

2

Principales sources théoriques de la pédopsychiatrie clinique

Bases neuroanatomiques et neurophysiologiques des comportements

Dans ce chapitre, nous donnerons un aperçu très succinct des supports théoriques auxquels la pédopsychiatrie fait référence dans sa pratique. Ces supports sont de nature très hétérogène, et leur compatibilité n'est pas toujours évidente. Nous nous limiterons ici aux aspects les plus généraux de ces théories car nous ferons, tout au long de cet ouvrage, une large part aux supports théoriques propres à chaque domaine pathologique, qu'il s'agisse de la physiologie, de la génétique, de la psychologie cognitive et de la neuropsychologie, des apports psychanalytique, épistémologique, etc. Au préalable, quelques remarques préliminaires sur certains dispositifs expérimentaux utiles aux chercheurs s'imposent.

Remarques préliminaires sur certains outils de la recherche

Ce rappel nécessairement succinct ne remplace pas la lecture d'ouvrages plus spécialisés. Nous souhaitons juste rappeler dans ce domaine les principes généraux qui président toutes recherches expérimentales et scientifiques, l'usage des modèles animaux et les techniques d'imagerie, en particulier fonctionnelle, qui sont aujourd'hui d'usage de plus en plus courant.

Principes généraux de la recherche scientifique appliqués à la psychologie

La méthode scientifique est une démarche qui implique plusieurs étapes. La première réside dans la formulation d'une question dans un cadre théorique. Celui-ci est consubstantiel d'hypothèses que le chercheur tentera de vérifier par la réalisation d'observations ou d'expériences. L'analyse des résultats permet en retour d'affirmer, voire de modifier, la théorie initiale. La méthode se veut reproductible et le plus souvent quantifiable. Dans le champ de la psychologie qui est devenue la science de l'étude du comportement et des processus mentaux, plusieurs perspectives sont possibles vu la complexité du fonctionnement de la psyché humaine. La perspective

biologique interroge comment le corps et le cerveau génèrent des émotions, des souvenirs et des expériences sensorielles. La perspective comportementale interroge comment nous apprenons des conduites ou réponses observables. La perspective cognitive questionne comment nous traitons, mémorisons et récupérons des informations. La perspective développementale s'intéresse à comment se développent les principales fonctions mentales et comment l'enfant acquiert les apprentissages fondamentaux. La perspective socioculturelle interroge comment les conduites et les modes de pensée varient d'un contexte à l'autre. La perspective psychodynamique s'intéresse elle à comment s'articulent la vie fantasmatique et les conduites ou comportements.

Pour autant les méthodes de la psychologie quand elle cherche à s'inscrire dans une démarche scientifique sont de trois ordres. Le premier est descriptif. Il peut s'agir d'étude de cas comme ont pu le faire Freud ou Piaget, ou d'enquête au niveau d'une population. Dans ces cas, l'exhaustivité étant rarement possible, se pose la question de la représentativité de l'échantillon sur lequel est réalisée l'enquête. L'observation peut aussi être naturaliste et non interventionniste. Elle nécessite alors une véritable immersion prolongée dans certains groupes ou contextes d'intérêt. Le second ordre est inférentiel et fondé sur le repérage de corrélats. L'existence de corrélation entre deux traits ne permet pas de conclure à un effet de causalité, mais permet d'en faire l'hypothèse. C'est le troisième ordre dit expérimental qui permet parfois de mieux dégager les liens de cause à effet. La méthode expérimentale implique la manipulation d'un ou plusieurs facteurs (variables indépendantes) pour observer leurs effets sur certaines conduites ou processus mentaux normaux ou pathologiques (variables dépendantes) tout en contrôlant les autres facteurs pertinents en répartissant les sujets au hasard. Dans bien des cas, la manipulation n'est possible éthiquement que chez l'animal. Pour autant, la méthode expérimentale s'accompagne souvent d'une simplification des contextes et impose d'en questionner la validité externe, c'est-à-dire sa transposabilité dans la « vie réelle ».

Intérêts et limites des modèles animaux

Pour des raisons éthiques et scientifiques évidentes, le bénéfice que la recherche et l'étude de l'humain tire des études animales est bien supérieur, aux yeux de beaucoup, aux réserves que peut susciter ce type de recherche. Certes, à partir de constatations effectuées en laboratoire sur des animaux, il convient d'être vigilant sur d'abusives et trop rapides extensions au comportement humain. En effet, l'animal ne peut que partiellement refléter l'humain au plan des comportements, du langage, de l'expression émotionnelle. Quant à la pensée, si certains la considèrent absente, elle est pour les plus optimistes, rudimentaire. Toutefois des dysrégulations

comportementales animales sont de nos jours obtenues avec une régularité et une fiabilité suffisantes pour pouvoir décrire les premiers modèles expérimentaux susceptibles, sinon de reproduire, du moins d'approcher certaines dysrégulations comportementales observées en clinique humaine.

Le cerveau de l'homme acquiert sa spécificité grâce au développement considérable du néocortex. Mais il persiste un archéocortex qui reste, dans les espèces animales inférieures, très important. Ce qui justifie aux yeux de nombreux scientifiques le fait que l'étude de certains animaux peut rendre compte en partie de l'humain réside dans les constatations suivantes : rongeurs, chats, chiens et singes ont tous un cerveau constitué de neurones et de cellules gliales ; des neurones avec des dendrites et axones qui communiquent à travers des synapses ; une complexité synaptique rendant compte de différences individuelles ; ils partagent les mêmes neurotransmetteurs ; les neurones reçoivent, produisent et transmettent de l'influx ; leur régulation hormonale est très proche ; leur cerveau est immature à la naissance ; enfin le développement diffère en fonction du sexe dans toutes ces espèces.

La recherche animale autorise aussi, au-delà des aspects descriptifs de certains comportements, de véritables manipulations expérimentales permettant de tester des hypothèses. De ce point de vue les modèles animaux de gènes délétés (*knock-out*) sont devenus une pratique courante pour étudier les conséquences de l'absence d'un gène sur le développement ou pour la compréhension de la physiopathologie d'une maladie génétique monogénique. Les modèles animaux peuvent aussi permettre de tester l'effet de certains ligands pharmacologiques soit pour le développement de nouveaux traitements, soit pour tester telle ou telle régulation. À titre d'exemple, la dermatose de léchage du chien est une maladie qui présente de grandes analogies avec le trouble obsessionnel compulsif. L'animal présente de véritables rituels de léchage entraînant irritation et chute du pelage, voire lésion cutanée dans les formes les plus sévères. Les propriétés anti-obsessionnelles des molécules sérotoninergiques ont pu être confirmées dans ce modèle animal (Rapport et Fiske, 1998).

Techniques d'imagerie

Les 30 dernières années ont été marquées par l'émergence de nombreuses techniques d'imagerie médicale tant anatomique que fonctionnelle qui ont véritablement révolutionné l'abord du développement cérébral et de la psychopathologie. Le tableau 2.1 résume les principes, les avantages et les limites des principales techniques utilisées tant en clinique qu'en recherche.

L'imagerie morphologique renseigne sur les structures anatomiques du cerveau. Deux techniques principales sont utilisées : la tomodensitométrie ou scanner, et l'imagerie par résonance magnétique ou IRM. En pratique courante, ces examens sont souvent non contributifs (*cf.* chapitre 3), mais

Tableau 2.1. L'imagerie cérébrale comme outil de recherche en psychopathologie : intérêts et limites des principales techniques utilisées.

Techniques	Principes	Intérêts et limites
Tomodensitométrie Scanner	Rayons X Utilisation de contrastes possibles	Image anatomique de résolution spatiale limitée Vascularisation visible quand contraste Coupes transversales seulement
Imagerie par résonance magnétique (IRM)	Résonance magnétique des noyaux d'hydrogène	Image anatomique de résolution spatiale supérieure Bonne différenciation substance blanche/substance grise Vascularisation visible quand contraste Images en 2 ou 3 dimensions possibles
Spectroscopie par résonance magnétique (RM)	RM d'autres atomes ayant des propriétés particulières, et présents naturellement dans l'organisme	Imagerie fonctionnelle qui peut être couplée à l'IRM Présence et estimation de la concentration de molécules (N-acétyl-aspartate, créatine, choline, etc.)
<i>Single photon emission tomography</i> (SPECT)	Introduction de molécules marquées par isotope émettant des photons. La distribution et l'évolution de l'émission seront repérées	Imagerie fonctionnelle qui dépend de la molécule marquée Par ex. : Xe133 permet de suivre le débit sanguin cérébral Études neuropsychopharmacologiques possibles si ligands marqués Médiocre résolution spatiale
<i>Positron emission tomography</i> (PET)	Idem que SPECT mais émissions de positrons	Idem Par ex. : O ¹⁵ permet de suivre la consommation de glucose Résolution spatiale très supérieure à la SPECT Équipement très lourd (cyclotron) pour marquer les molécules
Imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRMf)	Résonance magnétique des molécules d'hémoglobine oxygénée qui permet de suivre le débit sanguin cérébral	Imagerie fonctionnelle qui peut être couplée à l'IRM anatomique, d'une part et à une infinité de tâches cognitives permettant des explorations de plus en plus fines, d'autre part Résolutions spatiale et temporelle de plus en plus fines et dépendantes de la puissance de l'aimant Aucun isotope radioactif n'est utilisé



Techniques	Principes	Intérêts et limites
Spectroscopie dans le proche infrarouge	Absorption différentielle d'une émission lumineuse externe par l'hémoglobine oxygénée ou désoxygénée	Imagerie fonctionnelle non invasive permettant de suivre les variations d'oxygénation du tissu cérébral sous-jacent à la diode lumineuse Influence de l'épaisseur des tissus (os) et de la couleur de peau Seul le cortex peut être étudié Pas d'images anatomiques
Électroencéphalographie (EEG)	Enregistrement de l'activation électrique du cerveau	Imagerie fonctionnelle qui peut être utilisée au repos ou couplée à de nombreuses tâches cognitives Permet une analyse temporelle de la progression du traitement de l'information Mauvaise résolution spatiale
Magnétoencéphalographie	Des aimants à très basse température étudient les variations magnétiques engendrées par l'activité électrique du cerveau	Utilisée seule ou couplée avec l'EEG, son intérêt réside dans la résolution temporelle et la moindre diffusion du champ magnétique par rapport au champ électrique permettant une localisation plus précise des sources cérébrales actives

ils permettent certains diagnostics différentiels ou étiologiques (p. ex. : tumeur cérébrale). L'IRM connaît d'important développement en recherche grâce à de nouveaux procédés d'analyse d'image comme les techniques de parcellation qui permettent de mesurer des volumes plus petits et donc améliorent la résolution spatiale ; des techniques de tractographie qui permettent la visualisation des trajets de fibres de substance blanche ; l'étude spécifique des sillons cérébraux.

Par ailleurs, l'IRM, couplée à la spectroscopie, permet également certains diagnostics rares dans des indications choisies (p. ex. : déficit en créatine devant un enfant présentant un retard mental).

Les techniques d'imagerie fonctionnelle sont utilisées presque exclusivement en recherche. Elles sont aussi résumées dans le tableau 2.1. Plusieurs types de protocoles expérimentaux peuvent être réalisés : enregistrement au repos ; enregistrement en situation symptomatique provoquée ou en imaginée ; enregistrement avant et après traitement ; enregistrement pendant une tâche spécifique, objet de l'étude, le plus souvent simple et facile à répéter. Chaque technique a ses propres spécificités et l'on tient compte de la résolution spatiale, de la résolution temporelle, de la possibilité d'étudier tel ou tel ligand, etc. pour penser les protocoles expérimentaux. Nous ne prendrons ici qu'un seul exemple, celui de l'IRM fonctionnelle ou IRMf

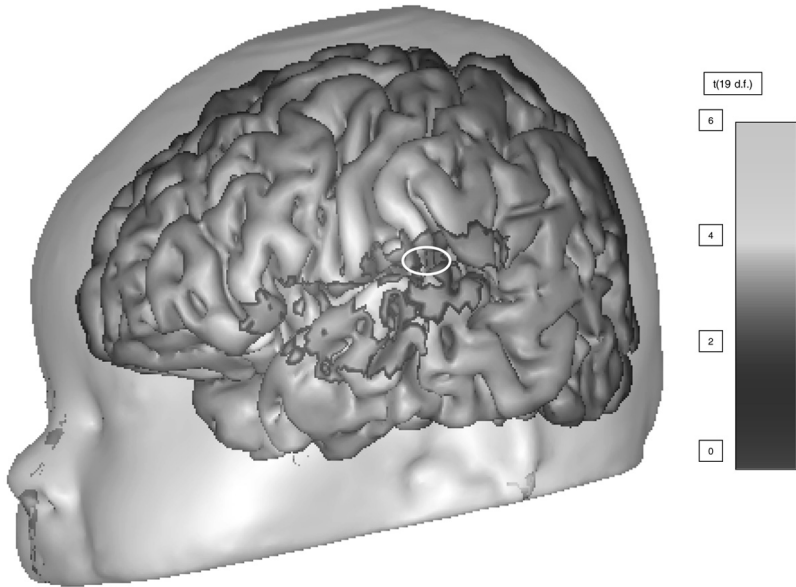


Figure 2.1. L'activation hémisphérique gauche des régions traitant le langage apparaît très tôt chez le nourrisson.

Sur cette image réalisée chez des bébés de 3 mois en train d'écouter leur langue maternelle à l'endroit ou à l'envers, on voit une activation des régions périsylvienne proche de ce qui est observé chez l'adulte avec une asymétrie nette en faveur de l'hémisphère gauche au niveau du planum temporal (cercle blanc). Cette asymétrie s'accroîtra avec l'âge. Même si l'asymétrie est présente très tôt, traduisant une certaine maturité anatomique, il n'y a pas encore de maturité fonctionnelle (cf. Les problèmes de maturation).

D'après Dehaene et coll., 2006).

(figure 2.1). D'utilisation récente, l'IRMf évalue la consommation d'oxygène dans les tissus par la mesure des variations de la desoxyhémoglobine. Il s'agit d'une méthode d'imagerie puissante et incontournable, car les images sont obtenues très rapidement (de l'ordre de la seconde).

De plus, s'agissant d'une méthode non invasive, elle peut être proposée aux sujets jeunes, et répétée chez un même sujet au cours de la vie sans risque d'irradiation.

Problème de la maturation

La rapide évolution des structures et fonctions cérébrales dans la période périnatale explique la variabilité diachronique des signes neurologiques et la difficulté d'isoler des regroupements sémiologiques qui répondraient à une vue synchronique.

Cette maturation neurophysiologique doit être reliée à la maturation progressive des conduites humaines mais par une corrélation dont il convient de préciser la nature. Le grand danger est en effet de considérer le fonctionnement comme le fruit de systèmes neurologiques simplement juxtaposés. Dans l'évolution des fonctions et des conduites il faut étudier :

- ce qui existe à une certaine période de l'évolution et les modifications chronologiques qui se produisent par la suite ;
- ce qui existe, disparaît, réapparaît et redisparaît en séquences plus ou moins longues ;
- ce qui évolue dans le sens d'une progression fonctionnelle successive et qui s'élabore jusqu'à prendre une certaine forme plus ou moins définitive à partir de laquelle le processus se modifie par des affinements ou par des modifications séquentielles de fonctions.

Dans le processus de maturation qui se réfère au développement morphologique et physiologique de l'homme jusqu'au moment où il arrive à son état de maturité, on doit distinguer l'anatomie, c'est-à-dire la morphologie proprement dite, les fonctions, c'est-à-dire les systèmes potentiels et le fonctionnement, c'est-à-dire l'activation de ces systèmes. Anatomie, fonctions et fonctionnement se situent à des niveaux d'organisation distincts ; ils entretiennent des rapports différents avec l'équipement inné et l'apport environnemental ; ils établissent entre eux des liens de dépendance, mais aussi un degré d'indépendance tel que les caractéristiques de l'un ne peuvent suffire à déterminer totalement les caractéristiques des autres.

En d'autres termes, si la maturation anatomique a ses propres lois d'évolution, et si elle est la condition nécessaire au développement, elle n'est pas la condition suffisante pour expliquer le comportement et son évolution au cours de la croissance du bébé puis de l'enfant.

En outre, l'immaturité est trop souvent assimilée à un manque, à une simplification ou une réduction des propriétés et caractéristiques de la maturité ; l'immaturité ne serait qu'un état simplifié de la maturité. Les travaux les plus récents de neurophysiologie du développement montrent que l'immaturité ne doit pas être définie uniquement en termes de manque : elle comporte ses propres lois de fonctionnement qui doivent être constamment étudiées dans une perspective diachronique. Ainsi J. Scherrer individualise quatre propriétés qui seraient caractéristiques de l'immaturité fonctionnelle d'un système nerveux :

- la faiblesse numérique des neurones activés et activables, qui sont toujours moins nombreux que chez l'adulte ;
- la lenteur de conduction des signaux ;
- la faiblesse du débit des impulsions neuroniques, en rapport avec une transmission synaptique malaisée ;
- la sensibilité particulière des neurones à l'environnement lors de certaines phases de développement, sensibilité que l'auteur appelle « plasticité élective ».

Ces caractéristiques expliqueraient que le système nerveux immature présente une redondance et une fiabilité faibles, ce qui entraînerait à la fois sa plasticité, mais aussi sa vulnérabilité.

Cette immaturité neurophysiologique autorise en outre la « programmation épigénétique du système nerveux central » (Bourguignon, 1981) comme peut en rendre compte, à titre d'exemple, la théorie de la stabilisation sélective des synapses (théorie SSS de Changeux et Danchin, 1976). Cette théorie repose sur la constatation expérimentale chez l'animal que le nombre des synapses va en se réduisant de la naissance à l'âge adulte. Pour J.-P. Changeux et A. Danchin une synapse est soit transitoirement labile, soit définitivement stabilisée, soit dégénérée. Lors de son établissement, chaque synapse entre en compétition avec ses semblables en vue de la réalisation d'une certaine fonction. Par analogie avec la sélection naturelle, la théorie SSS postulerait que seules les synapses les plus actives, les plus stimulées, les plus performantes sont stabilisées tandis que les autres dégénèrent. Les constatations expérimentales des effets de la privation de lumière dans le système visuel du chaton vont dans ce sens : si à une période sensible, les synapses ne reçoivent pas leur activation par stimulation sensorielle, le chaton restera aveugle. En l'absence de la stimulation adéquate, le système synaptique, immature à la naissance, et traversant une phase optimale de sensibilité (chez le chat de la 4^e à la 6^e semaine) ne s'organise pas ; bien que la structure anatomique et la fonction soient correctement construites, le fonctionnement ne se met pas en place. Toutefois si cette théorie SSS fournit un modèle intéressant et séduisant, jetant un pont entre la structure neurophysiologique et le développement des conduites, elle rend difficilement compte de l'étonnante capacité et aptitude du système nerveux central humain au changement. Selon A. Bourguignon, le « processus d'auto-organisation » conceptualisé par H. Atlan, pourrait en rendre compte en opposant deux sous-systèmes : l'un caractérisé par sa faible redondance et sa stabilité jouerait un rôle en particulier dans les processus de mémorisation ; l'autre, par sa grande redondance serait le siège de cette capacité d'auto-organisation.

Quittant ce plan théorique pour revenir au plan descriptif, les divers auteurs qui se sont penchés sur la croissance ont tenté, par des découpages successives, de fixer momentanément ce processus diachronique continu afin d'isoler des stades, étapes, niveaux synchroniques se prêtant mieux à une étude statique. Ce faisant, et malgré la richesse de ces travaux, la permanence de la croissance risque d'être oubliée au profit de l'étude de ces seules étapes : ce qui est important dans la croissance, ce n'est pas l'étape elle-même, mais le passage d'une étape à une autre.

Or l'essentiel du mouvement maturatif consiste à apprécier le retentissement diachronique mutuel entre le fonctionnement lui-même (les conduites), la fonction mise en jeu et la structure neuroanatomique

impliquée. Si les structures anatomiques dépendent en grande partie de l'équipement inné, les conduites dépendent étroitement de l'environnement dans lequel évolue le bébé. Ceci explique qu'il est difficile de distinguer dans l'organisation fonctionnelle de l'enfant le non-acquis et l'acquis. En réalité, il serait plus utile de concevoir un continuum de comportements allant de ceux qui sont environnementalement stables et relativement peu influencés par les variations de l'environnement, à ceux qui sont environnementalement labiles. Le comportement antérieurement désigné comme « non appris » ou « instinctif » peut être placé vers l'extrémité stable du continuum, sans que cela implique que l'apprentissage soit absent dans le cours de son développement, et le comportement antérieurement désigné comme « appris » à l'extrémité labile du continuum, sans que cela implique que le code génétique en soit totalement absent. Ainsi, dans une telle perspective, face à une conduite particulière, la séparation arbitraire et simpliste entre l'inné et l'acquis relève plus d'un jeu spéculatif que d'une attitude réellement scientifique. Nous présenterons plus loin des exemples d'interactions gène-environnement qui rendent cette dichotomie caduque.

Problème de la localisation cérébrale

Définir les bases neuroanatomiques du comportement est particulièrement difficile chez l'homme en raison du développement considérable du système nerveux central et de la multiplicité des systèmes d'interactions réglant ce comportement (régulation individuelle, mais aussi familiale, sociale, culturelle, etc.). Les quelques exemples cliniques reposent tous sur la constatation de désordres comportementaux secondaires à des lésions dont l'étendue est toujours énorme comparée à la finesse des structures mises en jeu et dont la répartition anatomique ne respecte pas la répartition du rôle fonctionnel desdites structures. Après la période initiale des descriptions de lésions macroscopiques et de leurs conséquences comportementales (dont le modèle reste les troubles aphasiques dans les atteintes corticales hémisphériques gauches) suivie des études en expérimentation animale envisagées sous le seul angle de l'étude des déficits, l'ère de l'étude des dysfonctionnements des systèmes régulateurs introduit une nouvelle dimension, que complète l'utilisation de l'imagerie fonctionnelle.

L'étude de l'évolution phylogénétique des structures neuroanatomiques du système nerveux central comparée à l'évolution des comportements à travers diverses espèces permet ainsi d'avancer des hypothèses sur la mise en place phylogénétique des structures et des connexions neuroanatomiques impliquées dans certains traits de comportement humain. Parmi les diverses unités structurelles ainsi définies la première unité neuroanatomique décrite a été le « cerveau de l'émotion » ou système limbique.

Par ailleurs le système septo-diencephalo-mésencéphalique comporte des structures centrales (thalamus, hypothalamus, épithalamus, aire septale, formation hippocampique, complexe amygdalien et formation olfactive), des voies afférentes (afférences sensitives et sensorielles venant du tronc cérébral, afférence olfactive, afférence diffuse du néocortex) et des connexions efférentes (faisceau descendant médian du téléencéphale, connexion avec le néocortex).

Au vu des premières expérimentations animales, il a semblé hautement probable que cet ensemble fonctionnel intervienne dans les comportements traduisant les émotions, l'expression de l'agressivité (*cf.* chapitre 10) ou les conduites sexuelles. Ces comportements occupent une place privilégiée dans les conduites de socialisation, ce que les expériences de Karli ont bien mis en évidence. Ainsi la destruction bilatérale de l'amygdale chez le singe entraîne une impossibilité de resocialisation. L'animal devient indifférent, s'isole et ne survit pas longtemps : l'amygdale semble jouer un rôle important dans l'élaboration et le contrôle des réactions émotionnelles liées à la socialisation. De même, l'hippocampe semble impliqué dans les processus mnésiques liés à la reconnaissance des lieux familiers. Le rôle de l'amygdale et de l'hippocampe dans la gestion respective des processus émotionnels et mnésiques a depuis été confirmé dans des études en imagerie chez l'homme (Guile, 2007).

Sans prétendre à l'exhaustivité, le tableau 2.2 recense les principales fonctions et comportements qui ont pu être associés à un lobe cortical particulier.

Pour autant, le fonctionnement du cerveau ne peut pas être envisagé uniquement dans une perspective anatomique. D'une part, l'existence de circuits modulateurs dont le rôle semble être de contrôler des circuits

Tableau 2.2. Cortex cérébral humain et principales fonctions supérieures.

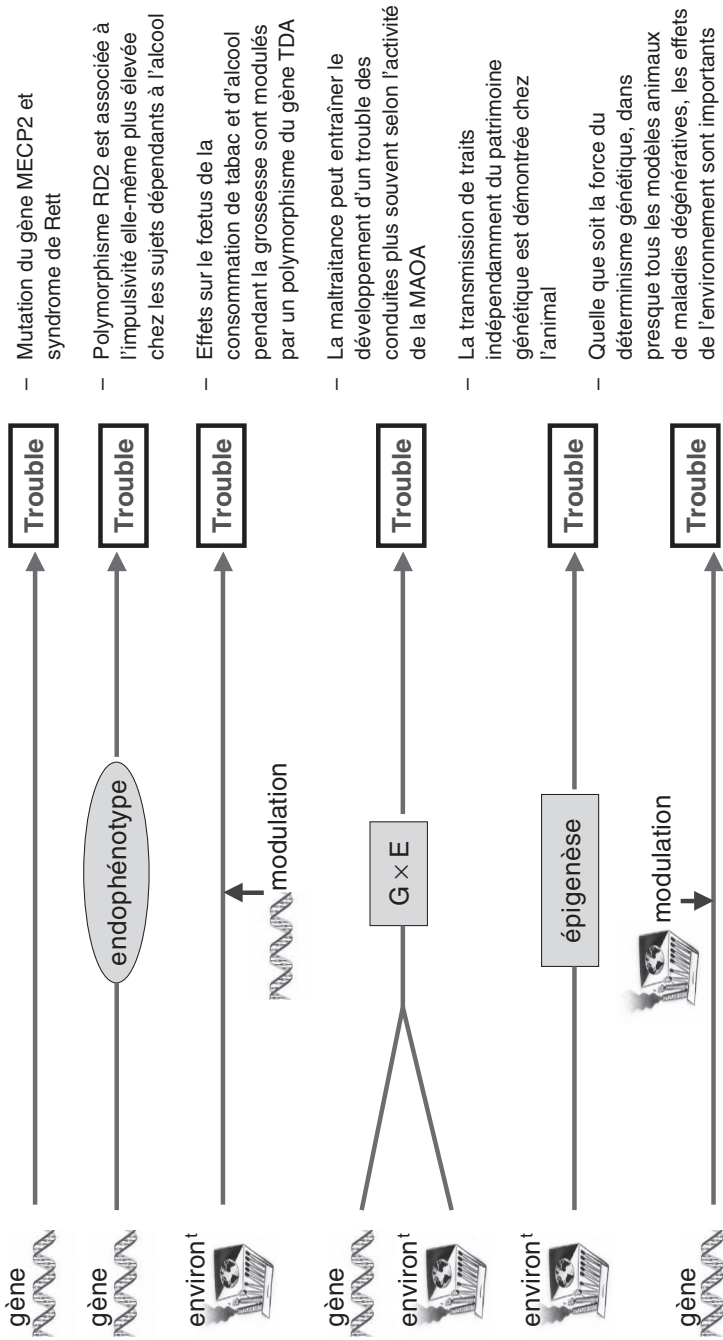
Lobes corticaux	Fonction
Lobes frontaux	Mouvement volontaire, comportement, motivation, fonction exécutive Langage (gauche) Prosodie motrice (droite)
Lobes temporaux	Audition, mémoire, émotion Compréhension du langage (gauche) Prosodie sensorielle (droite)
Lobes pariétaux	Sensibilité tactile Fonction visuospatiale (droite) Lecture (gauche), calcul (gauche)
Lobes occipitaux	Vision Perception visuelle

effecteurs plus simples est bien établie. Ces systèmes modulateurs reçoivent des informations d'origines multiples, internes, périphériques ou centrales, mais aussi externes environnementales. En fonction de ces informations, ils vont moduler l'activité de divers circuits neurophysiologiques. Les modalités d'activation ou d'inhibition de ces systèmes régulateurs ont l'intérêt de mettre en relief la constante interaction entre la nature de l'environnement et les capacités de réactivation du système lui-même. Ces systèmes modulateurs ont souvent comme substrats physiologiques des neurotransmetteurs monoaminergiques (dopamine, noradrénaline et sérotonine) qui sont les principales cibles des traitements psychotropes. En se gardant de toute extension abusive et simpliste au comportement humain, on peut penser que ces systèmes modulateurs fournissent toutefois des modèles beaucoup plus proches de la clinique des conduites humaines normales ou déviantes que les anciens systèmes lésionnels corticaux.

D'autre part, certaines fonctions n'ont à ce jour pas pu être associées à une quelconque anatomie cérébrale cohérente. C'est le cas de la conscience ou de l'agentivité (soi *versus* non-soi) qui sont deux propriétés parmi les plus spécifiques de l'humain. Dans la plupart des études en imagerie fonctionnelle, c'est tout un réseau d'activation qui est constaté et les modélisations les plus abouties évoquent un espace de travail sans isolat anatomique porteur de la fonction.

Problème des déterminants génétiques

Depuis la découverte de l'ADN, substratum de la mémoire du patrimoine génétique, la génétique a pris une importance considérable, parfois même un peu totalitaire. Dès qu'une dimension génétique est retrouvée, elle tend trop rapidement à être comprise dans un lien de causalité directe. En psychiatrie, on peut difficilement faire l'économie des facteurs environnementaux. La notion de vulnérabilité vient combler le chaînon manquant pour retrouver un déterminisme génétique linéaire puisque dans ce modèle l'environnement révèle une vulnérabilité génétique. Cette vision simpliste ne peut plus être retenue aujourd'hui comme nous l'avons esquissé plus haut. Dans la figure 2.2, nous avons cherché à schématiser comment peut intervenir en termes de facteur déterminant d'une psychopathologie un gène ou un groupe de gènes. À chaque fois, un exemple est donné à titre d'illustration. Au préalable deux définitions s'imposent. Celle du génotype qui représente le patrimoine génétique d'un sujet ; celle du phénotype qui est l'expression clinique d'un génotype. Bien que corrélée, ces deux notions ne sont jamais superposables. D'autre part, toutes les mutations que présente un gène dans la nature ne sont pas, loin s'en faut, des mutations pathologiques, c'est-à-dire entraînant un trouble chez un sujet porteur. Lorsqu'un gène présente plusieurs variations normales de sa séquence et/ou de sa fonction, on parle de polymorphisme.



- Mutation du gène MECP2 et syndrome de Rett

- Polymorphisme RD2 est associée à l'impulsivité elle-même plus élevée chez les sujets dépendants à l'alcool

- Effets sur le fœtus de la consommation de tabac et d'alcool pendant la grossesse sont modulés par un polymorphisme du gène TDA

- La maltraitance peut entraîner le développement d'un trouble des conduites plus souvent selon l'activité de la MAOA

- La transmission de traits indépendamment du patrimoine génétique est démontrée chez l'animal

- Quelle que soit la force du déterminisme génétique, dans presque tous les modèles animaux de maladies dégénératives, les effets de l'environnement sont importants

Figure 2.2. Déterminisme, génomique et psychopathologie : principaux types de liens retrouvés.

RD2 = récepteur D2 à la dopamine ; TDA = transporteur de la dopamine ; MAOA = monoamine oxydase A. Les exemples de cette figure sont détaillés dans le texte.

Modifié d'après Caspi et Moffitt, 2006).