantes, de continuer à percevoir comme un même objet un mélange d'odorants, même si celui-ci est dégradé du fait de sa propagation dans le milieu hétérogène (Barnes et al., 2008). Dans nos études concernant la

complexité des mélanges (Exp. 10), nous avons constaté que ce principe ne fonctionnait pas avec un mélange accord de 6 odorants (RC), plus particulièrement chez le lapereau. Cependant il est possible qu'avec un conditionnement répété comme cela avait été réalisé dans l'étude de Barnes et collaborateurs, le mélange soit encoder différemment et favoriser une complémentation de pattern. Néanmoins il est également possible que le mélange du fait qu'il soit un accord, induise une représentation très différente de celle d'un mélange dont un constituant a été omis, ne permettant pas la complémentation de pattern.

Enfin, la perception synthétique pourrait permettre de **catégoriser** des odeurs complexes en associant à chaque mélange un concept donné. Ainsi, une étude par IRMf a comparé chez l'Homme adulte les patterns engendrés par neuf odeurs mono-moléculaires classées par les sujets pour trois d'entre elles dans la catégorie menthe, pour trois autres dans la catégorie boisée, et pour les trois dernières dans la catégorie citron. Il est apparu que les patterns correspondant aux trois odeurs d'une même catégorie, obtenus dans le cortex piriforme postérieur, étaient très semblables (Howard et al., 2009) (Figure 68).

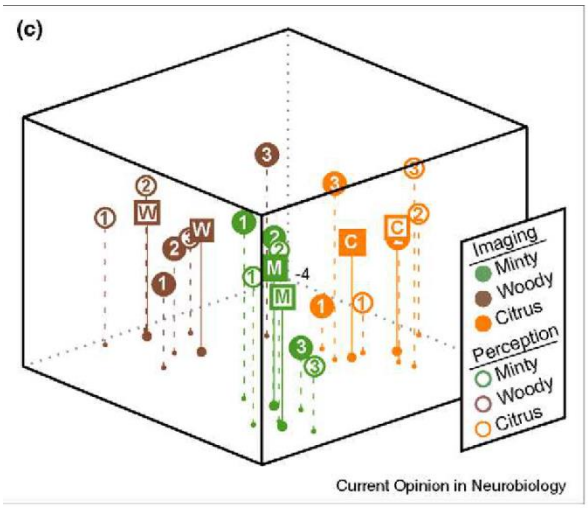


Figure 68

Projections des distances perceptives entre deux odorants, à raison de trois odorants pour chaque type d'odeur (menthe, boisé, citron) (test de similitude conduit auprès de sujets humains adultes; symboles vides 1, 2, 3) et projections des distances entre les patterns d'activation dans le cortex piriforme postérieur pour chaque odorant (symboles pleins, 1, 2, 3). Les carrés représentent les barycentres des projections des trois odorants de chaque catégorie [figure adaptée de Gottfried et al. (2009) lui-même adaptée de Howard et al. (2009)].

Ainsi, la catégorisation d'odeurs résulterait du degré de corrélation entre le pattern d'une odeur évoquée dans le cortex piriforme postérieur et des modèles d'odeurs préexistants

(*Gottfried, 2009*). Selon ces auteurs, ce processus fournirait une possibilité de comparaison par laquelle le cerveau inférerait les similarités entre odorants et classifierait les objets odorants en catégories. Nous pourrions étendre cette théorie aux mélanges d'odeurs : la mémorisation d'objets complexes comme entités singulières pourrait faciliter cette catégorisation en associant, un même pattern global à différents mélanges. Inversement, un pattern issu d'un mélange d'odorants spécifiquement associé à une odeur unique pourrait faciliter l'individualisation de la représentation de ce dernier si le mélange est associé à un renforcement particulier (exemple Figure 69).

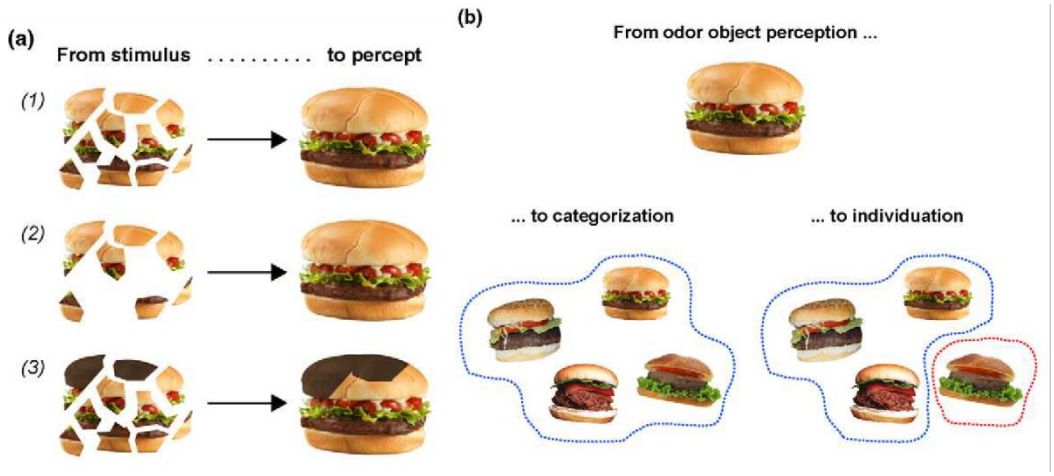


Figure 69

Représentation visuelle d'un mélange complexe, ici représenté par l'image d'un hamburger, visant à illustrer sa perception olfactive. a1) un mélange d'odeurs est constitué d'une multitude de composants mais peut être perçu comme un percept unique; a2) le mélange d'odorants peut être dégradé, si bien qu'en se basant uniquement sur les éléments il n'est plus possible d'y associer le concept de « hamburger », néanmoins la perception synthétique permet de compléter le pattern et de trouver le concept associé; a3) si certains éléments sont nouveaux, par exemple des morceaux carbonisés, le percept issu sera un nouveau percept (hamburger carbonisé) facilement discriminable du précédent; b) ces percepts pourront ensuite être catégorisés comme dans la catégorie « sandwich » (pointillés bleus) ou individualisés comme des « hamburgers » et un « kebab » (pointillés rouge). Figure issue de Gottfried (2009)

La perception analytique, quant à elle serait particulièrement adaptée lorsqu'un constituant du mélange a une valeur de survie importante, de façon prédisposée ou après l'avoir acquise par apprentissage. Si la valeur de survie associée à cet odorant est cruciale, l'individu y répondant en tirera profit, ce qui à termes pourrait conduire à un processus de sélection. On peut imaginer que les signaux phéromonaux sont nés de ce couplage évolutif entre certains odorants clés perçus dans certains mélanges et des comportements à haute valeur de survie. Sur le plan phylogénétique, cela a pu conduire au développement de

structures anatomiques dédiées à la perception de certaines molécules, comme cela a été proposé chez le papillon de nuit (*Hansson et al., 1992 ; Schneiderman et al., 1982*) ou la souris (*Mori et Sakano, 2011*).

La grande plasticité du système olfactif laisse penser que ces deux processus perceptifs (analytique et synthétique) peuvent être aussi avantageux l'un que l'autre puisque l'organisme peut, pour certains mélanges, passer de l'un à l'autre assez facilement. Il est même parfois difficile de les séparer sur certains mélanges (accords partiels) qui semblent pouvoir être perçus simultanément de façon synthétique et analytique. L'intérêt adaptatif de cette diversité de perception des mélanges d'odorants, de l'analytique pur au synthétique pur, en passant par une perception mixte, et le fait qu'il s'agisse de rémanences évolutives ou de compétences pérennes à haute fonctions biologiques pour l'individu en développement, demeure très largement à explorer.

Conclusion générale

Il a longtemps été considéré que la perception synthétique des mélanges d'odorants intervenait soit dans le cas de mélanges suffisamment complexes (plus de quatre odorants, chez l'Homme), soit suite à l'exposition répétée à ces mélanges. La présente thèse nous amène à souligner que la complexité numérique ne conduit pas nécessairement à une perception synthétique totale. Sur ce point, nous avons développé une méthode d'évaluation, d'analyse statistique et de représentation spatiale des résultats qui semblent particulièrement appropriée à l'étude de questions relatives à la perception des mélanges complexes. Concernant les effets de l'expérience, certaines études préalables à cette thèse, conduites à Dijon, avaient montré que des mélanges pouvaient être perçus de façon synthétique sans expérience préalable apparente (mélanges accords), mais que l'expérience ultérieure pouvait moduler en partie cette perception. Ici, nous confirmons l'existence d'accords partiels et le fait que leur perception est effectivement sujette à une forte plasticité. C'est particulièrement vrai chez le lapin nouveau-né, organisme au cerveau hautement plastique puisqu'en phase de maturation, chez qui l'expérience des constituants conduit

ultérieurement à une meilleure perception analytique du mélange, et celle du mélange à une optimisation de sa perception synthétique. Chez l'Homme adulte, cette plasticité semble plus unidirectionnelle pour un mélange accord peu complexe, l'expérience des constituants pouvant moduler la perception du mélange, mais l'inverse non, du moins dans la limite de nos expérimentations et dans l'état actuel de nos connaissances. Une étude originale et prospective sur la sensibilité individuelle aux odeurs et son impact sur la perception des mélanges, a montré qu'au sein d'une population humaine adulte, au moins la moitié des sujets perçoit le mélange AB de façon synthétique. Cette distribution étonnante des modes de perception semble en partie corrélée au seuil de détection des molécules constitutives du mélange AB, un fait qui reste à confirmer et à étudier plus en profondeur. Enfin, la collaboration avec le Professeur Thomas Hummel et plusieurs collègues internationaux nous a permis de commencer à explorer les corrélats neurophysiologiques du traitement des mélanges d'odeur chez l'Homme. Les résultats ont révélé que la perception synthétique de AB, favorisée par l'exposition répétée au mélange, engendre une activation spécifique de certaines régions cérébrales pour ce mélange. Cette étude et ces résultats préliminaires sont encourageants, dans une démarche de meilleure compréhension des mécanismes sensoriels et cognitifs qui régissent les modes de perception de mélanges plus ou moins complexes, et contribuent à l'expression de comportements notamment en lien avec l'alimentation et la survie, tout au long du développement.

Bibliographie

A

Abraham, N. M., Spors, H., Carleton, A., Margrie, T. W., Kuner, T. et Schaefer, A. T. (2004). Maintaining Accuracy at the Expense of Speed: Stimulus Similarity Defines Odor Discrimination Time in Mice. *Neuron* **44**, 865-876.

AFNOR. (2002). Analyse sensorielle. Méthodologie. Lignes directrices générales pour la mesure des seuils de détection d'odeur, de flaveur et de goût par unetechnique à choix forcé de 1 parmi 3 (-AFC), vol. NF ISO 13301: AFNOR.

Albrecht, J., Kopietz, R., Linn, J., Sakar, V., Anzinger, A., Schreder, T., Pollatos, O., Brückmann, H., Kobal, G. et Wiesmann, M. (2009). Activation of olfactory and trigeminal cortical areas following stimulation of the nasal mucosa with low concentrations of S(−)-nicotine vapor—An fMRI study on chemosensory perception. *Human Brain Mapping* **30**, 699-710.

Amo, L., Galván, I., Tomás, G. et Sanz, J. J. (2008). Predator odour recognition and avoidance in a songbird. *Functional Ecology* **22**, 289-293.

Amoore, J. E. (1967). Specific Anosmia: a Clue to the Olfactory Code. *Nature* **214**, 1095-1098.

Amoore, J. E., Venstrom, D. et Davis, A. R. (1968). Measurement of specific anosmia. *Perceptual and Motor Skills* **26**, 143-164.

ASTM E679-91. (1997). Standard Practice for Determination of Odor and Taste Thresholds By a Forced-Choice Ascending Concentration Series Method of Limits. West Conshohocken, PA: ASTM International.

Atanasova, B., Langlois, D., Nicklaus, S., Chabanet, C. et Etiévant, P. (2004). Evaluation of olfactory intensity: comparative study of two methods. *Journal of Sensory Studies* **19**, 307-326.

Atanasova, B. et Thomas-Danguin, T. (2005). Perceptual interactions in odor mixtures: odour quality in binary mixtures of woody and fruity wine odorants. *Chemical Senses* **30**, 209-217.

B

Bargmann, C. I. (2006). Comparative chemosensation from receptors to ecology. *Nature* **444**, 295-301.

Barkat, S., Le Berre, E., Coureaud, G., Sicard, G. et Thomas-Danguin, T. (2012). Perceptual Blending in Odor Mixtures Depends on the Nature of Odorants and Human Olfactory Expertise. *Chemical Senses* **37**, 159-166.

Barnes, D. C., Hofacer, R. D., Zaman, A. R., Rennaker, R. L. et Wilson, D. A. (2008). Olfactory perceptual stability and discrimination. *Nature Neuroscience* **11**, 1378-1380.

Barrientos, R. M., O'Reilly, R. C. et Rudy, J. W. (2002). Memory for context is impaired by injecting anisomycin into dorsal hippocampus following context exploration. *Behavioural Brain Research* **134**, 299-306.

Bartoshuk, L. M. et Cleveland, C. T. (1977). Mixtures of substances with similar tastes: A test of a psychophysical model of taste mixture interactions. *Sensory Processes* **1**, 177-186.

Barylko-pikielna, N., Rothe, M., Pietrzak, E. et Jackowska, A. (1983). Sensory characteristics of 2-heptanone. Part I. Threshold values, concentration/odour intensity relations, methodological aspects. *Food / Nahrung* 27, 391-401.

Bervialle, B. (2009). Impact de l'apprentissage sur la perception des mélanges odorants chez l'Homme. *Mémoire de stage de Master*. Dijon, France: Université de Bourgogne.

Bilkó, A., Altbäcker, V. et Hudson, R. (1994). Transmission of food preference in the rabbit: The means of information transfer. *Physiology and Behaviour* **56**, 907-912.

Blust, M. H. et Hopkins, T. L. (1987). Olfactory responses of a specialist and a generalist grasshopper to volatiles *Artemisia ludoviciana* (Asteraceae). *Journal of Chemical Ecology* **13**, 1893-1902.

Boeckh, J., Kaissling, K. E. et Schneider, D. (1965). Insect Olfactory Receptors. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* **30**, 263-280.

Booth, D. A., Sharpe, O., Freeman, R. P. J. et Conner, M. T. (2011). Insight into Sight, Touch, Taste and Smell by Multiple Discriminations from Norm. *Seeing and Perceiving* **24**, 485-511.

Boyle, J. A., Djordjevic, J., Olsson, M. J., Lundström, J. N. et Jones-Gotman, M. (2009). The human brain distinguishes between single odorants and binary mixtures. *Cerebral Cortex* **19**, 66-71.

Boyle, J. A., Heinke, M., Gerber, J., Frasnelli, J. et Hummel, T. (2007). Cerebral Activation to Intranasal Chemosensory Trigeminal Stimulation. *Chemical Senses* **32**, 343-353.

Braun, A. R., Guillemin, A., Hosey, L. et Varga, M. (2001). The neural organization of discourse: An H215O-PET study of narrative production in English and American sign language. *Brain* **124**, 2028-2044.

Breed, M. D. et Julian, G. E. (1992). Do simple rules apply in honey-bee nestmate discrimination? *Nature* **357**, 685-686.

Bregman, A. S. (1977). Perception and behavior as compositions of ideals. *Cognitive Psychology* **9**, 250-292.

Bregman, A. S. (1998). Perceptual interpretation and the neurobiology of perception. In *The Mind-Brain Continuum: Sensory Processes*, eds. R. Llinas and P. S. Churchland, pp. 315. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press.

Brodin, M., Laska, M. et Olsson, M. J. (2009). Odor Interaction between Bourgeonal and Its Antagonist Undecanal. *Chemical Senses* **34**, 625-630.

Broekhuizen, S., Bouman, E. et Went, W. (1986). Variations in timing of nursing in the brown hare (*Lepus europaeus*) and the european rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Mammary Revue* **16**, 139-144.

Bruce, V. et Humphreys, G. W. (1994). Recognizing objects and faces. *Visual Cognition* **1**, 141-180.

Buchanan, T. W., Tranel, D. et Adolphs, R. (2003). A Specific Role for the Human Amygdala in Olfactory Memory. *Learning & Memory* **10**, 319-325.

Buck, L. et Axel, R. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell* **65**, 175–187.

Buonviso, N. et Chaput, M. A. (1990). Response similarity to odors in olfactory bulb output cells presumed to be connected to the same glomerulus: electrophysiological study using simultaneous single-unit recordings. *Journal of Neurophysiology* **63**, 447-454.

Buonviso, N. et Chaput, M. (2000). Olfactory experience decreases responsiveness of the olfactory bulb in the adult rat. *Neuroscience* **95**, 325-332.

Buttery, R. G. (1993). Quantitative and sensory aspects of flavor of tomato and other vegetables and fruits. In *Flavor Science. Sensible Principles and Techniques, ACS Professional Reference Book*, eds. T. E. Acree and R. Teranishi, pp. 259-286. Washington, DC: American Chemical Society.

C

Cabeza, R. et Nyberg, L. (2000). Imaging Cognition II: An Empirical Review of 275 PET and fMRI Studies. *Journal of Cognitive Neuroscience* **12**, 1-47.

Cerf-Ducastel, B. et Murphy, C. (2003). fMRI brain activation in response to odors is reduced in primary olfactory areas of elderly subjects. *Brain Research* **986**, 39-53.

Chambault, A. (2010). Etude de la perception des accords aromatiques en fonction de la sensibilité individuelle aux odorants inclus dans le mélange. *Mémoire de stage de Master*. Dijon, France: Université de Bourgogne.

Chandra, S. B. C. et Singh, S. (2005). Chemosensory processing in the fruit fly, Drosophila melanogaster: Generalization of a feeding response reveals overlapping odour representations. *Journal of Biosciences* **30**, 679-688.

Chaput, M. A., El Mountassir, F., Atanasova, B., T., T.-D., Le Bon, A.-M., Perrut, A., Ferry, B. et Duchamp-Viret , P. (2012). Interactions of odorants with olfactory receptors and receptor neurons match the perceptual dynamics observed for woody and fruity odorant mixtures. *European Journal of Neuroscience* **35**, 584-597.

Chastrette, M., Thomas-Danguin, T. et Rallet, E. (1998). Modelling the human olfactory stimulus-response function. *Chemical Senses* **23**, 181-196.

Chittka, L. et Dyer, A. (2012). Cognition: Your face looks familiar. *Nature* **481**, 154-155.

Cleland, T. A., Narla, V. A. et Boudadi, K. (2009). Multiple learning parameters differentially regulate olfactory generalization. *Behavioral Neuroscience* **123**, 26-35.

Counet, C., Callemien, D., Ouwerx, C. et Collin, S. (2002). Use of Gas Chromatography−Olfactometry To Identify Key Odorant Compounds in Dark Chocolate. Comparison of Samples before and after Conching. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **50**, 2385-2391.

Coureaud, G., Schaal, B., Coudert, P., Rideaud, P., Fortun-Lamothe, L., Hudson, R. et Orgeur, P. (2000). Immediate postnatal sucking in the rabbit: its influence on pup survival and growth. *Reproduction Nutrition Development* **40**, 19-32.

Coureaud, G. et Schaal, B. (2000). Attraction of newborn rabbits to abdominal odors of adult conspecifics differing in sex and physiological state. *Developmental Psychobiology* **36**, 271-81.

Coureaud, G., Schaal, B., Langlois, D. et Perrier, G. (2001). Orientation response of newborn rabbits to odours of lactating females: relative effectiveness of surface and milk cues. *Animal Behaviour* **61**, 153-162.

Coureaud; G. (2001). La régulation olfactive de la prise lactée chez le lapereau: caractérisation éthologique et chimique d'un signal phéromonal. Thèse de Doctorat,

Université Paris 13.

Coureaud, G., Schaal, B., Hudson, R., Orgeur, P. et Coudert, P. (2002). Transnatal olfactory continuity in the rabbit: behavioral evidence and short-term consequence of its disruption. *Developmental Psychobiology* **40**, 372-90.

Coureaud, G., Montigny, D., Dewas, M., Moncomble, A. S., Patris, B. et Schaal, B. (2005). A sensitive period for pheromone-induced odour learning in newborn rabbits. In *XXIX International Ethological Conference*. Budapest, Hongrie.

Coureaud, G., Langlois, D., Sicard, G. et Schaal, B. (2004). Newborn rabbit responsiveness to the mammary pheromone is concentration-dependent. *Chemical Senses* **29**, 341-350.

Coureaud, G., Langlois, D., Perrier, G. et Schaal, B. (2006a). Convergent changes in the maternal emission and pup reception of the rabbit mammary pheromone. *Chemoecology* **16**, 169-174.

Coureaud, G., Moncomble, A.-S., Montigny, D., Dewas, M., Perrier, G. et Schaal, B. (2006b). A pheromone that rapidly promotes learning in the newborn. *Current Biology* **16**, 1956-1961.

Coureaud, G., Fortun-Lamothe, L., Langlois, D. et Schaal, B. (2007). The reactivity of neonatal rabbits to the mammary pheromone as a probe for viability *Animal* **1**, 1026-1032.

Coureaud, G., Fortun-Lamothe, L., Rödel, H., Monclús, R. et Schaal, B. (2008a). Development of social and feeding behaviour in young rabbits. In *Proceedings of the 9th World Rabbit Congress*, eds. G. Xiccato A. Trocino and S. D. Lukefahr, pp. 1131-1146. Verona, Italy: FIZZ, Brescia, Italy.

Coureaud, G., Thomas-Danguin, T., Le Berre, E. et Schaal, B. (2008b). Perception of odor blending mixtures in the newborn rabbit. *Physiology and Behavior* **95**, 194-199.

Crépeaux, G. (2009). Impact de l'apprentissage sur la perception de mélanges odorants alimentaires chez le mammifère nouveau-né. *Mémoire de stage de Master*. Dijon, France: Université de Bourgogne.

Coureaud, G., Hamdani, Y., Schaal, B. et Thomas-Danguin, T. (2009a). Elemental and configural processing of odour mixtures in the newborn rabbit. *The Journal of Experimental Biology* **212**, 2525-31.

Coureaud, G., Languille, S., Schaal, B. et Hars, B. (2009b). Pheromone-induced olfactory memory in newborn rabbits: Involvement of consolidation and reconsolidation processes. *Learning & Memory* **16**, 470-3.

Coureaud, G., Charra, R., Datiche, F., Sinding, C., Thomas-Danguin, T., Languille, S., Hars, B. et Schaal, B. (2010). A pheromone to behave, a pheromone to learn: the rabbit mammary pheromone. *Journal of Comparative Physiology a-Neuroethology Sensory Neural and Behavioral Physiology* **196**, 779-790.

Coureaud, G., Gibaud, D., Le Berre, E., Schaal, B. et Thomas-Danguin, T. (2011). Proportion of Odorants Impacts the Configural versus Elemental Perception of a Binary Blending Mixture in Newborn Rabbits. *Chemical Senses* **36**, 693-700.

Crepet, W. L. (1983). The role of insect pollination in the evolution of angiosperms. In *Pollination biology*, (ed. G. Real), pp. 29-50. Orlando: Academic Press.

Critchley, H., Daly, E., Phillips, M., Brammer, M., Bullmore, E., Williams, S., Van Amelsvoort, T., Robertson, D., David, A. et Murphy, D. (2000). Explicit and implicit neural mechanisms for processing of social information from facial expressions: A functional

magnetic resonance imaging study. *Human Brain Mapping* **9**, 93-105.

D

Dade, L. A., Zatorre, R. J. et Jones-Gotman, M. (2002). Olfactory learning: convergent findings from lesion and brain imaging studies in humans. *Brain* **125**, 86-101.

Dall, S. R. X., Giraldeau, L.-A., Olsson, O., McNamara, J. M. et Stephens, D. W. (2005). Information and its use by animals in evolutionary ecology. *Trends in Ecology & Evolution* **20**, 187-193.

Dannenbring, G. L. (1976). Perceived auditory continuity with alternately rising and falling frequency transitions. *Canadian Journal of Psychology* **30**, 99-114.

Davies, G. M., Ellis, H. D. et Sheperd, J. W. (1977). Cue saliency in faces assessed by the Photo-fit technique. *Perception* **6**, 263–269.

Deisig, N., Giurfa, M. et Sandoz, J. C. (2010). Antennal lobe processing increases separability of odor mixture representations in the honeybee. *Journal of Neurophysiology* **103**, 2185-2194.

Deisig, N., Lachnit, H., Giurfa, M. et Hellstern, F. (2001). Configural olfactory learning in honeybees: negative and positive patterning discrimination. *Learning & Memory* **8**, 70-78.

Delaunay-El Allam, M., Marlier, L. et 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**, 308-321.

Demany, L. et Ramos, C. (2005). On the binding of successive sounds: perceiving shifts in nonperceived pitches. . *Journal of the Acoustical Society of America* **117**, 833-841.

Derby, C. D., Girardot, M. N. et Daniel, P. C. (1991a). Responses of olfactory receptor -cells of spiny lobsters to binary-mixtures .1. intensity mixture interactions. *Journal of Neurophysiology* **66**, 112-130.

Derby, C. D., Girardot, M. N. et Daniel, P. C. (1991b). Responses of olfactory receptor cells of spiny lobsters to binary mixtures. II. Pattern mixture interactions. *Journal of Neurophysiology* **66**, 131-139.

Derby, C. D., Hutson, M., Livermore, B. A. et Lynn, W. H. (1996). Generalization among related complex odorant mixtures and their components: Analysis of olfactory perception in the spiny lobster. *Physiology & Behavior* **60**, 87-95.

Deutsch, J. A. (1957). Nest building behaviour of domestic rabbits under semi-natural conditions. *British Journal of Animal Behaviour* **2**, 53-54.

Dewas, M. (2004). Facilitation des apprentissages olfactifs par une phéromone chez le lapin nouveau-né: dynamique temporelle et mécanismes sensori-moteurs impliqués. *DEA de Biologie du Comportement*. Paris: Université Paris 13, Villetaneuse.

Dobson, H. E. M. et Bergström, G. (2000). The ecology and evolution of pollen odors. *Plant Systematics and Evolution* **222**, 63-87.

Dolan, R. J., Fink, G. R., Rolls, E., Booth, M., Holmes, A., Frackowiak, R. S. J. et Friston, K. J. (1997). How the brain learns to see objects and faces in an impoverished context. *Nature* **389**, 596-599.

Doty, R. L., Brugger, W. E., Jurs, P. C., Orndorff, M. A., Snyder, P. J. et Lowry, L. D.

(1978). Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: Psychometric responses from anosmic and normal humans. *Physiology and Behavior* **20**, 175-185.

Doucet, S., Soussignan, R., Sagot, P. et 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**, 129-138.

Doucet, S., Soussignan, R., Sagot , P. et Schaal, B. (2009). The secretion of areolar (Montgomery's) glands from lactating women elicits selective, unconditional responses in neonates. *Plos One* **4**, 75-79.

Duchamp-Viret, P., Chaput, M. A. et Duchamp, A. (1999). Odor response properties of rat olfactory receptor neurons. *Science* **284**, 2171–2174.

Dusek, J. A. et Eichenbaum, H. (1997). The hippocampus and memory for orderly stimulus relations. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **94**, 7109-7114.

Dusenbery, D. B. (1992). Sensory Ecology New York: WH: Freeman.

E

Eichenbaum H, S. K., Eckmann KW. (1980). Thalamocortical Mechanisms in Odor-Guided Behavior. *Brain, Behavior and Evolution* **17**, 255–275.

Ekman, G. et Engen, T. (1962). Multidimensional ratio scaling and multidimensional similarity in olfactory perception. Stockholm: Stockholm University.

Estes, W. K. (1950). Toward a statistical theory of learning. *Psychological Review* **57**, 94-107.

F

Faas, A. E., Spontón, E. D., Moya, P. R. et Molina, J. C. (2000). Differential responsiveness to alcohol odor in human neonates: Efects of maternal consumption during gestation. *Alcohol* **22**, 7-17.

Faegri, K. et van der Pijl, L. (1979). The principles of pollination ecology. Oxford: Pergamon Press.

Fallon, A. E. et Rozin, P. (1983). The psychological bases of food rejections by humans. *Ecology of Food and Nutrition* **13**, 15-26.

Fanselow, M. S. (1999). Learning theory and neuropsychology: Configuring their disparate elements in the hippocampus. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes* **25**, 275-283.

Fanselow, M. S. (2000). Contextual fear, gestalt memories, and the hippocampus. *Behavioural Brain Research* **110**, 73-81.

Farah, M. J., Wilson, K. D., Drain, M. et Tanaka, J. N. (1998). What is "special" about face perception? *Psychological Review* **105**, 482-498.

Faye, P., Brémaud, D., Durand Daubin, M., Courcoux, P., Giboreau, A. et Nicod, H. (2004). Perceptive free sorting and verbalization tasks with naive subjects: an alternative to descriptive mappings. *Food Quality and Preference* **15**, 781-791.

Ferreira, G., Keller, M., Saint-Dizier, H., Perrin, G. et Lévy, F. (2004). Transfer between views of conspecific faces at different ages or in different orientations by sheep.

Behavioural Processes **67**, 491-499.

Fine-Levy, J. B. et Derby, C. D. (1992). Behavioral discrimination of binary mixtures and their components: effects of mixture interactions on coding of stimulus intensity and quality. *Chemical Senses* **17**, 307-323.

Fletcher, M. L. et Wilson, D. A. (2002). Experience modifies olfactory acuity: acetylcholine-dependent learning decreases behavioral generalization between similar odorants. *The Journal of Neuroscience* **22**, RC201.

Frasnelli, J., Lundström, J., Boyle, J., Djordjevic, J., Zatorre, R. et Jones-Gotman, M. (2010). Neuroanatomical correlates of olfactory performance. *Experimental Brain Research* **201**, 1-11.

Frederick, D. E., Barlas, L., Levins, A. et Kay, L. M. (2009). A critical test of the overlap hypothesis for odor mixture perception. *Behavioral Neuroscience* **123**, 430-437.

G

Galef Jr, B. G., Mason, J. R., Preti, G. et Bean, N. J. (1988). Carbon disulfide: A semiochemical mediating socially-induced diet choice in rats. *Physiology and Behavior* **42**, 119-124.

Getz, W. M. et Chapman, R. F. (1987). An odor discrimination model with application to kin recognition in social insects. *International Journal of Neuroscience* **32**, 963-978.

Getz, W. M. et Lánsky, P. (2001). Receptor dissociation constants and the information entropy of membranes coding ligand concentration. *Chemical Senses* **26**, 95-104.

Gherardi, F., Mavuti, K. M., Pacini, N. I. C., Tricarico, E. et Harper, D. M. (2011). The smell of danger: chemical recognition of fish predators by the invasive crayfish Procambarus clarkii. *Freshwater Biology* **56**, 1567-1578.

Gibbons, B. (1986). The intimate sense of smell. *National Geographic* **170**, 324-36.

Gilad, Y., Man, O., Pääbo, S. et Lancet, D. (2003). Human specific loss of olfactory receptor genes. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **100**, 3324-3327.

Goldstone, R. L. (1998). Perceptual learning. *Annual Review of Psychology* **49**, 585-612.

González-Mariscal, G. (2007). Mother rabbits and their offspring: timing is everything. *Developmental Science* **49**, 71-76.

González-Mariscal, G., Diaz-Sanchez, V., Melo, A. I., Beyer, C. et Rosenblatt, J. S. (1994). Maternal behaviour in New Zealand white rabbits: Quantification of somatic events, motor patterns, and steroid levels. *Physiology and Behavior* **55**, 1081-1089.

Goren, C. C., Sarty, M. et Wu, P. Y. K. (1975). Visual Following and Pattern Discrimination of Face-like Stimuli by Newborn Infants. *Pediatrics* **56**, 544-549.

Gorman, M. L. (1976). A mechanism for individual recognition by odour in Herpestes auropunctatus (Carnivora: Viverridae). *Animal Behaviour* **24**, 141-145.

Gottfried, J. A. (2008). Perceptual and neural plasticity of odor quality coding in the human brain. *Chemosensory Perception* **1**, 127-135.

Gottfried, J. A. (2009). Function follows form: ecological constraints on odor codes and olfactory percepts. *Current Opinion in Neurobiology* **19**, 422-429.

Gottfried, J. A. (2010). Central mechanisms of odour object perception. *Nature Reviews Neuroscience* **11**, 628-641.

Gottfried, J. A., O'Doherty, J. et Dolan, R. J. (2002). Appetitive and Aversive Olfactory Learning in Humans Studied Using Event-Related Functional Magnetic Resonance Imaging. *The Journal of Neuroscience* **22**, 10829-10837.

Gottfried, J. A., O'Doherty, J. et Dolan, R. J. (2003). Encoding Predictive Reward Value in Human Amygdala and Orbitofrontal Cortex. *Science* **301**, 1104-1107.

Gottfried, J. A., Smith, A. P. R., Rugg, M. D. et Dolan, R. J. (2004). Remembrance of Odors Past: Human Olfactory Cortex in Cross-Modal Recognition Memory. *Neuron* **42**, 687-695.

Gottfried, J. A., Winston, J. S. et Dolan, R. J. (2006). Dissociable codes of odor quality and odorant structure in human piriform cortex. *Neuron* **49**, 467-479.

Gottlieb, G. (1983). The psychobiological approach to developmental issues. In *Handbook of Child Psychobiology* vol. 2 eds. Haith M.M. and C. J.J.), pp. 1-26. New York: Wiley & Sons.

Grabenhorst, F., Rolls, E. T. et Margot, C. (2011). A hedonically complex odor mixture produces an attentional capture effect in the brain. *Neuroimage* **55**, 832-843.

Grabenhorst, F., Rolls, E. T., Margot, C., da Silva, M. A. A. P. et Velazco, M. I. (2007). How Pleasant and Unpleasant Stimuli Combine in Different Brain Regions: Odor Mixtures. *The Journal of Neuroscience* **27**, 13532-13540.

Green, B. G., Dalton, P., Cowart, B., Shaffer, G., Rankin, K. et Higgins, J. (1996). Evaluating the 'Labeled Magnitude Scale' for Measuring Sensations of Taste and Smell. *Chemical Senses* **21**, 323-334.

Grosch, W. (2001). Evaluation of the Key Odorants of Foods by Dilution Experiments, Aroma Models and Omission. *Chemical Senses* **26**, 533-545.

Grosjean, Y., Rytz, R., Farine, J.-P., Abuin, L., Cortot, J., Jefferis, G. S. X. E. et Benton, R. (2011). An olfactory receptor for food-derived odours promotes male courtship in Drosophila. *Nature* **478**, 236-240.

Grossman, K. J., Mallik, A. K., Ross, J., Kay, L. M. et Issa, N. P. (2008). Glomerular activation patterns and the perception of odor mixtures. *European Journal of Neuroscience* **27**, 2676-2685.

Grüter, C., Acosta, L. et Farina, W. (2006). Propagation of olfactory information within the honeybee hive. *Behavioral Ecology and Sociobiology* **60**, 707-715.

H

Haddad, R., Khan, R., Takahashi, Y. K., Mori, K., Harel, D. et Sobel, N. (2008). A metric for odorant comparison. *Nature Methods* **5**, 425-429.

Halpin, Z. T. (1986). Individual odors among mammals: origins and functions. *Advances in the Study of Behavior*.

Hansson, B., Ljungberg, H., Hallberg, E. et Lofstedt, C. (1992). Functional specialization of olfactory glomeruli in a moth. *Science* **256**, 1313-1315.

Hausser-hauw, C. et Bancaud, J. (1987). Gustatory hallucinations in epileptic seizures. *Brain* **110**, 339-359.

Hepper, P. G. (1995). Human fetal olfactory learning. *The International journal of prenatal and perinatal psychology and medicine* **7**, 147-151.

Holland, N. D. (2003). Early central nervous system evolution: an era of skin brains? *Nature Reviews Neuroscience* **4**, 617–627.

Howard, J. D., Plailly, J., Grueschow, M., Haynes, J.-D. et Gottfried, J. A. (2009). Odor quality coding and categorization in human posterior piriform cortex. *Nature Neuroscience* **12**, 932-938.

Hudson, R. (1993). Rapid odour learning in newborn rabbits: connecting sensory input to motor output. *German Journal of Psychology* **17**, 267-275.

Hudson, R. (1999). From molecule to mind: the role of experience in shaping olfactory function. *Journal of Comparative Physiology A-Neuroethology Sensory Neural and Behavioral Physiology* **185**, 297-304.

Hudson, R. et Distel, H. (1982). The pattern of behaviour of rabbit pups in the nest. *Behaviour* **79**, 255-271.

Hudson, R., Garay-Villar, E., Maldonado, M. et Coureaud, G. (2003). Rabbit pups can orient to the nest by smell from birth. *26th Congress of the American Chemoreception Society*. Sarasota, FA.

Hudson, R., Labra-Cardero, D. et Mendoza-Solovna, A. (2002). Suckling, not milk, is important for the rapid learning of nipple-search odours in newborn rabbits. *Developmental Psychobiology* **41**, 226-235.

Hull, C. L. (1943). Principles of behavior: an introduction to behavior theory. Oxford, England: Appleton-Century.

Hummel, T., Doty, R. L. et Yousem, D. M. (2005). Functional MRI of Intranasal Chemosensory Trigeminal Activation. *Chemical Senses* **30**, i205-i206.

Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E. et Kobal, G. (1997). 'Sniffin' Sticks': Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odor Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold. *Chemical Senses* **22**, 39-52.

I

ISO (1992). Sensory Analysis. Vocabulary. NF ISO 5492. Paris- La Défense: AFNOR.

Ivanistkii, A. M. (1962). The morphophysiological investigation of development of conditioned alimentary reactions in rabbits during ontogenesis. In *Experimental Studies of Higher Nervous Activity in Man and Animals, Works of the Institute of Higher Nervous Activity*, vol. 4 (ed. P. Series), pp. 126-141. Moscow: Israel Program for Scientific Translations Ltd.

J

Jefferis, G. S. X. E. (2005). Insect Olfaction: A Map of Smell in the Brain. *Current Biology* **15**, R668-R670.

Jinks, A. et Laing, D. G. (1999a). A limit in the processing of components in odour mixtures. *Perception* **28**, 395-404.

Jinks, A. et Laing, D. G. (1999b). Temporal processing reveals a mechanism for limiting the capacity of humans to analyze odor mixtures. *Cognitive Brain Research* **8**, 311-325.

Jinks, A. et Laing, D. G. (2001). The analysis of odor mixtures by humans: evidence for a configurational process. *Physiology and Behavior* **72**, 51-63.

Joerges, J., Kuttner, A., Galizia, C. G. et Menzel, R. (1997). Representations of odours and odour mixtures visualized in the honeybee brain. *Nature* **387**, 285-288.

Johnson, B. A. et Leon, M. (2007). Chemotopic odorant coding in a mammalian olfactory system. *Journal of Comparative Neurology* **503**, 1-34.

Johnson, M. H. et Morton, J. (1991). Biology and cognitive development: The case of face recognition. Oxford: Basil Blackwell.

K

Kadohisa, M. et Wilson, D. A. (2006). Separate encoding of identity et similarity of complex familiar odors in piriform cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **103**, 15206-15211.

Kay, L. M. (2004). Two minds about odors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **101**, 17569-17570.

Kay, L. M., Crk, T. et Thorngate, J. (2005). A redefinition of odor mixture quality. *Behavioral Neuroscience* **119**, 726-733.

Kay, L. M. et Stopfer, M. (2006). Information processing in the olfactory systems of insects et vertebrates. *Seminars in Cell & Developmental Biology* **17**, 433-442.

Kay, L. M., Beshel, J. et Martin, C. (2006). When Good Enough Is Best. *Neuron* **51**, 277-278.

Kikuta, S., Sato, K., Kashiwadani, H., Tsunoda, K., Yamasoba, T. et Mori, K. (2010). Neurons in the anterior olfactory nucleus pars externa detect right or left localization of odor sources. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **107**, 12363-12368.

Kindermann, U., Gervais, R. et Hudson, R. (1991). Rapid odor conditioning in newborn rabbits: Amnesic effect of hypothermia. *Physiology et Behavior*, **50**, 457-460.

Kirschner, S., Kleineidam, C. J., Zube, C., Rybak, J., Grünewald, B. et Rössler, W. (2006). Dual olfactory pathway in the honeybee, Apis mellifera. *The Journal of Comparative Neurology* **499**, 933-952.

Knudsen, J. T., Tollsten, L. et Bergström, L. G. (1993). Floral scents a checklist of volatile compounds isolated by head-space techniques. *Phytochemistry* **33**, 253-280.

Konorski, J. (1948). Conditioned reflexes et neuron organization. New York, NY, US: Cambridge University Press.

Koulakov, A., Kolterman, B. E., Enikolopov, A. et Rinberg, D. (2011). In search of the structure of human olfactory space. *Frontiers in Systems Neuroscience* **5: 65**.

Kounios, J., Smith, R. W., Yang, W., Bachman, P. et D'Esposito, M. (2001). Cognitive Association Formation in Human Memory Revealed by Spatiotemporal Brain Imaging. *Neuron* **29**, 297-306.

Kroeze, J. (1982). The influence of relative frequencies of pure et mixed stimuli on mixture suppression in taste. *Attention, Perception, & Psychophysics* **31**, 276-278.

Kruskal, J. (1964). Multidimensional scaling by optimizing goodness of fit to a nonmetric hypothesis. *Psychometrika* **29**, 1-27.

L

Ladantin, B. (2008). Illusion d'optique : pas de cube, pas de côtés. http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Nocube.svg

Laffort, P. (1994). The application of synergy et inhibition phenomena to odor reduction. In *Studies in Environmental Science*, vol. Volume 61 eds. J. H. S. Vigneron et J. Chaouki, pp. 105-117: Elsevier, Amsterdam.

Laidre, M. E. (2009). Informative breath: Olfactory cues sought during social foraging among old world monkeys (Mandrillus sphinx, M. Leucophaeus, et Papio anubis). *Journal of Comparative Psychology* **123**, 34-44.

Laing, D. G. et Willcox, M. E. (1983). Perception of components in binary odour mixtures. *Chemical Senses* **7**, 249-264.

Laing, D. G., Panhuber, H., Willcox, M. E. et Pittman, E. A. (1984). Quality et intensity of binary odor mixtures. *Physiology et Behavior* **33**, 309-319.

Laing, D. G. et Francis, G. W. (1989). The capacity of humans to identify odors in mixtures. *Physiology et Behavior* **46**, 809-814.

Laing, D. G., Eddy, A., Francis, G. W. et Stephens, L. (1994). Evidence for the temporal processing of odor mixtures in humans *Brain Research* **651**, 317-328.

Laing, D. G. et Jinks, A. L. (2001). Psychophysical analysis of complex odor mixtures. *CHIMIA International Journal for Chemistry* **55**, 413-420.

Laing, D. G., Legha, P. K., Jinks, A. L. et Hutchinson, I. (2003). Relationship between Molecular Structure, Concentration et Odor Qualities of Oxygenated Aliphatic Molecules. *Chemical Senses* **28**, 57-69.

Laloi, D., Roger, B., Blight, M. M., Wadhams, L. J. et Pham-Delegue, M. H. (1999). Individual learning ability et complex odor recognition in the honey bee, Apis mellifera L. *Journal of Insect Behavior* **12**, 585-597.

Lancet, D., Ben-Arie, N., Cohen, S., Gat, U., Gross-Isseroff, R., Horn-Saban, S., Khen, M., Lehrach, H., Natochin, M., North, M. et al. (2007). Olfactory Receptors: Transduction, Diversity, Human Psychophysics et Genome Analysis. In *Ciba Foundation Symposium 179 - The Molecular Basis of Smell et Taste Transduction*, pp. 131-149: John Wiley & Sons, Ltd.

Lang, P., Bradley, M. et Cuthbert, B. (1997). International Affective Picture System (IAPS): technical manual et affective ratings. Gainesville (FL): Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.

Lange, J. et Lappe, M. (2006). A Model of Biological Motion Perception from Configural Form Cues. *The Journal of Neuroscience* **26**, 2894-2906.

Laska, M. et Hudson, R. (1993). Discriminating parts from the whole: determinants of odor mixture perception in squirrel monkeys, Saimiri sciureus. *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, et Behavioral Physiology* **173**, 249-256.

Laska, M. et Teubner, P. (1999). Olfactory discrimination ability for homologous series of aliphatic alcohols et aldehydes. *Chemical Senses* **24**, 263-270.

Laska, M., Fendt, M., Wieser, A., Endres, T., Hernandez Salazar, L. T. et Apfelbach, R. (2005). Detecting danger—or just another odorant? Olfactory sensitivity for the fox odor component 2,4,5-trimethylthiazoline in four species of mammals. *Physiology et Behavior* **84**,

211-215.

Laurent, G. (1996). Dynamical representation of odors by oscillating et evolving neural assemblies. *Trends in Neurosciences* **19**, 489-496.

Laurent, G. et Davidowitz, H. (1994). Encoding of Olfactory Information with Oscillating Neural Assemblies. *Science* **265**, 1872-1875.

Le Berre, E., Beno, N., Ishii, A., Chabanet, C., Etievant, P. et Thomas-Danguin, T. (2008a). Just noticeable differences in component concentrations modify the odor quality of a blending mixture. *Chemical Senses* **33**, 389-395.

Le Berre, E., Thomas-Danguin, T., Beno, N., Coureaud, G., Etievant, P. et Prescott, J. (2008b). Perceptual processing strategy et exposure influence the perception of odor mixtures. *Chemical Senses* **33**, 193-199.

Le Berre, E., Jarmuzek, E., Béno, N., Etiévant, P., Prescott, J. et Thomas-Danguin, T. (2010). Learning influences the perception of odor mixtures. *Chemosensory Perception* **3**, 156-166.

Lecoeur, F. (2006). Nez à Nez ed. S. F. d. Parfumeurs. http://www.parfumeur-createur.com/article.php3?id_article=56

Lei, H., Mooney, R. et Katz, L. C. (2006). Synaptic Integration of Olfactory Information in Mouse Anterior Olfactory Nucleus. *The Journal of Neuroscience* **26**, 12023-12032.

Lesschaeve, I. et Issanchou, S. (1996). Could selection tests detect the future performance of descriptive panellists? *Food Quality et Preference* **7**, 177-183.

Lévy, F., Locatelli, A., Piketty, V., Tillet, Y. et Poindron, P. (1995). Involvement of the main but not the accessory olfactory system in maternal behavior of primiparous et multiparous ewes. *Physiology et Behavior* **57**, 97-104.

Li, W., Luxenberg, E., Parrish, T. et Gottfried, J. A. (2006). Learning to smell the roses: experience-dependent neural plasticity in human piriform et orbitofrontal cortices. *Neuron* **52**, 1097-1108.

Li, W., Howard, J. D., Parrish, T. B. et Gottfried, J. A. (2008). Aversive learning enhances perceptual et cortical discrimination of indiscriminable odor cues. *Science* **319**, 1842-1845.

Linster, C. et Smith, B. H. (1999). Generalization between binary odor mixtures et their components in the rat. *Physiology et Behavior* **66**, 701-707.

Linster, C., Johnson, B. A., Yue, E., Morse, A., Xu, Z., Hingco, E. E., Choi, Y., Choi, M., Messiha, A. et Leon, M. (2001). Perceptual correlates of neural representations evoked by odorant enantiomers. *The Journal of Neuroscience* **21**, 9837-9843.

Linster, C., Johnson, B. A., Morse, A., Yue, E. et Leon, M. (2002). Spontaneous versus reinforced olfactory discriminations. *The Journal of Neuroscience* **22**, 6842-6845.

Linster, C. et Cleland, T. A. (2004). Configurational et elemental odor mixture perception can arise from local inhibition. *Journal of Computational Neuroscience* **16**, 39-47.

Livermore, A. et Laing, D. G. (1996). Influence of training et experience on the perception of multicomponent odor mixtures. *Journal of Experimental Psychology-Human Perception et Performance* **22**, 267-277.

Livermore, A. et Laing, D. G. (1998a). The influence of chemical complexity on the perception of multicomponent odor mixtures. *Perception & Psychophysics* **60**, 650-661.

Livermore, A. et Laing, D. G. (1998b). The influence of odor type on the

discrimination et identification of odorants in multicomponent odor mixtures. *Physiology et Behavior* **65**, 311-320.

Lynn, W. H., Meyer, E. A., Peppiatt, C. E. et Derby, C. D. (1994). Perception of odor mixtures by the spiny lobster Panulirus argus. *Chemical Senses* **19**, 331-347.

M

MacLeod, K. et Laurent, G. (1996). Distinct Mechanisms for Synchronization et Temporal Patterning of Odor-Encoding Neural Assemblies. *Science* **274**, 976-979.

Mai, J. K., Paxinos, G. et Voss, T. (2008). Atlas of the human brain. 3rd Edition. New-York (USA): Elsevier Inc.

Malnic, B., Hirono, J., Sato, T. et Buck, L. B. (1999). Combinatorial Receptor Codes for Odors. *Cell* **96**, 713-723.

Mandairon, N., Stack, C. et Linster, C. (2006). Olfactory enrichment improves the recognition of individual components in mixtures. *Physiology et Behavior* **89**, 379-384.

Mandairon, N., Didier, A. et Linster, C. (2008). Odor enrichment increases interneurons responsiveness in spatially defined regions of the olfactory bulb correlated with perception. *Neurobiology of Learning et Memory* **90**, 178-184.

Marlier, L. et Schaal, B. (2005). Human newborns prefer human milk: conspecific milk odor is attractive without postnatal exposure. *Child Development* **76**, 155-168.

Marlier, L., Schaal, B. et Soussignan, R. (1998). Bottle-fed neonates prefer an odor experienced in utero to an odor experienced postnatally in the feeding context. *Developmental Psychobiology* **33**, 133-145.

Martinez, B. A., Cain, W. S., de Wijk, R. A., Spencer, D. D., Novelly, R. A. et Sass, K. J. (1993). Olfactory functioning before et after temporal lobe resection for intractable seizures. *Neuropsychology* **7**, 351-363.

Matsumoto, H., Kobayakawa, K., Kobayakawa, R., Tashiro, T., Mori, K., Sakano, H. et Mori, K. (2010). Spatial Arrangement of Glomerular Molecular-Feature Clusters in the Odorant-Receptor Class Domains of the Mouse Olfactory Bulb. *Journal of Neurophysiology* **103**, 3490-3500.

Maynard Smith, J. (1964). Group selection et kin selection. *Nature* **201**, 1145–1147.

McBurney, D. H. (1986). Taste, smell et flavor terminology.Taking the confusion out of fusion In *Clinical measurment of taste et smell*, eds. H. L. Meiselman et R. D. Rivlin, pp. 117-125.

McDermott, J. H. et Oxenham, A. J. (2008). Music perception, pitch, et the auditory system. *Current Opinion in Neurobiology* **18**, 452-463.

Meilgaard, M., Gail Vance Civille, B. S. et Carr, T. B. (2007). Sensory evaluation techniques (4. ed.). USA: Taylor & Francis Group LLC.

Menashe, I. et Lancet, D. (2006). Variations in the human olfactory receptor pathway. *Cellular et Molecular Life Sciences* **63**, 1485-1493.

Mennella, J. A., Jagnow, C. P. et Beauchamp, G. K. (2001). Prenatal et Postnatal Flavor Learning by Human Infants. *Pediatrics* **107**, e88.

Miyanari, A., Kaneoke, Y., Ihara, A., Watanabe, S., Osaki, Y., Kubo, T., Kato, A., Yoshimine, T., Sagara, Y. et Kakigi, R. (2006). Neuromagnetic Changes of Brain Rhythm

Evoked by Intravenous Olfactory Stimulation in Humans. *Brain Topography* **18**, 189-199.

Mombaerts, P., Wang, F., Dulac, C., Chao, S. K., Nemes, A., Mendelsohn, M., Edmondson, J. et Axel, R. (1996). Visualizing an Olfactory Sensory Map. *Cell* **87**, 675-686.

Moncomble, A.-S., Coureaud, G., Quennedey, B., Langlois, D., Perrier, G. et Schaal, B. (2005). The mammary pheromone of the rabbit: from where does it come? *Animal Behaviour* **69**, 29-38.

Montigny, D., Coureaud, G. et Schaal, B. (2006). Newborn rabbit pup response to the mammary pheromone: from automatism to prandial control. *Physiology et Behavior* **89**, 742-9.

Moore, P. A. et Atema, J. (1991). Spatial Information in the Three-Dimensional Fine Structure of an Aquatic Odor Plume. *The Biological Bulletin* **181**, 408-418.

Mori, K., Nagao, H. et Yoshihara, Y. (1999). The olfactory bulb: Coding et processing of odor molecule information. *Science* **286**, 711-715.

Mori, K., Takahashi, Y. K., Igarashi, K. M. et Yamaguchi, M. (2006). Maps of odorant molecular features in the mammalian olfactory bulb. *Physiological Reviews* **86**, 409-433.

Mori, K. et Sakano, H. (2011). How Is the Olfactory Map Formed et Interpreted in the Mammalian Brain? *Annual Review of Neuroscience* **34**, 467-499.

Morris, J. D. (1995). Observations: SAM: the self-assessment manikin - an efficient cross-cultural measurement of emotional response. *Journal of Advertising Research* **35**, 63-68.

Mullet, K. et Sano, D. (1994). Designing Visual Interfaces: Communication Oriented Techniques, Prentice Hall, pp. 304.

Mykytowycz, R. (1968). Territorial marking by rabbits. *Scientific American* **218**, 116-126.

O

Olsson, M. (1994). An interaction model for odor quality et intensity. *Attention, Perception, & Psychophysics* **55**, 363-372.

Olsson, M. J. (1998). An Integrated Model of Intensity et Quality of Odor Mixtures. *Annals of the New York Academy of Sciences* **855**, 837-840.

Ostrowsky, K., Isnard, J., Ryvlin, P., Guénot, M., Fischer, C. et Mauguière, F. (2000). Functional Mapping of the Insular Cortex: Clinical Implication in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* **41**, 681-686.

Otto, T., Schottler, F., Staubli, U., Eichenbaum, H. et Lynch, G. (1991). Hippocampus et olfactory discrimination learning: Effects of entorhinal cortex lesions on olfactory learning et memory in a successive-cue, go–no-go task. *Behavioral Neuroscience* **105**, 111-119.

P

Pavlov, I. P. (1927). Conditionned reflexes. London: Oxford University Press.

Pearce, J. M. (1987). A model for stimulus generalization in Pavlovian conditioning. *Psychological Review* **94**, 61-73.

Pearce, J. M. (2002). Evaluation et development of a connectionist theory of configural learning. *Animal Learning & Behavior* **30**, 73-95.

Plotnick, R. E., Dornbos, S. Q. et Chen, J. (2010). Information landscapes et sensory ecology of the Cambrian Radiation. *Paleobiology* **36**, 303-317.

Poindron, P. et Le Neindre, P. (1980). Endocrine et sensory regulation of the maternal behavior in the ewe *Advances in the Study of Behavior* **11**, 75–119.

Poindron, P., Nowak, R., Levy, F., Porter, R. H. et Schaal, B. (1993). Development of exclusive mother-young bonding in sheep et goats. *Oxford reviews of reproductive biology* **15**, 311-64.

Pons, M., Dauphin, B., La Guerche, S., Pons, A., Lavigne-Cruege, V. r., Shinkaruk, S., Bunner, D., Richard, T., Monti, J.-P. et Darriet, P. (2011). Identification of Impact Odorants Contributing to Fresh Mushroom Off-Flavor in Wines: Incidence of Their Reactivity with Nitrogen Compounds on the Decrease of the Olfactory Defect. *Journal of Agricultural et Food Chemistry* **59**, 3264-3272.

Porter, R. H., Makin, J. W., Davis, L. B. et Christensen, K. M. (1991). An assessment of the salient olfactory environment of formula-fed infants. *Physiology et Behavior* **50**, 907-911.

Porter, J., Anand, T., Johnson, B., Khan, R. M. et Sobel, N. (2005). Brain Mechanisms for Extracting Spatial Information from Smell. *Neuron* **47**, 581-592.

Prescott, J., Ripandelli, N. et Wakeling, I. (2001). Binary Taste Mixture Interactions in PROP Non-tasters, Medium-tasters et Super-tasters. *Chemical Senses* **26**, 993-1003.

Price, C. J., Green, D. W. et von Studnitz, R. (1999). A functional imaging study of translation et language switching. *Brain* **122**, 2221-2235.

R

Rabin, M. (1988). Experience facilitates olfactory quality discrimination. *Attention, Perception, & Psychophysics* **44**, 532-540.

Ramon, M., Busigny, T. et Rossion, B. (2010). Impaired holistic processing of unfamiliar individual faces in acquired prosopagnosia. *Neuropsychologia* **48**, 933-944.

Rausch, R., Serafetinides, E. et Crandall, P. (1977). Olfactory memory in patients with anterior temporal lobectomy. *Cortex* **13**, 445-452.

Reinhard, J., Sinclair, M., Srinivasan, M. V. et Claudianos, C. (2010). Honeybees learn odour mixtures via a selection of key odorants. *Plos One* **5**, 14.

Rescorla, R. A. (1972). Configural conditioning in discrete-trial bar pressing. *Journal of Comparative et Physiological Psychology* **79**, 307-317.

Rescorla, R. A. (1973). Evidence for "unique stimulus" account of configural conditioning. *Journal of Comparative et Physiological Psychology* **85**, 331-338.

Rescorla, R. A., Grau, J. W. et Durlach, P. J. (1985). Analysis of the unique cue in configural discriminations. *Journal of Experimental Psychology-Animal Behavior Processes* **11**, 356-366.

Rescorla, R. A. (1997). Summation: Assessment of a configural theory. *Animal Learning & Behavior* **25**, 200-209.

Rescorla, R. A. et Wagner, A. R. (1972). A theory of Pavlovian conditioning: Variations in the effectiveness of reinforcement et nonreinforcement. In *Classical conditioning II: Current research et theory*, eds. A. H. Black et W. K. Prokasy, pp. 64-99. New York: Appleton-Century-Crofts.

Ressler, K. J., Sullivan, S. L. et Buck, L. B. (1993). A zonal organization of odorant receptor gene expression in the olfactory epithelium. *Cell* **73**, 597-609.

Ressler, K. J., Sullivan, S. L. et Buck, L. B. (1994). Information coding in the olfactory system: evidence for a stereotyped et highly organized epitope map in the olfactory bulb. *Cell* **79**, 1245–1255.

Riffell, J. A., Lei, H., Christensen, T. A. et Hildebrand, J. G. (2009a). Characterization et Coding of Behaviorally Significant Odor Mixtures. *Current Biology* **19**, 335-340.

Riffell, J. A., Lei, H. et Hildebrand, J. G. (2009b). Neural correlates of behavior in the moth Manduca sexta in response to complex odors. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **106**, 19219-19226.

Rochefort, C., Gheusi, G., Vincent, J.-D. et Lledo, P.-M. (2002). Enriched Odor Exposure Increases the Number of Newborn Neurons in the Adult Olfactory Bulb et Improves Odor Memory. *The Journal of Neuroscience* **22**, 2679-2689.

Rospars, J.-P., Lansky, P., Chaput, M. et Duchamp-Viret, P. (2008). Competitive et Noncompetitive Odorant Interactions in the Early Neural Coding of Odorant Mixtures. *The Journal of Neuroscience* **28**, 2659-2666.

Rowe, T. B., Macrini, T. E. et Luo, Z.-X. (2011). Fossil Evidence on Origin of the Mammalian Brain. *Science* **332**, 955-957.

Rudy, J. W. (1991). Elemental et configural associations, the hippocampus et development. *Developmental Psychobiology* **24**, 221-236.

Rudy, J. W. et O'Reilly, R. C. (1999). Contextual fear conditioning, conjunctive representations, pattern completion, et the hippocampus. *Behavioral Neuroscience* **113**, 867-880.

Rudy, J. W., Barrientos, R. M. et O'Reilly, R. C. (2002). Hippocampal formation supports conditioning to memory of a context. *Behavioral Neuroscience* **116**, 530-538.

Rudy, J. W., Huff, N. C. et Matus-Amat, P. (2004). Understanding contextual fear conditioning: insights from a two-process model. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* **28**, 675-685.

S

Sadr, J., Jarudi, I. et Sinha, P. (2003). The role of eyebrows in face recognition. *Perception* **32**, 285–293.

Sandoz, J.-C., Deisig, N., De Brito Sanchez, M. G. et Giurfa, M. (2007). Understanding the logics of pheromone processing in the honeybee brain: from labeled-lines to across-fiber patterns. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* **1**: 5.

Sanz, G., Thomas-Danguin, T., Hamdani, E. H., Le Poupon, C., Briand, L., Pernollet, J. C., Guichard, E. et Tromelin, A. (2008). Relationships between molecular structure et perceived odor quality of ligands for a human olfactory receptor. *Chemical Senses* **33**, 639-653.

Sathian, K. (2005). Visual cortical activity during tactile perception in the sighted et the visually deprived. *Developmental Psychobiology* **46**, 279-286.

Savic, I., Gulyás, B. et Berglund, H. (2002). Odorant differentiated pattern of cerebral activation: Comparison of acetone et vanillin. *Human Brain Mapping* **17**, 17-27.

Schaal, B., Coureaud, G., Langlois, D., Ginies, C., Semon, E. et Perrier, G. (2003). Chemical et behavioural characterization of the rabbit mammary pheromone. *Nature* **424**, 68-72.

Schaal, B., Marlier, L. et Soussignan, R. (2000). Human foetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chemical Senses* **25**, 729-737.

Schaal, B., Coureaud, G., Doucet, S., Delaunay-El Allam, M., Moncomble, A. S., Montigny, D., Patris, B. et Holley, A. (2009). Mammary olfactory signalisation in females et odor processing in neonates: ways evolved by rabbits et humans. *Behavioural Brain Research* **200**, 346-58.

Schieberle, P. et Pfuner, P. (1999). Characterization of key odorants in chocolate. In *Flavor chemistry: thirty years of progress*, ed. R. Teranishi, pp. 423. New York: Kluwer Academic / Plenum Publishers.

Schley, P. (1976). Investigations on the artificial rearing of domestic rabbits. *Habilitationschrift*: University of Giessen.

Schneiderman, A. M., Matsumoto, S. G. et Hildebrand, J. G. (1982). Trans-sexually grafted antennae influence development of sexually dimorphic neurones in moth brain. *Nature* **298**, 844-846.

Semke, E., Distel, H. et Hudson, R. (1995). Specific enhancement of olfactory receptor sensitivity associated with foetal learning of food odours in the rabbit. *Naturwissenschaften* **82**, 148-149.

Sergent, J. (1984). An investigation into component et configural processes underlying face perception. *British Journal of Psychology* **75**, 221-242.

Serra, J. et Nowak, R. (2008). Olfactory preference for own mother et litter in 1-day-old rabbits et its impairment by thermotaxis. *Developmental Psychobiology* **50**, 542-553.

Sheehan, M. J. et Tibbetts, E. A. (2011). Specialized Face Learning Is Associated with Individual Recognition in Paper Wasps. *Science* **334**, 1272-1275.

Shenkin, H. A. et Lewey, F. H. (1944). Taste aura preceding convulsions in a lesion of the parietal operculum. *Journal of Nervous et Mental Disease* **100**, 352-354.

Shepherd, G. M. (2004). The human sense of smell: are we better than we think? *PLoS Biology* **2**, e146.

Silbering, A. F. et Galizia, C. G. (2007). Processing of odor mixtures in the drosophila antennal lobe reveals both global inhibition et glomerulus-specific interactions. *The Journal of Neuroscience* **27**, 11966-11977.

Simmons, J. A. (1998). Formation of perceptual objects from the timing of neural responses: target-range images in bat sonar. In *The Mind-Brain Continuum: Sensory Processes*, eds. R. Llinas et P. S. Churchland), pp. 315. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press.

Small, D. M., Zald, D. H., Jones-Gotman, M., Zatorre, R. J., Pardo, J. V., Frey, S. et Petrides, M. (1999). Human cortical gustatory areas: A review of functional neuroimaging data. *Neuroreport* **10**, 7-13.

Smith, B. H. (1996). The role of attention in learning about odorants. *Biological Bulletin* **191**, 76-83.

Sobel, N., Prabhakaran, V., Desmond, J. E., Glover, G. H., Goode, R. L., Sullivan, E. V. et Gabrieli, J. D. E. (1998). Sniffing et smelling: separate subsystems in the human olfactory cortex. *Nature* **392**, 282-286.

Spehr, M., Schwane, K., Heilmann, S., Gisselmann, G., Hummel, T. et Hatt, H.

(2004). Dual capacity of a human olfactory receptor. *Current Biology* **14**, R832-R833.

Spelke, E. S. (1990). Principles of object perception. *Cognitive Science* **14**, 29-56.

Staubli, U., Fraser, D., Faraday, R. et Lynch, G. (1987). Olfaction et the "data" memory system in rats. In *Behavioral Neuroscience*, vol. 101, pp. 757-765.

Stevenson, R. J., Prescott, J. et Boakes, R. A. (1995). The acquisition of taste properties by odors. *Learning et Motivation* **26**, 433-455.

Stevenson, R. J., Boakes, R. A. et Wilson, J. P. (2000). Resistance to extinction of conditioned odor perceptions: Evaluative conditioning is not unique. *The Journal of Experimental Psychology-Learning Memory et Cognition* **26**, 423-440.

Stevenson, R. J. (2001). Associative learning et odor quality perception: how sniffing an odor mixture can alter the smell of its parts. *Learning et Motivation* **32**, 154-177.

Stevenson, R. J. et Boakes, R. A. (2003). A mnemonic theory of odor perception. *Psychological Review* **110**, 340-364.

Stevenson, R. J. et Case, T. I. (2003). Preexposure to the stimulus elements, but not training to detect them, retards human odour-taste learning. *Behavioural Processes* **61**, 13-25.

Stevenson, R. J., Case, T. I. et Boakes, R. A. (2003). Smelling what was there: Acquired olfactory percepts are resistant to further modification. *Learning et Motivation* **34**, 185-202.

Stopfer, M., Bhagavan, S., Smith, B. H. et Laurent, G. (1997). Impaired odour discrimination on desynchronization of odour-encoding neural assemblies. *Nature* **390**, 70-74.

Strotmann, J., Wanner, I., Helfrich, T., Beck, A., Meinken, C., Kubick, S. et Breer, H. (1994). Olfactory neurones expressing distinct odorant receptor subtypes are spatially segregated in the nasal neuroepithelium. *Cell et Tissue Research* **276**, 429-438.

Sulmont-Rossé, C., Issanchou, S. et Köster, E. (2005a). Odor naming methodology: correct identification with multiple-choice versus repeatable identification in a free task. . *Chemical Senses* **30**, 23-27.

Sulmont-Rossé, C., Issanchou, S. et Köster, E. P. (2005b). Odor naming methodology: correct identification with multiple-choice versus repeatable identification in a free task. *Chemical Senses* **30**, 23-27.

Sutherland, R. J. et Rudy, J. W. (1989). Configural association theory - the role of the hippocampal-formation in learning, memory, et amnesia. *Psychobiology* **17**, 129-144.

T

Taga, M. E. et Bassler, B. L. (2003). Chemical communication among bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **100**, 14549-14554.

Teillet, E., Schlich, P., Urbano, C., Cordelle, S. et Guichard, E. (2010). Sensory methodologies et the taste of water. *Food Quality et Preference* **21**, 967-976.

Thesen, T., Vibell, J., Calvert, G. et Österbauer, R. (2004). Neuroimaging of multisensory processing in vision, audition, touch, et olfaction. *Cognitive Processing* **5**, 84-93.

Thomas-Danguin, T., Rouby, C., Sicard, G., Vigouroux, M., Farget, V., Johanson, A., Bengtzon, A., Hall, G., Ormel, W., De Graaf, C. et al. (2003). Development of the ETOC: A European test of olfactory capabilities. *Rhinology* **41**, 142-151.

Thomas-Danguin, T., Le Berre, E., Barkat, S., Coureaud, G. et Sicard, G. (2007). Evidence for odor blending in odorant mixtures. *AChemS Annual Meeting 2007. Sarasota, FL, USA: Chemical Senses. p. A64*.

Todrank, J., Heth, G. et Johnston, R. E. (1998). Kin recognition in golden hamsters: evidence for kinship odours. *Animal Behaviour* **55**, 377-386.

V

Valentincic, T., Kralj, J., Stenovec, M., Koce, A. et Caprio, J. (2000). The behavioral detection of binary mixtures of amino acids et their individual components by catfish. *The Journal of Experimental Biology* **203**, 3307-3317.

Van Belle, G., De Graef, P., Verfaillie, K., Busigny, T. et Rossion, B. (2010). Whole not hole: Expert face recognition requires holistic perception. *Neuropsychologia* **48**, 2620-2629.

van Wijk, M., de Bruijn, P. J. A. et Sabelis, M. W. (2011). Complex Odor from Plants under Attack: Herbivore's Enemies React to the Whole, Not Its Parts. *Plos One* **6**.

Vassar, R., Chao, S. K., Sitcheran, R., M., N. e. J., Vosshall, L. B. et R., A. (1994). Topographic organization of sensory projections to the olfactory bulb. *Cell* **79**, 981–991.

Vassar, R., Ngai, J. et Axel, R. (1993). Spatial segregation of odorant receptor expression in the mammalian olfactory epithelium. *Cell* **74**, 309-318.

Vital-Durand, F. et Jeannerod, M. (1974). Role of visual experience in the development of optokinetic response in kittens. *Experimental Brain Research* **20**, 297-302.

von Ehrenfels, C. (1890). Über Gestaltqualitäten. In *Vierteljahrsschrift für wissenschaftliche Philosophie*, vol. 14 pp. 249-292

W

Waldman, B. (1985). Olfactory basis of kin recognition in toad tadpoles. *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, et Behavioral Physiology* **156**, 565-577.

Wallace, K. J. et Rosen, J. B. (2000). Predator odor as an unconditioned fear stimulus in rats: Elicitation of freezing by trimethylthiazoline, a component of fox feces. *Behavioral Neuroscience* **114**, 912-922.

Wehr, M. et Laurent, G. (1996). Odour encoding by temporal sequences of firing in oscillating neural assemblies. *Nature* **384** 162-166.

Weisfeld, G. E., Czilli, T., Phillips, K. A., Gall, J. A. et Lichtman, C. M. (2003). Possible olfaction-based mechanisms in human kin recognition et inbreeding avoidance. *Journal of Experimental Child Psychology* **85**, 279-295.

Weiss, T. (2011). Olfactory White. Summerschool on Human Olfaction. Dresden, Germany.

Wilson, D. A. et Stevenson, R. J. (2003). Olfactory perceptual learning: the critical role of memory in odor discrimination. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* **27**, 307-328.

Wiltrout, C., Dogra, S. et Linster, C. (2003). Configurational et nonconfigurational interactions between odorants in binary mixtures. *Behavioral Neuroscience* **117**, 236-45.

Wilson, D. A. et Stevenson, R. J. (2006). Learning to smell. Olfactory perception from neurobiology to behaviour. Baltimore, Maryland (USA): The Johns Hopkins University

Press.

Wilson, R. I. et Mainen, Z. F. (2006). Early events in olfactory processing. *Annual Review of Neuroscience* **29**, 163-201.

Wise, P. M., Miyazawa, T., Gallagher, M. et Preti, G. (2007). Human Odor Detection of Homologous Carboxylic Acids et Their Binary Mixtures. *Chemical Senses* **32**, 475-482.

Wright, G. A., Skinner, B. D. et Smith, B. H. (2002). Ability of honeybee, *Apis mellifera*, to detect et discriminate odors of varieties of canola (*Brassica rapa* et *Brassica napus*) et snapdragon flowers (*Antirrhinum majus*). *Journal of Chemical Ecology* **28**, 721-740.

Wright, G. A. et Smith, B. H. (2004a). Different thresholds for detection et discrimination of odors in the honey bee (Apis mellifera). *Chemical Senses* **29**, 127-135.

Wright, G. A. et Smith, B. H. (2004b). Variation in complex olfactory stimuli et its influence on odour recognition. *Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences* **271**, 147-152.

Wright, G. A. et Schiestl, F. P. (2009). The evolution of floral scent: the influence of olfactory learning by insect pollinators on the honest signalling of floral rewards. *Functional Ecology* **23**, 841-851.

Wright, G. A., Choudhary, A. F. et Bentley, M. A. (2009). Reward quality influences the development of learned olfactory biases in honeybees. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* **276**, 2597-2604.

Wysocki, C. J., Whitney, G. et Tucker, D. (1977). Specific anosmia in the laboratory mouse. *Behavior Genetics* **7**, 171-188.

Wysocki, C. J. et Beauchamp, G. K. (1984). Ability to smell androstenone is genetically determined. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **81**, 4899-4902.

Y

Yarbus, A. L. (1967). Eye movements during perception of complex objects. In *Eye movements et vision*, ed. L. A. Riggs. New York: Plenum Press.

Yeomans, M. R., Mobini, S. et Chambers, L. (2007). Additive effects of flavour–caffeine et flavour–flavour pairings on liking for the smell et flavour of a novel drink. *Physiology et Behavior* **92**, 831-839.

Yousem, D. M., Williams, S. C., Howard, R. O., Andrew, C., Simmons, A., Allin, M., Geckle, R. J., Suskind, D., Bullmore, E. T., Brammer, M. J. et al. (1997). Functional MR imaging during odor stimulation: preliminary data. *Radiology* **204**, 833-838.

Z

Zarrow, M. X., Denenberg, V. H. et Anderson, C. O. (1965). Rabbit: Frequency of suckling in the pup. *Science* **150**, 1835-1836.

Zarzo, M. (2008). Relevant psychological dimensions in the perceptual space of perfumery odors. *Food Quality et Preference* **19**, 315-322.

Zatorre, R. J., Jones-Gotman, M. et Rouby, C. (2000). Neural mechanisms involved in odor pleasantness et intensity judgments. *Neuroreport* **11**, 2711-2716.

Annexes

PUBLICATIONS

Coureaud G., Charra R., Datiche F., Sinding C., Thomas-Danguin T., Languille S., Hars B. & Schaal B., *2010.* A pheromone to behave, a pheromone to learn: the rabbit mammary pheromone. *Journal of Comparative Physiology A,* 196: 779-790

Sinding C., Thomas-Danguin T., Crepeaux G., Schaal B., Coureaud G., *2011*. Experience influences perception of odour complexity in newborn rabbits. *The Journal of Experimental Biology*, 214, 4171-4178

Sinding C., Coureaud G., Chabanet C.,Chambault A., Béno N., Dosne T., Schaal B., Thomas-Danguin T., 2014. Perceptual interactions in complex odor mixtures: the blending effect. *In Flavour Science, Proceedings from XIII Weurman Flavour Research Symposium, Academic Press, eds.Vicente Ferreira and Ricardo Lopez, p27-31.*

Sinding C., Thomas-Danguin T., Béno N., Chambault A., Dosne T., Schaal B., Coureaud G.,2013. Processing of complex mixtures in human adults and rabbit pups. *PLoS One 8:e53534.*

Sinding C., Coureaud G., Bervialle B., Béno N., Schaal B., Thomas-Danguin T., *(en préparation)*. Experience modulates perception of blending mixtures in humans.

COMMUNICATIONS

COMMUNICATIONS ORALES

Sinding C., Coureaud G., Thomas-Danguin T., 2011. Perception de mélanges d'odorants, étude psychophysique et comportementale chez l'Homme et le mammifère nouveau-né. ***Prix de thèse*** *Sens & Co, Paris, France, 30 Mars*

Sinding C., Thomas-Danguin T., Schaal B., Coureaud G., 2011. Perception analytique et synthétique des mélanges d'odorants: Etudes combinées chez le lapereau nouveau-né et l'Homme adulte. *GDR Ethologie 2822, Montpellier, France, 4-5 septembre*

Coureaud G., Sinding C., Le Berre E., Crépeaux G., Bervialle B., Gibaud D., Hamdani Y., Béno N., Schaal B., Thomas-Danguin T., 2010. Odour mixture processing: from birth to adulthood. *XXth Congress of the European Chemoreception Research, Avignon, France, 14-19 septembre*

Coureaud G., Sinding C., Thomas-Danguin T., 2011. How newborns perceive complexity: the nose capabilities. Symposium: Perinatal influences on development and behavior. *Behavior 2011-International Ethological Conference, Bloomington, USA, 26-30 juillet*

COMMUNICATIONS POSTERS

Sinding C., Coureaud G., Bervialle B., Schaal B., Thomas-Danguin T., 2009. Impact of pre-exposure on the perception of odorant mixtures in humans. *XIX ECRO Congress*, *Villasimius, Sardaigne, 14-17 septembre*

Coureaud G., Sinding C., Crepeaux G., Schaal B., Thomas-Danguin T., 2009. Newborn rabbits perceive odour mixtures elementally or configurally according to their experience. *XIX ECRO Congress*, *Villasimius, Sardaigne*, *14-17 septembre*

Sinding C., Thomas-Danguin T., Crépeaux G., Bervialle B., Schaal B., Coureaud G., 2010. Effets de l'expérience sur la perception de mélanges odorants chez l'Homme adulte et le lapereau nouveau-né. *Congrès annuel de la SFECA, Toulouse, France*, *28-30 mars*. **Récompensé**.

Sinding C., Thomas-Danguin T., Schaal B., Coureaud G., 2010. Impact of complexity on the processing of odour mixture in newborn rabbits. *XXXII AChemS Annual Meeting*, *St Pete Beach, Floride*, *21-25 avril*

Thomas-Danguin T., Sinding C., Bervialle B., Schaal B., Coureaud G., 2010. Pre-exposure to odour mixture modifies the perceptual quality of the components. *XXXII AChemS Annual Meeting*, *St Pete Beach, Floride, 21-25 avril*

Sinding C., Thomas-Danguin T., Schaal B., Coureaud G., 2010. Processing of odour mixture complexity in newborn rabbits. *XX ECRO Congress*, *Avignon, France, 14-18 septembre*

Sinding C., Coureaud G., Chabanet C., Chambault A., Béno N., Schaal B., Thomas-Danguin T., 2010. Dissimilarity of blending mixture in an olfactory space. *Human Chemosensation, Dresden, Allemagne, 2-4 décembre*

Sinding C., Coureaud G., Chabanet C., Chambault A., Béno N., Schaal B., Thomas-Danguin T., 2011. Features of multicomponent odour mixtures leading to blending effect in humans. *XXXIII AChemS Annual Meeting*, *St Pete Beach, Floride, 13-17 avril*

Sinding C., Coureaud G., Chabanet C., Chambault A., Béno N., Schaal B., Thomas-Danguin T., 2011. Perceptual interactions in complex odour mixtures: the blending effect. *XIII Weurman flavour research Symposium, Zaragoza, Espagne, 27-30 septembre*

The Journal of Experimental Biology 214, 4171-4178
© 2011. Published by The Company of Biologists Ltd
doi:10.1242/jeb.063610

RESEARCH ARTICLE

Experience influences elemental and configural perception of certain binary odour mixtures in newborn rabbits

Charlotte Sinding, Thierry Thomas-Danguin, Guillemette Crepeaux, Benoist Schaal and Gérard Coureaud*

Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, UMR 6265 CNRS, UMR 1324 INRA, Université de Bourgogne, Agrosup Dijon, 9E Boulevard Jeanne d'Arc, 21000 Dijon, France

*Author for correspondence (gerard.coureaud@u-bourgogne.fr)

Accepted 23 September 2011

SUMMARY

Elemental and configural olfactory perception allows interaction with the environment from very early in life. To evaluate how newborn rabbits can extract and respond to information from the highly complex chemical surroundings, and how experience acts on this sensory, cognitive and behavioural capability, we ran a study in four steps including a total of eight experiments. We mainly used a binary AB mixture comprising ethyl isobutyrate (component A) and ethyl maltol (component B), previously shown as a bearer of blending properties; in rabbit pups (as in human adults), the mixture elicits a weak configural perception, i.e. the perception of a configural odour different from the odours of the components. First, a repeated exposure to one component of AB led to a more elemental perception of this mixture; conversely, a repeated exposure to AB facilitated its configural processing. Second, similar impact of experience did not appear with a non-blending AC mixture (ethyl isobutyrate-guaïacol). Third, repeated exposure to AB impacted not only the perception of AB, but also and in the same way the perception of the AC mixture sharing one component, and reciprocally. However, facilitation to perceive one mixture in one mode (configural/elemental) was not generalized to a mixture sharing no components with the experienced mixture [AB *versus* DE (damascenone and vanillin)]. Thus, experience contributes to the neonatal perception of odour mixtures and adds plasticity to the perceptual system. However, this impact remains dependent on the chemical composition of the mixtures.

Key words: neonatal perception, olfaction, mixture, experience, mammary pheromone, rabbit.

INTRODUCTION

Newborns need to interact with their highly complex environment to survive. This pressure shapes abilities to extract relevant information from the background and to discriminate between a plethora of information. Independently of the sensory modality, two processes may contribute to the neonatal perception of surroundings: the perception of single elements among other elements, and/or the perception of mixtures/patterns as configurations [combinations of elements eliciting the perceptual emergence of a new single cue (e.g. Spelke, 1990; Tovee et al., 1996)].

In olfaction, elemental perception occurs when organisms perceive the specific quality of each odorant in a mixture, which then smells like its constituents (Laska and Hudson, 1993; Livermore et al., 1997; Linster and Cleland, 2004; Eschbach et al., 2011). In contrast, configural perception refers to the perception of a single odour mixture quality (configuration) distinct from the respective odour of each component (Smith, 1998; Derby, 2000; Valentincic et al., 2000; Jinks and Laing, 2001). Such configural perception has been increasingly investigated over the past few years, with distinct approaches and in various models including humans (e.g. Boyle et al., 2009; Riffell et al., 2009; Deisig et al., 2010; van Wijk et al., 2010; Kuebler et al., 2011; Su et al., 2011). The perceived configuration may be weak or complete, depending on the mixture smelling in part similar to or completely different from its constituents (Kay et al., 2005). Initially, configural processing has been described in adult organisms as in rats (Linster and Smith, 1999). In human adults, an AB mixture composed of ethyl isobutyrate (A) and ethyl maltol (B), smelling like strawberry and caramel, respectively, induces the configural perception of 'pineapple' (Le Berre et al., 2008; Barkat et al., 2011). Such a mixture has been called a blending mixture (Dreumont-Boudreau et al., 2006; Le Berre et al., 2008; Le Berre et al., 2010; Barkat et al., 2011). Recently, configural perception of the same AB mixture has also been reported in newborn rabbits: after a single conditioning to AB, pups respond to odorants A and B, showing abilities to extract the odour of each element during conditioning. However, after learning only one component (A or B), they do not respond to AB, whereas they respond perfectly to another mixture including odorant A (AC; C is guaïacol). Thus, the AB but not the AC mixture seems to generate almost spontaneously the perception of a weak configuration in newborn rabbits, i.e. the perception of an AB configural odour in addition to the odours of A and B (Coureaud et al., 2008; Coureaud et al., 2009; Coureaud et al., 2011).

A theoretical question regarding the elemental *versus* configural modes of perception concerns their relative plasticity. Indeed, among factors that modulate the processing of odour mixtures [e.g. chemical composition (Uchida et al., 2000; Daly et al., 2004); proportion of components (Wright et al., 2005; Uchida and Mainen, 2008; Coureaud et al., 2011); and complexity (Jinks and Laing, 1999)], experience appears as a dominant one. In adult humans or animals, experience with components improves the elemental perception of mixtures including them. For instance, pre-exposure to each odorant of the weak configural AB mixture (cited above) during two 30 min sessions favoured the elemental perception of

this mixture (Le Berre et al., 2008; Le Berre et al., 2010). Configural processing of an odour mixture is also improved after repeated exposure to it (Livermore et al., 1997; Stevenson, 2001). Similar results have been observed in face recognition studies (Dolan et al., 1997; Van Belle et al., 2010). From a developmental point of view, one may wonder about this impact of experience on the perception of odour mixtures early in life. Elemental perception could be favoured in neonates because picking up relevant information from the surroundings is crucial for survival, such as the perception of key odorants emitted for instance from the body of the mother (Blass and Teicher, 1980; Schaal et al., 2009; Coureaud et al., 2010). However, responsiveness to configurations could also constitute a strategy allowing newborns to reduce complexity and to quickly find their way in the multi-odorant neonatal niche.

The present study aimed to address this issue assuming that some plasticity should exist in the young animals' perception of odour mixtures, as plasticity allows adaptation throughout development (e.g. Gottlieb, 1983). Following a more or less intensive protocol, we exposed rabbit pups to the AB mixture cited above, initially perceived in a weak configural mode (Coureaud et al., 2008; Coureaud et al., 2009; Coureaud et al., 2011; Le Berre et al., 2008; Le Berre et al., 2010; Barkat et al., 2011), or to one of its components, before testing their responsiveness to the mixture and to the single odorants. We hypothesized that variations in experience may modulate the perception of AB by neonates (Expt 1). We also tested this hypothesis with a mixture initially perceived in an elemental manner (AC; Expt 2) and in the more ecological situation of between-mixtures generalization, using mixtures that shared one component (AB, AC; Expt 3). Finally, using completely distinct AB and DE mixtures, we assessed whether rabbit neonates may be trained to process odour mixtures in an elemental or configural manner, depending not on the chemical composition of the mixtures but on the training to the perceptual process by itself (Expt 4).

MATERIALS AND METHODS

Animals and housing conditions

Male and female New Zealand rabbits *Oryctolagus cuniculus* (Linnaeus 1758) (Charles River strain, L'Arbresle, France) from the Centre de Zootechnie (Université de Bourgogne, Dijon, France) were kept in individual cages. A nest box (0.39×0.25×0.32 m) was added to the outside of the pregnant females' cages 2 days before delivery (day of delivery was day 0). Females had access to their nest between 11:30 and 11:45 h. This procedure allowed females to follow the brief (3–4 min) daily nursing typical of the species (Zarrow et al., 1965). It also allowed us to assess whether females nursed effectively and whether pups used in the experiments sucked efficiently. Animals were kept under a constant 12 h:12 h light:dark cycle (lights on at 07:00 h), with ambient air temperature maintained at 21–22°C. Water and pelleted food (Lapin Elevage 110, Safe, Augy, France) were provided *ad libitum*. In the study, 424 newborns (from 107 litters) were used.

We strictly followed the local, institutional and national rules (French Ministries of Agriculture and Research & Technology) regarding the care and experimental use of the animals. Thus, all experiments were conducted in accordance with ethical rules enforced by French law, and were approved by the Ethical Committee for Animal Experimentation (Dijon, France; protocol no. 5305).

Odorants

The following odorants were used: 2-methylbut-2-enal (the mammary pheromone, MP) (Coureaud et al., 2010), ethyl isobutyrate (odorant A), ethyl maltol (odorant B), guaïacol (odorant C), damascenone (odorant D) and vanillin (odorant E) as unmixed components, and the AB, AC and DE mixtures as complex stimuli. The AB mixture included 0.3×10^{-5} and 0.7×10^{-5} g ml^{-1} of components A and B, respectively; this 30/70 v/v ratio elicits the perception of a pineapple odour in human adults because of blending properties (Thomas-Danguin et al., 2007; Le Berre et al., 2008; Le Berre et al., 2010; Barkat et al., 2011), and weak configural perception in newborn rabbits (Coureaud et al., 2008; Coureaud et al., 2009; Coureaud et al., 2011). The AC mixture contained a 50/50 ratio of each component (0.5×10^{-5} g ml^{-1} of each odorant) and the DE mixture contained a 40/60 ratio of D/E (0.4×10^{-5}/0.6×10^{-5} g ml^{-1}, a ratio chosen on the basis of a preliminary assay in humans). AC has been shown (Coureaud et al., 2009) and DE was suspected to trigger elemental perception in rabbit pups.

The MP allowed us to induce the learning of odorants A or B, and of the AB, AC or DE mixtures through associative conditioning (see 'Odour conditioning' below). It was used at 10^{-5} g ml^{-1}, a concentration known to be highly efficient (Coureaud et al., 2006). Thus, the AB-MP, AC-MP and DE-MP blends included 1×10^{-5} g ml^{-1} of MP and 0.3 and 0.7×10^{-5} g ml^{-1} of A and B, 0.5 and 0.5×10^{-5} g ml^{-1} of A and C, and 0.4 and 0.6×10^{-5} g ml^{-1} of D and E, respectively.

During behavioural testing, as during conditioning, the odorants alone were used at a concentration of 10^{-5} g ml^{-1}. During behavioural testing, mixtures were used at the same ratios as during conditioning.

All the odorants were purchased from Sigma-Aldrich (Saint-Quentin Fallavier, France) and the final solutions were all prepared in a solvent composed of 0.1% ethanol (anhydre, Carlo Erba, Val de Reuil, France) and 99.9% MilliQ water (Millipore, Molsheim, France).

Odour conditioning

Conditioning sessions were run in an experimental room close to the breeding room. For a given litter, four or five pups were transferred into a box lined with nest materials and maintained at room temperature. The MP-induced conditioning was run following a procedure described previously (Coureaud et al., 2008; Coureaud et al., 2009; Coureaud et al., 2011). Just before the conditioning session, 2 ml of the MP+single component or MP+binary mixture were pipetted on a pad (19×14 cm, 100% cotton), which was then held 2 cm above the pups for 5 min. Two minutes after the end of the conditioning, the pups were individually marked with scentless ink and returned to their nest. The box containing the pups was rinsed with alcohol and distilled water after each conditioning session. If other pups from the same litter were used for another group (when permitted by the litter size), these operations were repeated with these pups before continuing with another litter.

Single conditioning of the pups occurred on the third day after birth, 1 h before the daily nursing (10:30 h), to equalize the pups' motivational state and limit the impact of satiation on responses (Montigny et al., 2006). When the pups were submitted to three conditioning episodes, each episode occurred between 08:30 and 10:30 h on three consecutive days (days 1–3). When they were submitted to nine conditionings, three episodes occurred per day at 08:30, 09:30 and 10:30 h (days 1–3). Finally, the nine conditionings+one extra (Expt 4) consisted of three conditionings per day from 08:30 to 10:30 h (days 1–3) and one extra conditioning at 11:00 h (day 3).

Behavioural assay

The behavioural assay occurred on day 4 in the experimental room previously used for the conditioning. After transfer of animals (the complete litter to avoid repeated interventions in a same nest), we

ran an oral activation test during which a pup was immobilized in one gloved hand of the experimenter, its head being left free. The odour stimulus was presented for 10 s with a glass rod 0.5 cm in front of the nares (Coureaud et al., 2008; Coureaud et al., 2009; Coureaud et al., 2011). A test was positive when the stimulus elicited head-searching movements (vigorous, low amplitude horizontal and vertical scanning movements displayed after stretching towards the rod) followed occasionally by grasping movements (labial seizing of the tip of the glass rod). Non-responding pups displayed no response but sniffing. Each pup participated in only one experiment but was successively tested with two to four stimuli depending on the experiment (no more than four to avoid tiredness or habituation). Successive testing involved the presentation of the first stimulus to pups from the same litter, then a second stimulus and so on, with an inter-trial interval of 120 s. The order of stimulus presentation was systematically counterbalanced from one pup to another. If a pup responded to a stimulus, its nose was softly dried before the next stimulation. The pups were immediately reintroduced to their nest after testing. To minimize litter effects, each experimental group was drawn from four or five litters, with four or a maximum of five pups conditioned and/or tested per litter; the pups remaining in the litter were sometimes included in another group (depending on the size of the litter). No litter effect appeared in each group exposed to the different stimuli (χ^2<2.95, d.f.=3 or 4, P>0.39 in all comparisons by generalized estimating equations modelling of binomial data; SAS v. 9, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Statistics

The pups that did not respond to any of the stimuli tested were considered as not conditioned and therefore were not included in the analysis (N=29; their distribution was consistent between litters). The frequencies of responding pups were compared using Pearson's χ^2 test (with Yates correction when necessary) when the groups were independent (i.e. distinct groups tested for their response to a same stimulus) or Cochran's Q test when the groups were dependent (i.e. pups from a same group tested for their response to several stimuli). When the Cochran's Q test was significant (multiple comparisons), proportions of responding pups were compared 2×2 using McNemar's χ^2 test. Degrees of freedom are indicated when >1. Data were considered as significant when the two-tailed test ended with P<0.05. Except for the litter effect, all analyses were conducted using R release 2.10.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

RESULTS

Impact of experience on the perception of a blending mixture

These experiments aimed to determine whether the perception of the AB mixture by newborn rabbits, initially weakly configural (Coureaud et al., 2008; Coureaud et al., 2009; Coureaud et al., 2011), changes according to the repeated experience of A, B or AB. We hypothesised that the perception of AB might become more elemental after repeated conditionings to one of the components, and more configural after repeated exposures to the mixture.

Expt 1.1 – impact of experience on elemental processing of AB

To assess whether repeated exposure to odorant A influences the perception of AB, three groups of 3-day-old pups were conditioned one, three or nine times to A by MP-induced conditioning between day 1 and day 3 (N=16, 18 and 19 pups from five, six and six litters, respectively). On day 4, they were tested for their responsiveness to A, B and AB.

As a result, 100% of the pups conditioned once to odorant A responded to A, 6.2% to B and 0% to AB (Q=30.1, d.f.=2, P<0.001), as shown in previous studies (Coureaud et al., 2008; Coureaud et al., 2009; Coureaud et al., 2011). Pups from the 3×A group distinctively responded to the three stimuli (Q=25.7, d.f.=2, P<0.001), i.e. more to A than to B and AB (100 *vs* 5.6 and 61.1%, respectively; A *vs* B or AB: χ^2>4.17, P<0.05), as after only 1×A conditioning. Interestingly, 3×A conditioned pups displayed a higher rate of response to AB than to B (χ^2=6.12, P<0.05). Clearly, the proportion of pups responding to AB was higher after 3× than after 1× conditioning (χ^2=11.8, P<0.001). Similarly, after nine conditionings to odorant A, the pups did not respond equally to A, B and AB (94.7 *vs* 10.5 *vs* 47.4%; Q=22.71, d.f.=2, P<0.001), but more to A and AB compared with B (χ^2>5.14, P<0.05). Finally, the pups' responsiveness to AB was similar after 9×A conditionings compared with 3×A conditionings (χ^2=0.26, P>0.5; Fig. 1A).

Thus, three repeated conditionings to A, compared with one conditioning only, modified the way rabbit pups perceived the AB mixture: an increased conditioning to A induced an increased responsiveness to AB. A stronger conditioning (9×A) had a similar effect. However, despite the increase in responsiveness to AB, more pups responded to the learned odorant (A) than to the AB mixture.

These effects were also observed after MP-induced conditioning to odorant B. Although 20 pups (five litters) selectively responded to B after 1×B conditioning (100, 0 and 0% of responsiveness to B, A and AB, respectively; Q=32, d.f.=2, P<0.001), a 3×B reinforced exposure (N=19 pups, five litters) also triggered distinct responsiveness between stimuli (100, 10.5 and 73.7% of pups responding to B, A and AB, respectively; Q=27, d.f.=2, P<0.001) and improved responsiveness to AB (3×B *vs* 1×B: χ^2=19.1, P<0.001). Results were similar after 9×B conditionings (N=21 pups, six litters; 100, 4.8 and 52.4% of pups responding to B, A and AB, respectively: Q=30, d.f.=2, P<0.001; responsiveness to AB after 9×B *vs* 1×B and 9×B *vs* 3×B conditionings: χ^2=11.2, P<0.001 and χ^2=1.13, P>0.05, respectively). Moreover, the proportion of

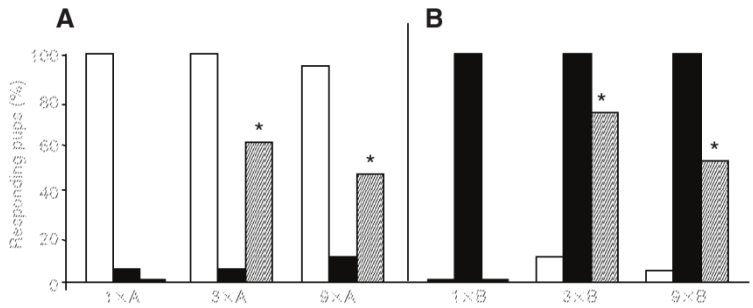


Fig. 1. Proportions of 4-day-old rabbit pups responding in an oral activation test to component A (white bars), component B (black bars) and the AB blending mixture (hatched bars), after one, three and nine conditionings to (A) component A (ethyl isobutyrate; N=16, 18 and 19 pups, respectively) or (B) component B (ethyl maltol; N=20, 19 and 21 pups, respectively). *Significantly different (P<0.05) proportion of pups responding to this stimulus according to the level of conditioning.

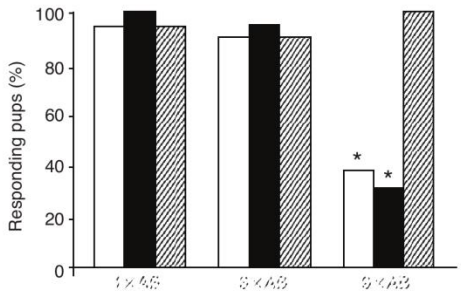


Fig. 2. Proportions of 4-day-old rabbit pups responding in an oral activation test to component A (white bars), component B (black bars) and the AB blending mixture (hatched bars) after one, three and nine conditionings to AB (N=18, 20 and 16 pups, respectively). *Significantly different (P<0.05) proportion of pups responding to this stimulus according to the level of conditioning.

responding pups was higher during the presentation of B alone compared with the presentation of AB, after 3×B and 9×B conditionings (χ^2=3.2, P=0.07 and χ^2=8.1, P<0.01, respectively; Fig. 1B).

Thus, the repeated learning of one component of the AB mixture seemed sufficient to improve the elemental perception of this component in the mixture, whichever the component learned.

Expt 1.2 – impact of experience on configural processing of AB

To assess whether a repeated experience of the AB mixture may improve its configural perception, 18, 20 and 16 pups (from five, six and five litters, respectively) were MP-conditioned 1×, 3× or 9× to AB before testing their responsiveness to A, B and AB on day 4.

After one conditioning, as expected (Coureaud et al., 2008; Coureaud et al., 2009; Coureaud et al., 2011), the pups strongly and similarly responded both to AB, A and B (94.7, 100 and 94.7%, respectively; Q=1, d.f.=2, P=0.6). After 3×AB conditionings, rates of response to AB, A and B were similar (90, 90 and 95%, respectively; Q=0.5, d.f.=2, P=0.78). Regarding AB, the responsiveness was not altered by the repeated exposure (3×AB *vs* 1×AB: χ^2=2.2, P>0.05). Moreover, the rate of pups responding to odorants A or B after three conditionings compared with after one conditioning to AB was similar (χ^2<0.09, P>0.05 for both comparisons; Fig. 2). In contrast, the pups responded differently to the stimuli in the 9×AB group: they responded more frequently to AB than to A and B (100 *vs* 37.5 and 31.2%, respectively; Q=18.5, d.f.=2, P<0.001; AB *vs* A or B: χ^2>8.1, P<0.01). Clearly, the 9×AB conditioning decreased the responsiveness to the mixture's components (9×AB *vs* 1×AB or 3×AB: χ^2>11, P<0.01 for comparisons concerning A or B). However, the repeated exposure to AB did not alter the responsiveness to the mixture, which remained high (9×AB *vs* 1×AB or 3×AB: χ^2<0.35, P>0.05; Fig. 2).

Thus, the processing of the AB mixture was affected by experience in newborn rabbits. After sufficient exposure to the mixture, their perception could be oriented towards the perception of the configural AB odour to the detriment of each component's odour.

Impact of experience on the perception of a non-blending mixture

The previous experiments demonstrated that the perception of a partially blending odour mixture may change according to the neonates' experience of the mixture or of its components. Here, we investigated whether this impact may also affect the perception of a non-blending mixture, initially processed elementally.

Expt 2.1 – experience of a component and impact on the perception of a non-blending mixture

After a single conditioning to odorant A, rabbit pups did not respond to AB, suggesting a distinct perception of the mixture and its components. This was not the case with the non-blending AC mixture: 2-day-old pups MP-conditioned once to A have been shown to respond later to A and AC, but not to C, showing an elemental processing of AC (Coureaud et al., 2009). Here, we evaluated the impact of the experience of A alone on the perception of this AC mixture with the hypothesis that it could further increase the recognition of A in the mixture. To that goal, 14, 17 and 14 pups (four litters per group) were conditioned 1×, 3× or 9×, respectively, to the component A before testing their responsiveness to A, C and AC.

As expected, after 1×A conditioning, the pups responded more to A and AC than to C (92.8, 92.8 and 0%, respectively; Q=24.14, d.f.=2, P<0.001). This was also true after three and nine conditionings (3×: 94.1, 70.6 and 0%; 9×: 100, 85.7 and 0%; χ^2<0.5, P>0.4 for all intra-group comparisons). There was no statistical difference between the rates of pups responding to A and to AC (1×, 3× or 9× groups: χ^2<0.33, P>0.05; Fig. 3A).

Thus, repeated conditioning to A did not modulate the perception of A in a mixture including another component (C), and therefore did not change the responsiveness to the AC mixture.

Expt 2.2 – experience of a non-blending mixture and impact on the perception of its components

After a single conditioning to AC when 2 days old, rabbit pups have been shown to display a high occurrence of responses to A, C and AC (Coureaud et al., 2009). In the present study, 19 pups (five litters) were conditioned once to AC on day 3 before testing on day 4. Their responsiveness to A, C and AC was compared with that of pups conditioned 3× or 9× to AC between days 1 and 3 (20 and 19 pups, from six and five litters, respectively).

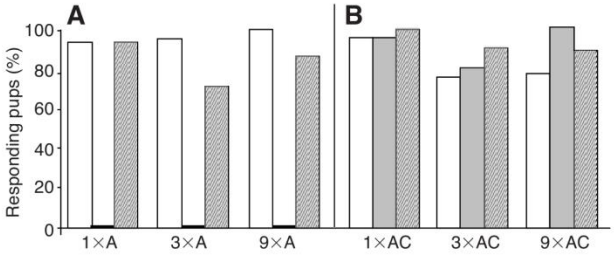


Fig. 3. Proportions of 4-day-old rabbit pups responding in an oral activation test to component A (white bars), component C (grey bars) and the non-blending AC mixture (grey hatched bars) after one, three and nine conditionings to (A) component A (N=14, 17 and 14 pups, respectively) or (B) AC (N=19, 20 and 19 pups, respectively). No difference in responsiveness to the same stimulus appears in pups from the different groups.

The pups strongly and similarly responded to A, C and AC in the 1×, 3× and 9× groups (94.7/94.7/100, 75/80/90 and 73.7/94.7/84.2%, respectively; Q<5, d.f.=2, P>0.05 for the three intra-group comparisons). No difference appeared between the groups for each stimulus (χ^2<2.8, P>0.05; Fig. 3B).

Thus, in contrast to what happened with the AB mixture (Expt 1.2), the repeated conditioning to AC did not reduce the responsiveness to the components: in our three conditions, pups always responded to each component presented alone, independently of their experience of AC.

Impact of experience of one mixture on the processing of another mixture

Because in nature organisms are never exposed to odorants alone but among other odorants, it should be adaptive to discriminate or generalize between mixtures of odorants. For instance, it may be advantageous to generalize to a context Y information previously learned in a context X, i.e. to respond to a mixture containing an odorant learned in another mixture. Rabbit neonates can do that: after a single conditioning of the currently used AB mixture, they later respond to the present AC mixture (the opposite is not true, because of the perceptual blending properties of AB) (Coureaud et al., 2009). Here, we investigated whether the effect of experience noted in Expts 1.1 and 1.2 may also occur after repeated exposure to one of these mixtures before testing to the other mixture, which shares one component.

Expt 3.1 – experience of a non-blending mixture and perception of a blending mixture

We first hypothesized that repeated exposure to AC could improve the subsequent perception of A in the AB mixture (as did repeated exposure to A alone; Expt 1.1). Thus, the rates of pups responding to AB were compared after one, three or nine MP-induced conditionings to AC (N=19, 20 and 19 pups, from five, six and nine litters, respectively) and compared with the rates displayed after conditionings to A alone (Expt 1.1).

As after repeated conditioning to A, various levels of conditioning to AC induced distinct responsiveness to AB: null after one conditioning, it increased after three conditionings and was highest after nine conditionings (45 and 73.7%, respectively; 1× *vs* 3× or 9×: χ^2>8.72, P<0.01). The proportion of pups responding to AB did not differ after three or nine conditionings to AC compared with conditionings to A (3×: 45 *vs* 61.1%; 9×: 73.7 *vs* 47.4%; χ^2=2.11, P>0.05; Fig. 4A).

Therefore, depending on their experience, rabbit pups generalized to a blending mixture (AB) the information (A) previously learned in a non-blending mixture (AC).

Expt 3.2 – experience of a blending mixture and perception of a non-blending mixture

We examined whether repeated exposure to the AB mixture, which decreased the responsiveness to the odorant A (and B) as compared with AB (Expt 1.2), also impacted the perception of the AC mixture. Thus, the proportions of pups responding to AC were compared between groups of newborns MP-conditioned 1×, 3× or 9× to AB (N=18, 20 and 16, from five, six and five litters, respectively) and compared with the levels of responsiveness to A alone (Expt 1.2).

Responsiveness to AC differed according to the experience of AB. After one and three conditionings, responsiveness was high and not statistically different (100 and 80%, χ^2=2.18, P=0.14); it decreased significantly after nine conditionings (37.5%; 1× or 3× *vs* 9×: χ^2>5.08, P<0.05). The responsiveness to AC and A (Expt 1.2) was similar after three and nine conditionings to AB (80 *vs* 90%, and 37.5 *vs* 37.5%; χ^2<2.11, P>0.15; Fig. 4B).

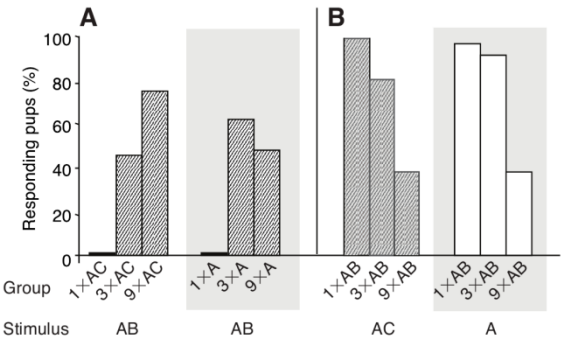


Fig. 4. Proportions of 4-day-old rabbit pups conditioned 1×, 3× or 9× to (A) the non-blending AC mixture (N=19, 20 and 19 pups, respectively) or the component A alone (grey-shaded part of the graph, same results as in Fig. 1) and responding in an oral activation test to the AB blending mixture; or (B) the AB blending mixture (N=18, 20 and 16 pups, respectively) and responding in the activation test to the AC non-blending mixture and to the component A alone (grey-shaded part of the graph, same results as in Fig. 2). No difference in responsiveness appears between the groups presenting a similar level of conditioning (groups 1×, 3× or 9×).

Thus, repeated exposure to a blending mixture impacted the perception of a non-blending mixture sharing one component.

Generalization of the processing mode

Here, we investigated whether the between-mixtures effect of experience strictly depended on the chemical overlap of the mixtures, as suggested by the results of previous experiments, or whether this effect could also be due to a general facilitation in perceptual abilities. We assessed whether newborns trained with a non-blending mixture (elemental processing) could later tend to elementally process any other mixture, independently of its chemical composition. Reciprocally, we evaluated whether training with a blending mixture (configural processing) could promote the configural perception of unfamiliar mixtures.

Expt 4.1 – training to elemental processing and perception of a blending mixture

To evaluate the effect of experience on the general facilitation of elemental processing, pups were exposed to a putatively non-blending DE mixture sharing no component with the AB mixture. To assess the elemental perception of DE in a preliminary assay, 20 pups were MP-conditioned 1× to D and 19 other pups were MP-conditioned 1× to E on day 3 (five litters per group). On day 4, 100% of the pups responded to D and DE after conditioning to D (0% to E), and 100 and 94.7% responded to E and DE after conditioning to E (5.3% to D). Therefore, as for the AC mixture, most of the pups responded to the DE mixture after conditioning to one of its components, confirming the elemental perception of this non-blending mixture. Then, 12 other pups (from four litters) were conditioned 9× to DE between days 1 and 3 before they were MP-conditioned once to odorant A. On day 4, they were tested for their responsiveness to A, B and AB. According to the present hypothesis, facilitation to perceive elements in the DE mixture could improve the subsequent perception of A in the AB mixture and therefore promote responsiveness to AB. In a control group, 18 pups

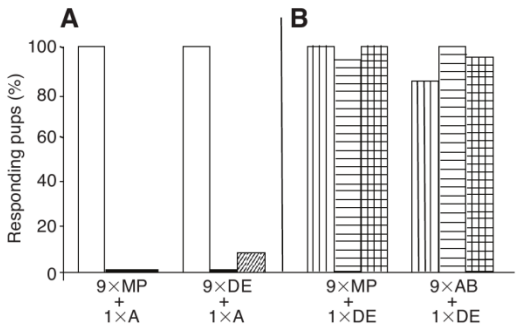


Fig. 5. Proportions of 4-day-old rabbit pups (A) exposed 9× to the MP and conditioned 1× to component A (N=18), or conditioned 9× to the DE mixture and then 1× to component A (N=12), that respond in an oral activation test to the components A, B and to the AB mixture (white, black and striped bars, respectively); and (B) exposed 9× to the MP and conditioned 1× to the non-blending DE mixture (N=16), or conditioned ×9 to the blending AB mixture and then 1× to the non-blending DE mixture (N=20), that respond in an oral activation test to the components D, E and to the DE mixture (vertical, horizontal and vertical + horizontal hatched bars, respectively). No difference in responsiveness to a given stimulus appears between control and experienced pups (9×MP+1×A *vs* 9×DE+1×A, and 9×MP+1×DE *vs* 9×AB+1×DE).

(five litters) were exposed 9× to MP alone between days 1 and 3, before being conditioned once to component A on day 3. We expected no response of these pups to AB on day 4 (as in Expt 1.1 without repeated exposure to MP) (Coureaud et al., 2008; Coureaud et al., 2009; Coureaud et al., 2011).

After nine reinforced exposures to DE and a single conditioning to A, 100% of the pups responded to A. However, they did not respond to B or AB (0 and 8.3%; Q=22.2, d.f.=2, P<0.001). Their responsiveness to A, B and AB was then similar compared with that of the pups only conditioned to A (Q=36, d.f.=2, P<0.001; 9×DE+1×A *vs* 9×MP+1×A: χ^2<0.22, P>0.5 for rates of responses to A, B and AB; Fig. 5A).

Thus, even after repeated exposure to a binary mixture elementally processed, rabbit pups still processed the AB mixture in a configural way.

Expt 4.2 – training to configural processing and perception of a non-blending mixture

After nine conditionings to AB, the pups process the mixture in a configural way (Expt 1.2). Here, we investigated whether this enhancement could be generalised to a mixture that did not carry blending properties (DE). To that goal, 20 pups (five litters) were conditioned 9× to AB between days 1 and 3, and then conditioned 1× to DE on day 3. A control group of 18 pups (five litters) was exposed 9× to the MP alone between days 1 and 3 before being MP-conditioned 1× to DE on day 3. On day 4, we suspected that the pups conditioned 9× to AB before conditioning to DE would respond less to D and E than to DE compared with control pups.

Almost all of the control pups responded to the three stimuli (100, 93.7 and 100% to D, E and DE, respectively; Q=2, d.f.=2, P>0.05). Results were similar in pups conditioned 9× to AB and then 1× to DE (85, 100 and 95% responsiveness to D, E and DE, respectively; Q=4.7, d.f.=2, P>0.5). No reduction in responsiveness to D and E nor improvement of the responsiveness to DE appeared compared with the control group (χ^2<1.33, P>0.1 for each stimulus; Fig. 5B).

Thus, if the processing of a mixture changed according to the experience of this mixture, one of its components or another mixture including a common component, the effect was not generalized to a mixture including distinct components.

DISCUSSION

The present study aimed to assess whether neonatal perception of a binary odour mixture can change from the elemental to the configural mode, or the reverse, according to experience. First, under our experimental conditions, experience with a single component of the AB (weak configural) blending mixture improved the elemental perception of that mixture, whereas intense exposure to the AB mixture itself favoured its configural perception. Second, similar results were observed after exposure to AB and testing to an AC mixture, or the opposite, i.e. from mixture to mixture sharing a component, a condition closer to natural conditions. Third, chemical composition seemed to remain the first driver of perception: there was no effect of experience on the perception of the non-blending (elemental) binary mixture used here (AC), or on the general facilitation of odour mixture perception in one mode (i.e. during testing to AB after exposure to DE, or the opposite).

Regarding the elemental perception of binary odour mixtures, the present study reveals that after nine and even three conditionings to component A only (or B), the perception of the initially weak configural AB mixture becomes more elemental, as if familiarization to one component makes it predominantly salient in the mixture. Thus, the experience of a component could fine-tune the perception of its quality and result in a better discrimination of it among the other components of the mixture [for theoretical considerations or related results obtained in the spiny lobster, see Derby, Livermore, Rescorla and others (Derby et al., 1996; Livermore et al., 1997; Rescorla, 1997)]. Neurobiological findings lend credit to this hypothesis: elements of a mixture become more salient after having been experienced because learning decreases the overlap between bulbar patterns of each component (which reflect odour identity), which is caused by the action of inhibitory neurons (Linster and Cleland, 2004). This ability to extract distinct information from a complex stimulus according to experience could positively impact survival. For instance, although it remains to be tested, this ability may contribute to the detection of slight changes in the proportion or nature of specific odorants between chemically overlapping odour sources (Getz and Smith, 1987) and thus to the discrimination/recognition of conspecifics or the recognition/avoidance of life-threatening components redundant in food.

Another adaptive process suitable for extracting significance from complex chemosensory stimuli rests on the capacity to attribute biological value to configurations, i.e. to give more significance to mixtures than to their components (Rescorla et al., 1985; van Wijk et al., 2011). In previous studies, we showed that newborn rabbits initially process the present AB mixture in part configurally, perceiving the AB configural odour and the odours of A and B in the mixture (Coureaud et al., 2008; Coureaud et al., 2009; Coureaud et al., 2011). Interestingly, results from the present study demonstrate that increased experience of this mixture can modulate and favour the perception of the configuration at the expense of that of the elements. Indeed, pups responded less to the components than to the mixture after nine conditionings to AB. Thus, repeated exposure to AB could trigger the specific processing of AB as a unique percept. For a relatively immature brain, such a phenomenon may allow the pups to extract crucial information from their complex surroundings through the perceptual canalization of mixtures as unique cues. As odorants constitute elements at the level of a

mixture, mixtures may also represent elements at a larger scale. This could be valuable for the organism when odorants alone do not support a sufficient meaning, i.e. when one odorant included in a mixture has been reinforced in some but not in other contexts so that the memorization of the whole mixture as a meaningful object is more useful than that of the single odorant [e.g. in the visual modality (Sutherland and Rudy, 1989)].

The results from the present study show that experience of a mixture or its components may rapidly affect the mode of perception in newborn rabbits, as previously shown in human adults (Stevenson, 2001; Le Berre et al., 2008; Le Berre et al., 2010). At least for certain mixtures, processing might operate on a continuum from strictly elemental to strictly configural perception: the initial perception of a mixture (free of any experience) would be located somewhere in between, depending on the mixture, whereas experience with either the mixture or the components would shift the perception to one or another mode. However, concerning the AB mixture, it seems harder to improve the configural perception with experience as compared with the elemental perception (nine *vs* three exposures are required). This difference may result from the 'risk' incurred of storing only a piece of information (configural cue) when initially several elements are detectable and known in that stimulus. Thus, it would be easier to deconstruct than to restructure complex stimuli, at least for the neonatal brain.

In nature, most of the time odour stimuli comprise odour mixtures. It is therefore interesting to investigate how perception of certain mixtures affects perception of other mixtures. Here, we show that experience of A through conditioning to AC improved the elemental perception of AB, as did experience of A alone. Similarly, the decrease in responsiveness to A after repeated exposure to AB, highlighting the better configural perception of AB, was also observed when pups weakly responded to AC after repeated conditioning to AB. Experience of an element thus has consequences on the perception of distinct mixtures including this element. Similarly, experience of a mixture impacts the subsequent perception of another mixture containing a shared component. Thus, the impact of experience is not modified by the presence of other odorants, a result in favour of an experience's effect on generalization between overlapping mixtures. In nature, where, for instance, components are sometimes redundant in food (e.g. alkyl esters in fruits), exposure to a rewarded mixture allowing the perceptual extraction of some of the elements (non-blending mixture) could promote the recognition of these positive elements in other mixtures, insofar as the organism is able to detect them. Moreover, inter-individual recognition certainly depends on ability to detect common cues (elements and/or configurations) initially learned in contact with a conspecific (e.g. the mother for neonates) and to respond by attraction/avoidance when later encountered on the same and/or on another individual (e.g. social/sexual partner after weaning) (Halpin, 1986). Thus, the impact of experience with complex stimuli on the perception of other complex stimuli may critically contribute to the rapid acquisition of knowledge about the environment and the use of this knowledge throughout development. This will be tested in further dedicated experiments in the rabbit.

If experience clearly influences the way neonates perceive binary odour mixtures, this impact appears sometimes limited depending on individuals or on the initial perception of the mixture. Thus, after nine conditionings to odorant A (or B), only half of the pups responded to the AB mixture, i.e. one of every two pups still processed the mixture as different from its constituents (in the configural manner). Similarly, after nine conditionings to AB, approximately 60% of the pups showed a decrease in their elemental processing of AB (lower responsiveness to A and B) whereas 40% of them did not present this perceptual shift. Therefore, if AB is a mixture from which a configuration may dominate in rabbit pups as a consequence of experience, this is not systematic. This inter-individual discrepancy could be related to factors such as motivation, vigilance state and neurophysiological maturity (Smith, 1996; Goldstone, 1998).

Moreover, if experience impacted the perception of AB in numerous pups, the AC mixture remained always elementally perceived. One cannot exclude that the perception of AC would become configural after more than nine repeated exposures. However, one may also suggest that an experience-dependent shift in perception occurs only for certain mixtures, i.e. for blending mixtures initially perceived in a weak configural manner (as the AB mixture), and not for non-blending mixtures initially perceived elementally (as the AC mixture).

Finally, between-mixtures generalization of experience appeared only when mixtures shared a component. Indeed, repeated exposures to the DE non-blending mixture, which could putatively facilitate elemental perception, did not affect the configural perception of AB; just as successive conditionings to AB (facilitation of configural perception) did not change the elemental perception of DE. Similarly, honeybees were found to generalize between floral scent mixtures only when the mixtures shared a minimum of components [at least three among 14 (Reinhard et al., 2010)]. In newborn rabbits, as in honeybees, between-mixtures generalisation would then remain highly dependent on the composition of the mixtures but not on the training by itself (i.e. training to perceive elementally a mixture is not followed by a similar processing of any mixture). However, results obtained in adult rats showed a better discrimination of novel odorants in a mixture after pre-exposure to another mixture, a behavioural effect that was supported by enrichment-associated neurogenesis (Mandairon et al., 2006; Mandairon et al., 2008). At least three reasons might explain why, in our study, learning associated with one configural or elemental stimulus did not translate to an unrelated odour mixture. First, mixtures used in adult rats by Mandairon and collaborators included pairs of odorants (+/–limonene, pentanol/butanol) that activate overlapping patterns at the olfactory bulb level. However, the effect was not observed for another pair of odorants, decanal/dodecanone. This latter pair elicited activation patterns of the olfactory bulb that were distinct from the +/–limonene pair (Mandairon et al., 2008). Here, odorants D and E (as A and C) have very different chemical structures and qualities (for humans); therefore, they could potentially compete for distinct olfactory receptor neurons. Indeed, it is conceivable that ligands of a receptor neuron bearing different structural features could also differ in their odour quality (Doszczak et al., 2007; Sanz et al., 2008). Second, the pre-exposure consisted of a long enrichment of the whole environment (1 h during 10 days) without any conditioning in rats, in contrast to a 5 min-long MP-induced conditioning to a given stimulus occurring for 3 days as a maximum in rabbit pups. If the period/intensity of exposure may influence the perception, the reinforcement may also induce a higher selectivity in stimulus–response pairing (rabbits) than the mere exposure (rats). Third, differences in maturity of the olfactory system and brain may explain why experience does not trigger exactly the same effect in newborn and adult mammals.

To conclude, the present study demonstrates that repeated conditioning to certain binary odour mixtures or components of these mixtures, promoted here by a maternal signal (the MP), may modulate the elemental/configural mode of perception of such stimuli in altricial newborn rabbits. In this way, the mother may favour the

acquisition by neonates of information about her and the surroundings, and the young may improve their ability to discriminate between more or less complex and overlapping stimuli. Results illustrate the plasticity of olfactory–cognitive–motor loops, crucial for neonatal adaptation to the changing environment. However, the present findings suggest that this effect of experience occurs only for binary mixtures initially processed in a weak configural way. Thus, under our experimental conditions, experience influences perception but is modulated by the molecular composition of the mixtures. Anyway, neonatal perception appears functional to process complex stimuli either elementally or configurally, and when experience influences one of these modes, it does not alter the ability of the system to function in the other mode. Regardless of experience, young rabbits could thus retain their ability to perceive some mixtures elementally or configurally, and so to respond optimally to the diversity of their chemical, social and feeding environment.

ACKNOWLEDGEMENTS

We sincerely thank Valérie Saint-Giorgio, Nicolas Malaty, Jérôme Antoine and all the Centre de Zootechnie staff from Dijon for their cooperation.

FUNDING

This study was supported by the National Center for Scientific Research (CNRS), the National Institute for Agricultural Research (INRA), grants from the Burgundy Regional Council [EUERDF and IFR 92 to G.C. and T.T.-D.] and a fellowship from the French Ministère Supérieur de la l'Enseignement Supérieur et de la Recherche [to C.S.].

REFERENCES

Barkat, S., Le Berre, E., Coureaud, G., Sicard, G. and Thomas-Danguin, T. (2011). Odor typicality is enhanced by perceptual blending in specific odorant mixtures. *Chem. Senses* (in press) doi:10.1093/chemse/bjr086.
Blass, E. and Teicher, M. (1980). Suckling. *Science* **210**, 15-22.
Boyle, J. A., Djordjevic, J., Olsson, M. J., Lundstrom, J. N. and Jones-Gotman, M. (2009). The human brain distinguishes between single odorants and binary mixtures. *Cereb. Cortex* **19**, 66-71.
Coureaud, G., Moncomble, A.-S., Montigny, D., Dewas, M., Perrier, G. and Schaal, B. (2006). A pheromone that rapidly promotes learning in the newborn. *Curr. Biol.* **16**, 1956-1961.
Coureaud, G., Thomas-Danguin, T., Le Berre, E. and Schaal, B. (2008). Perception of odor blending mixtures in the newborn rabbit. *Physiol. Behav.* **95**, 194-199.
Coureaud, G., Hamdani, Y., Schaal, B. and Thomas-Danguin, T. (2009). Elemental and configural processing of odour mixtures in the newborn rabbit. *J. Exp. Biol.* **212**, 2525-2531.
Coureaud, G., Charra, R., Datiche, F., Sinding, C., Thomas-Danguin, T., Languille, S., Hars, B. and Schaal, B. (2010). A pheromone to behave, a pheromone to learn: the rabbit mammary pheromone. *J. Comp. Physiol. A* **196**, 779-790.
Coureaud, G., Gibaud, D., Le Berre, E., Schaal, B. and Thomas-Danguin, T. (2011). Proportion of odorants impacts the configural versus elemental perception of a blending mixture in newborn rabbits. *Chem. Senses* **36**, 693-700.
Daly, K. C., Wright, G. A. and Smith, B. H. (2004). Molecular features of odorants systematically influence slow temporal responses across clusters of coordinated antennal lobe units in the moth Manduca sexta. *J. Neurophysiol.* **92**, 236-254.
Deisig, N., Giurfa, M. and Sandoz, J. C. (2010). Antennal lobe processing increases separability of odor mixture representations in the honeybee. *J. Neurophysiol.* **103**, 2185-2194.
Derby, C. D. (2000). Learning from spiny lobsters about chemosensory coding of mixtures. *Physiol. Behav.* **69**, 203-209.
Derby, C. D., Hutson, M., Livermore, B. A. and Lynn, W. H. (1996). Generalization among related complex odorant mixtures and their components: Analysis of olfactory perception in the spiny lobster. *Physiol. Behav.* **60**, 87-95.
Dolan, R. J., Fink, G. R., Rolls, E., Booth, M., Holmes, A., Frackowiak, R. S. J. and Friston, K. J. (1997). How the brain learns to see objects and faces in an impoverished context. *Nature* **389**, 596-599.
Doszczak, L., Kraft, P., Weber, H. P., Bertermann, R., Triller, A., Hatt, H. and Tacke, R. (2007). Prediction of perception: probing the hOR17-4 olfactory receptor model with silicon analogues of bourgeonal and lilial. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **46**, 3367-3371.
Dreumont-Boudreau, S. E., Dingle, R. N., Alcolado, G. M. and LoLordo, V. M. (2006). An olfactory biconditional discrimination in the mouse. *Physiol. Behav.* **87**, 634-640.
Eschbach, C., Vogt, K., Schmuker, M. and Gerber, B. (2011). The similarity between odors and their binary mixtures in *Drosophila*. *Chem. Senses* **36**, 613-621.
Getz, W. M. and Smith, K. B. (1987). Olfactory sensitivity and discrimination of mixtures in the honeybee *Apis mellifera*. *J. Comp. Physiol. A* **160**, 239-245.
Goldstone, R. L. (1998). Perceptual learning. *Annu. Rev. Psychol.* **49**, 585-612.
Gottlieb, G. (1983). The psychobiological approach to developmental issues. In *Handbook of Child Psychobiology*, Vol. 2 (ed. M. M. Haith and J. J. Campos), pp. 1-26. New York: Wiley & Sons.
Halpin, Z. T. (1986). Individual odors among mammals: origins and functions. *Adv. Study Behav.* **16**, 39-70.
Jinks, A. and Laing, D. G. (1999). A limit in the processing of components in odour mixtures. *Perception* **28**, 395-404.
Jinks, A. and Laing, D. G. (2001). The analysis of odor mixtures by humans: evidence for a configurational process. *Physiol. Behav.* **72**, 51-63.
Kay, L. M., Crk, T. and Thorngate, J. (2005). A redefinition of odor mixture quality. *Behav. Neurosci.* **119**, 726-733.
Kuebler, L. S., Olsson, S. B., Weniger, R. and Hansson, B. S. (2011). Neuronal processing of complex mixtures establishes a unique odor representation in the moth antennal lobe. *Front. Neural Circuits* **5**, 7.
Laska, M. and Hudson, R. (1993). Discriminating parts from the whole: determinants of odor mixture perception in squirrel monkeys, *Saimiri sciureus*. *J. Comp. Physiol. A* **173**, 249-256.
Le Berre, E., Thomas-Danguin, T., Beno, N., Coureaud, G., Etievant, P. and Prescott, J. (2008). Perceptual processing strategy and exposure influence the perception of odor mixtures. *Chem. Senses* **33**, 193-199.
Le Berre, E., Jarmuzek, E., Béno, N., Etiévant, P., Prescott, J. and Thomas-Danguin, T. (2010). Learning influences the perception of odor mixtures. *Chem. Percept.* **3**, 156-166.
Linster, C. and Cleland, T. A. (2004). Configurational and elemental odor mixture perception can arise from local inhibition. *J. Comput. Neurosci.* **16**, 39-47.
Linster, C. and Smith, B. H. (1999). Generalization between binary odor mixtures and their components in the rat. *Physiol. Behav.* **66**, 701-707.
Livermore, A., Hutson, M., Ngo, V., Hadjisimos, R. and Derby, C. D. (1997). Elemental and configural learning and the perception of odorant mixtures by the spiny lobster *Panulirus argus*. *Physiol. Behav.* **62**, 169-174.
Mandairon, N., Stack, C. and Linster, C. (2006). Olfactory enrichment improves the recognition of individual components in mixtures. *Physiol. Behav.* **89**, 379-384.
Mandairon, N., Didier, A. and Linster, C. (2008). Odor enrichment increases interneurons responsiveness in spatially defined regions of the olfactory bulb correlated with perception. *Neurobiol. Learn. Mem.* **90**, 178-184.
Montigny, D., Coureaud, G. and Schaal, B. (2006). Rabbit pup response to the mammary pheromone: from automatism to prandial control. *Physiol. Behav.* **89**, 742-749.
Reinhard, J., Sinclair, M., Srinivasan, M. V. and Claudianos, C. (2010). Honeybees learn odour mixtures via a selection of key odorants. *PLoS One* **5**, 14.
Rescorla, R. A. (1997). Summation: Assessment of a configural theory. *Anim. Learn. Behav.* **25**, 200-209.
Rescorla, R. A., Grau, J. W. and Durlach, P. J. (1985). Analysis of the unique cue in configural discriminations. *J. Exp. Psychol. Anim. B* **11**, 356-366.
Riffell, J. A., Lei, H., Christensen, T. A. and Hildebrand, J. G. (2009). Characterization and coding of behaviorally significant odor mixtures. *Curr. Biol.* **19**, 335-340.
Sanz, G., Thomas-Danguin, T., Hamdani, E. H., Le Poupon, C., Briand, L., Pernollet, J.-C., Guichard, E. and Tromelin, A. (2008). Relationships between molecular structure and perceived odor quality of ligands for a human olfactory receptor. *Chem. Senses* **33**, 639-653.
Schaal, B., Coureaud, G., Doucet, S., Delaunay-El Allam, M., Moncomble, A. S., Montigny, D., Patris, B. and Holley, A. (2009). Mammary olfactory signalisation in females and odor processing in neonates: ways evolved by rabbits and humans. *Behav. Brain Res.* **200**, 346-358.
Smith, B. H. (1996). The role of attention in learning about odorants. *Biol. Bull.* **191**, 76-83.
Smith, B. H. (1998). Analysis of interaction in binary odorant mixtures. *Physiol. Behav.* **65**, 397-407.
Spelke, E. S. (1990). Principles of object perception. *Cogn. Sci.* **14**, 29-56.
Stevenson, R. J. (2001). Associative learning and odor quality perception: how sniffing an odor mixture can alter the smell of its parts. *Learn. Motiv.* **32**, 154-177.
Su, C. Y., Martelli, C., Emonet, T. and Carlson, J. R. (2011). Temporal coding of odor mixtures in an olfactory receptor neuron. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **108**, 5075-5080.
Sutherland, R. J. and Rudy, J. W. (1989). Configural association theory-the role of the hippocampal-formation in learning, memory, and amnesia. *Psychobiology* **17**, 129-144.
Thomas-Danguin, T., Le Berre, E., Barkat, S, Coureaud, G. and Sicard, G. (2007). Evidence for odor blending in odorant mixtures. *Chem. Senses* **32**, A64.
Tovee, M. J., Rolls, E. T. and Ramachandran, V. S. (1996). Rapid visual learning in neurones of the primate temporal visual cortex. *Neuroreport* **7**, 2757-2760.
Uchida, N. and Mainen, Z. F. (2008). Odor concentration invariance by chemical ratio coding. *Front. Syst. Neurosci.* **1**, 1-6.
Uchida, N., Takahashi, Y. K., Tanifuji, M. and Mori, K. (2000). Odor maps in the mammalian olfactory bulb: domain organization and odorant structural features. *Nat. Neurosci.* **3**, 1035-1043.
Valentincic, T., Kralj, J., Stenovec, M., Koce, A. and Caprio, J. (2000). The behavioral detection of binary mixtures of amino acids and their individual components by catfish. *J. Exp. Biol.* **203**, 3307-3317.
Van Belle, G., De Graef, P., Verfaillie, K., Busigny, T. and Rossion, B. (2010). Whole not hole: expert face recognition requires holistic perception. *Neuropsychologia* **48**, 2620-2629.
van Wijk, M., de Bruijn, P. J. A. and Sabelis, M. W. (2010). The predatory mite *Phytoseiulus persimilis* does not perceive odor mixtures as strictly elemental objects. *J. Chem. Ecol.* **36**, 1211-1225.
van Wijk, M., de Bruijn, P. J. A. and Sabelis, M. W. (2011). Complex odor from plants under attack: herbivore's enemies react to the whole, not its parts. *PLoS ONE* **6**, e21742.
Wright, G. A., Thomson, M. G. A. and Smith, B. H. (2005). Odour concentration affects odour identity in honeybees *Proc. R. Soc. Lond. B* **272**, 2417-2422.
Zarrow, M. X., Denenberg, V. H. and Anderson, C. O. (1965). Rabbit: frequency of suckling in the pup. *Science* **150**, 1835-1836.

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Rabbit Neonates and Human Adults Perceive a Blending 6-Component Odor Mixture in a Comparable Manner

Charlotte Sinding, Thierry Thomas-Danguin*, Adeline Chambault, Noelle Béno, Thibaut Dosne, Claire Chabanet, Benoist Schaal, Gérard Coureaud*

Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, Dijon, France

Abstract

Young and adult mammals are constantly exposed to chemically complex stimuli. The olfactory system allows for a dual processing of relevant information from the environment either as single odorants in mixtures (elemental perception) or as mixtures of odorants as a whole (configural perception). However, it seems that human adults have certain limits in elemental perception of odor mixtures, as suggested by their inability to identify each odorant in mixtures of more than 4 components. Here, we explored some of these limits by evaluating the perception of three 6-odorant mixtures in human adults and newborn rabbits. Using free-sorting tasks in humans, we investigated the configural or elemental perception of these mixtures, or of 5-component sub-mixtures, or of the 6-odorant mixtures with modified odorants' proportion. In rabbit pups, the perception of the same mixtures was evaluated by measuring the orocephalic sucking response to the mixtures or their components after conditioning to one of these stimuli. The results revealed that one mixture, previously shown to carry the specific odor of red cordial in humans, was indeed configurally processed in humans and in rabbits while the two other 6-component mixtures were not. Moreover, in both species, such configural perception was specific not only to the 6 odorants included in the mixture but also to their respective proportion. Interestingly, rabbit neonates also responded to each odorant after conditioning to the red cordial mixture, which demonstrates their ability to perceive elements in addition to configuration in this complex mixture. Taken together, the results provide new insights related to the processing of relatively complex odor mixtures in mammals and the inter-species conservation of certain perceptual mechanisms; the results also revealed some differences in the expression of these capacities between species putatively linked to developmental and ecological constraints.

Citation: Sinding C, Thomas-Danguin T, Chambault A, Béno N, Dosne T, et al. (2013) Rabbit Neonates and Human Adults Perceive a Blending 6-Component Odor Mixture in a Comparable Manner. PLoS ONE 8(1): e53534. doi:10.1371/journal.pone.0053534

Editor: Michel Renou, INRA-UPMC, France

Received July 18, 2012; **Accepted** December 3, 2012; **Published** January 16, 2013

Copyright: © 2013 Sinding et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: The work was supported by grants from the Burgundy Regional council, EU-ERDF and IFR 92 to G.C. and T.T.D., and a fellowship from the French MESR to C.S. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: thierry.thomas-danguin@dijon.inra.fr (TTD); gerard.coureaud@u-bourgogne.fr (GC)

Introduction

From before birth to death, organisms live in a complex chemical world. Strategies exist that allow for the extraction of meaningful information from this complexity. For instance, organisms can selectively respond to certain odorants in odor mixtures (elemental perception). Concurrently, odors can result from the perception of a single percept in multi-component mixtures (e.g., chocolate or coffee aromas, which contain hundreds of odorants [1]) that is different from the quality of each component. When a unique odor is perceived at the expense of the components' odors, the perception is said to be configural. The configural perception is considered to be total when the odors of components cannot be distinguished. It is weak when the odor of the components is perceived together with the specific odor of the configuration [2]. Some mixtures are called "blending mixtures" because they appear to be spontaneously processed, either in a total or in a weak configural way [3–7].

Perceptual blending has been especially observed in human adults. In a study in which human subjects were submitted to a typicality rating task, the subjects perceived a binary mixture as smelling like pineapple, while its components carried other odors (strawberry and caramel, respectively [4,7,8]). Interestingly, the same binary mixture was also processed configurally in newborn rabbits, which perceived a configural odor on top of the odors of the components in this mixture [5,9,10]. This blending property is even more evident in humans with a 6-component mixture, which elicits a typical perception of "Red Cordial" (RC) odor, whereas each single component does not [8]. For adult subjects, in contrast to simpler mixtures (comprising 2 or 3 odorants; [8]), this RC blending mixture seems impenetrable; that is, it is not analyzable in terms of components, even after training with the components at a perceptual or semantic level [7,8].

Several human studies have underlined the importance of complexity in odor mixture perception [11–16], showing that, in mixtures of more than 4 components (4–8 components), the recognition rate of each odorant strongly decreases. Jinks and Laing [11] studied the perception of even more complex mixtures (8–16 components) and noted that subjects who were able to identify 3 very familiar single odorants were unable to identify these familiar odorants once they were contained in a mixture of 16 components. Regarding the number of components, a limit to the elemental perception of odor mixtures by human adults has thus been proposed [13]. This limit does not seem to depend on the subjects' previous experience because it was found even in

perfumers or flavorists [14]. These data suggest that a weak configural perception is favored in human adults for mixtures of more than 4 components and that a total configural perception might be the rule for mixtures made of more than 16 components.

The chemical identity of the components is also known to modulate elemental or configural processing of odor mixtures. Thus, several studies reported the impact of key components in the formation of a configural odor, both in human and non-human adult primates [17–21]. For instance, hexyl acetate and *trans*-2-hexenal were found to contribute strongly to the formation of an apple odor in a 10-odorant mixture in humans [17]. Similarly, in squirrel monkeys (*Saïmiri sciureus*), the omission of cineole from a learned mixture of 12 odorants led to a decrease in the recognition of the mixture, whereas the omission of another odorant (e.g., linalol or carvone [19]) did not. Large variations in the olfactory perception of given mixtures were also reported as a consequence of modifying the components' proportion in adult rats [2], squirrel monkeys [19] and bees [20,22,23]. In human adults, a barely detectable modification of one component's concentration was enough to induce a significant alteration of the pineapple odor quality of a ternary blending mixture [24]. Interestingly, the configural perception of the binary pineapple mixture shifted to elemental perception in newborn rabbits when the proportion of the odorants was also altered [10].

While such factors as complexity, the odorants' chemical identity and the components' proportion have been shown to influence odor mixture perception in various species, no study has dealt with the respective importance of these factors and their generalizability in directly comparing them in two species. This was the objective of the present series of experiments, which were carried out in adult humans and newborn rabbits. Indeed, previous results have shown similarities between these two species in the configural perception of a binary mixture [4–10], suggesting a conservation of the processing abilities through evolution. Here, we examined this similarity in the case of more complex mixtures, with the hypothesis that, due to mixture complexity and differences in maturity and between-species sensory capabilities, contrasts might appear. Moreover, a comparison between humans and non-human mammals, even at different ontogenic states, may help improve our general knowledge related to odor processing, and putative conservation and predeterminism of olfactory systems and functions [25,26].

Here, in these two mammal species, we used the mixture of 6 components (RC) that has been previously shown to elicit the perception of red cordial in human adults [4,8]. Firstly, the blending property of this mixture was reevaluated in humans with an original approach based on a non-verbal sorting task paired with representations of the results in a perceptual space. This strategy allowed for a straightforward evaluation of the similarity between the mixture and its components. As a control condition, two other mixtures of 6 components were used in order to evaluate their putative configural perception, if one consider the systematic switch from elemental to configural perception suggested for any mixtures with more than 4 components in human adults [11,13,14]. Secondly, the contribution of each component and the role of their ratio in the mixture were examined in relation to the global quality of the RC mixture. In rabbit pups, the processing of the RC and the two other 6-component mixtures was evaluated after conditioning to one of their components to assess, for the first time in a young mammal, whether any 6-component mixture is perceived as a configuration. The rabbit pup has the notable advantage of easily learning novel odors with a method of conditioning that has already been validated in the context of perception of binary mixtures [5,6,9,10]. Finally, rabbit pups were conditioned to the RC mixture and tested for their responsiveness to each component to pursue the evaluation of their elemental versus configural perception of the mixture and, in the case of a configural perception, to evaluate whether the perception is completely or weakly configural.

Materials and Methods

Ethics statement

To conduct our experiments with human subjects, we followed the Declaration of Helsinki and took into consideration the French laws and regulations applicable at the time the research was conducted (Loi Huriet-Sérusclat, 1988). We did not apply for ethical approval since the experimental design (normal sniffing and sorting of food grade or Pharmacopoeia grade volatile substances at very low concentration on paper strips commonly used in perfumeries) did not fall into the category of the biomedical research, as any design in which "all actions are performed and products used in the usual way, without any additional procedure or unusual diagnostic or monitoring" (Code de la santé publique - lois n°2004-806 du 9 août 2004 et 2006-450 du 18 avril 2006 - Article L1121-1). The participants signed an informed consent form, but the aim of the experiment was not revealed. They were asked to avoid smoking, drinking and eating at least one hour before each session and to avoid using perfume the day of the test. Subjects were paid for their participation (10 €/h). In the animal experiments, we strictly followed the local, institutional and national rules (French Ministries of Research & Technology, and of Agriculture) concerning the care and experimental use of animals. All experiments were conducted in accordance with ethical rules enforced by French law and were approved by the Ethical Committee for Animal Experimentation (Dijon, France) under n° 5305.

Odor stimuli

The odorants were all purchased from Sigma-Aldrich. The RC mixture was composed of 6 food-grade odorants: vanillin (odorant V; CAS # 8014-42-4), frambinone (F; CAS # 5471-51-2), isoamyl acetate (IA; CAS # 123-92-2), β-ionone (B; CAS # 14901-07-6), ethyl acetate (EA; CAS # 141-78-6), and β-damascenone (D, CAS # 23696-85-7). Stock solutions of all odorants were first prepared at 1% in ethanol (anhydrous, 99.9% Carlo Erba, France). Then, the respective proportion of each stock solution in the mixture was 41.8/41.8/5.0/4.3/4.3/2.8% for V/F/IA/B/EA/D. At this ratio, the RC mixture is perceived by human adults as different from its components, i.e., it smells like red cordial [4,8].

Four other mixtures were derived from the RC mixture with modification of the components' proportions (the variation did not change the perceived intensity of these mixtures compared to RC; see the section *Preliminary check for iso-intensity* below). Two of these mixtures included relatively weak modifications in the proportion of 2 components: the $RC^{(V-,\ IA+)}$ mixture contained a proportion of the odorants V/IA that was decreased and increased by 50% (20.9/7.5% of V/IA), and the $RC^{(B-,\ EA+)}$ mixture contained a proportion of B/EA that was decreased and increased by 50% (2.2/6.3% of B/EA). Two other mixtures presented larger modifications in the components' proportions: the $RC^{1/6}$ mixture included the same proportion of each component (16.7%), and the RC^{mod} mixture included proportions that were entirely redistributed relative to the RC mixture (5.0/4.3/2.8/41.8/4.3/41.8% of V/F/IA/B/EA/D). Six other mixtures were formulated on the same basis as RC but with the deletion of one component, the RC-V, RC-F, RC-IA, RC-B, RC-EA and RC-D mixtures.

Two other mixtures, M^D and M^V, were composed of 6 food-grade components, but all of their odorants except one differed from the RC components. The two mixtures included n-butanol (Nb, CAS # 71-36-3), linalool (L, CAS # 78-70-6), eucalyptol (E, CAS # 470-82-6), α-pinene (P, CAS # 80-56-8), and cis-3-hexen-1-ol (C3H, CAS # 928-96-1). Additionally, the M^D mixture included the odorant D (common with RC), while the M^V mixture included the odorant V (common with RC). These two mixtures included 16.7% of stock solution of each odorant. In rabbits, stock solutions were prepared at 1% in ethanol for each component. In humans, after checking for iso-intensity (see the section *Preliminary check for iso-intensity* below), the stock solutions were at 30/30/30/10/5/1/1% in ethanol for Nb/P/V/D/E/L/C3H, respectively; they were used both for the constitution of the mixture and the single component stimuli.

In rabbit pups, the mixtures mentioned above were diluted at a final concentration of 10^{-5} g/ml in ultrafiltrated (MilliQ) water (the concentration at which the animals can learn/respond efficiently; see below). Single components were prepared at 1% in ethanol and then diluted at 10^{-5} g/ml in ultrafiltrated water. During behavioral testing, the odorants (alone or mixed) were used at the same concentration as that used during the conditioning. In humans, when the odorants of the RC mixture were used as single stimuli, they were prepared at 10% in ethanol for V, F and EA, and at 1% for B, D and IA, according to the *preliminary check for iso-intensity* between odors (see the corresponding section, below).

Specific methods for experiments with human adults

Participants. Subjects recruited in our laboratory staff (internal panels), including at least 15 judges, participated in a preliminary experiment in order to assess the iso-intensity and pleasantness of the stimuli. Then, three groups of external participants were involved in the main study. They were composed of 73 subjects (G1; 39 women; mean age ± SD: 42.8±15.2 years), 52 subjects (G2; 27 women; 41.7±15.5) and 73 subjects (G3; 34 women; 40.8±13.1) (Table 1). They were considered as "naïve", that is, they were not exposed to any systematic training in olfaction or sensory analysis. The subjects were recruited with announcements in shops, in newspapers or through a base of volunteers. They were chosen based on a lack of self-reported allergies and problems with their sense of smell. They were asked to avoid smoking, drinking and eating at least one hour before each session and to avoid using perfume the day of the test. Subjects were not aware of either the odors or of the aim of the study.

Presentation of stimuli. For each mixture or single component, 80 µl of solution were distributed equally on 4 paper strips (20 µl per strip). Then, the strips were let for 2 minutes under an extractor hood to evaporate the ethanol, and then placed into a 60-ml brown glass vial. The different vials were prepared 36 h before testing and kept in the air conditioned room (21°C) where the sensory experiments were carried out. Each set of vials was replaced after testing 10 participants. For a given vial, an interval of at least 1 hour between two successive participants was imposed in order to ensure the gas phase to equilibrate. No difference in perceived intensity was observed between the last and the first participants using the same vials. The vials were coded with a random number.

Sensory test procedure. The sensory test consisted of a free sorting task. The task always remained the same, but the odor set to be sorted varied (4 distinct odor sets; Table 1). Subjects were required to smell 7 or 9 stimuli, depending on the odor set. They were told to sort the samples according to their odor similarity. They could make from 1 to 7 or from 1 to 9 groups of stimuli, depending on the odor set (Table 1). They could smell the stimuli as many times as they wanted, but were instructed to wait 20 sec between each stimulus in order to limit adaptation. At the end of the sorting procedure, they were asked to smell the stimuli once again to confirm their sorting before entering their results (groups) in a questionnaire, presented in the FIZZ software (Biosystèmes, Couternon, France). Once their sorting results were recorded, subjects were required to enter a descriptor that best characterized each of the groups that they had constituted, in order to provide a clue to their sorting criterion; they could not, however, further modify their sorting results. To avoid any bias, subjects from group G3, who performed two sorting tasks during the same session (Table 1), were required to record their criterion only after the last task. The order of the two tasks was counterbalanced across subjects.

Statistical analysis of sorting data. For each pair of stimuli, the number of subjects that did not gather two stimuli in the same group was considered as a measure of dissimilarity. Thus, symmetric co-occurrence stimulus×stimulus matrices of the total dissimilarities were computed. Dissimilarities were analyzed with Nonmetric Multidimensional Scaling (NMDS; function isoMDS; R software, version 2.10.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), a method classically used to analyze free sorting tasks [27–29]. This statistical analysis led to the creation of

Table 1. Free sorting tasks of human adult participants.

Free sorting task (abbreviation)	Set of odors	Tested hypothesis	Group of subjects
FS1	RC, V, F, B, IA, EA, D	Configural perception (blending effect): *Perception of the RC mixture as compared to its components*	G1 (n = 73)
FS2	Nb, L, E, P, C3H, D, V, M^D, M^V	Less configural perception (non-blending effect): *Perception of other 6-components mixtures compared to their components*	G2 (n = 52)
FS3	RC-F, RC-IA, RC-V, RC-EA, RC-B, RC-D, RC	Key components of the blending mixture: *Impact of each component on the perception of the RC mixture*	G2 (n = 52)
FS4	$RC^{(V-,\ IA+)}$, $RC^{(B-,\ EA+)}$, $RC^{1/6}$, RC^{mod}, RC, RC-V, RC-B	Very specific ratio of components: *Impact of components' proportions on the perception of the RC mixture*	G3 (n = 73)

Set of stimuli, aim and number of subjects involved in each of the 4 free sorting tasks (FS1, FS2, FS3, FS4) (see the Methods section for details on the abbreviations). The same panel of subjects performed FS2 and FS3.

doi:10.1371/journal.pone.0053534.t001

Two other mixtures, M^D and M^V, were composed of 6 food-grade components, but all of their odorants except one differed from the RC components. The two mixtures included n-butanol (Nb, CAS # 71-36-3), linalool (L, CAS # 78-70-6), eucalyptol (E, CAS # 470-82-6), α-pinene (P, CAS # 80-56-8), and cis-3-hexen-1-ol (C3H, CAS # 928-96-1). Additionally, the M^D mixture included the odorant D (common with RC), while the M^V mixture included the odorant V (common with RC). These two mixtures included 16.7% of stock solution of each odorant. In rabbits, stock solutions were prepared at 1% in ethanol for each component. In humans, after checking for iso-intensity (see the section *Preliminary check for iso-intensity* below), the stock solutions were at 30/30/30/10/5/1/1% in ethanol for Nb/P/V/D/E/L/C3H, respectively; they were used both for the constitution of the mixture and the single component stimuli.

In rabbit pups, the mixtures mentioned above were diluted at a final concentration of 10^{-5} g/ml in ultrafiltrated (MilliQ) water (the concentration at which the animals can learn/respond efficiently; see below). Single components were prepared at 1% in ethanol and then diluted at 10^{-5} g/ml in ultrafiltrated water. During behavioral testing, the odorants (alone or mixed) were used at the same concentration as that used during the conditioning. In humans, when the odorants of the RC mixture were used as single stimuli, they were prepared at 10% in ethanol for V, F and EA, and at 1% for B, D and IA, according to the *preliminary check for iso-intensity* between odors (see the corresponding section, below).

Specific methods for experiments with human adults

Participants. Subjects recruited in our laboratory staff (internal panels), including at least 15 judges, participated in a preliminary experiment in order to assess the iso-intensity and pleasantness of the stimuli. Then, three groups of external participants were involved in the main study. They were composed of 73 subjects (G1; 39 women; mean age ± SD: 42.8±15.2 years), 52 subjects (G2; 27 women; 41.7±15.5) and 73 subjects (G3; 34 women; 40.8±13.1) (Table 1). They were considered as "naïve", that is, they were not exposed to any systematic training in olfaction or sensory analysis. The subjects were recruited with announcements in shops, in newspapers or through a base of volunteers. They were chosen based on a lack of self-reported allergies and problems with their sense of smell. They were asked to avoid smoking, drinking and eating at least one hour before each session and to avoid using perfume the day of the test. Subjects were not aware of either the odors or of the aim of the study.

Presentation of stimuli. For each mixture or single component, 80 µl of solution were distributed equally on 4 paper strips (20 µl per strip). Then, the strips were let for 2 minutes under an extractor hood to evaporate the ethanol, and then placed into a 60-ml brown glass vial. The different vials were prepared 36 h before testing and kept in the air conditioned room (21°C) where the sensory experiments were carried out. Each set of vials was replaced after testing 10 participants. For a given vial, an interval of at least 1 hour between two successive participants was imposed in order to ensure the gas phase to equilibrate. No difference in perceived intensity was observed between the last and the first participants using the same vials. The vials were coded with a random number.

Sensory test procedure. The sensory test consisted of a free sorting task. The task always remained the same, but the odor set to be sorted varied (4 distinct odor sets; Table 1). Subjects were required to smell 7 or 9 stimuli, depending on the odor set. They were told to sort the samples according to their odor similarity. They could make from 1 to 7 or from 1 to 9 groups of stimuli, depending on the odor set (Table 1). They could smell the stimuli as many times as they wanted, but were instructed to wait 20 sec between each stimulus in order to limit adaptation. At the end of the sorting procedure, they were asked to smell the stimuli once again to confirm their sorting before entering their results (groups) in a questionnaire, presented in the FIZZ software (Biosystèmes, Couternon, France). Once their sorting results were recorded, subjects were required to enter a descriptor that best characterized each of the groups that they had constituted, in order to provide a clue to their sorting criterion; they could not, however, further modify their sorting results. To avoid any bias, subjects from group G3, who performed two sorting tasks during the same session (Table 1), were required to record their criterion only after the last task. The order of the two tasks was counterbalanced across subjects.

Statistical analysis of sorting data. For each pair of stimuli, the number of subjects that did not gather two stimuli in the same group was considered as a measure of dissimilarity. Thus, symmetric co-occurrence stimulus×stimulus matrices of the total dissimilarities were computed. Dissimilarities were analyzed with Nonmetric Multidimensional Scaling (NMDS; function isoMDS; R software, version 2.10.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), a method classically used to analyze free sorting tasks [27–29]. This statistical analysis led to the creation of

Table 1. Free sorting tasks of human adult participants.

Free sorting task (abbreviation)	Set of odors	Tested hypothesis	Group of subjects
FS1	RC, V, F, B, IA, EA, D	Configural perception (blending effect): *Perception of the RC mixture as compared to its components*	G1 (n = 73)
FS2	Nb, L, E, P, C3H, D, V, M^D, M^V	Less configural perception (non-blending effect): *Perception of other 6-components mixtures compared to their components*	G2 (n = 52)
FS3	RC-F, RC-IA, RC-V, RC-EA, RC-B, RC-D, RC	Key components of the blending mixture: *Impact of each component on the perception of the RC mixture*	G2 (n = 52)
FS4	$RC^{(V-,\ IA+)}$, $RC^{(B-,\ EA+)}$, $RC^{1/6}$, RC^{mod}, RC, RC-V, RC-B	Very specific ratio of components: *Impact of components' proportions on the perception of the RC mixture*	G3 (n = 73)

Set of stimuli, aim and number of subjects involved in each of the 4 free sorting tasks (FS1, FS2, FS3, FS4) (see the Methods section for details on the abbreviations). The same panel of subjects performed FS2 and FS3.

doi:10.1371/journal.pone.0053534.t001

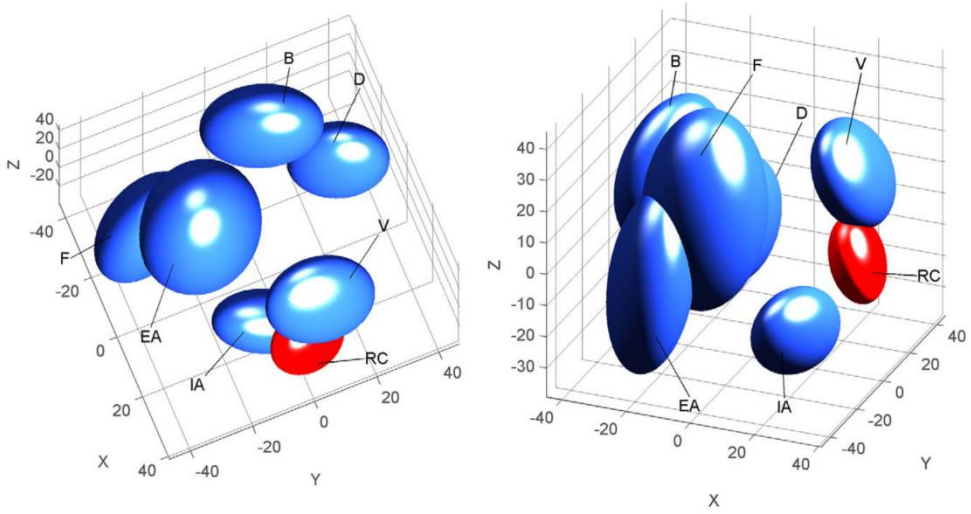


Figure 1. Human perception of the RC mixture. 3D representation (2 different views) of the sensory map obtained from the free sorting task FS1 based on the sorting of the RC mixture and of its components (EA, D, V, IA, B, F) by human adults. The map was drawn using a non-metric MDS analysis. Ellipsoids represent 95% confidence intervals and were calculated using a bootstrap algorithm.
doi:10.1371/journal.pone.0053534.g001

ellipsoid compared to those of its components underlined a good agreement between subjects concerning their relative perception of RC compared to its components.

Thus, the representation in a perceptual space of the subjects' perception illustrated a clear difference between the odor of the RC mixture and the odors of its components. This result confirmed the emergence of a configural odor in RC for human adults.

Perception of the other 6-component mixtures compared to their components. To assess whether any mixture of 6 components carried an odor quality that was distinct from the quality of its components, other subjects were engaged in a sorting task that included two other mixtures (M^V and M^D) and their odorants (FS2; Table 1). The stress value associated with the 3D representation was 7.7%, which is "acceptable" (see the Methods section; 2.6% with the 4D representation). Contrary to the sensory map obtained with the RC mixture and its components (Figure 1), the results of FS2 produced very aggregated and overlapping confidence interval ellipsoids for almost all samples (Figure 2); the M^D and M^V mixtures were closely surrounded by all their components. Moreover, in 4D and 3D representations, the confidence intervals of M^D overlapped with those of odorants E, C3H and L, and those of M^V overlapped with L; the confidence intervals of odorants L and C3H were also overlapping.

Thus, any mixture of 6 components compared to its components did not lead to a sensory map comparable to RC (Figure 1). Here, the M^D and M^V mixtures appeared to be categorized with some of their odorants, highlighting a perceptual similarity between the mixture and the components.

Impact of each component on the perception of the RC mixture. To evaluate the relative impact of each odorant on the perception of the RC mixture's configuration, subjects were required to sort seven stimuli constituted by the 6-component RC mixture and six mixtures of 5 components identical to RC, from which one component was omitted (RC-X) (FS3; Table 1). The stress value associated with the 3D representation of the sorting results was extremely low (0.007%) and was therefore considered to be "good." The distribution of the confidence interval ellipsoids revealed that RC overlapped with RC-EA and RC-B (Figure 3). On the other hand, RC-V was well separated from all other mixtures and was the most distant mixture from RC. Thus, the RC mixture did not appear to be equidistant from all of the mixtures from which one odorant was omitted. RC was thus likely perceived as less different from RC-EA and RC-B than from RC-V and RC-F.

Impact of components' proportion on the perception of the RC mixture. To test whether specific proportions of components are required to promote the perception of a configuration in the RC mixture, subjects were required to sort 7 stimuli consisting of the following: the RC mixture; 4 variants in which the proportions of only two [$RC^{(B-,\ EA+)}$ and $RC^{(V-,\ IA+)}$] or all of the components ($RC^{1/6}$ and RC^{mod}) were modified; and 2 mixtures, identical to RC, but in which one component was omitted (RC-V and RC-B) (FS4; Table 1). The last two stimuli allowed for the comparison of the respective impacts of proportion modification and of component omission. The stress value associated with the 3D representation of the sensory map drawn from FS4 results was only 0.009% (Figure 4). Evaluating the confidence intervals, the $RC^{(B-,\ EA+)}$ mixture completely overlapped with RC (i.e., it is masked by RC on Figure 4) and partially with $RC^{(V-,\ IA+)}$. On the contrary, $RC^{1/6}$ and RC^{mod} mixtures were well separated from RC. RC was more distant from RC^{mod} than from $RC^{1/6}$, and RC^{mod} was well separated from all other mixtures. Regarding the relative impact of the component's proportion versus the component's omission, RC^{mod} was more distant from RC than RC-V, the confidence interval of $RC^{1/6}$

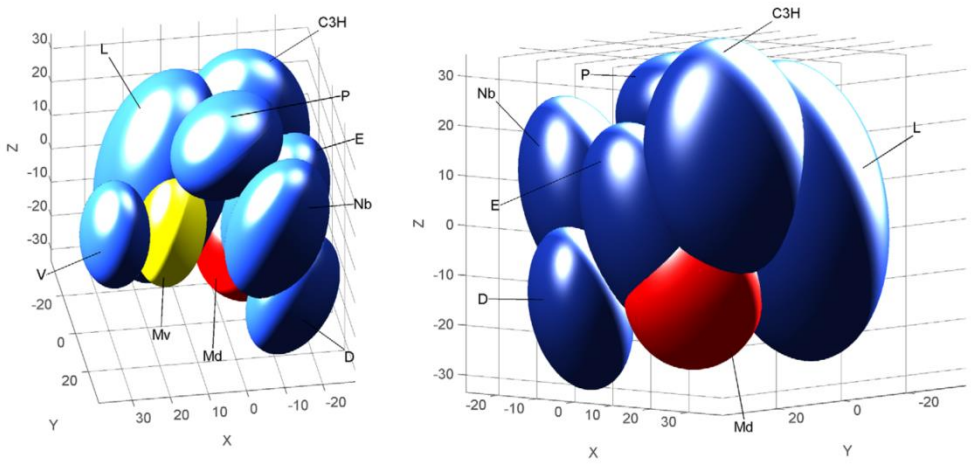


Figure 2. Human perception of the M^V and M^D mixtures. 3D representations (2 different views) of the sensory map obtained from the free sorting task FS2 based on the sorting of two 6-component mixtures (M^V and M^D) and of their components (L, E, Nb, C3H, P, V and D) by human adults. The map was drawn using a non-metric MDS analysis. Ellipsoids represent 95% confidence intervals and were calculated using a bootstrap algorithm.
doi:10.1371/journal.pone.0053534.g002

overlapped with RC-V, and RC-V was farther from RC than RC-B, while RC-B overlapped with RC.

These results underlined that the proportion of the odorants influenced the mode of perception of the RC mixture, and it especially impacted the emergence of an odor quality that was specific to the mixture (i.e. the configuration). The more the components varied in proportion, the more the quality of the mixture was modified. Moreover, the ratio of odorants seemed to have a greater impact on the RC perception than the omission of one component.

Experiments with rabbit pups

Perception of the RC mixture after learning of one of its components. To assess whether the RC mixture was processed

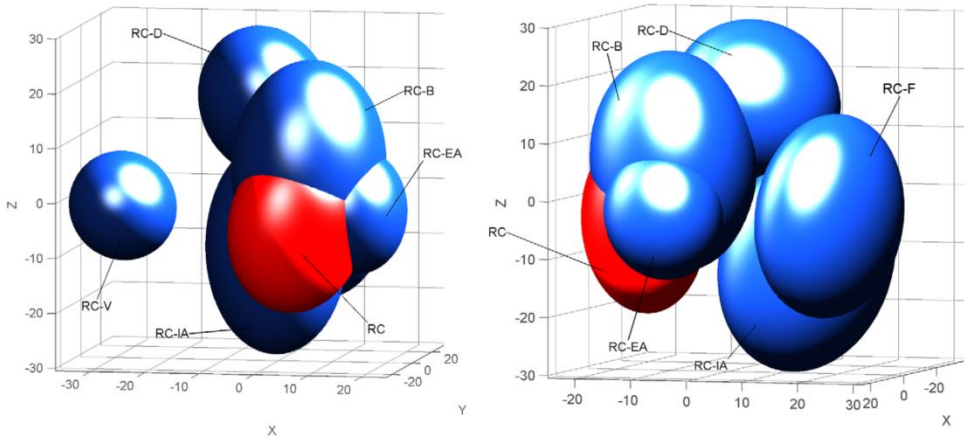


Figure 3. Human perception of the RC vs. RC-X mixtures. 3D representation (2 different views) of the sensory map obtained from the free sorting task FS3 based on the sorting, by human adults, of the RC mixture and 6 RC-X mixtures (formulated as the RC mixture but deleted of one component). The map was drawn using a non-metric MDS analysis. Ellipsoids represent 95% confidence intervals and were calculated using a bootstrap algorithm.
doi:10.1371/journal.pone.0053534.g003

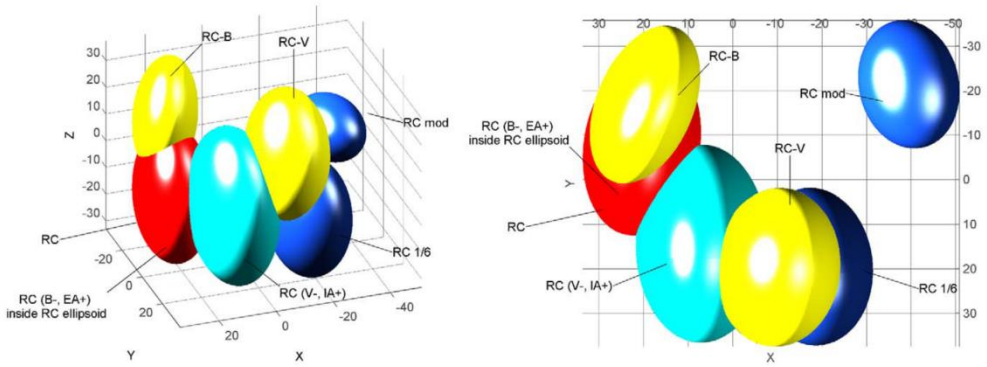


Figure 4. Human perception of RC mixtures varying in component's proportions. 3D representations (2 different views) of the sensory map obtained from the free sorting task FS4 based on the sorting, by human adults of the RC mixture and several mixtures formulated as RC but with varying proportions of two components ($RC^{(B-,\ EA+)}$ and $RC^{(V-,\ IA+)}$ (light blue), equalized proportions of odorants at 16.7% ($RC^{1/6}$, dark blue), redistributed components proportion (RC^{mod}; dark blue), omission of odorant V or B (RC-V and RC-B, yellow). The map was drawn using a non-metric MDS analysis. Ellipsoids represent 95% confidence intervals and were calculated using a bootstrap algorithm.
doi:10.1371/journal.pone.0053534.g004

by rabbit pups in a configural way, 6 independent groups of neonates were tested for their responsiveness to RC after conditioning to only one component, i.e. after conditioning to odorant IA (16 pups from 5 litters), EA (19 pups, 5 litters), D (20 pups, 7 litters), B (19 pups, 5 litters), F (13 pups, 4 litters) or V (14 pups, 5 litters). During the assay, the pups were also tested with the conditioned odorant and with one non-conditioned odorant that was chosen among the other RC components. On one hand, the results revealed that all pups from all the groups (100%) responded to the component to which they were conditioned and not, or very infrequently, to the non-conditioned odorant (<11%; conditioned vs. non-conditioned odorant: $\chi^2>11.7$, $p<0.001$; non-conditioned odorants between them: $\chi^2<0.38$, $p>0.53$ in all comparisons). On the other hand, the pups' responsiveness to RC was always null or negligible, regardless of the group (<5.3%; $\chi^2<0.03$, $p>0.85$ for between groups comparisons), and then was highly different compared to the responsiveness to the conditioned odorant ($\chi^2>11.7$, $p<0.001$ in the different comparisons) (Figure 5).

Thus, after learning a single, initially neutral component, the pups responded to this odorant, but they did not generalize the learned information to the RC mixture.

Perception of the other 6-component mixtures. The absence of pup response to the RC mixture after learning one of its components could be due to their perception of an RC configuration, i.e., of a novel odor that emerged specifically from the mixture formed by these components. However, it could also result from the configural processing of any mixture that becomes too complex (as in humans with mixtures containing more than 3 components, [11–13]). To address these hypotheses, rabbit neonates were tested for their responsiveness to the M^V and M^D 6-component mixtures, which should not blend, after conditioning to one of their components. Thus, a group of pups was conditioned to odorant V and tested to odorant V and to mixtures M^V and RC (16 pups, from 4 litters). The day after conditioning, all pups responded to V, 87.5% responded to M^V and no pups responded to RC (M^V vs. V: $\chi^2=0.5$, $p=0.48$; RC vs M^V or V: $\chi^2>12.07$, $p<0.001$). Another group was conditioned to odorant D and tested to odorant D and to the M^D mixture (15 pups, 4 litters). After conditioning to D, the pups strongly and indifferently responded to D and to M^D (respectively 93.3 and 87.5%; $\chi^2=0.5$, $p=0.48$). The respective responsiveness to M^V and M^D of the pups conditioned to V or D was similar ($\chi^2=0.21$, $p=0.64$) (Figure 6).

Thus, the lack of response to the mixture after learning one of its components was only observed for RC. Conversely, in the same learning situation, pups responded to the other mixtures of 6 components.

Impact of each component on the perception of the RC mixture. To evaluate whether each component of the RC mixture contributed equally to the neonatal perception of the RC configuration, the pups were conditioned to one component of RC before being tested to different RC mixtures in which another component was deleted. Three groups of pups were thus conditioned to odorant D and tested either to RC-F, RC-IA and D (17 pups, 5 litters), to RC-V, RC-EA and D (18 pups, 5 litters), or to RC-B and D (18 pups, 5 litters). During the test, most of the pups responded to D (92.5%). In addition, their responsiveness was high and similar for all of the RC-X mixtures (range: 77.8–88.9%; $Q<3.0$, $ddl=2$, $p>0.22$ and $\chi^2<1.81$, $p>0.18$ for all dependent and independent comparisons) (Figure 7). Moreover, to determine whether these results appeared for any conditioned odorant, another group of pups was conditioned to odorant V and tested to RC-D and to V (20 pups, 5 litters). They all responded (100%) both to V and to RC-D (Figure 7).

In sum, the deletion of one component in the RC mixture was followed by a strong responsiveness of the pups to the RC-X mixtures, regardless of the omitted component.

Impact of components' proportion on the perception of the RC mixture. To determine whether the non-response to RC after learning one component depends on its composition in terms of odorant proportion, 3 groups of pups were conditioned to odorant D and then respectively tested to RC and $RC^{(B-,\ EA+)}$ (13 pups, from 4 litters), to RC and $RC^{(V-,\ IA+)}$ (19 pups, 6 litters) or to RC^{mod} and $RC^{1/6}$ (15 pups, 4 litters). During the assay, no pups responded to RC (as in our first rabbit experiment, see above). They also did not respond to $RC^{(B-,\ EA+)}$. However, 26.3% of them responded to $RC^{(V-,\ IA+)}$, a proportion that tended to be higher compared to that observed for RC ($\chi^2=3.2$, $p=0.07$).

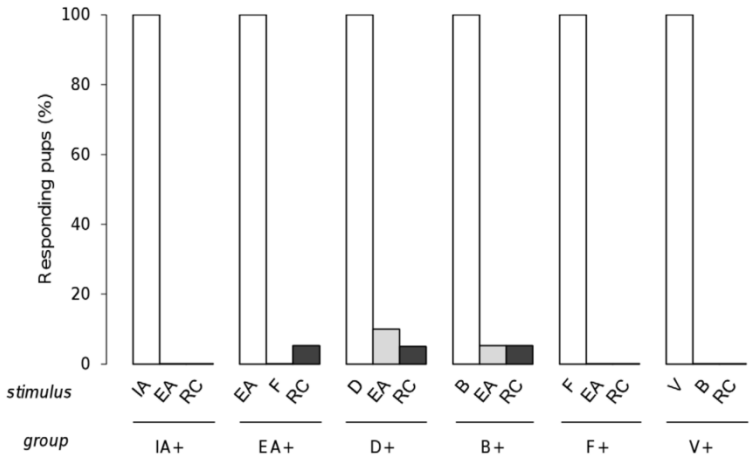


Figure 5. Rabbit perception of the RC mixture. Proportions of 2 day-old rabbit pups responding in an oral activation test, after conditioning to one odorant of the RC mixture (IA+, EA+, D+, B+, F+ or V+), to the odorant they were conditioned to (white bars), to another unfamiliar component from RC (grey bars) and to the RC mixture (black bars) (n = 16, 19, 20, 19, 13 and 16; respectively in IA+, EA+, D+, B+, F+ and V+).
doi:10.1371/journal.pone.0053534.g005

Moreover, their responsiveness was strong to both $RC^{1/6}$ (93.33%) and to RC^{mod} (100%) and was clearly different from that observed for $RC^{(B-,\ EA+)}$ and for RC (χ^2>20.6, p<0.001) (Figure 8).

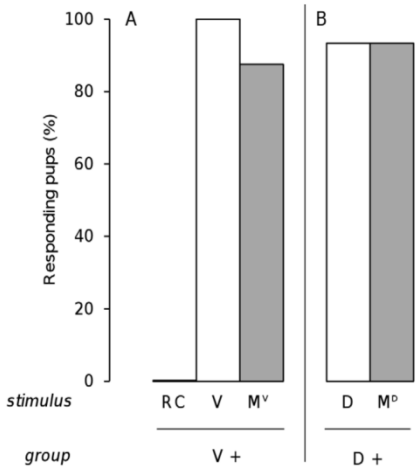


Figure 6. Rabbit perception of the RC vs. M^V and M^D mixtures. Proportions of 2 day-old rabbit pups responding in an oral activation test A) to the RC mixture, the component V of this mixture (white bar) or to another mixture of 6 components including V (M^V; grey bar), after conditioning to the odorant V (group V+; n = 16); or B) to the component D of the RC mixture (white bar) or to another mixture of 6 components including D (M^D; grey bar), after conditioning to the odorant D (group D+; n = 15).
doi:10.1371/journal.pone.0053534.g006

Thus, modifying the proportions of certain components within the RC mixture improved pup responsiveness to the mixture: more radical changes resulted in higher improvement.

Neonatal ability to learn and to elementally process the RC mixture. The above experiments indicate that, after being conditioned to one component of a mixture, newborn rabbits process the 6-component RC mixture configurally. But are they

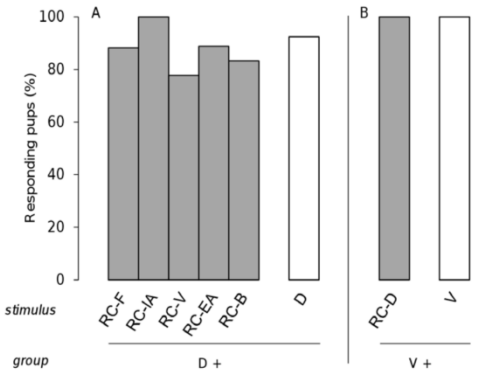


Figure 7. Rabbit perception of the RC vs. RC-X mixtures. Proportions of 2 day-old rabbit pups responding in an oral activation test A) to the RC mixture deleted of one component (RC-X where X represents the removed component; grey bars) and to the component D from the RC mixture (white bar) after conditioning to the component D (results were pooled from 3 groups of pups; n = 53); or B) to the RC mixture deleted of the component D, and to the component V from the RC mixture (white bar) after conditioning to the odorant V (one group; n = 20).
doi:10.1371/journal.pone.0053534.g007

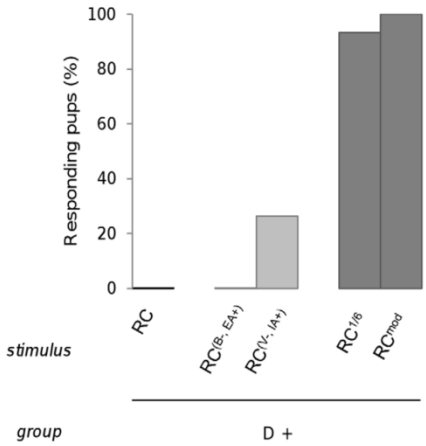


Figure 8. Rabbit perception of RC mixtures varying in component's proportions. Proportions of 2 day-old rabbit pups responding in an oral activation test, after conditioning to the odorant D of the RC mixture, to the RC mixture and to four mixtures derived from the initial composition of RC in terms of proportions of components: the $RC^{(B-,\ EA+)}$, $RC^{(V-,\ IA+)}$, $RC^{1/6}$ and RC^{mod} mixtures (results were pooled from 3 groups; n = 47).
doi:10.1371/journal.pone.0053534.g008

completely unable to perceive one or several elements in the RC mixture? To address this question, other pups were conditioned to RC and tested later for their responsiveness to RC and odorants IA and EA (16 pups, from 5 litters), RC and odorants B and D (19 pups, 5 litters), or RC and odorants F and V (19 pups, 5 litters). In addition, 25 control pups (3 litters) were tested for their responsiveness to RC and to either IA and EA (n = 9), to B and D (n = 8) or to F and V (n = 8), without any previous conditioning to the mixture. While none of the pups responded to RC in the absence of conditioning, 85.2% responded to it after conditioning (results pooled from the three conditioned groups; $\chi^2 = 47.54$, $p<0.001$). Interestingly, after conditioning to the RC mixture, a high and similar proportion of pups also responded to its components when presented separately (range: 81.5–100%; $\chi^2<1.87$, $p>0.17$ in all the comparisons). The pups then responded strongly both to RC and to its components ($\chi^2<3.2$, $p>0.05$) (Figure 9).

Thus, rabbit pups were able to rapidly learn the complex mixture of 6 odorants and to later respond to not only the mixture but also to its elements.

Discussion

The present experiments aimed to study the perception of a complex mixture, the red cordial (RC) mixture, which induces perceptual blending in humans. The perception of this RC mixture, studied here both in human adults and newborn rabbits, presents several striking similarities between the species in our conditions. Rabbit pups, like human adults, perceived the odor of the mixture to be distinct from the odor of its components. However, in both species, this configural perception was not observed for any mixture of 6 odorants. Moreover, the omission of any one component from RC disrupted the configural processing in the rabbits. In humans, the impact of such omission appeared to be more subtle, as the removal of certain components altered the configural perception more than the removal of others. Furthermore, the proportion of odorants in the mixture strongly determined the way in which the mixture was perceived in both species. The configural perception specific to the blending effect was immune to a certain level of proportion variation; however, after large modifications, the mixture was no longer perceived as a configural odor but as some of its components. In spite of these inter-species similarities, newborn rabbits could separate the RC mixture into its elements after learning the mixture. Rabbit pups might then express higher abilities for elemental perception than human adults. Indeed, a limit in elemental processing of odor mixtures has been pointed around 4 components in humans [11,13]. Such a limit remains to be tested for the RC mixture that we presently used.

Perceptual blending effect in the RC mixture. In humans, the blending property of the RC mixture was confirmed using a new method based on a free sorting task paired with 3D representation of the perceptual space corresponding to the odor set. A comparison of the 3D odor space representation obtained for RC relative to those obtained for 2 other mixtures (M^V and M^D) revealed clear differences. Indeed, RC was separated from all its components, whereas M^V and M^D were not significantly separated from some of their odorants. As we found that the sorting mainly relied on odor quality categorization, it can be concluded that the RC odor was perceived to be different from the odors of all the RC components, confirming configural perception. These results even suggest the "complete" (also named "robust", see [2]) configural perception of RC. On the contrary, the M^V and M^D mixtures appeared to be perceived elementally, at least in part, because the odors of some of the components were still perceived within the mixture. With the present method, the perception of a configural odor in these mixtures, in addition to the perception of certain elements, cannot be excluded. Concerning the M^V and M^D mixtures, one may note that their complexity (6 odorants) could induce a loss of perception of some, but not all, of the components. This is in agreement with the suggestion that in human adults, some mixtures that include more than 4 components would retain certain specific qualities of the odorants on top of the putative emergence of a novel odor [12].

In terms of method, the use of a free sorting task was particularly relevant in order to reveal the configural perception of the RC mixture, as it reflected the actual perceptual similarity (or dissimilarity) between the mixture's odor (configuration) and the odors of its components. It has been shown that human categorization of odors is based on perceptual similarity and is in part independent of linguistic skills [33]. In previous studies [4,8], the configural perception of RC was revealed by a typicality test that aimed to evaluate the matching between a concept, "red cordial" in the case of the RC mixture, and the mixture's (or single components') actual odor. This test repeatedly ended in a higher RC typicality for the mixture compared to its components. However, it did not offer any information on the possible perception of elements in RC in addition to the configuration, that is, of the weak versus complete configural perception of the mixture. Taken together, the results of both methods (sorting and typicality) clearly evidenced that the RC mixture i) carries an odor quality that is significantly different from the odors of its components and ii) evokes a red cordial odor, which was not carried by its constituting odorants. These results demonstrate that human adults perceive the RC mixture as a configuration, validating the blending property of this mixture for adults of our species (at least in cultures in which it has been tested: here, France, and Australia in [4]).

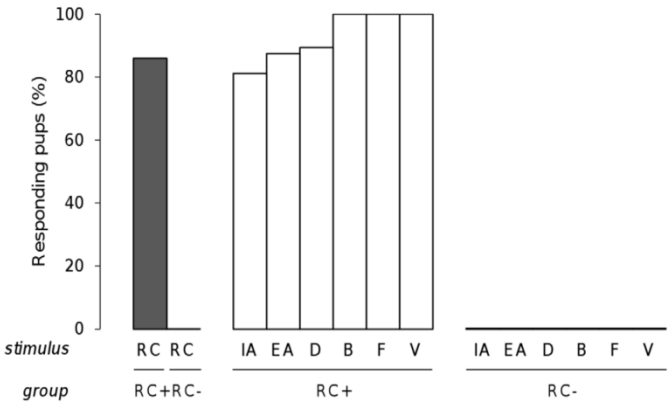


Figure 9. Elemental perception of the RC mixture by newborn rabbits. Proportions of 2 day-old rabbit pups responding in an oral activation test to the RC mixture (black bar) and to its components (white bars) after 1 conditioning to RC (RC+) or in absence of conditioning to RC (RC−) (n = 54 and 25, respectively).
doi:10.1371/journal.pone.0053534.g009

Interestingly, newborn rabbits also seemed to perceive a configuration in RC, as they did not respond to the mixture after learning of one of its odorants. This lack of response was not simply due to the presence of unfamiliar odorants in the mixture in addition to the learned component because rabbit pups strongly responded to other mixtures of 6 components (M^V, M^D) after learning the same odorant. Moreover, the absence of response to RC was not a consequence of any masking of the learned odorant by one or several of the other odorants because this lack of response was observed for each odorant learned by the pups. Thus, for rabbit pups, the RC mixture presents a specific perceptual property that leads to the weak perceptual fusion of the components' odors and to the final perception of a new odor when these components are combined in the mixture. The specific configural RC odor quality would then prevent the pups' response to the learned odorant when encountered in the mixture. Such a configural effect had already been highlighted in rabbit pups with a less complex binary mixture that smelled like pineapple to humans [5,6,9,10].

Contribution of each odorant to the configuration in the RC mixture. To address that point both in humans and rabbits, we assessed the perception of the RC mixture after removal of one of its components. In humans, the perception of the resulting 5-component mixtures differed from the 6-component RC mixture, according to the nature of the omitted component. Indeed, when vanillin (V) or frambinone (F) was removed from RC, the global odor of the mixture was more affected than after omission of ethyl acetate (EA) or β-ionone (B), suggesting a lower contribution of these last 2 odorants to the configuration. Compared to frambinone, vanillin seemed to be more involved in the configural perception of RC because the RC-V mixture was evaluated as more dissimilar from RC but also from all other mixtures in the perceptual space. This is also supported by the result showing that vanillin's odor was perceptually close to the odor of the RC mixture.

In rabbit neonates, the removal of one odorant from RC systematically led to high responsiveness to the 5-component mixture after conditioning to one of its components. Such responsiveness was not displayed for RC itself. This difference did not result from a general switch from elemental to configural perception when the number of odorants in mixture increases from 5 to 6 because rabbit pups perceive other mixtures of 6 odorants (M^V and M^D) in an elemental way. Again, it seems that this difference results from the blending property of RC, that is, from the emergence of a configural odor due to the mix of these 6 particular odorants. Moreover, the pups' responsiveness to the RC-X mixtures was always high and similar, regardless of the odorant deleted. Thus, the various components of RC apparently contribute equivalently to the perception of the RC configuration by newborn rabbits. These results therefore suggest that all 6 odorants are strictly necessary for the RC configuration to be perceived. Nevertheless, the nature of the paradigm used to test the newborn rabbits' responsiveness and the nature of their response (on/off response) may be insufficient to discriminate between subtle variations in the perception of the odorants, as observed in our study with human adults but also in other studies with insects. In honeybees (*Apis mellifera ligustica*), following an appetitive conditioning to 2 floral mixtures of 6 components, certain individuals, named "selective learners" (in opposition to "non-selective learners" and "non-learners"), did not respond uniformly to all the components, but more selectively to 3 of them, which were defined as key-odorants [18]. These differences among bees might result from genetic determinism or from previous experience with the 3 odorants in the environment. Another study in bees showed that they refer to a sub-mixture of key-odorants in order to discriminate between 3 floral mixtures of 14 odorants, one specific to each floral mixture; these key-odorants are the most concentrated in the mixture [20].

Impact of odorants' proportion on the configural perception of the RC mixture. In humans, modifying the proportion of 2 odorants in the RC mixture [$RC^{(B-,\ EA+)}$, $RC^{(V-,\ IA+)}$] was not clearly followed by a distinct perception of these mixtures relative to RC. The $RC^{(B-,\ EA+)}$ mixture was so similar to the original RC mixture that the RC ellipsoid included the $RC^{(B-,\ EA+)}$ ellipsoid, whereas the $RC^{(V-,\ IA+)}$ ellipsoid only partly overlapped with RC ellipsoid (Figure 3), likely because of the key-odorant status of vanillin (V), as previously suggested. In contrast, the modification of all components' proportions ($RC^{1/6}$

and RC^{mod}) prevented the perception of the configural odor. Therefore, the combination of specific odorants was not sufficient to induce the configural processing of the RC mixture; this processing also depended on the relative proportions of these components. In that regard, the present results correlate with the results obtained with a binary and ternary blending mixture in human adults, indicating that a variation in the concentration of one component can induce a significant modification of the specific odor quality of the mixture [4].

After conditioning to one component of the RC mixture, the rabbit pups did not respond to the $RC^{(B-,\ EA+)}$ mixture. This suggests a configural perception of both mixtures and a perceptual similarity between these mixtures, as suggested in human adults (RC and $RC^{(B-,\ EA+)}$ completely overlap on the map resulting from the human sorting task). Conversely, in rabbits as in humans, the response to the $RC^{(V-,\ IA+)}$ mixture tended to be somewhat different from the response to the original RC mixture, a result that could support a stronger impact of V and IA in the configuration compared to B and EA (but see the above discussion of omission). After a strong modification (RC^{mod}) or equalization ($RC^{1/6}$) of the proportions of all components, most of newborn rabbits responded to the modified mixtures, which demonstrated their elemental perception of these 6-component mixtures and their ability to respond to the learned elements that they contained. A previous study showed similar results after modification of the ratio of components in a binary blending mixture [10]. In sum, for rabbit neonates as well as for human adults, the configural perception of RC strongly depends on the components' proportions as well as their chemical identity.

Elemental abilities of newborn rabbits. In the present study, after a single and short conditioning to the RC mixture, the rabbit pups responded strongly to each single component, without differences between components. Thus, the pups were able to detect all of the elements of the mixture during the conditioning, and they were also able to memorize and retain them during at least 24 hours. This suggests that the RC mixture may be processed in a weak but not a completely configural way, meaning that pups would perceive a configural odor in the mixture in addition to perceiving the odors of the components. From this perspective, these results correlate with those observed in rabbit neonates concerning their weak configural processing of a binary mixture, which also induces perceptual blending in human adults (mixture smelling like pineapple, [5,6,9,10]).

These results show that newborn rabbits present some ability to detect the elements (odorants) contained in the RC mixture. Regarding human adults, the RC mixture was sorted as clearly distinct from its components, indicating a poor similarity between the mixture and its elements and suggesting that human adults could not perceive the components within the complex odor mixture, as discussed by other authors [11–13]. To our knowledge, the high analytic capabilities displayed here by rabbit pups have not often been reported in the literature. Only one study demonstrated that after training to a 6-odorant mixture, honeybees recognize and respond to each component [18]. We suggest that the differences observed between the elemental abilities of rabbit neonates and human adults result from differences in the experimental paradigms: MP-induced conditioning could confer a strong biological value to all associated stimuli (mixture or odorants) because of the high biological value of the MP. More generally, the reinforcing effect of the MP could favor the simultaneous memorization of several odor signals and their long-term retention. In contrast, in the human protocol, subjects were not engaged in an associative conditioning procedure; thus, they were not subject to the deep modification of odor percept representation that is enforced by such procedures [34–36]. For example, odorants similar in perceived quality could be discriminated in a motivated discrimination task [34]. Similarly, human subjects acquire the ability to discriminate between enantiomers when one is reinforced by aversive conditioning (electric shock [37]). Therefore, one may suggest that the processing of the RC mixture could become elemental if human subjects are submitted to experimentally controlled conditioning and also, more generally, that odor mixture processing is modulated by motivational or attentional effects. This remains to be demonstrated with dedicated experiments.

Apart from these experimental considerations, certain biological factors may also explain the strong elemental abilities of newborn rabbits. First, these differences could be related to the reduction in the number of genes dedicated to olfaction in primates (396 in humans) compared to other mammals (e.g., 552 in rabbits, 1259 in rats; see the Sevens Database [38] and [39]). However, it has been shown that despite such genetic differences humans are "good smellers" [40]. For instance, humans performed as well as squirrel monkeys and as well or slightly better than dogs and rats when tested for thresholds to the odors of a series of straight-chain aldehydes [41]. Nevertheless, to date, no study has evaluated the abilities of organisms to analyze elements in mixtures according to the olfactory receptor repertoire. Secondly, elemental abilities may depend on working memory [42]. Odor mixture processing is a dynamic process, implying the temporal coding of odorants [42,43]. In humans, it has been estimated that the working memory involved in odor identification operates in approximately 700 ms [44]. Therefore, the slow processing of working memory could prevent the recognition of each odorant within the mixture and may thus account for the limited capacity of humans to elementally process complex odor mixtures [42]. Dedicated experiments are required to confirm this hypothesis. Finally, elemental abilities of rabbit pups may result from their developmental stages and ecological constraints. Indeed, they are devoid of functional vision and audition and are fully dependent on olfaction to survive (e.g. [45–47]). Their olfactory brain may thus be especially competent in processing odorants in mixtures. More generally, in very young organisms, the urgent need to acquire knowledge about the novel, initially relatively limited environment may result in high elemental abilities that allow to process, detect, learn and respond to a wealth of information from the surroundings; thus, immediate adaptation to the environment could be optimized, as anticipation of its inevitable changes.

Acknowledgments

We sincerely thank Sébastien Rostagno for helping to carry out the mapping program on Matlab software. We also gratefully thank Valérie Saint-Giorgio, Nicolas Malaty, Jérôme Antoine and the staff of the Centre de Zootechnie from Dijon for their cooperation on the rabbit study.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: CS TTD GC. Performed the experiments: CS TTD AC NB GC. Analyzed the data: CS TTD AC CC GC. Contributed reagents/materials/analysis tools: CS TTD AC NB TD CC GC. Wrote the paper: CS TTD BS GC.

References

1. Counet C, Callemien D, Ouwerx C, Collin S (2002) Use of gas chromatography–olfactometry to identify key odorant compounds in dark chocolate. Comparison of samples before and after conching. Journal of Agricultural and Food Chemistry 50: 2385–2391.
2. Kay LM, Crk T, Thorngate J (2005) A redefinition of odor mixture quality. Behavioral Neuroscience 119: 726–733.
3. Dreumont-Boudreau SE, Dingle RN, Alcolado GM, LoLordo VM (2006) An olfactory biconditional discrimination in the mouse. Physiology & Behavior 87: 634–640.
4. Le Berre E, Thomas-Danguin T, Beno N, Coureaud G, Etievant P, et al. (2008) Perceptual processing strategy and exposure influence the perception of odor mixtures. Chemical Senses 33: 193–199.
5. Coureaud G, Thomas-Danguin T, Le Berre E, Schaal B (2008) Perception of odor blending mixtures in the newborn rabbit. Physiology & Behavior 95: 194–199.
6. Sinding C, Thomas-Danguin T, Crepeaux G, Schaal B, Coureaud G (2011) Experience influences elemental and configural perception of certain binary odour mixtures in newborn rabbits. The Journal of Experimental Biology 214: 4171–4178.
7. Barkat S, Le Berre E, Coureaud G, Sicard G, Thomas-Danguin T (2012) Perceptual blending in odor mixtures depends on the nature of odorants and human olfactory expertise. Chemical Senses 37: 159–166.
8. Le Berre E, Jarmuzek E, Béno N, Etiévant P, Prescott J, et al. (2010) Learning influences the perception of odor mixtures. Chemosensory Perception 3: 156–166.
9. Coureaud G, Hamdani Y, Schaal B, Thomas-Danguin T (2009) Elemental and configural processing of odour mixtures in the newborn rabbit. Journal of Experimental Biology 212: 2525–2531.
10. Coureaud G, Gibaud D, Le Berre E, Schaal B, Thomas-Danguin T (2011) Proportion of odorants impacts the configural versus elemental perception of a binary blending mixture in newborn rabbits. Chemical Senses 36: 693–700.
11. Jinks A, Laing DG (1999) A limit in the processing of components in odour mixtures. Perception 28: 395–404.
12. Jinks A, Laing DG (2001) The analysis of odor mixtures by humans: evidence for a configurational process. Physiology & Behavior 72: 51–63.
13. Laing DG, Francis GW (1989) The capacity of humans to identify odors in mixtures. Physiology & Behavior 46: 809–814.
14. Livermore A, Laing DG (1996) Influence of training and experience on the perception of multicomponent odor mixtures. Journal of Experimental Psychology-Human Perception and Performance 22: 267–277.
15. Livermore A, Laing DG (1998) The influence of odor type on the discrimination and identification of odorants in multicomponent odor mixtures. Physiology & Behavior 65: 311–320.
16. Livermore A, Laing DG (1998) The influence of chemical complexity on the perception of multicomponent odor mixtures. Perception & Psychophysics 60: 650–661.
17. Bult JHF, Schifferstein HNJ, Roozen JP, Boronat ED, Voragen AGJ, et al. (2002) Sensory evaluation of character impact components in an apple model mixture. Chemical Senses 27: 485–494.
18. Laloi D, Roger B, Blight MM, Wadhams LJ, Pham-Delegue MH (1999) Individual learning ability and complex odor recognition in the honey bee, *Apis mellifera L*. Journal of Insect Behavior 12: 585–597.
19. Laska M, Hudson R (1993) Discriminating parts from the whole: determinants of odor mixture perception in squirrel monkeys, *Saimiri sciureus*. Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology 173: 249–256.
20. Reinhard J, Sinclair M, Srinivasan MV, Claudianos C (2010) Honeybees learn odour mixtures via a selection of key odorants. Plos One 5: 14.
21. Riffell JA, Lei H, Hildebrand JG (2009) Neural correlates of behavior in the moth Manduca sexta in response to complex odors. Proceedings of the National Academy of Sciences 106: 19219–19226.
22. Wright GA, Lutmerding A, Dudareva N, Smith BH (2005) Intensity and the ratios of compounds in the scent of snapdragon flowers affect scent discrimination by honeybees (Apis mellifera). Journal of Comparative Physiology A-Neuroethology Sensory Neural and Behavioral Physiology 191: 105–114.
23. Wright GA, Thomson MGA, Smith BH (2005) Odour concentration affects odour identity in honeybees. Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences 272: 2417–2422.
24. Le Berre E, Beno N, Ishii A, Chabanet C, Etievant P, et al. (2008) Just noticeable differences in component concentrations modify the odor quality of a blending mixture. Chemical Senses 33: 389–395.
25. Mandairon N, Poncelet J, Bensafi M, Didier A (2009) Humans and mice express similar olfactory preferences.;PLoS One 4: e4209.
26. Sobel N, Weissbrod A, Plotkin A, Sela L (2012) Like being a rat. Human olfaction symposium, at ISOT 2012, Stockholm, Sweden, June 23–27.
27. Faye P, Brémaud D, Durand Daubin M, Courcoux P, Giboreau A, et al. (2004) Perceptive free sorting and verbalization tasks with naive subjects: an alternative to descriptive mappings. Food Quality and Preference 15: 781–791.
28. Kruskal J (1964) Multidimensional scaling by optimizing goodness of fit to a nonmetric hypothesis. Psychometrika 29: 1–27.
29. Teillet E, Schlich P, Urbano C, Cordelle S, Guichard E (2010) Sensory methodologies and the taste of water. Food Quality and Preference 21: 967–976.
30. Zarrow MX, Denenberg VH, Anderson CO (1965) Rabbit: Frequency of Suckling in the Pup. Science 150: 1835–1836.
31. Coureaud G, Moncomble A-S, Montigny D, Dewas M, Perrier G, et al. (2006) A pheromone that rapidly promotes learning in the newborn. Current Biology 16: 1956–1961.
32. Montigny D, Coureaud G, Schaal B (2006) Newborn rabbit pup response to the mammary pheromone: from automatism to prandial control. Physiology & Behavior 89: 742–749.
33. Chrea C, Valentin D, Sulmont-Rosse C, Nguyen DH, Abdi H (2005) Semantic, typicality and odor representation: A cross-cultural study. . Chemical Senses 30: 37–49.
34. Cleland TA, Narla VA, Boudadi K (2009) Multiple learning parameters differentially regulate olfactory generalization. Behavioral Neuroscience 123: 26–35.
35. Escanilla O, Mandairon N, Linster C (2008) Odor-reward learning and enrichment have similar effects on odor perception. Physiology & Behavior 94: 621–626.
36. Faber T, Joerges J, Menzel R (1999) Associative learning modifies neural representations of odors in the insect brain. Nature Neuroscience 2: 74–78.
37. Li W, Howard JD, Parrish TB, Gottfried JA (2008) Aversive learning enhances perceptual and cortical discrimination of indiscriminable odor cues. Science 319: 1842–1845.
38. Sevens Database at Computational Biology Research Center Available: http://sevens.cbrs.jp.
39. Niimura Y (2012) Olfactory receptor multigene family in vertebrates: from the viewpoint of evolutionary genomics. Currents Genomics 13: 103–114.
40. Shepherd GM (2004) The human sense of smell: are we better than we think? PLoS Biology 2: 0572–0575.
41. Laska M, Seibt A, Weber A (2000) "Microsmatic" primates revisited: Olfactory sensitivity in the squirrel monkey. Chemical Senses 25: 47–53.
42. Jinks A, Laing DG (1999) Temporal processing reveals a mechanism for limiting the capacity of humans to analyze odor mixtures. Cognitive Brain Research 8: 311–325.
43. Laing DG, Eddy A, Francis GW, Stephens L (1994) Evidence for the temporal processing of odor mixtures in humans. Brain Research 651: 317–328.
44. Laing DG, MacLeod P (1992) Reaction time for the recognition of odor quality. Chemical Senses 17: 337–346.
45. Schley P (1977) Die Ausschaltung des Geruchsvermögen und sein Einfluss auf das Saugverhalten von Jungkaninchen. Berliner und Münchener Tierärtztliche Wochenschrift 90, 382–385.
46. Hudson R, Distel H (1983) Nipple location by newborn rabbits: Evidence for pheromonal guidance. Behaviour 82, 260–275.
47. Coureaud G, Fortun-Lamothe L, Langlois D, Schaal B (2007) The reactivity of neonatal rabbits to the mammary pheromone as a probe for viability. Animal 1: 1026–1032.

Perceptual Interactions in Complex Odor Mixtures: The Blending Effect

Charlotte Sinding, Gérard Coureaud, Claire Chabanet, Adeline Chambault, Noelle Béno, Thibaut Dosne, Benoist Schaal, Thierry Thomas-Danguin

Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, UMR 6265 CNRS, UMR 1324 INRA, Université de Bourgogne, 9E Boulevard Jeanne d'Arc, 21000 Dijon, France

Charlotte.Sinding@dijon.inra.fr / Thierry.Thomas-Danguin@dijon.inra.fr

Keywords: odor, complex, mixture, configural, sorting

ABSTRACT *(< 100 words)*

The perception of everyday odors relies on elemental or configural processing ofcomplex mixtures of odorants. Theoretically, the configural processing of a mixture could lead to the perception of a single specific odor for the mixture; however, such type of perception has hardly been proven in human studies. Here, we report the results of a sorting task demonstrating that a 6-components mixture carries an odor clearly distinct for the own odors of its components. These results suggest a blending effect of individual component's odor in mixtures containing more than 3 odorants.

1. INTRODUCTION

Odors and aromas we perceive rely on the processing of mixtures of odorants by the olfactory system. A mixture of odorants can give rise to an elemental or a configural perception or to an overshadowing effect [1,2]. An elemental perception occurs when both components of a mixture are perceived within the mixture, whereas a configural perception corresponds to the perception of an odor for the mixture that is clearly different from the odors of the components [3]. In this latter case, it has been proposed that the mixture by itself carries blending properties [4]. Overshadowing, which appears when there is recognition of only one component in a binary mixture, has been observed several times in human psychophysical studies [5-7]. However, elemental and configural mixture processing remains poorly investigated in humans despite its impact on food aroma but also on environmental and social odor perception [8]. We previously evidenced the configural processing of a six-components-mixture through a typicality rating task [9], in which human subjects rated the mixture as significantly more typical of a red cordial odor compared to each of the components perceived out-of-mixture. To confirm and extend this result, we set out to examine if, in a free sorting task including a mixture and its components as samples, a mixture carrying blending properties would not be grouped with its components. Such a result would evidence that the mixture's perceived odor is distinct from the odor of each of its components, thus demonstrating a configural processing and the blending properties of the mixture.

2. MATERIALS AND METHODS

Subjects

Seventy three non-trained volunteers (aged 42.7±15.2 years, 40 women) participated in a 1-hour sensory session. All participants reported normal ability to perceive smell and taste. They were requested not to smoke or eat one hour before the session.

Stimuli

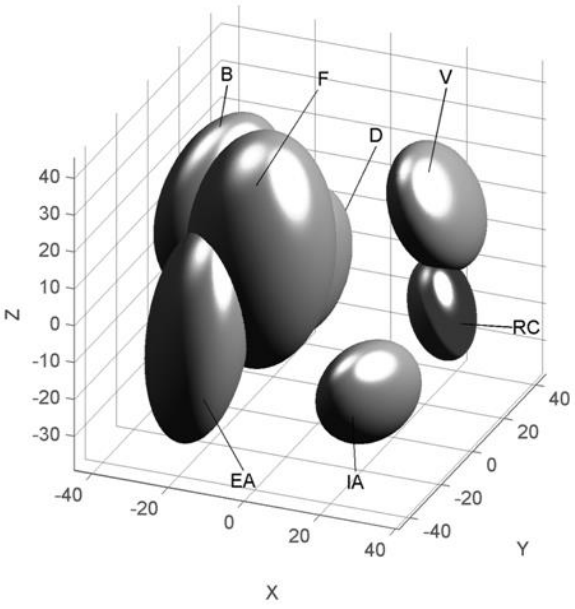
A 6-components mixture (RC) carrying a red cordial odor and the 6 monomolecular odorants it contained were used as odor samples. The 6 odorants were vanillin (odorant V), frambinone (F), isoamyl acetate (IA), β-ionone (B), ethyl acetate (EA), and β-damascenone (D). Odorants were dissolved and/or diluted in ethanol (99.9%) at a final concentration of 10% (w/w) for V, F and EA and 1% for B, D and IA. The RC mixture included the following proportions of odorants: 41.9/41.9/5/4.2/4.2/2.8% for V/F/IA/B/EA/D, respectively. For each sample, 20 µl of solution were deposited on 4 paper strips which were placed in a 60 ml brown-glass vial. Samples were coded with a digit number. Samples' pleasantness and intensity were almost equal.

Sensory procedure

Participants had to perform a free sorting task of the 7 samples. They were instructed to smell each vial before starting to sort the samples according to their odor similarity and to end with 1 to 7 groups of samples. At the end of the sorting procedure, they were asked to smell once again the sorted stimuli to confirm their sorting. Then they were instructed to record their groups using a questionnaire run with FIZZ software (Biosystèmes, Couternon, France).

Data analysis

For each pair of samples, the number of subjects who had gathered these samples in the same group was considered as a measure of similarity. Those similarities were stored in a co-occurrence matrix (sample×sample) which was subsequently transformed to a matrix of dissimilarities and analyzed with Nonmetric Multidimensional Scaling (NMDS; MASS package, version 7.3-8, from R software, version 2.10.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), i.e. a method classically used to analyze free sorting task [10]. This statistical analysis led to the creation of a sensory map representing the samples. The closer two samples were on the map, the more often they belonged to the same group, i.e. the more similar they were judged in terms of perception. Mapping accuracy was reflected by the stress value of the MDS solution which represents the weighted information loss. We estimated 95% confidence intervals for the position of the samples in the sensory map using bootstrap analysis (5000 draws; R software). Mapping was made using Matlab (Matlab® software R2010a, Version 7.10.0.499, The MathWorks, Inc., Natick, MA).



3. RESULTS

MDS results were plotted on a sensory map based on 3 dimensions (3D, stress value 2.99%; Figure 1). The RC mixture appeared well separated from its components. Indeed, non-overlapping 95% confidence intervals, as represented by ellipsoids in the 3D representation (Figure 1) highlighted a significant separation between RC and 5 of its components F, EA, B, D and IA. We especially checked, using other view angles and one additional dimension, that the RC mixture was not overlapping with the V component since it is not straightforward on Figure 1. The quite small size of the confidence interval on RC underlined a good agreement between subjects on their perception of RC compared to its components. Thus, the representation of the subjects' perception illustrated a clear difference between the odor of RC and the odors of its components.

Figure 1. Perceptual space obtained from the free sorting task carried out on the RC mixture and its components. Ellipsoids correspond to 95% confidence intervals estimated using a bootstrap analysis.

4. DISCUSSION AND CONCLUSION

The results of the present study indicated that the 6-components RC mixture's odor is categorized as different from the odor of each of its components. It confirms that the mixture led to the perception of an odor quality which is clearly distinct from the odor qualities of the components. This mixture is thus processed as a configuration by the olfactory system. Moreover, the absence of significant overlapping between the mixture and its components (on the sensory map; Figure 1) strongly suggests that the mixture gives rise to a robust configural perception [1]. It has been argued that humans cannot identify more than 3 odors in a mixture because of the slow processing in olfactory working memory [11]. In the RC mixture that includes more than 3 odors, the loss of odor information on the components, due to this limitation, could have favored the configural processing [12]. To confirm this hypothesis, we are currently testing other 6-components mixtures using the same protocol, in order to evaluate the similarity between the mixtures' odor and their components' ones (Sinding et al., in preparation).

Acknowledgement: Rostagno, S. for the statistical and graphical mapping; the Burgundy Regional Council and EU-ERDF grants to TTD and GC and the French MESR fellowship to CS.

References

1. Kay, LM; Crk, T; Thorngate, J; Behav Neurosci. 2005; 119: 726-33
2. Linster, C; Cleland, T A; J Comput Neurosci. 2004; 16: 39-47
3. Sinding, C; Thomas-Danguin, T; Crepeaux, G; Schaal, B; Coureaud, G; J Exp Biol. 2011; 214: 4171-78
4. Coureaud, G; Thomas-Danguin, T; Le Berre, E; Schaal, B; Physiol Behav. 2008; 95: 194-9
5. Cain, WS; Chem Senses. 1975; 1: 339-52
6. Livermore, A; Laing, DG; Physiol. Behav. 1998; 65: 311-20
7. Thomas-Danguin, T; Chastrette, M; C R Biol. 2002; 325: 767-72
8. Wilson, DA; Stevenson, RJ; Learning to Smell. 2006; The Johns Hopkins University Press
9. Le Berre, E; Thomas-Danguin, T; Beno, N; Coureaud, G; Etievant, P; Prescott, J; Chem Senses. 2008; 33: 193-9
10. Teillet, E; Urbano, C; Cordelle, S; Schlich, P; J Sens Stud. 2010; 25: 463-80
11. Jinks, A; Laing, DG; Cognitive Brain Res. 1999; 8: 311-25
12. Jinks, A; Laing, DG; Physiol. Behav. 2001; 72: 51-

RÉSUMÉ

Au travers de nos sens, nous pouvons appréhender la complexité des stimuli du milieu environnant. Dans le règne animal, il existe deux systèmes de lecture de l'information: l'un analytique et l'autre synthétique. Quels facteurs favorisent chacun de ces modes de perception? Perdurent-ils au cours de la vie? Varient-ils d'une espèce à l'autre? Ces questions ont été adressées en partie conjointement chez l'Homme adulte et le lapin nouveau-né, dans le cadre général de la perception d'odeurs issues de mélanges d'odorants plus ou moins complexes (2-6 odorants), et notamment de mélanges accords.

Premièrement, nos résultats soulignent, chez l'Homme, que la **sensibilité individuelle** (seuils de détection) module la perception d'un mélange accord binaire. Deuxièmement, **l'expérience répétée** des constituants de ce mélange favorise sa perception analytique, chez l'Homme comme le lapereau, alors que l'expérience du même mélange favorise sa perception synthétique seulement chez le lapereau. Troisièmement, chez les deux espèces, un même **mélange complexe** de six odorants semble engendrer la perception d'une configuration (propre à la notion d'accord), ce qui n'est pas le cas de tout mélange de complexité comparable. Les lapereaux présentent, par ailleurs, des capacités d'analyse de ce mélange plus prononcées. Enfin, une étude prospective, par IRMf, des **corrélats neurophysiologiques** liés à chacune de ces perceptions a été réalisée chez l'Homme.

Au final, ces résultats confirment que le système olfactif fonctionne de manière analytique ou synthétique, et ce de façon parfois similaire chez des individus de différentes espèces et à différents stades de développement. Ce double fonctionnement est modulé par des facteurs inhérents à l'individu et aux mélanges eux-mêmes.

MOTS-CLÉS : Perception, olfaction, synthétique, analytique, mélange accord, cerveau, nouveau-né, Homme, lapin

ABSTRACT

Through our senses, we can grasp the complexity of the stimuli that arise from our surroundings. Within the animal kingdom, two systems of information processing exist: one elemental and the other configural. Which factors promote each of these types of perception? Do they persist across lifespan? Do they vary from one species to another? In part, these issues were addressed simultaneously in human adults and newborn rabbits, within the general framework of odour mixture perception (more or less complex: 2-6 odorants), including the perception of blending mixtures.

Firstly, our results highlight that in humans **individual sensitivity** (detection thresholds) modulates the perception of a binary blending mixture. Secondly, **repeated experience** with the components of a mixture promotes the elemental perception of the mixture both in humans and rabbits, while experience of the mixture promotes its configural perception only in rabbits. Thirdly, in both species, a same **complex mixture** of six odorants seems to trigger the perception of a configuration (specific to the blending effect); this is however not the case of any mixture of similar complexity. Besides, newborn rabbits display more pronounced elemental skills for this mixture. Finally, a prospective fMRI study was conducted in humans to investigate the **neurophysiological correlates** of these two modes of perception.

The present findings confirm that the olfactory system can work both configurally and elementally, sometimes in the same way for similar mixtures in individuals from different species, and at different stages of development. This dual activity of the olfactory system is modulated by factors inherent to individuals and to mixtures themselves.

KEY-WORDS: Perception, olfaction, configural, elemental, blending mixture, brain, newborn, human, rabbit