

Génétique, comportement et personnalité

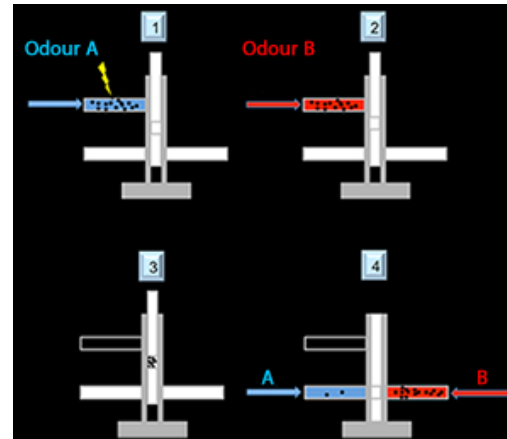
Existe-t-il un déterminisme génétique du comportement ?

- Cette question a fait l'objet de nombreux débats scientifiques, et on est loin de l'avoir élucidée.
- Dans certains cas particuliers, on a montré insectes une transmission génétique de certains traits de comportement.
 - Exemple: le comportement hygiéniste de l'abeille (dia suivante).

Qu'est-ce qu'un gène de comportement?

Des gènes de la mémoire chez la drosophile?

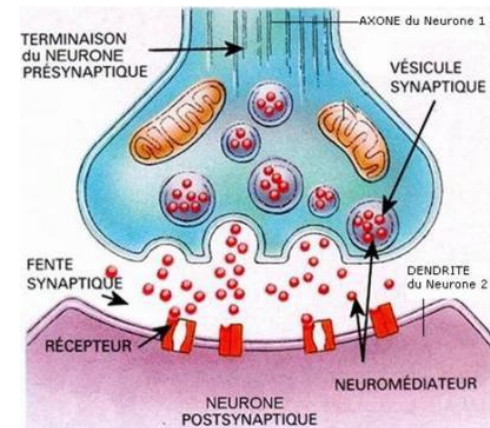
Mémoire olfactive chez la drosophile (M. Heisenberg – U. Würzburg)



2 grandes classes de gènes sont impliqués dans la mémoire olfactive



Gènes structuraux: impliqués dans la formation des corps pédonculés



Gènes impliqués dans la modulation de l'activité des synapses (plasticité synaptique)

Des gènes de la mémoire chez la drosophile?

Les gènes impliqués dans la mémoire chez la drosophile codent pour des protéines impliquées:

- Soit dans le développement du cerveau et en particulier des corps pédonculés
- Soit dans la physiologie des neurones

Aucun de ces gènes n'est impliqué exclusivement dans le contrôle de la mémoire olfactive

→ Il ne s'agit donc pas de « gènes-maîtres » qui seraient à la fois nécessaires et suffisants pour le contrôle de la mémoire.

→ Cela n'empêche pas que les comportements dépendent de l'activité du cerveau et de l'état physiologique (métabolique, hormonal) de l'animal et donc également de son programme génétique.

- Rothenbuhler (1964)
 - En cas d'infection par une bactérie, certaines souches d'abeilles éliminent les larves malades et nettoient les opercules infectés.
 - D'autres souches ne montrent pas ce comportement.
 - Rothenbuhler (1964) effectue des croisements entre les souches « hygiénistes » et « non-hygiénistes » et montre que les comportements se transmettent en suivant les lois de Mendel.
 - Il en déduit l'existence de deux gènes indépendants qui contrôleraient les deux composantes du comportement hygiéniste :
 - nettoyage de l'opercule, et
 - élimination des larves malades.

Keryn L. Lapidge · Benjamin P. Oldroyd ·
Marla Spivak

Seven suggestive quantitative trait loci influence hygienic behavior of honey bees

Table 1 Putative QTLs for hygienic behavior in honey bees: overall hygienic behavior

Linkage group	Nearest marker	LOD score	% Variance explained
2	336_0.71	2.91	13.1
4	397_0.9f	3.04	14.5
5	242_0.24	2.07	8.9
6	172_0.5f	1.72	9.3
13	395_0.7	2.14	9.2
15	G17_1.0	2.17	9.2
22	123_1.0	3.37 ^a	15.2

^a Significant LOD score for a genome-wide significance level of 5%

Table 2 Putative QTLs for hygienic behavior in honey bees: uncapping only

Linkage group	Nearest marker	LOD score	% Variance explained
2	336_0.71	2.68	12.0
4	397_0.9f	3.08	15.8
6	U15_0.75f	1.90	10.4
22	123_1.0	2.95	13.6

- Nouvelle étude: étude d'association (étude cas-contrôle) pour détecter les régions chromosomiques associées au comportement hygiéniste.
- Confirme le déterminisme génétique du comportement hygiéniste mais il montre que ce comportement
 - est quantitatif plutôt que qualitatif (on le trouve avec un degré plus ou moins prononcé);
 - est lié à un plus grand nombre de gènes (au moins 7).
 - Chaque région chromosomique associée contribue à une petite fraction de la variance observée au sein des populations étudiées (de 8,9 à 15,2 %)

Que pourrait être la fonction des gènes associés au comportement hygiéniste de l'abeille?

Masterman, 2001: différence de sensibilité olfactive entre abeilles hygiénistes et non hygiénistes

→ Certains gènes associés au comportement hygiéniste pourraient être impliqués dans la formation ou la physiologie du système olfactif des abeilles

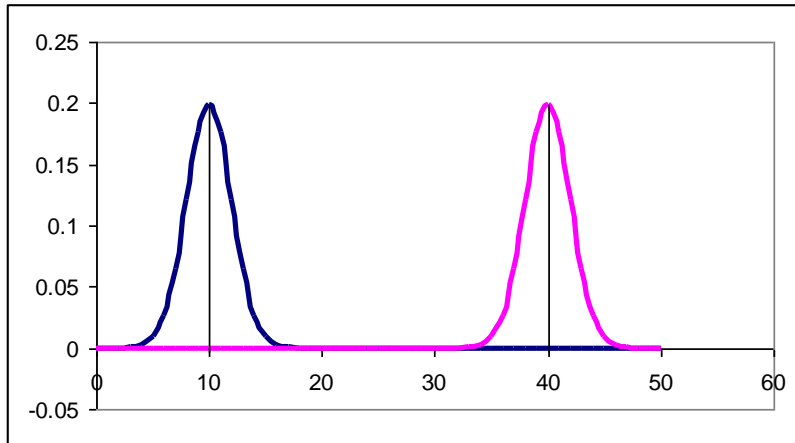
→ De même que pour la mémoire de la drosophile, on ne peut pas parler ici de « gène de l'hygiène » de l'abeille

Gènes ou environnement?

Génétique mendélienne et génétique quantitative

Génétique mendélienne: s'intéresse à des caractères distincts (catégories)

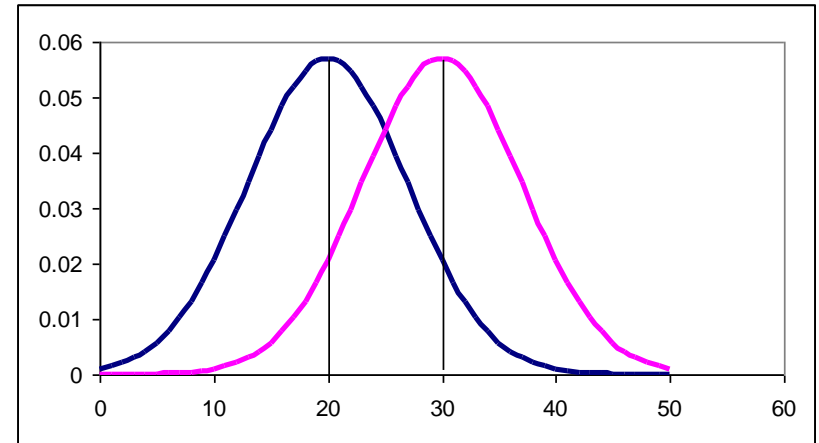
Exemples: couleur, forme, ...



Trait mendélien

Génétique quantitative: s'intéresse aux caractères quantitatifs

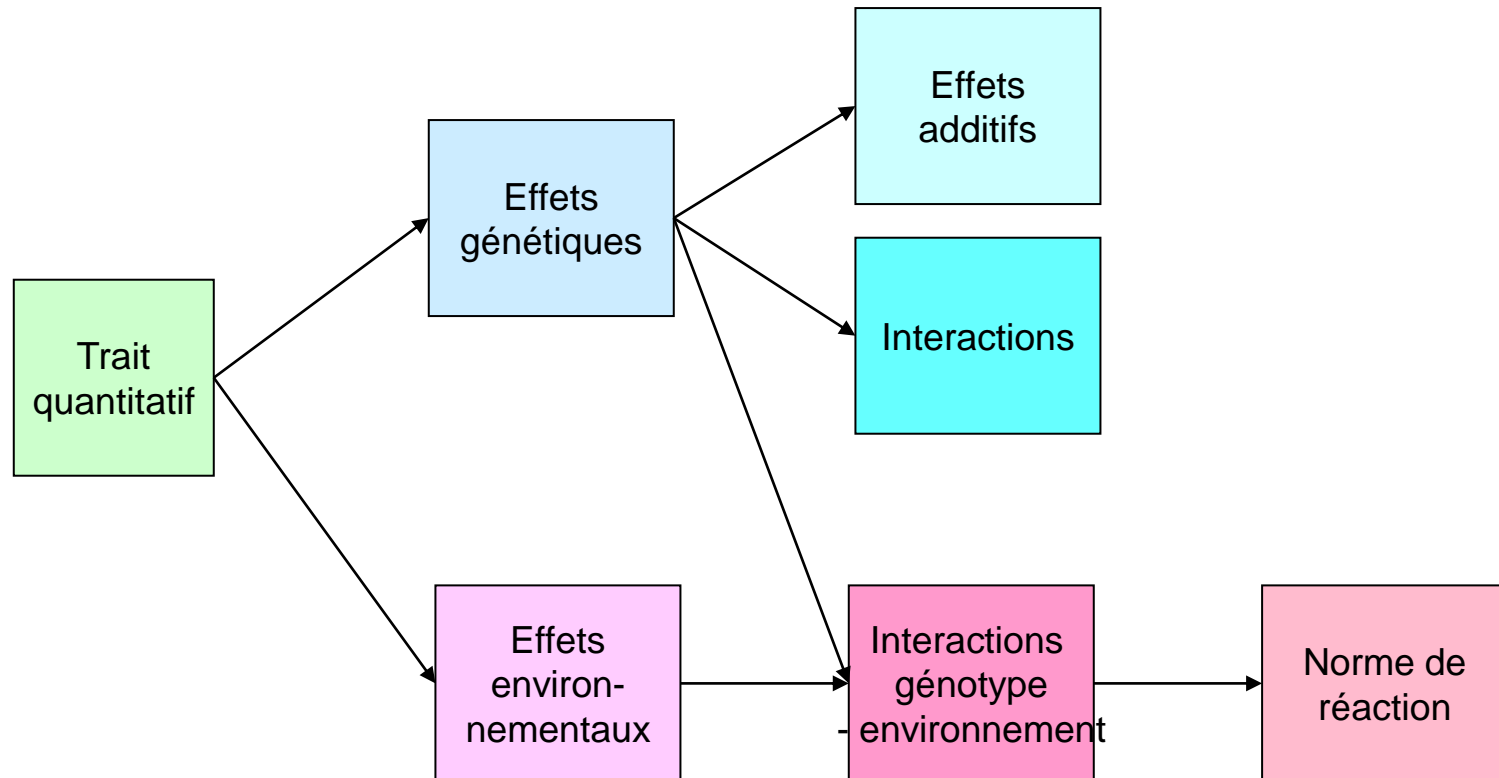
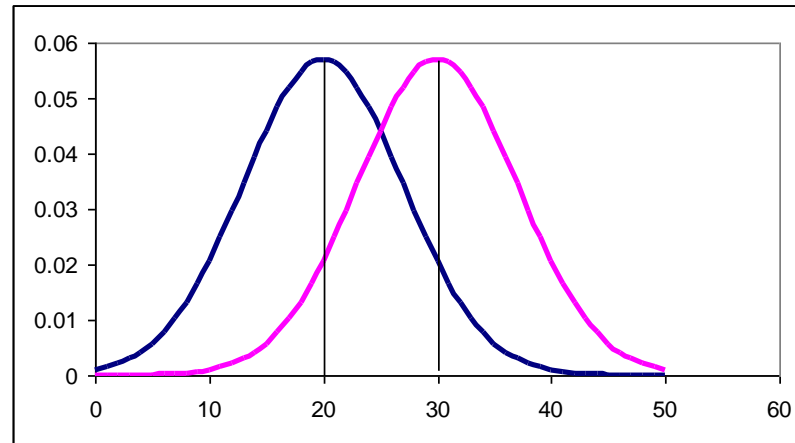
Exemples: taille, longévité, fertilité,

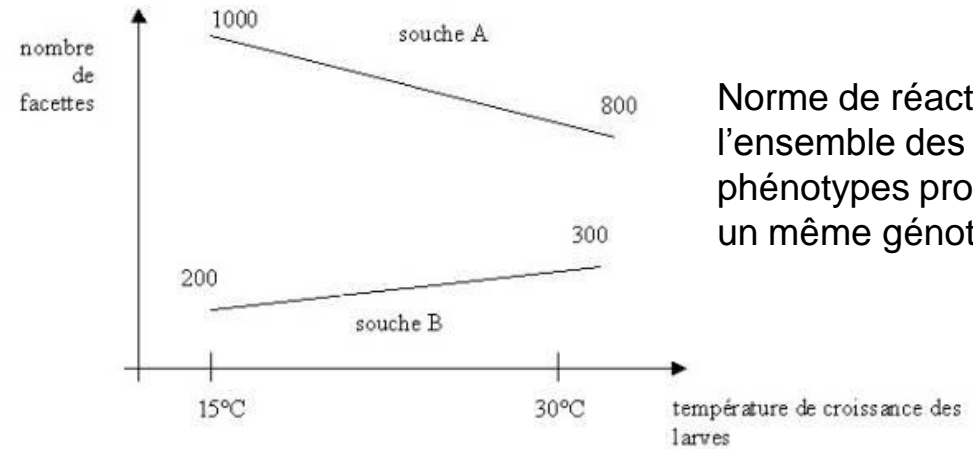
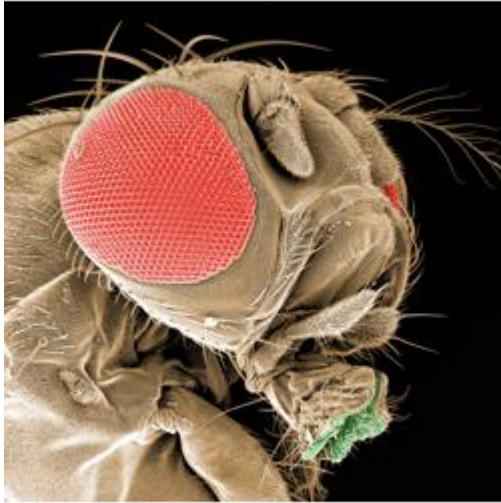


Trait quantitatif

Dans les populations naturelles, la variation de la plupart des caractères se présente sous forme d'une gamme continue de phénotypes plutôt que d'une série de classes (catégories) phénotypiques distinctes → variation qualitative et non qualitative

Origine de la variabilité au sein d'une population





Norme de réaction:
l'ensemble des
phénotypes produits par
un même génotype

- Le phénotype varie en fonction du génotype
- Le phénotype varie en fonction de l'environnement
- En fonction du génotype, l'environnement peut influencer différemment le phénotype
 - Les différences observées entre organismes de génotype différent seront plus ou moins grandes (voire même être abolies ou inversées) en fonction des conditions environnementales
 - Les relations entre génotype (« inné ») et environnement (« acquis ») sont rarement simplement additives, a fortiori dans des phénotypes complexes comme les comportements!

Génétique du comportement chez l'humain

- Le comportement humain est-il déterminé ou influencé par les gènes ?
- Les gènes ont été évoqués pour expliquer une variété de comportements humains :
 - Homosexualité
 - Criminalité
 - Infidélité conjugale
 - Alcoolisme
 - Pathologies psychologiques (névrose, maniaco-dépression, ...)
 - Foi religieuse
 - « Intelligence »
- Questions
 - Sur quelles bases scientifiques reposent ces affirmations ?
 - Si certaines de ces propositions s'avèrent correctes
 - Quelle est la part de l'environnement (milieu social, éducation, histoire individuelle) dans la formation de la personnalité ?
 - Quelle place cela laisse-t-il à la liberté ?
 - Que devient le concept de responsabilité individuelle ?
 - Quelles seraient les applications possible de cette connaissance ?

- Etudes familiales
 - Traçage du comportement dans les pédigrées.
 - Etudes de fratries
 - Jumeaux élevés ensemble ou séparés
 - Jumeaux monozygotes (« vrais jumeaux ») ou dizygotes (« faux jumeaux »)
 - But: déterminer « la part » de déterminisme génétique d'un comportement`
- Etudes de liaison génétique
 - Comparaison de la transmission au sein des familles
 - Du trait un trait phénotypique (par exemple comportemental)
 - D'une série de marqueurs génétiques.
 - identification de marqueurs génétiques dont la transmission héréditaire corrèle avec celle du trait comportemental.
- Etudes d'association
 - Recherche au sein d'une population de marqueurs génétiques corrélés avec un trait phénotypique (par exemple comportemental).
- Analyse du transcriptome
 - Variations des niveaux d'expression des gènes.

- Principe
 - Analyse de la manifestation d'un caractère dans les familles
- Problèmes
 - Ce qui se transmet au sein de la famille ne se limite pas à des gènes : il est évident que le comportement est fortement influencé par l'éducation familiale.



- Principe
 - Les jumeaux monozygotes (**MZ**, « vrais jumeaux ») ont un génome identique (sauf mutations survenues à l'un d'entre eux).
 - Les jumeaux dizygotes (**DZ**, « faux jumeaux ») partagent 50% de gènes (au même titre que toute paire de frères/sœurs).
- Méthode :
 - On calcule la corrélation entre valeurs observées pour un caractère donné, d'une part dans une cohorte de jumeaux monozygotes (au génome identique), et d'autre part dans un groupe de jumeaux dizygotes (50% de gènes identiques).
 - Si la corrélation est notablement plus élevée chez les vrais jumeaux, on infère l'existence d'un facteur génétique.
- Hypothèses de travail
 - Cette approche suppose que les paires de jumeaux dizygotes sont élevées dans des conditions aussi semblables que les paires de jumeaux monozygotes.
 - Problème potentiel: en raison de leur ressemblance, les vrais jumeaux sont généralement traités de façon plus similaire que les faux jumeaux.

■ Principe

- Il arrive que des jumeaux soient, dès la naissance, séparés de leur parents et placés dans des familles d'accueil.
- Ces jumeaux ont donc un génotype identique, mais se sont développés dans un milieu différent.

■ Méthode :

- On calcule la corrélation entre valeurs observées pour un caractère donné, d'une part dans une cohorte de jumeaux élevés ensemble, et d'autre part dans un groupe de jumeaux élevés séparément.
- Si la corrélation entre paires de jumeaux est notablement plus élevée pour ceux élevés ensemble que pour ceux élevés séparément, on infère l'existence d'un facteur du milieu.

■ Hypothèses de travail

- Cette approche suppose qu'il n'y a pas de corrélation entre le milieu social des familles d'accueil.
- Problèmes potentiels
 - Le milieu social de placement pourrait être conditionné par les critères de choix des familles d'adoption.
 - La mère fournit un environnement pré-natal commun.

- Les études se limitent à estimer l'importance relative des facteurs innés (héritabilité) et acquis (milieu), mais ne donnent aucun indice quant à la cause des traits de personnalité analysés.
 - Même si on détecte une forte composante génétique, on ne sait toujours pas quels sont les gènes impliqués.
- Les études d'adoption sont souvent menées sur des échantillons très réduits, car les cas de jumeaux séparés à la naissance sont (heureusement) relativement rares.
 - Pour éviter des erreurs d'interprétation liées aux faibles tailles d'échantillons, il serait utile de calculer un intervalle de confiance autour des corrélations estimées.

Un exemple d'étude de liaison: le « gène de l'homosexualité »

- 1993: Hamer, D.H., S. Hu, V.L. Magnuson, N. Hu, and A.M. Pattatucci. **A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation.** Science 261: 321-327.

→ Les auteurs montrent une corrélation entre l'homosexualité masculine et une région précise du chromosome X, dénotée Xq28.

Mais:

- Risch, N., E. Squires-Wheeler, and B.J. Keats. 1993. Male sexual orientation and genetic evidence. Science 262: 2063-2065.
- Rice, G., C. Anderson, N. Risch, and G. Ebers. 1999. **Male homosexuality: absence of linkage to microsatellite markers at Xq28.** Science 284: 665-667
- Lire également les réponses de Dean Hamer et celle de Rice
 - Genetics and Male Sexual Orientation. Science (1999) vol. 285 (6 August) pp. 803a

→ Ceci n'a pas empêché la théorie du « gène de l'homosexualité » de faire la une des manchettes de la grande presse.

Résumé

A l'heure actuelle on ne dispose aucune indication solide concernant une éventuelle transmission génétique de l'homosexualité.

Il n'est pas impossible que l'orientation sexuelle soit influencée par des facteurs génétiques, mais à ce jour on n'en connaît aucun.

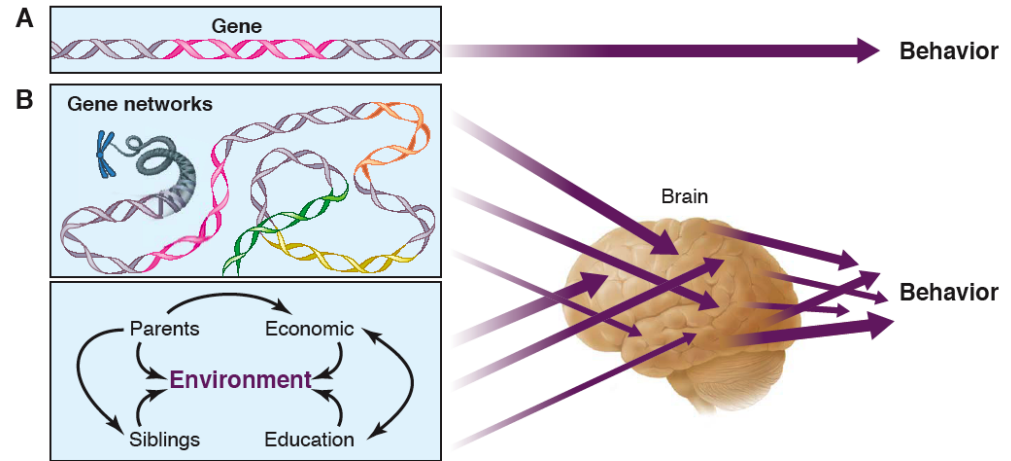
Motivations des chercheurs?



- En 2004, Dean Hamer publie un livre intitulé « **The God Gene - How Faith is Hard Wired into our Genes** » (Le gène de Dieu - Comment la foi est inscrite dans nos gènes)
- Il rapporte les résultats d'une étude effectuée sur 2000 personnes, pour lesquelles il compare une analyse de l'ADN aux résultats d'une enquête recensant 226 questions.
- Il conclut que le gène VMAT2 est significativement associé à la croyance en un être supérieur.
- Cette découverte n'a pour le moment fait l'objet d'aucune publication dans une revue scientifique reconnue, il ne s'agit que d'un livre publié sous la seule responsabilité de son auteur, sans avoir été soumis à l'acceptation par un comité de « référés » (la procédure classique d'évaluation des articles avant publication).
- Cette étude est d'ailleurs immédiatement critiquée car les statistiques d'association semblent peu probantes (voir l'éditorial du Scientific American de septembre 2004, par Ralf Zimmer).
- Références
 - Hamer, D. 2004. The God Gene : How Faith Is Hardwired into Our Genes. Doubleday Books.
 - <http://www.eyeonbooks.com/ibp.php?ISBN=0385500580>
 - Le site web inclut une interview audio de Dean Hamer.

Repenser la génétique du comportement

- En 2002, Dean Hamer publie dans la revue Science un article intitulé « Repenser la génétique du comportement ».
- Il critique le réductionnisme de certains modèles (modèle A dans la figure ci-dessous) visant à associer de façon univoque et déterministe un trait de comportement à un gène.
- Il propose un modèle beaucoup plus général selon lequel les comportements résultent d'un grand nombre de facteurs :
 - De multiples gènes interagissent au sein d'un réseau, et interviennent dans la structure et le fonctionnement de notre cerveau.
 - Celui-ci est influencé par de nombreux facteurs du milieu (parents, éducation, milieu social et économique, ...).
- Cette position est assez raisonnable, et correspond au discours majoritaire des généticiens du comportement.



Two views of behavior genetics. (A) A simplified model underlying much behavior genetics research envisages a direct linear relationship between individual genes and behaviors. (B) The reality is likely to be far more complex with gene networks and multiple environmental factors impacting brain development and function, which in turn will influence behavior.

Source: Hamer, D. 2002. Genetics. Rethinking behavior genetics. *Science* **298**: 71-72.

- Difficulté à caractériser - quantifier les comportements
- Comportements « pathologiques » et troubles psychiatriques?
http://www.youtube.com/watch?feature=player_embedded&v=Wv49RFo1ckQ
- Notion de gène du comportement
- Rarement monogéniques
- Interactions complexes entre génome et environnement
- Apprentissage, transmission culturelle
- Enjeux politiques, économiques, pour les chercheurs...