

# Le maternage influe sur l'expression des gènes



LUNDI, 19 NOVEMBRE 2012 12:20 JOURNAL FORUM

Le manque de soins maternels ou encore des agressions répétées durant la tendre enfance sont associés, à l'âge adulte, à divers problèmes de santé mentale telles l'anxiété et la dépression. Les travaux les plus récents dans le domaine montrent que l'effet psychologique et comportemental de ces conditions adverses passe par des changements sur le plan biologique: la privation de soins ou l'agression entraîneraient une modification de l'expression des gènes due à la méthylation de l'ADN.

La méthylation est un phénomène normal survenant dans l'environnement épigénétique. Elle se produit lorsqu'un méthyle prend la place d'un atome d'hydrogène sur l'une des quatre bases de l'ADN. Une méthylation élevée inhibe l'expression du gène concerné alors qu'une déméthylation favorise son expression.

Le phénomène est bien connu chez le rat: un toilettage intensif des petits par la mère augmente leur résistance au stress à l'âge adulte. Cet avantage découlerait d'un meilleur fonctionnement des récepteurs d'hormones de résistance au stress entraîné par les soins maternels. Ce qui veut dire que les facteurs liés à l'environnement social peuvent moduler en profondeur l'expression génétique.

## Méthylation des cellules T

Le fait est de mieux en mieux documenté chez l'être humain, comme vient de le démontrer une étude réalisée par une équipe internationale dont font partie plusieurs chercheurs du Groupe de recherche sur l'inadaptation psychosociale chez l'enfant (GRIP) et du Centre de recherche du CHU Sainte-Justine.

«Notre étude montre que, lorsque le développement psychologique du jeune est perturbé, il y a modification de l'expression de plusieurs gènes liés aux cellules immunitaires et au cortex préfrontal et que cette perturbation est à la source de problèmes d'agressivité observés à l'âge adulte», affirme Richard E. Tremblay, directeur du GRIP et professeur émérite au Département de psychologie de l'Université de Montréal.

Richard E. Tremblay (Photo: Jean-François Hamelin)

Dans un premier temps, l'équipe de chercheurs avait établi, à l'aide de l'imagerie cérébrale, que des adultes qui avaient eu un haut niveau d'agressivité pendant l'enfance présentaient un faible taux de sérotonine dans le cortex orbitofrontal. La sérotonine est un neurotransmetteur jouant un rôle crucial dans le développement du cerveau et dans la modulation de l'agressivité.

Une partie de ces travaux, effectuée in vitro, a par la suite montré que



Chez le bébé macaque et sans doute chez l'humain, les gènes des cellules T et des neurones du cortex préfrontal s'expriment différemment s'il est privé de soins maternels.



cette faible production de sérotonine pouvait être causée par la méthylation de gènes associés à la production des lymphocytes T. Ces cellules du système immunitaire synthétisent des médiateurs chimiques (les cytokines) qui régulent l'activité cellulaire dans l'ensemble de l'organisme.

### **Macaques privés de maternage**

Cette recherche ne permettait toutefois pas de savoir s'il y avait méthylation à la fois dans les cellules sanguines et dans les tissus cérébraux. L'étude a donc été reprise sur des sujets animaux.

Des prélèvements de tissus provenant du cortex préfrontal, siège du contrôle du comportement, ont été faits sur deux groupes de macaques ayant été soumis à des conditions différentes de maternage. Ceux du premier groupe avaient été élevés de façon «naturelle», c'est-à-dire par les mères biologiques au sein d'une communauté. Ceux du second groupe, une fois que les jeunes étaient en mesure de s'alimenter par eux-mêmes au biberon, avaient été placés en compagnie de «mères substituts», c'est-à-dire un mannequin de peluche et fourrure, tout en côtoyant quotidiennement d'autres singes du même âge mais sans interactions avec des adultes.

«La privation de soins maternels chez le second groupe recrée les conditions d'adversité et d'agression qui perturbent le développement normal de l'enfant, précise Richard E. Tremblay. Les macaques élevés de cette façon sont plus peureux et plus agressifs à l'âge adulte, plus sensibles à l'alcool et demeurent au bas de l'échelle sociale.»

Les prélèvements sanguins, salivaires et corticaux ont montré des différences importantes de méthylation dans les cellules T et dans le cortex préfrontal entre les deux groupes de primates: certains gènes ont été plus exprimés dans l'un ou l'autre des deux groupes alors que d'autres gènes l'ont moins été. Pour l'équipe de chercheurs, la démonstration est maintenant faite: les soins maternels modulent la méthylation non seulement des gènes liés aux cellules du système immunitaire mais également des gènes associés aux neurones eux-mêmes.

Cette méthylation associée au maternage toucherait même l'ensemble du génome. Pour Richard E. Tremblay, ce qui a été observé chez les macaques peut être extrapolé à l'être humain. Le large spectre de comportements perturbés de la part d'individus affectés par un manque de soins en bas âge lui apparaît comme l'indice d'une méthylation à grande échelle qui perdure jusqu'à l'âge adulte.

Ces travaux ont constitué une partie du doctorat de Nadine Provençal réalisé sous la codirection de M. Tremblay et de Moshe Szyf (Université McGill). Mme Provençal est la première auteure d'un article publié sur le sujet par 14 chercheurs dans le numéro du 31 octobre du *Journal of Neuroscience*.

**Daniel Baril**

### **Sur le Web**

[Groupe de recherche sur l'inadaptation psychosociale chez l'enfant](#)