

L'individu échappe à son génome

par Ariane Giacobino

Médecin généticienne, agrégée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève, membre des sociétés suisse, européenne et américaine de génétique humaine

La concordance de l'autisme chez les jumeaux a été l'un des fondements de l'attribution d'une causalité génétique à ce trouble, comme à d'autres affections neuropsychiatriques. En effet, il a été rapporté par diverses études que les mêmes traits autistiques coïncident souvent chez des vrais jumeaux (monozygotes) – portant donc un même patrimoine génétique – et aussi, mais dans une moindre mesure, chez les faux jumeaux (dizygotes) – partageant, comme tous frères et soeurs, 50% de leur patrimoine génétique. Rosenberg et Al. (2009)¹ décrivent ainsi une concordance de 88 % pour l'autisme dans la gémellité monozygote et de 31 % dans la dizygote. De l'identique génétique, qui est compris comme la cause, on conclut souvent à l'identique de la conséquence, du symptôme, du comportement, et bien souvent, à la nécessité d'un traitement identique.

Si l'identique provient d'un même génome, ou bien d'une autre causalité possible dans le cas des jumeaux, à savoir d'un environnement partagé, qu'en est-il de l'émergence de la différence ? Et si les deux paramètres (génome et environnement) étaient contrôlés et identiques, quelle marge de manœuvre cela laisserait-il à chaque individu pour un devenir différent ?

Des chercheurs ont imaginé une étude au dessin simple, pour justement explorer l'individualité, chez des êtres vivants génétiquement identiques. Publié récemment dans *Science 2*, ce travail fait penser loin.

La première question posée recoupe le fondement théorique selon lequel le génétiquement identique sous-entendrait la production d'un comportement identique. Y aurait-il néanmoins une individualisation possible, éventuellement progressive, des comportements ? La seconde question est celle de l'environnement : si l'environnement est identique pour un même groupe, mais pauvre ou riche selon le groupe considéré, peut-il avoir une influence sur l'individualisation ?

40 souris femelles génétiquement identiques, âgées de 4 semaines, ont été placées pendant 3 mois dans un environnement diversifié ou « riche », c'est-à-dire dans une grande cage (5 m²) comportant plusieurs niveaux, des tubes de connexion, des points d'eau, des points de nourriture, des recoins de nidation, des jouets et des décorations. Le groupe contrôle était constitué de 12 souris placées en cage d'animalerie « standard » (rectangulaire en plastique simple), réparties par groupes de 4, donc avec une socialisation moindre et peu de stimulations. Les souris portaient toutes une antenne permettant de capter tous leurs mouvements et leurs explorations dans la cage. Les données ont été comparées entre les deux groupes.

L'émergence de l'individualité était considérée comme représentée par des différences de comportement, d'exploration, d'activité locomotrice. Une mesure de la neurogenèse (en nombre de nouveaux neurones), considérée comme un marqueur de développement cérébral, était également effectuée dans l'hippocampe du cerveau de l'animal adulte.

Durant la période expérimentale, soit 3 mois, les paramètres de comportement, d'explorations et d'activité locomotrice étaient analysés chez ces animaux génétiquement identiques, ainsi que leur concordance ou divergence en fonction du temps. Les résultats montrent des différences interindividuelles marquées et, de surcroît, en augmentation tout au long de la période. Ainsi on peut dire que l'individu échappe à son génome.

La stimulation diversifiée, facteur clé de l'émergence de l'individualité

Au-delà de la différence émergeant du génétiquement identique, l'analyse histologique des cerveaux des deux groupes d'animaux, en stimulation riche ou moindre, et les mesures de neurogenèse montrent un nombre de neurones au final plus important chez les animaux du groupe en environnement riche avec stimulation diversifiée que dans l'autre groupe. Le poids des cerveaux était d'ailleurs en moyenne inférieur dans ce dernier groupe. Il est donc bien répondu à la question de l'individualisation qui, en effet, s'accroît dans un environnement avec des stimulations diversifiées.

L'individualité émerge, malgré un patrimoine génétique identique et dans un environnement identique. Au fil du temps et du cumul d'expériences lié à la stimulation par les interactions, dans leur diversité (environnement riche), la neurogenèse se développe. À travers cette neurogenèse, le phénomène s'amplifie encore d'une individualité poussant vers une divergence.

On ne peut que déduire de cela que le génome est un facteur qui produit des identiques qui nécessairement diffèrent : l'individualité émerge, malgré tout ce qui est codé, et l'individu fabrique son expérience. Quant à l'environnement, la démonstration est claire : plus il est diversifié, plus l'individu se développe.

Concernant l'autisme, cela ramène à une question fondamentale : peut-on donc rendre aux individus autistes, indépendamment de leur génome, de leurs possibles environnements partagés, de leur catégorisation DSM identique, leur identité, leur différence, leurs besoins d'être des chacun. Si l'on admet cela, ont-ils le droit de bénéficier d'une vision personnalisée, individualisée de leur affection, de leur personne ? Leurs mondes sont inventés, à inventer avec des mots, avec cette « pratique à plusieurs »³ qui force à inventer, à interagir, à émerger.

Quant à l'environnement du sujet, autiste ou non, en passant de la souris à l'homme, n'est-il pas ici démontré que sa richesse, la diversité des propositions qu'il offre, favorise l'aptitude de chacun à y faire son propre parcours, à être respecté comme un inventeur de lui-même ?

1 Rosenberg et al., *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2009

2 Freund et al., *Science*, mai 2013

3 J-A Miller