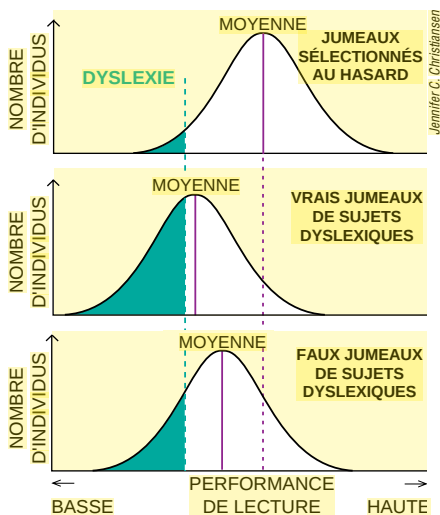


ris et chez la drosophile (la mouche du vinaigre). L'analyse des variations présentes naturellement dans les populations humaines a mis en évidence des mutations de gènes isolés qui provoquent un retard mental global : les gènes de la phénylcétonurie et du syndrome de l'X fragile provoquent tous deux des retards mentaux. De plus, les anomalies génétiques responsables de la myopathie de Duchenne, du syndrome de Lesch-Nyhan, de la neurofibromatose de type 1 et du syndrome de Williams sont probablement la cause des déficiences cognitives associées à ces pathologies (voir *Le syndrome de Williams*, par Howard Lenhoff, Paul Wang, Frank Greenberg et Ursula Bellugi, *Pour la Science*, février 1998).

Aujourd'hui, on connaît plus de 100 mutations qui perturbent le développement cognitif. En revanche, le fonctionnement cognitif normal est très certainement déterminé par les effets de nombreux gènes agissant de concert. Ces groupes de gènes, nommés locus de caractères quantitatifs (LCQ), modifieraient la cognition de manière probabiliste plutôt que déterministe. Cette appellation, qui s'applique aux gènes



5. LES PERFORMANCES DE LECTURE de jumeaux indiquent un lien génétique possible entre des capacités de lecture normales et anormales. Dans un groupe d'enfants ayant un jumeau, sélectionnés au hasard (*en haut*), un petit nombre de sujets sont dyslexiques (*en vert*). Dans un groupe d'enfants ayant un jumeau dyslexique, les capacités de lecture sont plus faibles que dans le groupe sélectionné au hasard. Les capacités des vrais jumeaux (*au milieu*) sont plus faibles que celles des faux (*en bas*). On en déduit que des facteurs génétiques sont impliqués dans ce trouble de la lecture. Les gènes impliqués dans les faibles capacités de lecture pourraient également intervenir dans l'aptitude normale à la lecture.

déterminants des caractères complexes, telle la cognition, souligne la nature quantitative de certains caractères physiques et comportementaux. On connaît des locus de caractères quantitatifs qui participent au déclenchement de maladies telles que le diabète, l'obésité, l'hypertension ; d'autres sont à l'origine de problèmes comportementaux tels que la sensibilité et la dépendance aux drogues.

Cependant, des mutations de locus responsables d'un trouble cognitif sont plus difficiles à identifier que des mutations de gènes isolés. Face à cette dif-

ficulté, D. Fulker a mis au point une méthode, comparable à l'analyse des extrêmes de DF, qui consiste à rechercher chez des frères et sœurs des corrélations entre des mutations déjà répertoriées de l'ADN et des différences dans des caractères quantitatifs. Une valeur extrême d'un caractère chez au moins un membre d'une paire de frère et sœur facilitera la détection des causes génétiques. Par cette technique, des collègues ont localisé un locus associé à la dyslexie.

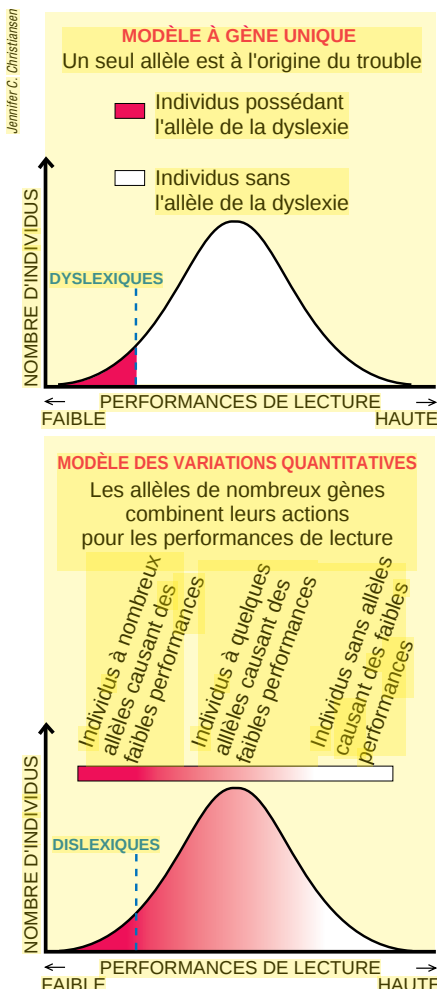
En pratique, la méthode est une analyse de marqueurs génétiques, c'est-à-dire de séquences d'ADN dont on sait qu'elles occupent des sites particuliers sur un chromosome et qu'elles varient légèrement selon les personnes. Les différentes versions des marqueurs, de même que les différentes versions des gènes, sont des allèles. Chaque cellule contient deux exemplaires de chaque chromosome (sauf pour les chromosomes sexuels X et Y chez l'homme), de sorte qu'elle a deux allèles de chacun des marqueurs. Pour chaque marqueur, les frères et sœurs sont soit semblables à des vrais jumeaux (ils ont les deux mêmes allèles), soit analogues à des faux jumeaux (ils ont un allèle commun), soit équivalents à des frères et sœurs adoptifs (ils n'ont aucun allèle commun).

Les généticiens qui ont découvert le locus de la dyslexie ont identifié des sujets dyslexiques parmi des jumeaux et ont ensuite évalué les performances de lecture de l'autre jumeau – le «cojumeau». Ils ont recherché les cojumeaux qui avaient un même marqueur et qui avaient des scores de lecture également faibles ; ils ont déduit que le marqueur était probablement proche d'un locus responsable de la dyslexie, sur le même chromosome. Les généticiens ont trouvé un marqueur de ce type sur le bras court du chromosome 6 pour deux échantillons : une paire de frères et sœurs non jumeaux et une paire de frère et sœur faux jumeaux. Ces résultats ont été vérifiés par d'autres équipes.

Ces études ont permis la localisation des gènes associés à la dyslexie, mais la caractérisation de ces gènes reste à faire. L'identification des gènes qui déterminent des aptitudes cognitives spécifiques bouleversera la neurobiologie. La génétique moléculaire devrait éclairer l'étude des comportements humains. L'analyse des liens

génétiques existant entre des caractères, et entre des comportements et des mécanismes biologiques différents, sera sans doute bientôt possible. Les généticiens étudieront le développement des effets génétiques, et définiront plus précisément les interactions entre gènes et environnement.

Une fois les gènes responsables de troubles et de déficiences découverts, les cliniciens chercheront des thérapies plus efficaces et identifieront les personnes à risque longtemps avant l'apparition des symptômes. C'est déjà possible pour un allèle nommé Apo 4, associé à la démence et au déclin cognitif des personnes âgées. Lors des débats éthiques que susciteront les découvertes, on devra se souvenir qu'une influence génétique ne signifie pas un déterminisme génétique indépendant des interactions environnementales. Certains lecteurs trouveront sans doute notre position discutable, mais nous croyons que l'identification des gènes déterminants des caractères cognitifs est bénéfique.



6. DEUX MODÈLES illustrent la manière dont la génétique influence les difficultés de lecture. Dans le modèle classique (*en haut*), une variante, ou allèle, unique d'un gène provoque le trouble ; tous les porteurs de cet allèle deviennent dyslexiques (*graphique*). Cependant, les résultats de nombreuses études sont à l'origine d'un modèle différent (*en bas*), dans lequel un allèle unique est incapable de produire le déficit par lui-même. Les actions d'allèles de gènes multiples, dont l'action individuelle est subtile, se combinent, induisent des scores plus faibles et augmentent le risque de déficience.

Réponses des tests

Aptitude verbale : **1a** : sec ; **1b** : relevé.

Aptitude spatiale : **1** :

2 : b et c ; **3** : a, c et d ; **4** : a, b et f.

Robert PLOMIN est professeur à l'Institut de psychiatrie de Londres. John DEFRIES est directeur de l'Institut de génétique comportementale à l'Université du Colorado.

Nature, Nurture and Psychology, sous la direction de Robert Plomin et Gerald E. McClearn, American Psychological Association, Washington, D.C., 1993.

J.C. DEFRIES et Maricela ALARCÓN, *Genetics of Specific Reading Disability, in Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, vol. 2, pp. 39-47, 1996.

Robert PLOMIN, John C. DEFRIES, Gerald E. MCCLEARN et Michael RUTTER, *Behavioral Genetics*, 3^e édition, W.H. Freeman, 1997.

E.L. GRIGORENKO, F.B. WOOD, M.S. MEYER, L.A. HART, W.C. SPEED, A. SCHUSTER et D.L. PAULS, *Susceptibility Loci for Distinct Components of Developmental Dyslexia on Chromosomes 6 and 15*, in *American Journal of Human Genetics*, vol. 60, pp. 27-39, 1997.