

DÉCODAGE

» EN PROGRÈS »

Les câlins ont un effet... génétique !

C'est l'incroyable révélation d'une étude canadienne : les caresses de la mère modifieraient génétiquement la réaction au stress de son petit ! Un éclairage inédit sur le lien entre l'inné et l'acquis...

Par Caroline Tourbe

> CONTEXTE

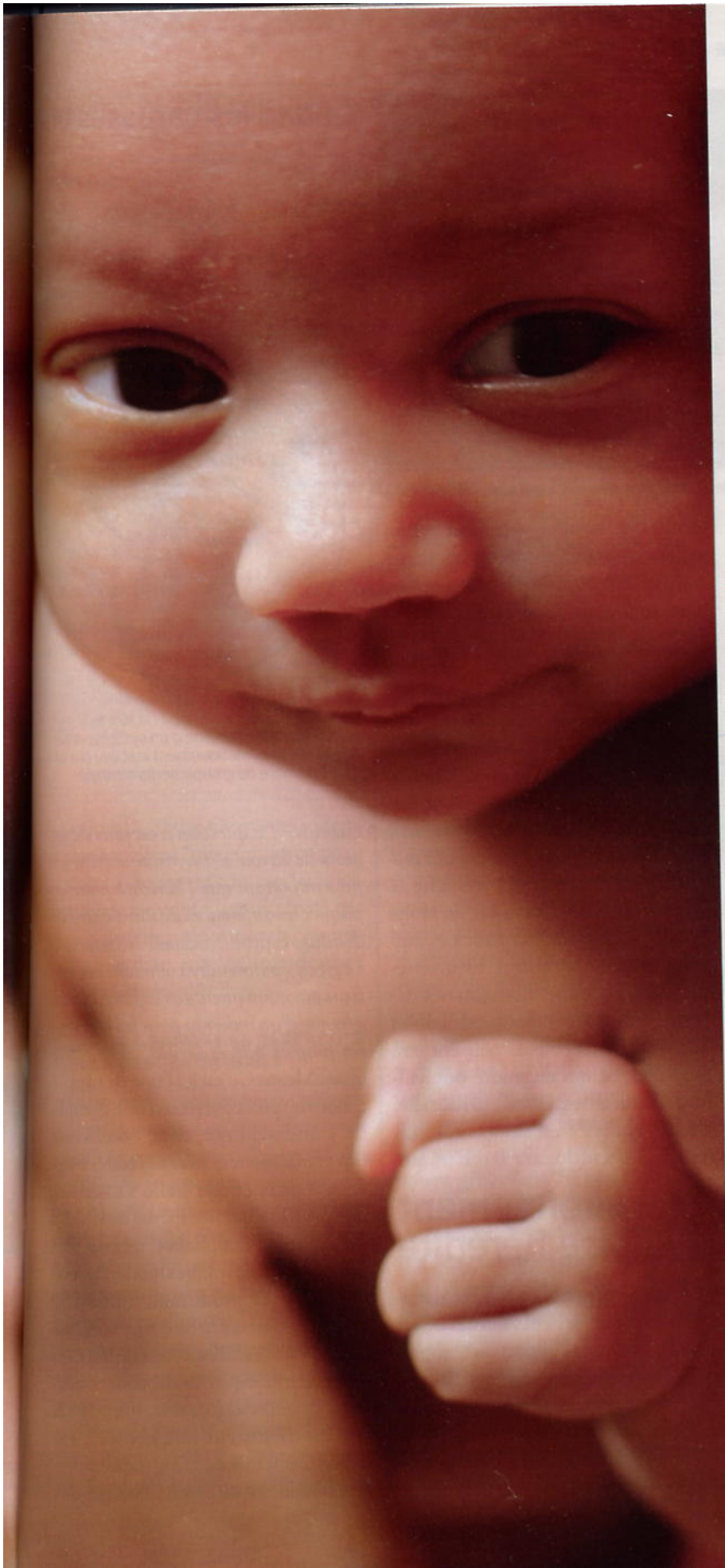
Au même titre que nombre de caractéristiques humaines, l'anxiété pose la question de l'inné et de l'acquis... Une nature anxieuse serait-elle irrémédiablement transmise par les gènes des parents ? Ou, au contraire, ce penchant résulte-t-il d'un déficit relationnel ou comportemental de la mère avec son bébé ? Un début de réponse se profile grâce à des études particulièrement audacieuses qui se situent à la croisée de la génétique et de la psychologie !

Une mère qui dorlote son petit. Quoi de plus familier... et de plus mystérieux à la fois ? Car c'est un fait : le lien qui se crée avec le nouveau-né au travers des câlins et des caresses intrigue les scientifiques depuis des générations. Il faut revenir ici au début des années 50 : alors que l'emmaillotage des bébés est une pratique courante, John Bowlby, pédiatre et psychanalyste américain, est l'un des premiers à mettre en évidence que les besoins fondamentaux du nourrisson se situent aussi au niveau des contacts physiques. Pour lui, étreintes et câlins sont indispensables à son développement. Cinquante plus tard, son approche psychologique a laissé place à de nombreuses questions sur la nature biologique du lien tactile entre la mère et l'enfant. En particulier, un aspect mobilise les scientifiques : quelle "empreinte" les caresses d'une mère laissent-elles exactement sur l'organisme du futur adulte ? Or, d'étonnants travaux menés outre-Atlantique apportent une réponse totalement inattendue. Dans un laboratoire canadien,

des généticiens et des spécialistes du développement ont découvert que d'importantes modifications chimiques apparaissent autour de l'ADN des nouveau-nés... dès qu'ils entrent en contact avec leur mère. Autrement dit, les câlins n'ont pas tant un impact psychologique que... génétique !

LA PREUVE PAR LES RATS

Chronomètre en main, un homme en blouse blanche s'installe devant deux cages posées sur une table dans son laboratoire. Pendant une demi-heure, patiemment, il observe l'un après l'autre le comportement des deux jeunes rates assises au milieu de leur portée. Première constatation, l'une des deux femelles est plus préoccupée par sa progéniture que l'autre. Consciencieusement, elle lèche et dorlote ses petits âgés d'à peine une semaine. Les bébés rongeurs, qui ne se déplacent pas encore tout seuls, se laissent cajoler tranquillement. Pendant plus de dix minutes, la mère ne cesse de passer d'un petit à l'autre. Rien à voir



< Observée chez l'animal, l'empreinte laissée par les caresses maternelles sur les gènes doit encore être démontrée chez l'humain.

avec ce qui se passe dans la seconde cage, où la femelle apparaît beaucoup moins attentive. Au total, elle consacre moins de trois minutes aux rituels des soins. Le décompte est précis puisque le temps consacré à chaque séance de "câlins" est scrupuleusement noté dans un cahier. Cette observation est menée par le biologiste canadien Michael Meaney, responsable du projet "Comportement, gènes et environnement" de l'université McGill, à Montréal. Depuis 1998, lui et son équipe s'intéressent au développement du stress et de l'anxiété chez le nouveau-né. Or, l'observation des rats lui permet d'expérimenter différentes théories sur l'origine de ces troubles. Par exemple, les femelles moins "maternantes" ont systématiquement des petits dont les réactions face à un stress sont excessives. Démonstration? Michael Meaney claque brusquement dans ses mains. Aussitôt, la première portée s'affole... avant de reprendre au bout d'un court instant ses occupations. La deuxième, elle, reste comme figée et il faut de →

M. DOCHÈRE



▲ Les bébés rats "maternés" réagissent mieux au stress que ceux qui sont "délaissés".

→ longues minutes avant le retour à la normale. En 1957, déjà, l'Américain Seymour Levine avait réussi à démontrer que le simple fait de séparer des petits rats de leur mère de manière répétitive pendant les dix premiers jours de leur vie avait pour conséquence de modifier à vie leur réponse hormonale au stress. Pendant des décennies, les données se sont accumulées sur la modification des taux d'hormones du stress (ACTH et glucocorticoïdes) en fonction des contacts qui se nouent ou se dénouent entre la mère et ses petits. Restaient à comprendre les "rouages biologiques" expliquant ces modifications. Les travaux de Michael Meaney ont mis en évidence par biopsies que les caresses maternelles ont un retentissement direct sur le fonctionnement de gènes bien précis du cerveau. Ainsi, les caresses prodiguées par la mère peuvent "activer" des gènes situés à l'intérieur des neurones de l'hip-

pocampe "neutralisent" leur action sur l'organisme. Dès lors, les hormones ne peuvent pas se répandre comme une "traînée de poudre" et provoquer une réaction excessive au stress.

L'ÉPIGÉNÉTIQUE, FACTEUR CLÉ

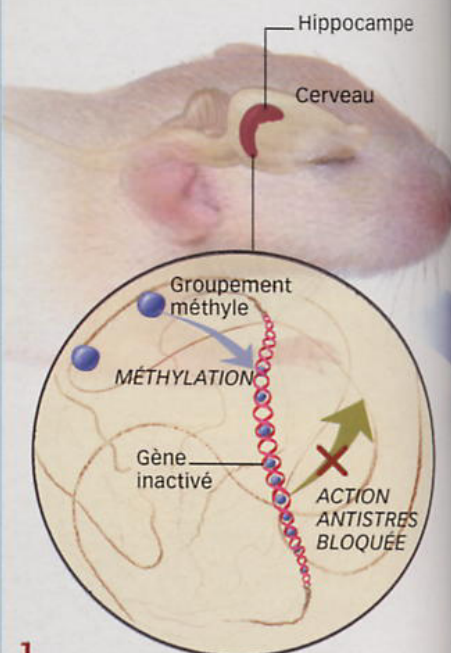
"Plus les récepteurs sont nombreux, plus la réaction au stress est faible, explique en effet Michael Meaney. Et nous avons démontré que les mères qui dorlotent beaucoup leurs petits augmentent bien l'activité de ces gènes, donc la production des récepteurs", souligne le docteur Meaney. Résultat, le stress "glisse" plus facilement sur ces animaux que sur les autres. Et inversement, les gènes des nouveau-nés délaissés sont inhibés. Seules de faibles quantités de récepteurs peuvent être produites, ce qui engendre une vulnérabilité accrue au stress et à l'anxiété. La conséquence est stupéfiante: un trait permanent du caractère d'un ani-

La preuve est faite que l'environnement agit sur nous autant que notre hérédité

mal adulte peut ainsi avoir été déterminé, non par les gènes hérités de ses parents, mais par l'impact du comportement maternel sur ses gènes. Si cette découverte se confirme, elle apportera un éclairage totalement inédit sur le grand débat portant sur l'influence de l'inné et de l'acquis dans la destinée de

chacun. "La question n'est plus désormais de savoir si l'environnement est plus important que l'hérédité pour expliquer les différences existant entre individus, estime Michael Meaney. Il s'agit de comprendre comment les facteurs environnementaux agissent sur le génome d'un individu pour lui conférer ses propres particularités". Pour Michael Meaney, c'est ici l'une des applications les plus concrètes d'une discipline jeune mais qui, déjà, bouleverse nos connaissances sur l'hérédité. Baptisée "épigénétique", elle s'intéresse non pas à la séquence même de l'ADN qui constitue l'"alphabet" de base des gènes, mais à de subtiles modifications chimiques se produisant autour de cette fameuse molécule d'ADN. "Chacune de nos cellules contient tous les gènes pour fabriquer les éléments constitutifs de notre organisme, mais seuls certains d'entre eux sont activés", explique Catherine Belzung responsable du Laboratoire de psychobiologie des

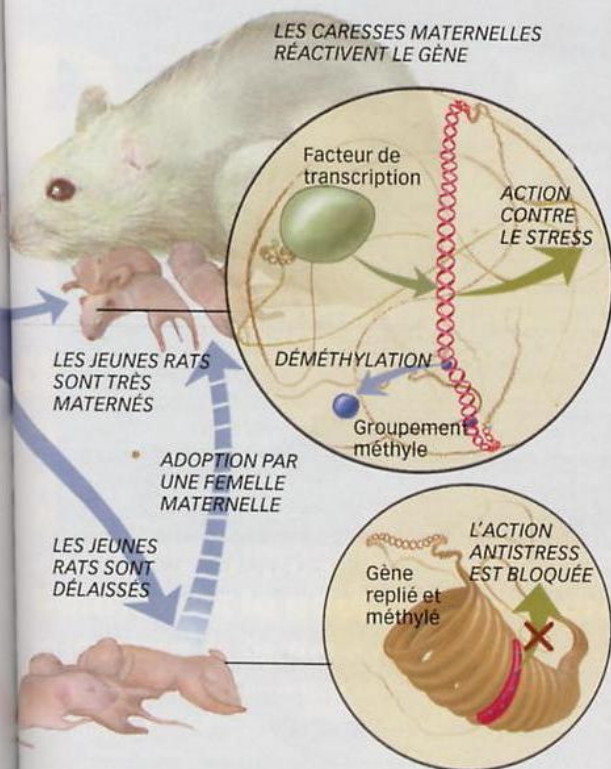
Quand les caresses ont



Le gène est bloqué à la naissance

Dans l'hippocampe du bébé rat, lorsqu'il naît, le gène qui est à l'origine d'un système anti-stress est systématiquement inactivé par un grand nombre de groupements méthyle.

un effet sur la régulation génétique du stress



2 Il est activé par les soins de la mère...

Quand le raton reçoit des soins maternels, la concentration en facteurs de transcription augmente dans les neurones de l'hippocampe. En se fixant sur l'ADN, ils provoqueraient la déméthylation du gène, qui retrouve son action antistress. Le jeune rat réagira faiblement à un stress tel qu'un claquement de main.

3 ... et inhibé chez les ratons délaissés

Lorsque le bébé est peu materné, les groupements méthyle replient sur lui-même l'ADN du gène, bloquant l'action antistress. Le raton sursautera toute sa vie au moindre claquement de main. Le phénomène est cependant réversible : si le bébé est "adopté" par une femelle maternelle, l'activité antistress sera rétablie.

émotions de Tours. Ce que les scientifiques appellent "modifications épigénétiques" intervient comme des interrupteurs qui contrôlent l'activité des gènes, de telle sorte que seuls ceux nécessaires dans une cellule donnée soient réellement activés.

QUAND LA FAMINE SE RÉPERCUTE SUR LA DESCENDANCE...

"Il se constitue une 'mémoire' de cette activité, transmise à chaque division de la cellule, ce qui permet d'assurer que les cellules du foie, par exemple, fabriqueront d'autres cellules du foie, et ainsi de suite", poursuit Catherine Belzung. Mais ces modifications sont malléables et peuvent varier en fonction d'événements extérieurs. D'ailleurs, l'un des exemples les plus étudiés à ce jour se base sur une étude épidémiologique menée en 1992 sur les bébés conçus pendant la famine d'Amsterdam aux Pays-Bas en 1945. Il est apparu que le faible poids à la naissance de ces bébés

— logique, puisque leurs mères n'avaient pu se nourrir suffisamment — s'est perpétué sur leur propre descendance, née entre les années 70 et 80, c'est-à-dire alors que les conditions de vie étaient redevenues totalement normales. Une famine pendant quelques mois ou années représente une période beaucoup trop courte pour permettre à une mutation de s'installer dans le patrimoine génétique de toute une population... pourtant une "information" est bien passée de génération en génération ! Ici, seules des "modifications épigénétiques" permettent d'expliquer cette étonnante transmission. Comment le vérifie-t-on ? Simple : chez l'homme comme chez l'animal, le signal épigénétique le mieux connu est la "méthylation" de l'ADN, le support des gènes. Pour comprendre, il faut savoir qu'un groupement méthyle apparaît sur la cytosine, l'une des quatre bases qui constituent l'ADN. Bien que n'étant pas une règle intangible, la →

> TROIS QUESTIONS À...

Laurence Vaivre-Douret
NEUROPSYCHOLOGUE DU DÉVELOPPEMENT, HÔPITAL COCHIN (PARIS)



Qu'apporte ce type d'étude ?

De telles études vont dans le sens de nos observations cliniques ; elles permettent peut-être d'élucider enfin le lien entre la peau, le toucher et le développement de l'individu...

Pourquoi est-il si important de toucher les nouveau-nés ?

À la naissance, le sens du toucher est le plus développé. C'est principalement par le contact que les tout-petits explorent le monde. La peau est un organe à part entière... Il n'y a pas si longtemps, les nourrissons étaient laissés dans un coin, sévèrement emmaillottés. Désormais, la sollicitation tactile des bébés et des prématurés est réhabilitée. Dans les maternités, dans les services de néonatalogie, mères et personnel soignant entrent en contact avec les enfants.

Quelles sont les conséquences de l'isolement tactile ?

Les nourrissons tenus à distance par les mères, par exemple, ont du mal à intégrer les limites corporelles. Leur développement intellectuel est souvent normal, mais ils ont tendance à s'isoler, et à réagir de façon excessive au stress. Ils sont souvent angoissés et peuvent même présenter des signes de dépression.

→ méthylation de l'ADN s'associe généralement à une mise sous silence de l'expression du gène, alors que les gènes activés ne sont en général pas méthylés. Ainsi, dans l'expérience menée par Michael Meaney sur les bébés rats, les caresses des mères provoquent une "déméthylation" d'une partie de l'ADN des enfants.

UN PHÉNOMÈNE RÉVERSIBLE !

Cela étant, existe un second processus épigénétique : le remodelage de la chromatine. A l'intérieur du noyau d'une cellule, les deux brins d'ADN recouvrent des protéines appelées histones, puis les deux brins s'enroulent à nouveau sur eux-mêmes pour former une structure compacte dénommée chromatine. Une modification chimique de la molécule d'histone peut altérer la structure de la chromatine, ce qui va se répercuter sur l'activité des gènes voisins. Quelques aspects sont prévisibles, par exemple les gènes associés à des histones acétylées sont généralement activés. Mais les conséquences des multiples combinaisons possibles, formant une sorte de "code des histones", restent bien mal caractérisées. Mais là encore, Michael Meaney a pu observer que les caresses des mères rates provoquent une perturbation dans le "code des histones" en multipliant les groupements acétyles. Rien de définitif cependant, puisque "toutes ces modifications épigénétiques



▲ Il est difficile d'extrapoler le phénomène observé chez les petits rats : leur maturité cérébrale et physiologique correspond en effet à celle d'un enfant prématuré.

semblent réversibles", précise-t-il. C'est là une nouvelle surprise... Autrement dit, un bébé élevé avec peu d'attention dans un premier temps, puis adopté par une mère attentive, peut-il échapper à son destin de futur stressé? "Oui, répond sans hésiter le chercheur. Ainsi, un gène suractivé au contact d'une mère 'distante' peut être potentiellement mis en sommeil par une mère adoptive!" Et ce renversement peut se produire plusieurs semaines après la naissance du petit rat, comme les chercheurs ont pu le vérifier. Que peut-on déduire de ces étonnantes observations pour les humains? "Avant tout, il faut savoir qu'à la naissance, les petits rats ont une maturation cérébrale et physiologique comparable à celle d'un bébé prématuré pour l'espèce humaine", explique Claire-Dominique Walker, neurobiologiste à l'hôpital Douglas de Montréal. Sa première se-

maine de vie correspond donc plus au moins au dernier mois vécu normalement par le petit humain... dans le ventre de sa mère. Les extrapolations doivent donc se faire avec prudence".

DES QUESTIONS EN SUSPENS

Claire-Dominique Walker est, avec Michael Meaney, à la tête du projet MAVAN (Maternal Adversity Vulnerability and Neurodevelopment) qui vise à explorer la part des facteurs génétiques et épigénétiques dans l'apparition du stress, de l'anxiété ou de la dépression. Plusieurs centaines de femmes et leurs enfants seront ainsi suivis pendant cinq ans. Certaines d'entre elles souffrent de dépression ou de troubles anxieux, d'autres non. L'expérience commence, et les résultats sont attendus avec impatience. Mais cela ne règlera pas une question fondamentale et qui apparaît pour l'heure très complexe : comment se peut-il que le simple fait de toucher un nouveau-né puisse agir sur ses gènes? Par quel truchement métabolique ce contact bouleverse-t-il l'organisation chimique de l'ADN? Quel est le signal en jeu?... Les études sur l'animal ne sont pas encore terminées, loin de là.



"Il reste à comprendre le poids de l'environnement sur la variation génétique"

MICHAEL MEANEY, BIOLOGISTE À L'UNIVERSITÉ MACGILL, MONTRÉAL (QUÉBEC)