

Mises au point interactives – 1 000 premiers jours



Y. LE STRAT
service Psychiatrie,
hôpital Louis-Mourier,
COLOMBES,
Institut de Psychiatrie et
Neurosciences, PARIS.

Comportement et performances cognitives sont-ils déjà programmés dès le début des 1 000 premiers jours ?

Les 1 000 premiers jours de la vie d'un enfant, qui commencent à la conception et se terminent vers l'âge de 2 ans, sont une période de développement rapide et cruciale (**encadré 1**). Pendant cette période, l'environnement et les expériences que l'enfant rencontre peuvent affecter de manière significative son développement physique, cognitif et émotionnel à long terme. Les expériences de la petite enfance ont un impact durable sur le cerveau et le développement futur de l'enfant. Pendant ces premières années, le cerveau de l'enfant se développe rapidement, créant des connexions neuronales qui déterminent les compétences et les capacités de l'enfant à l'âge adulte.

Les facteurs qui peuvent influencer le développement des enfants au cours des 1 000 premiers jours sont multiples, et comprennent notamment des facteurs nutritifs, les soins (l'attention, l'affection, la sécurité et la stimulation jouent un rôle crucial dans le développement émotionnel et social de l'enfant), mais aussi les expériences sensorielles, sociales et émotionnelles, tous ces facteurs ayant un impact potentiel sur la façon dont le cerveau de l'enfant se développe.

Parmi les domaines de recherche permettant de mieux comprendre la grande variété des modalités de développement du très jeune enfant et d'éclairer son évolution au cours des années à venir, la génétique a une place centrale. Les

travaux de recherches, dont les résultats sont présentés ci-dessous, ont permis de faire le lien entre la génétique moléculaire et l'observation de comportements humains complexes, comme la réussite scolaire ou les traits de personnalité. Ou encore de mieux comprendre les liens entre événements de vie et développement de troubles du comportement ou de troubles mentaux précoces ou plus tardifs.

■ Héritabilité, concept et limites

L'héritabilité dans le domaine des comportements humains se réfère à la proportion de la variation d'un trait comportemental observé dans une population qui est due à des différences génétiques entre les individus. En d'autres termes, l'héritabilité mesure dans quelle proportion les différences entre les individus, pour un comportement donné, sont influencées par leur génétique. L'héritabilité peut être estimée par des études de jumeaux, d'adoption, ou des études de génétique moléculaire. Pour les études de jumeaux, le but est de comparer, d'une part des jumeaux monozygotes ("vrais jumeaux", ayant la même constitution génétique) et dizygotes ("faux jumeaux", ayant une constitution génétique différente à environ 50 %). Si les jumeaux monozygotes ont une similarité comportementale plus élevée que les jumeaux dizygotes, cela suggère que les différences comportementales sont, en partie, dues à la génétique [1].

L'héritabilité n'est toutefois pas une mesure absolue. Les différences comportementales entre les individus peuvent être influencées par d'autres facteurs, tels que l'environnement, l'expérience

Les 1 000 premiers jours de la vie d'un enfant sont cruciaux pour le développement de son cerveau. Pendant cette période, le cerveau subit des changements significatifs qui influencent la façon dont l'enfant apprend, pense, interagit avec le monde et se comporte tout au long de sa vie. Au cours des 1 000 premiers jours de la vie, le cerveau en développement va être le siège de plusieurs processus intriqués les uns aux autres :

1. La formation des neurones : les neurones commencent à se former dès les premiers stades de la grossesse et continuent à se développer après la naissance. Pendant les premiers mois de vie, les neurones se connectent les uns aux autres pour former des réseaux de communication dans le cerveau.

2. La myélinisation : la myélinisation est le processus par lequel une substance grasse appelée myéline est déposée autour des fibres nerveuses. Cela améliore la conduction neuronale, et favorise le développement de fonctions cognitives, telles que la mémoire, la résolution de problèmes et la prise de décision.

3. La plasticité cérébrale : pendant les premières années de la vie, le cerveau est très plastique, et se remodèle en réponse aux expériences et aux interactions avec l'environnement. Les expériences positives, comme des interactions positives avec les parents, peuvent renforcer les connexions neuronales et améliorer les capacités cognitives et sociales.

4. La spécialisation fonctionnelle : au fur et à mesure du développement cérébral, différentes régions se spécialisent dans des fonctions spécifiques. Par exemple, l'aire de Broca est responsable de la production du langage, tandis que l'aire de Wernicke, de sa compréhension. Cette spécialisation fonctionnelle est importante pour le développement cognitif et social de l'enfant.

Encadré 1 : Développement cérébral au cours des 1 000 premiers jours.

de vie, l'éducation, la culture, etc. Le chiffre d'héritabilité d'une étude ne s'applique qu'à une population spécifique et ne peut pas être généralisé à d'autres populations. Il est vrai à un moment et des circonstances précis [1].

Enfin, l'héritabilité peut également être influencée par des interactions complexes entre différents gènes et facteurs environnementaux. Il est donc important de prendre en compte ces interactions lors de l'interprétation des résultats de l'héritabilité.

Les cinq grandes découvertes de la génétique des comportements et des cognitions

Plusieurs avancées au cours des trente dernières années dans la génétique des comportements et des cognitions peuvent être résumées par les cinq affirmations suivantes :

1. Tous les traits psychologiques ont une héritabilité significative (ou presque)

Certains traits psychologiques ont une héritabilité élevée, tandis que d'autres ont une héritabilité faible, voire nulle. Par exemple, l'intelligence a une héritabilité

significative. Les études sur des jumeaux ont montré que l'héritabilité de l'intelligence est d'environ 50 % à 80 % [2]. De plus, les études GWCTA (**encadré 2**) ont identifié des variants génétiques associés à l'intelligence, confirmant le rôle important de la génétique dans ce trait [3]. Dans la plupart des traits psychologiques ou cognitifs dans l'espèce humaine, l'héritabilité est estimée à 50 à 60 %. Quelques traits plus rares, comme l'implication religieuse, les attitudes politiques ou l'estime de soi ont, quant à eux, une héritabilité très faible ou nulle [4].

2. Les corrélations phénotypiques entre traits sont, en partie, liées à la génétique

Les corrélations phénotypiques entre traits cognitifs ou comportementaux sont, en partie, liées à la génétique, car les gènes qui influencent un trait peuvent également affecter d'autres traits connexes en raison de la nature complexe de l'architecture génétique sous-jacente. Par exemple, une étude menée par Johnson *et al.* a examiné les corrélations entre l'intelligence, la mémoire de travail et l'attention chez des enfants de 7 ans [5]. Les résultats ont montré que ces trois traits étaient fortement corrélés entre eux, et que cette corrélation était, en partie, due à des facteurs génétiques

communs. En fait, la variation génétique sous-jacente à ces traits cognitifs était largement partagée, et c'est le facteur causal de leur corrélation. De même, une étude menée par Kendler *et al.* a examiné les corrélations entre les troubles anxieux et dépressifs chez des jumeaux [6]. Les résultats ont montré que ces deux troubles étaient fortement corrélés, et que, là encore, cette corrélation était, en partie, due à des facteurs génétiques communs.

3. La plupart des mesures dites "environnementales" ont une influence génétique

Les comportements de l'enfant en bas âge, de l'adolescent et de l'adulte sont influencés par des facteurs à la fois génétiques et environnementaux. Cependant, certains facteurs environnementaux peuvent être sous l'influence de facteurs génétiques. Différents travaux ont, par exemple, montré que certains comportements de l'enfant et de l'adolescent, considérés comme étant sous l'influence de facteurs environnementaux, peuvent également être influencés par des facteurs génétiques. Par exemple, les travaux d'Avshalom Caspi et Terry Moffitt, sur la cohorte de Dunedin, ont mis en évidence que l'effet de l'environnement familial sur le développement du comportement antisocial chez les enfants est influencé par des facteurs génétiques [7].

4. Les associations entre mesures environnementales et traits sont, en partie, liées à la génétique

Les facteurs environnementaux, connus pour exercer une influence sur des traits psychologiques ou cognitifs, comme la maltraitance infantile ou, à un degré moindre, la parentalité négative (absence de renforcement positif, attitudes confrontantes, discipline stricte, punitions sévères) sont en fait largement soumis à des facteurs génétiques. Dans le cadre de la parentalité négative par exemple, plusieurs travaux ont confirmé son impact sur le risque de dévelop-

Les études de type *Genome-Wide Complex Trait Analysis* (GWCTA) peuvent contribuer au calcul de l'héritabilité en identifiant les variants génétiques qui sont associés à un trait comportemental particulier. Cette méthode permet d'examiner simultanément des milliers de variations génétiques dans tout le génome, en les associant à des différences de comportement observées dans une population donnée.

Il est ainsi possible de calculer la contribution de la génétique à la variation d'un trait comportemental en mesurant la variance expliquée par l'ensemble des variants génétiques étudiés. Cette méthode permet d'obtenir une estimation plus précise de l'héritabilité que les études basées sur les jumeaux, car elle peut tenir compte de la contribution de nombreux variants génétiques plutôt que d'un petit nombre de gènes spécifiques.

Une limite importante, partagée avec les études de jumeaux, est que le design même de ces études ne permet pas de fournir une estimation absolue de l'héritabilité, car elles ne tiennent pas compte de tous les facteurs environnementaux qui peuvent influencer le comportement. Cependant, elles peuvent fournir une estimation plus précise de la contribution génétique à la variation d'un trait comportemental, ce qui peut aider à identifier les variants génétiques associés à un risque accru de troubles du comportement et de maladies mentales.

Encadré 2 : *Genome-Wide Complex Trait Analysis Studies* (GWCTAs).

Mises au point interactives – 1 000 premiers jours

pement d'attitudes d'oppositions, de comportements antisociaux comme les bagarres ou les conduites de transgression [8]. Cette association masque le rôle de facteurs génétiques partagés entre parents et enfants. Les parents porteurs de ces variants sont à risque accru de développer une parentalité négative, qui, à son tour, augmente les risques de développement de comportements antisociaux [7].

5. Les effets environnementaux ne sont souvent pas partagés entre les enfants d'une même famille

Les enfants au sein d'une même famille peuvent sembler très différents les uns des autres, notamment aux yeux de leurs parents, mais aussi de leurs proches. Les domaines d'intérêts de l'un peuvent être diamétralement opposés à celui de l'autre. Pourtant, des frères et sœurs ont beaucoup plus en commun et se ressemblent beaucoup plus que deux enfants qui auraient été choisis au hasard dans la population générale. Les domaines d'intérêts "éloignés" peuvent être des domaines culturels ou sportifs proches (l'un aime la musique, l'autre le dessin) [9]. Et si deux enfants sont si similaires au sein d'une même famille, c'est avant tout le fait de facteurs génétiques. Les travaux de Robert Plomin ont contribué à mettre en évidence le faible poids de facteurs environnementaux dans les ressemblances au sein d'une fratrie. La réussite scolaire par exemple, a

une héritabilité de 90 %, ce qui laisse un faible poids pour des facteurs non génétiques (type d'enseignement, pairs) [10].

Au total, ces dix dernières années, de nombreuses découvertes ont été faites dans le domaine de la génétique des comportements et des cognitions chez les enfants au cours des 1 000 premiers jours. Ces découvertes ont permis de mieux comprendre les liens entre les gènes, le cerveau et le comportement, ainsi que de découvrir de nouveaux mécanismes moléculaires impliqués dans le développement précoce. Les recherches récentes ont mis en évidence l'importance de certaines variations génétiques dans le développement des comportements et des cognitions chez les enfants en bas âge. Par exemple, des études ont identifié des variants génétiques associés à l'intelligence, à la réussite scolaire, ou encore au développement de comportements d'opposition ou antisociaux. Ces découvertes ont ouvert de nouvelles voies de recherches pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacents à ces processus de développement.

BIBLIOGRAPHIE

1. ROLETTE N, GENIN E, CLERGET-DARPOUX F. Heritability. *Genetica*, 2022;150:199-208.
2. PLOMIN R. Celebrating a century of research in behavioral genetics. *Behav Genet*, 2023;53:75-84.

3. SNIKERS S, STRINGER S, WATANABE K *et al.* Genome-wide association meta-analysis of 78,308 individuals identifies new loci and genes influencing human intelligence. *Nat Genet*, 2017;49:1107-1112.
4. WILLOUGHBY EA, LOVE AC, MCGUE M *et al.* Free Will, Determinism, and Intuitive Judgments About the Heritability of Behavior. *Behav Genet*, 2019;49:136-153.
5. COCHRANE A, GREEN CS. Trajectories of performance change indicate multiple dissociable links between working memory and fluid intelligence. *NPJ Sci Learn*, 2021;6:33.
6. NIVARD MG, DOLAN CV, KENDLER KS *et al.* Stability in symptoms of anxiety and depression as a function of genotype and environment. *Psychol Med*, 2015;45:1039-1049.
7. CASPI A, MCCLAY J, MOFFITT TE *et al.* Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 2002;297:851-854.
8. WIGGERS M, PAAS F. Harsh physical discipline and externalizing behaviors in children. *Int J Environ Res Public Health*, 2022;19:14385.
9. BALBONA JV, KIM Y, KELLER MC. The estimation of environmental and genetic parental influences. *Dev Psychopathol*, 2022;16:1-11.
10. MALANCHINI M, RIMFELD K, ALLEGRI AG *et al.* Cognitive ability and education. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020;111:229-245.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.