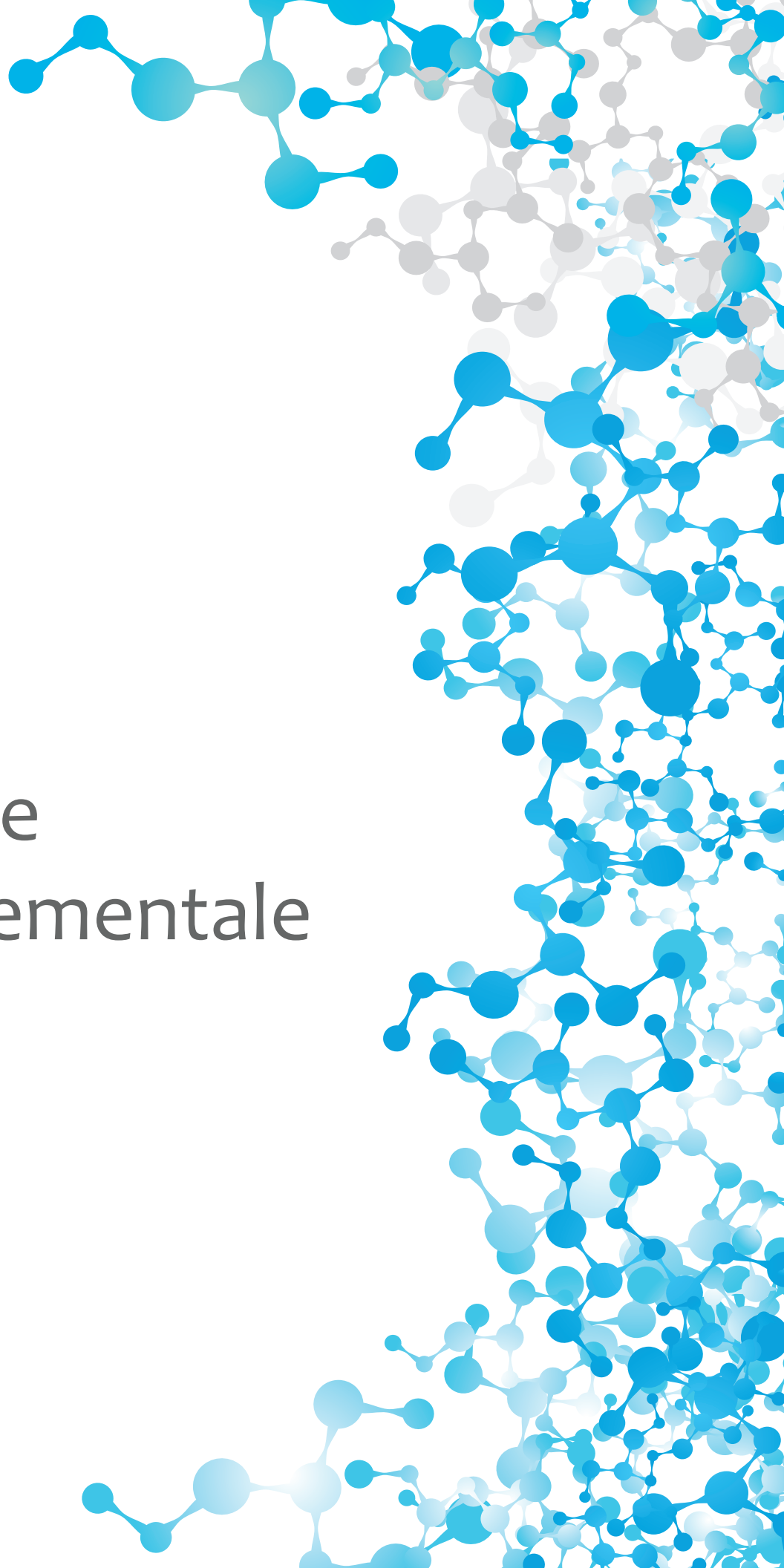


Génétique comportementale



Le gène et son environnement

« *La génétique comportementale a pour principal d'établir des relations corrélationnelles entre les gènes et le comportement* »¹

Existe-t-il un gène pour le saut à l'élastique? L'alcoolisme est-il un caractère génétique, tout comme le groupe sanguin? Y a-t-il des gènes de la schizophrénie? La personnalité de quelqu'un consiste-t-elle en une série de réactions chimiques dans le cerveau qui soient déterminées par leurs gènes?

Les scientifiques qui étudient ce genre de questions sont appelés des généticiens comportementaux. La plupart d'entre eux diraient que les données laissent à entendre que les traits de personnalité sont influencés, mais non déterminés, par les gènes.

Veillez noter : On trouvera dans le Glossaire les définitions des termes en caractères gras du texte, de même que d'autres termes.

La plupart des caractères humains ne sont pas déterminés par un seul gène. Beaucoup d'entre eux sont influencés par plusieurs gènes travaillant de concert. En pareils cas, le simple Carré de Punnett qui peut servir à déterminer le groupe sanguin ne sera pas facile à utiliser pour

déterminer la fréquence de l'hérédité pour de tels caractères. Enfin, pour compliquer un peu les choses, un caractère humain résulte souvent de l'interaction entre ou plusieurs gènes et de l'environnement. Quand on ne parle ici d'environnement, il ne s'agit pas seulement du monde extérieur – où vous alliez à l'école, ce que vous preniez comme goûter, si vous faisiez ou non de l'exercice. L'environnement d'un gène humain comprend 1) les autres gènes dans cette cellule, 2) les hormones et autres produits chimiques auxquels est exposée la cellule, 3) l'interaction avec les autres cellules et tissus et 4) l'environnement extérieur au corps. Les études portant sur des jumeaux identiques peuvent aider à étudier l'influence de l'environnement. Comme des jumeaux identiques ont des gènes et un ADN identiques, les scientifiques peuvent en apprendre beaucoup en étudiant l'influence, sur des jumeaux séparés après leur naissance, d'une éducation reçue de deux communautés/environnements différents.

¹ Bazzett, Terence J. *An Introduction to Behavior Genetics*. Sunderland, MA: Sinauer Associates, 2008.

Hérédité polygénique : Hérédité mettant en cause plus d'un gène

Exemple hypothétique de gènes multiples influençant la taille

Voyons d'abord des caractères spécifiques déterminés par plusieurs gènes, un phénomène appelé **hérédité polygénique**. La taille en est un bon exemple. C'est un caractère qui varie continuellement, c'est-à-dire que tous les humains ne font pas 5 ou 6 pieds. Les tailles humaines sont plutôt distribuées sur une échelle de grandeur. De multiples gènes contribuent à la taille. En fait, les généticiens savent que de nombreux gènes, largement distribués sur de multiples chromosomes, paraissent contribuer, de façon cumulative, à la détermination génétique de la taille.²

Pour comprendre le rôle de gènes multiples dans l'héritage de caractères polygéniques, voyons un cas simplifié et hypothétique. Supposons que seulement trois gènes interagissent pour contrôler la taille et que chacun des gènes ait deux allèles différents. Pour chaque gène, un allèle ajoute à la taille (cumulatif) et l'autre n'en ajoute pas (non cumulatif). De plus, l'allèle qui ajoute à la taille est dominant par rapport à celui qui n'y ajoute pas. Comme chaque enfant a hérité de chacun de ses parents d'un allèle de chaque gène, vous pouvez jeter un coup d'œil sur les trois gènes et même préparer un Carré de Punnett pour chaque gène. Comme on peut le voir à la figure XX, un couple dont chacun a trois allèles dominants (indiqués par A, B, C dans l'illustration) et trois allèles récessifs (comme l'indiquent a, b, c) parmi les trois gènes pourrait se retrouver avec des enfants de la même taille, mais également susceptibles d'être sensiblement plus petits ou plus grands. Bien qu'il y ait normalement plus que trois gènes en jeu dans la détermination de la taille, cet exemple hypothétique donne l'idée générale. En fait, quand il y a plus de gènes en cause, on peut voir de plus grands extrêmes de taille chez les descendants que si l'on a affaire à moins de gènes, même lorsque les parents sont de taille plutôt moyenne.

L'environnement n'affecte-t-il pas la taille, pourriez-vous vous demander? Oui, mais dans une mesure négligeable. La grande majorité des caractères de la grandeur sont déterminés génétiquement. Si vos parents vous avaient nourri de boisson frappée à la protéine dans votre enfance et vous avaient envoyé à une école Montessori, vous ne mesureriez pas 7 pieds pour autant. L'environnement n'apportera que des ajustements relativement mineurs aux fondements génétiques qui déterminent la taille d'une personne.

² Visscher, PM, et al. [Am J Hum Genet.](#) 2007 nov; 81(5) :1104-10.

Autres caractères polygéniques et risques de maladies sous l'influence des interactions environnementales

De nombreux caractères sont déterminés par polygénie, dont la couleur de la peau, le poids, la tension artérielle et le taux de cholestérol sanguin. Bien entendu, ces caractères ont aussi une composante environnementale. Conclure si un caractère est déterminé par des gènes ou par une interaction entre les gènes et l'environnement peut se révéler difficile, mais pas impossible. La chose est parfois très simple, en certains cas, comme lorsque seulement un ou deux gènes interagissent avec leur environnement.

On peut, par exemple, relier le risque d'un AVC dû à un caillot à certains allèles pour deux gènes qui contrôlent la production des protéines participant au processus de la coagulation (l'un s'appelle la prothrombine, l'autre le facteur V). Chaque gène a des allèles associés aux changements dans la nature ou la production de ces protéines. Certains de ces changements de protéines sanguines peuvent faire augmenter considérablement le risque de caillots sanguins, surtout si la personne qui a ces protéines est exposée à certains facteurs environnementaux. Certains genres de contraceptifs oraux en sont un bon exemple. Ils peuvent constituer des facteurs environnementaux en interagissant avec ce genre de protéines après avoir été avalés et absorbés par l'organisme.

La prise de pilules contraceptives peut avoir un effet beaucoup plus prononcé sur la coagulation chez les femmes porteuses de gènes producteurs des protéines plus à risque. Il y a par exemple, parmi les femmes qui n'ont *pas* hérité des protéines à risque, *trois fois plus de risque d'AVC* dû à un caillot sanguin si elles prennent des contraceptifs oraux que si elles n'en prennent pas. Toutefois, chez les femmes qui héritent des protéines à risque, la prise de contraceptifs oraux augmente *de 150 fois* le risque d'un AVC que chez des femmes possédant la protéine à risque qui ne prennent pas de contraceptifs oraux. Il est clair que les contraceptifs oraux produisent un substantiel effet environnemental lorsqu'ils interagissent avec certaines protéines génétiquement héritées.

Interaction entre la variation génétique et l'environnement: le cas de la génétique comportementale

La plupart du temps, cependant, l'interaction entre les gènes et l'environnement est plus compliquée, souvent à cause de facteurs inconnus. On trouve, parmi ceux-ci, le nombre de gènes en cause, le pourcentage de variation dans un caractère génétique et le pourcentage de variation dans un caractère dû à l'influence de l'environnement. Cela n'est nulle part aussi vrai qu'en génétique comportementale.

Les caractères comportementaux comprennent les aptitudes, les sentiments, l'humeur, la personnalité, l'intelligence et la façon dont une personne communique, composent avec la colère et gèrent le stress. Les affections à symptômes comportementaux sont très diverses et incluent les phobies, l'anxiété, la démence, la psychose, la toxicomanie et l'altération de l'humeur. Alors que la plupart des maladies associées à des caractères comportementaux anormaux mettent en cause des gènes multiples, quelques-unes d'entre elles peuvent être retracées à un gène unique. La maladie de Huntington est un rare exemple de cet état.

Maladie de Huntington : un trouble comportemental dû à une seule mutation génétique

La maladie de Huntington (MH) est une maladie fatale, progressive et neurodégénérative causée par un allèle dominant modifié. Les personnes hétérozygotes pour la MH affichent des symptômes tard dans la trentaine ou la quarantaine. On relève, parmi les symptômes hâtifs, les changements d'humeur, la dépression, l'irritabilité et la difficulté à conduire, à se rappeler un fait ou à prendre une décision. Au fur et à mesure des progrès de la maladie, il devient plus difficile de se nourrir et d'avaler. Les explosions de colère sont la caractéristique classique de cette maladie.

Comme la mutation d'un gène peut résulter en des caractères comportementaux, il est évident qu'on peut lier les gènes aux troubles comportementaux. Contrairement à la MH, toutefois, la plupart des troubles comportementaux ne résultent pas de la mutation d'un seul gène.

Défis que comporte l'identification des associations génétiques aux variations de comportement

Il est plus difficile d'étudier la génétique comportementale que de comprendre un trouble tel que l'anémie falciforme ou la MH, où une protéine anormale dérange clairement la physiologie d'une façon particulière. Une des raisons de la difficulté de telles études est que beaucoup de troubles comportementaux partagent des symptômes, ce qui peut compliquer le diagnostic. Un manque de concentration, par exemple, peut être symptomatique de la déficience de l'attention, de sérieux troubles dépressifs ou de stress post-traumatique, entre autres. Ajoutons que de nombreux symptômes, dont le manque de concentration, peuvent être considérés comme des variations de comportement normal; il ne fait pas de doute, en effet, que de temps à autre, nous éprouvons de la difficulté à nous concentrer ou que nous ressentons des changements d'humeur lorsque affectés d'un certain degré de stress pendant quelque temps.

Ce qui empêche aussi de comprendre la relation entre les gènes et le comportement, c'est la nature hautement subjective d'études qui comptent sur l'information obtenue par le sujet d'étude lui-même. Une personne peut aussi copier inconsciemment le comportement inhabituel, parce qu'elle ne se rend pas compte qu'il l'est. De telles sources de confusion ne se manifestent pas avec des maladies telles que la fibrose kystique, où des symptômes strictement physiques tels que l'essoufflement et la toux, sont des manifestations caractéristiques du trouble.

Même s'il faut faire montre de prudence dans l'attribution d'une cause génétique à un comportement, il reste quand même possible d'examiner les gènes qui contribuent à un comportement particulier. Les scientifiques s'efforcent généralement d'identifier des comportements qui semblent héréditaires, pour se concentrer ensuite sur l'identification et la description des gènes du candidat. (On trouvera de plus amples renseignements sur ces troubles du comportement dans la partie « Maladie héréditaire et dépistage génétique. »)

Exemple de recherche sur l'examen de l'association entre la régulation génétique de la transmission nerveuse et le comportement

Comment se font les expériences visant à déterminer si un gène candidat joue un rôle dans un caractère comportemental? Voyons le gène le transporteur de sérotonine.

La sérotonine est une molécule qui transporte les signaux d'une cellule nerveuse à l'autre. Une cellule (la cellule d'envoi) produit et libère la sérotonine. Une cellule nerveuse voisine (la cellule réceptrice) lie ensuite la sérotonine et cette cellule réagit d'une certaine façon au signal de la sérotonine. Plus la sérotonine met de temps pour se déplacer de la cellule d'envoi à la cellule réceptrice, plus la cellule réceptrice reçoit de signaux.

Un gène particulier règle la production d'une certaine protéine (appelée transporteuse de sérotonine) qui peut se fixer sur la sérotonine lorsqu'elle est entre les deux cellules, agissant comme un traversier qui peut la retourner à la cellule d'envoi. Ce processus de retour de la sérotonine à la cellule d'envoi coupe le signal initial, l'empêchant ainsi de s'émettre de façon continue. Normalement, il y a juste suffisamment de sérotonine qui parvient à la cellule réceptrice pour amener la quantité appropriée de signal nécessaire au fonctionnement normal du nerf. S'il y a toutefois trop de signal, il peut survenir des problèmes de conduction nerveuse, provoquant des troubles comportementaux tels que la dépression, l'anxiété et autres troubles de l'humeur.

Il existe certains médicaments capables de ralentir le rythme auquel la sérotonine est retournée à la cellule d'envoi. On appelle ces cellules des inhibiteurs sélectifs du

recaptage de la sérotonine (ISRS), dont les médicaments antidépresseurs Prozac et Paxil sont des exemples. Ils peuvent soulager le patient souffrant de dépression en ralentissant le retour de la sérotonine à la cellule d'envoi dans certaines parties du cerveau. Cette action ralentit la fréquence de signalisation en accordant plus de temps pour la signalisation entre cellules nerveuses. L'étude du gène transporteur de sérotonine peut permettre de mieux comprendre le mécanisme qui sous-tend ces troubles comportementaux et conduire à d'autres thérapies pour ce genre de troubles.

Des études cliniques peuvent permettre de trouver des associations entre différents allèles et genres de comportement

Il se trouve qu'il y existe deux allèles pour le gène associé au transporteur de sérotonine : les longs et les courts. La forme longue est plus active et nettoie plus rapidement la sérotonine de l'espace entre les neurones, c'est-à-dire que les personnes qui ont la forme longue ont un temps de signalisation plus bref que ceux qui ont la forme courte. On se demande donc si les scientifiques peuvent déceler une différence comportementale entre les personnes qui ont ces deux formes de gène

Des chercheurs des National Institutes of Health ont fait une étude dans laquelle on a examiné les gènes transporteurs des sujets. Les participants ont aussi subi un texte normalisé mesurant le névrosisme, terme désignant l'instabilité émotionnelle, qui inclut le trouble obsessionnel-compulsif, l'anxiété névrotique et diverses phobies. On a ensuite attribué à chaque individu un score de névrosisme. Comme on pouvait s'y attendre, une fois calculés les scores de tous, ils formaient une courbe généralement en cloche. Certaines personnes étaient extrêmement névrotiques, d'autres extrêmement tranquilles, mais la majorité des gens se situaient quelque part entre les deux pôles. On voit que lorsque les scores de névrosisme des gens avec la forme d'allèle courte du transporteur de sérotonine ont été calculés séparément de ceux qui avaient la forme longue, les deux groupements de personnes formaient une distribution à peu près normale. Un examen poussé du graphique a cependant montré que le score moyen des personnes avec la forme longue de l'allèle était légèrement plus élevé que chez ceux qui avaient la forme courte.

L'analyse statistique des résultats donne à penser qu'environ 1% de la de la variation dans le score de névrosisme chez les humains était attribuable à une variation dans le gène du transporteur de sérotonine. La différence n'est pas grande, mais elle paraît réelle. Ce résultat donne à croire que les autres gènes entrent en jeu, tout comme l'environnement. Il faudra procéder à des études méthodiques minutieuses et méthodiques comme celle-ci pour apprendre combien de gènes peuvent entrer en jeu et comment ils interagissent dans les variations du comportement humain.