

Université de Montréal

Développements en analyse génétique du comportement humain :
application de l'analyse hiérarchique multi-niveaux au devis de jumeaux

Par
Nadine Forget-Dubois

Département d'anthropologie
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Ph.D.
en anthropologie

avril 2003

© Nadine Forget-Dubois, 2003



GN

4

U54

2003

v.019

Direction des bibliothèques

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

Développements en analyse génétique du comportement humain :
application de l'analyse hiérarchique multi-niveaux au devis de jumeaux

Présentée par :

Nadine Forget-Dubois

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Gilles Bibeau
président-rapporteur

Daniel Pérusse
directeur de recherche

Francis Forest
membre du jury

Kerry Jang
examineur externe

représentant du doyen de la FES

Résumé

La méthode des jumeaux est un devis fréquemment utilisé en génétique quantitative du comportement humain, basé sur l'analyse de la covariance phénotypique des jumeaux monozygotes (génétiquement identiques) et des jumeaux dizygotes (50% de leurs gènes en commun). Elle estime les parts de la variance d'un phénotype respectivement attribuables à la variance génétique et environnementale dans une population. Cette méthode est critiquée parce qu'elle présume que les environnements des jumeaux monozygotes et dizygotes sont égaux, et parce qu'elle n'identifie pas d'influences environnementales spécifiques.

L'objectif de cette thèse par articles est de montrer comment l'utilisation de l'analyse hiérarchique multi-niveaux apporte des éléments de solution à ces critiques, en identifiant les anomalies causées par le non-respect de la prémisse des environnements égaux et en facilitant l'addition de covariables environnementales au devis génétique. La recherche porte sur un échantillon représentatif de 650 familles de jumeaux (évalués à 5 et 18 mois) de la région de Montréal.

Le premier article présente les résultats d'une analyse du tempérament, mesuré par observation en laboratoire et par questionnaire à la mère. Nous avons détecté les anomalies en examinant les patrons de variance multi-niveaux (intra-paire et inter-paires) des jumeaux monozygotes et dizygotes, et par la méthode habituelle de comparaison des corrélations. Nous avons identifié une plus grande variété d'anomalies par l'examen des variances. Nous avons testé l'ajustement de modèles génétiques et environnementaux modifiés en fonction des anomalies pour contrôler leur effet sur les composantes de la

variance. Nous avons conclu que l'analyse hiérarchique multi-niveaux représente un instrument flexible pour détecter les anomalies dans les devis de jumeaux et pour l'ajustement de modèles aux données.

Le second article présente les résultats d'une analyse génétique de la sensibilité maternelle, évaluée en laboratoire et traitée comme un phénotype étendu de l'enfant. L'utilisation de l'analyse multi-niveaux a permis de détecter et de contrôler une violation de la prémisse des environnements égaux.

Dans les deux articles, nous avons identifié des influences environnementales spécifiques sur les phénotypes étudiés, en contrôlant l'influence génétique. Nous avons donc démontré que l'utilisation de l'analyse hiérarchique multi-niveaux apporte quelques éléments de solutions aux principaux problèmes méthodologiques des études de jumeaux.

Mots clés

Génétique quantitative; génétique du comportement humain; modèle hiérarchique multi-niveaux; socialisation; devis de jumeaux; prémisse des environnements égaux; effet de contraste; tempérament; sensibilité maternelle; psychologie du développement.

Summary

The twin method is a frequently used design in human quantitative behaviour genetics, based on the analysis of the phenotypic covariance between monozygotic twins (genetically identical) and dizygotic twins (sharing 50% of their genes). This method estimates the proportions of the variance of a phenotype that are respectively attributed to genetic and environmental variance within a population. The twin design has been criticized for assuming that the environments of monozygotic and dizygotic twins are equal, and for its inability to identify specific environmental influences.

The objective of this thesis is to show how using multilevel hierarchical modeling can answer to these criticisms, by identifying the anomalies caused by the violation of the equal environment assumption, and by simplifying the addition of environmental covariables in genetic designs. The research, reported in two papers, bears on a representative sample of 650 families of twins (evaluated at 5 and 18 months) of the Greater Montreal Area.

The first paper presents the results of a genetic analysis of temperament, measured by questionnaires to the mother and by observation in the laboratory. We detected the anomalies by examining the patterns of multi-level variance (within-pair and between-pair) of monozygotic and dizygotic twins, and also by the usual method of comparing their correlations. We identified a greater number of different anomalies by examining the variances. We then fitted to the data the genetic and environmental models modified to take the anomalies into account, to assess their effect on the components of

variance. We concluded that hierarchical multilevel modeling represented a flexible instrument for detecting anomalies in twin designs and for model-fitting.

The second paper presents the results of a genetic analysis of maternal sensitivity, evaluated in the laboratory and analyzed as an extended phenotype of the child. The use of multilevel modeling allowed to detect and to control for a violation of the equal environment assumption.

In the two papers, we also identified specific environmental influences on the phenotypes under study, while controlling for genetic influence. We thus showed that using multilevel hierarchical modeling brings some elements of solutions to the main methodological problems of twin studies.

Key words

Quantitative genetics; human behaviour genetics; hierarchical multilevel modeling; socialization; twin design; equal environment assumption; contrast effects; temperament; maternal sensitivity; developmental psychology.

Table des matières

Résumé	iii
Summary	v
Liste des tableaux	x
Liste des figures	xi
Liste des sigles et des abréviations	xii
Dédicace	xiii
Remerciements	xiv
Chapitre 1	
Introduction.....	1
1.1 Critiques des concepts de base de la génétique du comportement humain.....	3
1.2 Le devis de jumeaux.....	6
1.3 Critiques de la méthodologie des études de jumeaux.....	11
1.4 Objectifs.....	16
1.5 L'analyse hiérarchique multi-niveaux.....	18
1.6 Participants.....	20
Chapitre 2	
<i>Article 1 : Using hierarchical multilevel modeling to identify anomalies in genetically informative data: a study of temperament in infant twins</i>	23
2.1 <i>Abstract</i>	24
2.2 <i>Introduction</i>	25
2.2.1 <i>Anomalies in genetically informative data</i>	27
2.2.2 <i>Anomalies in genetic studies of temperament</i>	30
2.3 <i>Methods</i>	32
2.3.1 <i>Participants</i>	32
2.3.2 <i>Twin Measures</i>	33
2.3.3 <i>Maternal measures</i>	34
2.3.4 <i>Analyses</i>	35
2.3.4.1 <i>The identification of anomalies with multilevel hierarchical modeling</i>	35
2.3.4.2 <i>Model-fitting using multilevel hierarchical modeling</i>	38
2.3.4.3 <i>Introduction of a covariable in a multilevel model</i>	40
2.4 <i>Results</i>	41

2.4.1	<i>Identification of anomalous patterns of variance</i>	41
2.4.1.1	<i>Identification of anomalies using the multilevel model</i>	42
2.4.1.2	<i>Identification of anomalies using correlations</i>	43
2.4.1.3	<i>Model-fitting</i>	45
2.4.2	<i>Influence of rater's score of depression on the genetic analysis of temperament</i>	47
2.5	<i>Discussion</i>	49
2.5.1	<i>Multilevel modeling of temperament data</i>	49
2.5.2	<i>Influence of the mother's depression score</i>	52
2.5.3	<i>Conclusion</i>	55
2.6	<i>Acknowledgments</i>	59
2.7	<i>Bibliography</i>	60
2.8	<i>Figure</i>	68
2.9	<i>Tables</i>	69
	Déclaration des coauteurs.....	75
	Note sur la participation des coauteurs.....	76

Chapitre 3

Article 2 :	<i>Individual differences in maternal behavior : an observational study of mother-twin dyads</i>	77
3.1	<i>Abstract</i>	78
3.2	<i>Introduction</i>	79
3.2.1	<i>Behavior genetic designs</i>	82
3.2.2	<i>Twin studies of parenting</i>	84
3.2.3	<i>Predictors of parenting</i>	86
3.2.4	<i>Maternal sensitivity</i>	88
3.3	<i>Methods</i>	89
3.3.1	<i>Sample</i>	89
3.3.2	<i>Assessment of maternal behavior</i>	90
3.3.3	<i>Q-sort procedure</i>	92
3.3.4	<i>Measures of the infants' environment</i>	93
3.3.5	<i>Multilevel hierarchical modeling applied to twin data</i>	94
3.3.5.1	<i>Basic model</i>	95
3.3.5.2	<i>Augmented model</i>	97
3.4	<i>Results</i>	98
3.4.1	<i>Analysis of maternal sensitivity</i>	98
3.4.2	<i>Introduction of covariables</i>	101
3.5	<i>Discussion</i>	104
3.5.1	<i>Child influence on the mother</i>	104
3.5.2	<i>Environmental factors associated with maternal sensitivity</i> ...	107
3.5.3	<i>Maternal sensitivity at the pair and child levels</i>	109
3.5.4	<i>Conclusion</i>	111
3.6	<i>Acknowledgments</i>	112

3.7 <i>References</i>	113
3.8 <i>Tables</i>	124
Déclaration des coauteurs.....	132
Note sur la participation des coauteurs de l'article 2.....	133

Chapitre 4

Conclusion.....	134
4.1 Conclusions des recherches.....	136
4.1.1 Conclusions du premier article.....	137
4.1.2 Conclusions du deuxième article.....	141
4.1.3 Critiques des études de jumeaux et solutions proposées.....	146
4.2 Conclusion générale.....	147

Bibliographie	150
----------------------------	-----

Annexes	xv
Annexe 1 : Salle familiale (5 mois).....	xv
Annexe 2 : Salle expérimentale (18 mois).....	xvi
Annexe 3 : Questionnaire sur le tempérament de l'enfant (<i>Infant Characteristics Questionnaire</i>).....	xvii
Annexe 4 : Questionnaire de santé mentale (SCL-90-R).....	xxxi
Annexe 5 : Liste des items du tri-de-cartes de la sensibilité maternelle (<i>Maternal behavior Q-sort</i>).....	xxxvii

Liste des tableaux

Article 1 : *Using hierarchical multilevel modeling to identify anomalies in genetically informative twin data: a study of temperament in infant twins*

Tableau 1: The ACE and nested models.....	69
Tableau 2: Interpretation of the saturated model.....	70
Tableau 3 : Interpretation of the correlations.....	71
Tableau 4 : Results of model-fitting.....	72
Tableau 5 : Components of variance.....	73
Tableau 6 : Effect of the addition of a covariable.....	74

Article 2 : *Individual differences in maternal behavior : an observational study of mother-twin dyads*

Tableau 1 : Descriptive statistics for maternal sensitivity.....	124
Tableau 2 : Common and unique variance in maternal sensitivity.....	125
Tableau 3 : Model Fitting	126
Tableau 4 : Relation between family socioeconomic and demographic characteristics and maternal sensitivity	127
Tableau 5 : Relation between parental scores on SCL-90-R and maternal sensitivity	128
Tableau 6 : Effect of variables on the variance components of the ZCE model.....	129
Tableau 7 : Correlations between covariables.....	130
Tableau 8 : Total effect of covariables on variance components	131

Liste des figures

Figure 1: Effects of genetic and environmental influence on the between-pair and within-pair variance of the MZ and DZ twins.....	68
Figure 2: Salle familiale (5 mois).....	xv
Figure 3: Salle expérimentale (18 mois).....	xvi

Liste des sigles et des abréviations

- AE : modèle tenant compte d'influences de facteurs génétiques additifs (A) et de l'environnement unique (E)
- ACE : modèle tenant compte d'influences de facteurs génétiques additifs (A), de l'environnement commun (C) et de l'environnement unique (E)
- ADE : modèle tenant compte d'influences de facteurs génétiques additifs (A), de facteurs génétiques non-additifs (D) et de l'environnement unique (E)
- CE : modèle tenant compte d'influences de l'environnement commun (C) et de l'environnement unique (E)
- DZ : (jumeaux) dizygotes
- E : modèle tenant uniquement compte de l'influence de l'environnement unique
- ÉJNQ : Étude des jumeaux nouveau-nés du Québec
- ICQ : *Infant Characteristics Questionnaire*
- MZ : (jumeaux) monozygotes
- SCL-90-R : *Symptom Check List, Revised*
- SEM: Structural equation modeling (modélisation par équations structurelles)
- ZCE : modèle tenant compte de l'effet de zygote (Z), de l'environnement commun (C) et de l'environnement unique (E).

À mes parents,

Gaétan Dubois et Micheline Forget

Remerciements

Cette thèse représente près de six années de travail, de formation, d'apprentissage, de défis et d'émotions de toutes sortes. Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude à toutes les personnes qui ont cru en moi, m'ont soutenue et ont parfois supporté mes sautes d'humeurs.

En toute première place, je tiens à remercier mon directeur de recherche, le professeur Daniel Pérusse, de m'avoir offert la formidable opportunité de m'initier à la recherche à ses côtés. Je le remercie infiniment de m'avoir fourni un encadrement intellectuel aussi stimulant tout en m'encourageant à faire preuve de rigueur, d'esprit critique, d'autonomie et de créativité. Je ne peux me lancer un défi plus enthousiasmant que de m'engager à faire honneur à la formation que j'ai reçue.

Je tiens aussi à remercier du fond du cœur les professeurs George Tarabulsy, Michel Boivin et Ginette Dionne, qui ont donné de leur temps pour m'initier au monde fascinant de la psychologie du développement et m'ont fourni la formation dont j'avais besoin pour mener à bien ma collecte de données. Je les remercie également pour leurs critiques constructives de mon projet de recherche et leurs encouragements.

Toute ma reconnaissance va également aux statisticiens, Alain Girard et Bernard Boulerice, dont la générosité n'a d'égal que la patience. Je remercie également tout le personnel du Groupe de recherche sur l'inadaptation psychosociale chez l'enfant pour leur indispensable soutien, tout particulièrement Jocelyn Malo, Monica Tremblay, Martine Lapierre, Muriel Rorive, Bernadette Simoneau, Danielle Lebeau, Chantal Bruneau et Lyse Desmarais-Gervais.

Je tiens également à remercier toutes les familles qui ont participé à l'Étude des jumeaux nouveau-nés du Québec, sans lesquelles rien n'aurait été possible.

Aucun projet ne peut être mené à bien sans une bonne dose d'amitié, comme le savent mes amis André Fiorilli, Sandra Pouliot, Julie Théroux et surtout Marie-Claude Martel, ma compagne de codification.

Enfin, comment exprimer toute ma gratitude à mes parents, Micheline et Gaétan, ainsi qu'à ma petite sœur Amélie et à mon beau-frère Martin. Votre présence constante, dans les jours de doute comme dans les jours de joie, m'a été plus précieuse que je ne saurais l'exprimer. Sans vous, le jour d'écrire ces remerciements ne serait jamais venu.

J'ai bénéficié du soutien financier du Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, du programme conjoint du Fonds pour la formation des chercheurs et l'aide à la recherche et du Fonds de la recherche en santé du Québec, du Département d'anthropologie de l'Université de Montréal et du Groupe de recherche sur l'inadaptation psychosociale chez l'enfant.

Chapitre 1

Introduction

Le débat nature-culture est-il chose du passé? Certains auteurs considèrent inutile de poursuivre une controverse basée sur une dichotomie qui n'a, en fait, jamais existé (Blaffer Hrdy, 1999) Pourtant, la recherche sur la « culture » demeure trop souvent indépendante de la « nature ». Bien que la socialisation d'un individu continue tout au long de son existence, la recherche sur les forces qui façonnent l'être humain s'est beaucoup concentrée sur la petite enfance. C'est en effet au cours de cette période que l'individu développe l'essentiel de ses aptitudes sociales et apprend les comportements prescrits, encouragés ou encore interdits par l'ensemble de son groupe social. Dès lors, la distinction nature-culture s'est articulée autour de l'influence du milieu familial sur le développement social de l'enfant, opposée à l'influence de facteurs génétiques. Bien entendu, la famille transmet à la fois un milieu et des gènes à l'enfant; dès lors, si les gènes et l'environnement sont conceptualisés comme des catégories distinctes d'influence, il est nécessaire de contrôler l'une pour étudier l'autre. Nombre d'études de l'influence de la socialisation ne prennent pas en considération cette difficulté (Rowe, 1994).

Au cours des dernières décennies, les études génétiquement informatives telles que les études de jumeaux et d'adoption ont montré que la plupart des comportements humains manifestent de l'héritabilité (Turkheimer, 2000), ce qui signifie que leur variation dans une population donnée s'explique partiellement par la variation génétique dans cette même population. Selon Walsh (1995, p. 10-11), le

rejet des résultats de ces études par certains spécialistes de la socialisation s'explique essentiellement par une compréhension erronée du rôle attribué aux facteurs génétiques dans le développement social. Il est cependant clair que le déterminisme environnemental n'est pas en voie d'être remplacé par une position déterministe génétique; il n'est question ici que de sources d'influences et de biais directionnels, non de déterminisme et de « destinée » (Walsh, 1995, p.37). De plus en plus fréquemment, des chercheurs influents dans le domaine de la socialisation reconnaissent la nécessité de tenir compte à la fois des influences génétiques et environnementales, et surtout de l'interaction entre ces différentes catégories d'influences, sur le comportement et sur le développement social et psychologique (Maccoby, 2000, Collins et al., 2000).

Peut-on pour autant conclure que les tenants de la « nature » ont remporté le débat? Selon l'analyse de Turkheimer (2000), la controverse entourant les études génétiquement informatives du comportement humain ne s'est pas éteinte, mais elle a évolué. Si de moins en moins de chercheurs dans le domaine du développement de l'enfant remettent en question l'occurrence d'influences génétiques sur le comportement, plusieurs manifestent des doutes sur la capacité des devis génétiquement informatifs actuellement utilisés de représenter correctement la complexité de la relation entre les gènes et l'environnement. En d'autres termes, la controverse s'est déplacée de l'idéologie vers la méthodologie et vers les bases conceptuelles de la génétique du comportement.

1.1 Critiques des concepts de base de la génétique du comportement humain

Les critiques contemporaines des concepts de la génétique du comportement humain viennent souvent de la biologie. Une première catégorie de critiques représente l'exact opposé de la perception de la génétique du comportement comme excessivement déterministe : pour reprendre l'expression de Turkheimer (2000, p.161), « Unlike earlier critics who deplored the reductionism they attributed to behavior genetic theories of behavior, the developmental biologists take behavior genetics to task for not being mechanistic *enough*. » Il est certain que la génétique du comportement expose des liens entre des facteurs génétiques non-déterminés et des phénotypes comportementaux, qui représentent les deux extrémités d'un processus complexe, sans donner d'indices sur la teneur du lien -complexe, non-linéaire- entre l'expression de gènes et le comportement observable. Pour des critiques comme Gottlieb (1995), l'objectif de la génétique du comportement devrait précisément être de documenter ce processus. Une telle critique, si elle n'est pas sans fondement, ignore cependant la complexité des comportements humains étudiés. De plus, elle ne tient pas compte du fait que, pour des raisons éthiques, nous refusons évidemment d'exercer le contrôle expérimental sur l'environnement et la reproduction qui serait nécessaire pour étudier les mécanismes qui s'opèrent entre les protéines produites par les gènes et le niveau observable du comportement (Turkheimer, 2000, Turkheimer, Goldsmith & Gottesman, 1995). Contrairement aux études du comportement animal, nous devons nous contenter de tirer profit des situations « quasi-expérimentales » offertes par les jumeaux monozygotes et dizygotes ou l'adoption. Si les résultats de ces études peuvent paraître limités et incomplets, ils permettent à tout le moins

d'établir la nécessité de considérer l'influence génétique dans l'explication du comportement humain.

Une autre catégorie de critiques accuse la génétique quantitative du comportement humain de perpétuer inutilement la vieille dichotomie nature-culture en décomposant les influences sur le comportement entre les gènes et l'environnement (Rose, 2001). Cette critique reprend, en fait, l'argument selon lequel la génétique du comportement est excessivement réductionniste, mais sans toutefois favoriser un retour à une approche de type déterministe environnementale. Rose (2001, 1997) s'attarde, comme Gottlieb, sur le fait que la génétique du comportement ne propose aucune explication pour rendre compte des processus qui lient l'expression de gènes au phénotype mesuré; toutefois, Rose interprète ce fait comme la marque d'un excès de réductionnisme, à l'opposé de Gottlieb. Rose reproche spécifiquement aux études génétiquement informatives du comportement de chercher des gènes « pour » des phénotypes tels que le divorce ou le conservatisme politique. Si c'était effectivement le but de la génétique du comportement, la critique de Rose serait fondée. Cependant, il s'agit là d'une interprétation erronée de l'objectif et des résultats des études génétiquement informatives. Il est vrai qu'il n'existe pas de gènes « pour » un comportement, puisque le rôle des gènes se limite à la production de protéines. Mettre en évidence l'héritabilité d'un phénotype comportemental indique simplement que les produits de gènes sont impliqués dans le fonctionnement de l'organisme, qui est à son tour impliqué dans la production du phénotype. Les études génétiquement informatives ne prétendent pas démontrer un lien de causalité direct entre gènes et comportement, elles ne peuvent que partitionner la variance d'un

phénotype entre la variance génétique et environnementale (Rutter, 2002). Il s'agit effectivement d'un processus réductionniste. Toutefois, il est bon de rappeler que le réductionnisme est un outil conceptuel de la science, qui a fait le succès des sciences naturelles (Walsh, 1995). Réduire un tout complexe en parties plus simples est un processus légitime; qu'il donne parfois lieu à des interprétations teintées d'idéologie ne lui enlève pas sa valeur intrinsèque.

En résumé, les critiques des bases conceptuelles de la génétique du comportement humain affirment à la fois que cette discipline est trop et pas suffisamment réductionniste. Pas suffisamment parce qu'elle n'explique pas le comportement en termes de réactions biochimiques, et trop parce qu'elle sous-entend que de telles réactions biochimiques à la base du comportement pourraient être isolées. Effectivement, la génétique du comportement ne peut ni expliquer la cascade de réactions biochimiques qui relie indirectement les gènes et le comportement, ni rendre compte de la complexité inextricable des influences mutuelles entre l'environnement et les gènes au cours du développement. Ces critiques montrent les limites des objectifs et de l'interprétation des résultats des études génétiquement informatives. Cependant, ces études, si imparfaites soient-elles, représentent également les meilleurs outils à notre disposition pour étudier le comportement humain en tenant compte de l'influence de facteurs génétiques. Les connaissances acquises au cours des dernières décennies à l'aide de ces devis, comme celles dérivées de l'étude des modèles animaux, confirment que l'effet des gènes ne peut pas être simplement ignoré dans l'étude du comportement et du développement humain, pas plus que l'effet de la socialisation.

Si les plus récentes critiques des concepts de la génétique du comportement viennent du domaine de la biologie, nombre de critiques de leur méthodologie viennent de la psychologie du développement. Ces critiques sont importantes et appellent au raffinement des méthodes d'analyse en génétique quantitative. Le principal objectif de cette thèse est de proposer quelques éléments de solutions aux principaux problèmes méthodologiques des études de jumeaux par l'application de la technique d'analyse hiérarchique multi-niveaux. Avant d'évoquer ces problèmes méthodologiques, nous ferons un bref résumé des principes de base du devis de jumeaux.

1.2 Le devis de jumeaux

La génétique quantitative du comportement humain repose sur l'étude de la covariance phénotypique entre des paires d'individus différant quant à leur apparentement génétique. L'augmentation du degré de ressemblance entre deux individus pour un phénotype donné en fonction du degré de similarité génétique indique que ce phénotype a probablement une base génétique (Plomin, et al., 1997, Falconer & Mackay, 1996). Cependant, les individus apparentés partagent souvent le même environnement en plus de leurs gènes, donc il est nécessaire de contrôler la similarité des environnements des individus pour pouvoir interpréter une covariance phénotypique comme un indice d'influence génétique sur un trait.

La méthode des jumeaux constitue l'une des stratégies les plus communément employées pour tenter de résoudre ce problème. Cette méthode repose sur la comparaison des jumeaux monozygotes (MZ) et dizygotes (DZ). Les jumeaux MZ

proviennent d'un seul événement de fécondation. Au cours des premiers jours de la gestation, le zygote se divise en deux, pour des raisons encore largement inconnues. Les deux zygotes partagent donc 100% de leurs gènes. Dans le cas des jumeaux DZ, les deux individus de la paire proviennent de la fécondation de deux ovules par deux spermatozoïdes. À la suite de la méiose (la division des cellules germinales), chaque cellule germinale contient une combinaison de la moitié du matériel génétique du parent; chaque cellule fécondée reçoit donc la moitié de ses chromosomes de la mère et l'autre moitié du père. Chaque enfant partage donc la moitié de ses gènes avec chacun de ses parents, et les frères et sœurs partagent en moyenne la moitié de leurs gènes. Les jumeaux DZ, provenant de deux événements de fécondation, montrent la même similarité génétique que les frères et sœurs de naissance simple. Les jumeaux MZ partagent donc 100% de leurs gènes, alors que les jumeaux DZ partagent en moyenne 50% de leurs gènes.

Les deux types de jumeaux partagent essentiellement le même environnement utérin, bien que les jumeaux MZ puissent partager le même chorion (enveloppe placentaire) alors que les DZ sont toujours dichorioniques. Après la naissance, les jumeaux, indépendamment de leur zygotie, grandissent en même temps dans le même environnement familial. Le contrôle de l'influence de l'environnement dans un devis de jumeaux repose sur la prémisse selon laquelle les jumeaux MZ ne font pas l'expérience d'un environnement plus semblable que les jumeaux DZ. La prémisse dite des environnements égaux ne prétend pas que les environnements des deux jumeaux de chaque paire sont les mêmes, mais que la similarité de l'environnement est la même pour les deux types de jumeaux. En présumant que la prémisse des

environnements égaux est vraie, une plus grande similarité des jumeaux MZ pour un trait peut être attribuée à leur plus grande similarité génétique. Connaissant la covariance génétique et environnementale des jumeaux MZ et DZ, il devient possible de calculer l'héritabilité d'un phénotype donné, c'est-à-dire la part de la variance phénotypique attribuable à la variance génétique. Le reste de la variance est attribuée à l'environnement.

Nous pouvons distinguer deux types d'effets génétiques : l'influence génétique *additive*, qui résulte de l'effet cumulatif d'un certain nombre d'allèles (un allèle est une forme d'un gène à un locus donné), et l'influence génétique *non-additive*, qui résulte de l'interaction entre allèles au même locus (dominance) ou entre plusieurs locus (épistasie). Connaissant leur similarité génétique, il est possible de faire des prédictions spécifiques concernant les effets génétiques partagés par chacun des deux types de jumeaux. Partageant l'intégralité de leurs gènes, les jumeaux MZ partagent également 100% de tous les effets génétiques. Les jumeaux DZ, pour leur part, partagent en moyenne 50% des effets génétiques additifs. Toutefois, pour partager les effets génétiques non-additifs, les jumeaux DZ doivent avoir en commun tous les allèles impliqués dans l'interaction. Pour un système à deux allèles, par exemple dans un cas de dominance d'un allèle sur l'autre au même locus, les jumeaux ont une chance sur deux d'avoir chacun des allèles en commun. Les jumeaux DZ partageront donc en moyenne 25% ($0,5 \times 0,5$) de ce type d'effets génétiques non-additifs (Falconer & Mackay, 1996).

Nous distinguons également deux types d'influences environnementales, l'environnement commun et l'environnement unique. Ces deux concepts recouvrent

respectivement les éléments de l'environnement qui sont communs aux deux jumeaux et ceux qui sont uniques à chacun. Il est cependant plus juste de définir les environnements communs et uniques par leurs effets (Turkheimer & Waldron, 2000) : l'environnement commun a pour effet de rendre les jumeaux plus semblables et l'environnement unique crée de la différence entre les jumeaux. En accord avec la prémisse des environnements égaux, les effets environnementaux sont les mêmes pour les jumeaux MZ et DZ.

L'estimation des parts de variance attribuables à l'environnement et à des facteurs génétiques repose sur la combinaison des prédictions concernant les effets génétiques et environnementaux sur la covariance des jumeaux MZ et DZ. Bien que les études de jumeaux contemporaines utilisent des techniques statistiques plus sophistiquées d'équations structurelles, les principes de l'estimation des composantes de la variance s'illustrent aisément par la comparaison des corrélations phénotypiques des jumeaux MZ et DZ. Ainsi, si un phénotype donné présentait une héritabilité de 100%, la corrélation des jumeaux MZ serait égale à 1, alors que la corrélation des DZ serait égale à 0.5. Si toute la variance génétique est de nature additive, nous faisons la prédiction suivante concernant les corrélations :

$$\text{Corrélation DZ} = 1/2 \text{ Corrélation MZ}$$

Les effets de l'environnement et de facteurs génétiques non-additifs se détectent par les déviations de cette prédiction de base. Ainsi, si la corrélation des jumeaux DZ est supérieure à la moitié de la corrélation des jumeaux MZ, le « surplus » de ressemblance est attribué à l'environnement commun. Une corrélation des jumeaux DZ inférieure à la moitié de la corrélation des MZ devrait témoigner de l'effet de

facteurs génétiques non-additifs. Cependant, on suppose généralement que l'influence génétique non-additive devrait être négligeable sur les comportements complexes, qui devraient plutôt être influencés par les effets additifs d'un grand nombre de gènes. S'il n'y a pas d'influence génétique sur un phénotype donné, il ne devrait pas y avoir de différence significative entre les corrélations des jumeaux MZ et DZ. Des corrélations significatives et égales pour les deux types de jumeaux témoignent des effets de l'environnement commun en plus de l'environnement unique. Enfin, si les corrélations sont nulles ou non-significatives pour les jumeaux MZ et DZ, seul l'environnement unique influence le phénotype à l'étude.

Les études de jumeaux estiment donc les proportions relatives des composantes de la variance à partir de la covariance phénotypique des jumeaux MZ par rapport à celle des jumeaux DZ. Il s'agit de trouver quel modèle, c'est-à-dire quelle combinaison de prédictions sur les effets des gènes et de l'environnement, explique le mieux les covariances intra-paires pour un phénotype donné. Le modèle de base, dit modèle ACE, teste la possibilité que des influences génétiques additives (A) et des influences environnementales communes (C) et uniques (E) expliquent la variance du phénotype à l'étude. L'ajustement des modèles dits nichés est ensuite comparé à celui du modèle ACE : le modèle AE teste l'hypothèse selon laquelle la variance s'explique uniquement par des facteurs génétiques additifs et par l'environnement unique, et les modèles CE et E testent l'hypothèse selon laquelle des facteurs environnementaux, communs et uniques ou simplement uniques, suffisent à rendre compte de la variance du phénotype à l'étude. Les cas où la corrélation des jumeaux DZ est inférieure à la moitié de la corrélation des MZ laissent supposer que

des facteurs génétiques non-additifs expliquent une partie de la variance; on ajuste alors un modèle ADE. Ce modèle teste l'hypothèse selon laquelle la variance d'un phénotype est influencée par des effets génétiques additifs, non-additifs et par l'environnement unique. Il est à noter que le terme E, qui représente l'environnement unique, inclut aussi l'erreur de mesure, c'est pourquoi il est toujours inclus dans les modèles. Parmi les modèles testés, celui qui s'ajuste le mieux au patron de covariance des jumeaux MZ et DZ à l'aide du plus petit nombre de paramètres est retenu comme celui qui explique le mieux, et de la manière la plus parcimonieuse, la variance d'un phénotype.

1.3 Critiques de la méthodologie des études de jumeaux

Les principes à la base du devis de jumeaux peuvent paraître simples et élégants. Cependant, leur application à des données rencontre un certain nombre de problèmes techniques et laisse certaines questions sans réponse. De nombreuses critiques axées sur la méthodologie des études génétiquement informatives en général et des études de jumeaux en particulier viennent des chercheurs en psychologie du développement, qui ne remettent toutefois pas nécessairement en question la nécessité de tenir compte des influences génétiques dans l'étude du comportement et du développement. Les critiques se divisent en deux grandes catégories : la première met en doute le respect des prémisses à la base des études de jumeaux, et la seconde estime que les devis génétiquement informatifs échouent à rendre compte de l'importance de l'environnement.

La critique méthodologique la plus fréquente concerne le respect de la prémisse des environnements égaux. La conséquence du non-respect de cette prémisse est d'augmenter les estimés d'héritabilité, si la plus grande ressemblance intra-paire des jumeaux MZ résulte en partie d'une plus grande ressemblance environnementale. Plusieurs auteurs jugent cette prémisse intenable (Joseph, 1998, Baumrind, 1993), bien qu'elle ait été testée à plusieurs reprises. Une stratégie possible consiste à mesurer l'effet d'une perception erronée de la zygote par les jumeaux et leurs parents sur les résultats d'une étude de jumeaux (Scarr & Carter-Saltzman, 1979). Une autre stratégie consiste à mesurer plusieurs éléments de l'environnement des jumeaux, dont certaines mesures du traitement parental, et de comparer la ressemblance des jumeaux MZ et DZ pour ces mesures. Si les jumeaux MZ semblent effectivement expérimenter un environnement plus semblable selon certaines de ces mesures, l'effet de ces mesures sur les estimés d'héritabilité peut être contrôlé (Borkenau et al., 2002, Kendler et al., 1993). De telles études ont conclu que la ressemblance environnementale mesurée ou perçue n'influence pas le phénotype à l'étude, donc n'influence pas les estimés d'héritabilité.

Deux points doivent être pris en considération pour juger de la pertinence de ces tests de la prémisse des environnements égaux. Premièrement, il est à noter qu'un environnement plus semblable pour les jumeaux MZ ne constitue pas forcément une violation de la prémisse, *si cette ressemblance résulte d'une corrélation gènes-environnement*. Autrement dit, il est possible que les jumeaux MZ tendent à sélectionner des environnements plus semblables que les DZ, à cause de caractéristiques héritables (Scarr & McCartney, 1983). Ainsi, il y a violation de la

prémisse des environnements égaux seulement si les jumeaux MZ, par exemple, sont traités de manière plus semblable à cause de leur zygote et non en réponse à des traits plus semblables. Deuxièmement, il est possible que le phénotype à l'étude soit influencé par d'autres facteurs environnementaux que ceux qui sont mesurés et contrôlés, ce qui limite la valeur de ce type de test (Borkenau et al., 2002). Une meilleure évaluation de la prémisse des environnements égaux consisterait à détecter directement dans les données génétiquement informatives les effets du non-respect de la prémisse. D'après les études actuelles, il semble donc que la prémisse des environnements égaux ne soit pas toujours respectée, mais que cette situation n'ait en fait que peu d'effet sur les résultats des études de jumeaux. Idéalement, il faudrait tester directement la prémisse pour chaque phénotype étudié. Davantage d'études seront nécessaires pour évaluer l'importance et l'impact de ce problème méthodologique. Une solution possible consiste à développer des modèles capables de détecter les effets d'une violation de la prémisse des environnements égaux, sans avoir à identifier au préalable quels facteurs environnementaux en sont responsables.

D'autres phénomènes peuvent interférer avec l'analyse et l'interprétation des études de jumeaux, phénomènes qui peuvent être détectés par leur effet sur les variances et covariances des jumeaux MZ et DZ. La théorie génétique permet de faire des prédictions sur le rapport entre les corrélations des jumeaux MZ et DZ, mais il arrive fréquemment que les corrélations ne rencontrent pas ces prédictions. Par exemple, la différence entre les corrélations des jumeaux MZ et DZ peut être plus grande que prédite par la théorie. À cause de leur différence de similarité génétique, nous nous attendons à ce que la corrélation des jumeaux DZ représente au moins la

moitié de la corrélation des jumeaux MZ. Une corrélation des jumeaux DZ trop faible peut s'expliquer par des effets génétiques non-additifs; cependant, la corrélation DZ ne devrait pas être nulle ou négative lorsque celle des MZ est positive et significative (Silberg et al., 1996). Lorsqu'une telle situation survient, il est nécessaire de l'expliquer par d'autres processus que l'effet des influences génétiques et environnementales. On explique généralement cette anomalie par un effet de contraste ou de compétition (Simonoff et al., 1998, Spinath & Angleitner, 1998, Saudino et al., 1995 Neale & Stevenson, 1989, Buss & Plomin, 1984). Un effet de contraste réfère à un problème lié à la mesure du phénotype, qui fait apparaître les jumeaux DZ plus différents qu'ils ne le sont pour le phénotype à l'étude. Certains auteurs expliquent cette anomalie par la contamination de la mesure d'un jumeau par celle de l'autre jumeau lorsque ces mesures ne sont pas parfaitement indépendantes, comme par exemple lorsque la mesure consiste en un questionnaire rempli par un parent pour chacun de ses jumeaux (Spinath & Angleitner, 1998). Quant à l'effet de compétition, ce n'est pas à proprement parler un problème méthodologique. Il s'agit d'un phénomène qui a tendance à augmenter la différence entre les jumeaux, surtout les jumeaux DZ. Par exemple, il se pourrait que les parents renforcent une différence de tempérament perçue entre les jumeaux en les encourageant à poursuivre des activités différentes. Cependant, les effets de contraste et de compétition ont le même effet sur les données, donc il est impossible de les distinguer autrement que par une interprétation du contexte spécifique d'une étude (type de collecte de données, raisons théoriques pour poser l'hypothèse d'un effet de compétition, etc.). Une autre anomalie possible, l'effet d'imitation, représente l'inverse de l'effet de compétition.

Dans ce cas, un phénomène tend à rendre les jumeaux plus semblables. De telles anomalies, quand elles sont détectées, peuvent être modélisées comme une interaction entre les phénotypes des jumeaux de chaque paire pour contrôler leur effet sur les estimés d'héritabilité. Toutefois, le nombre de patrons anormaux de corrélations est limité, et la détection d'anomalies demeure imprécise.

Une autre catégorie de critiques de la méthodologie des études génétiquement informatives concerne le traitement de l'environnement dans ces études. La part de variance attribuée à l'environnement est calculée comme la variance résiduelle après l'estimation de l'héritabilité, donc risque d'être sous-estimée (Maccoby, 2000, Collins et al., 2000). Il est possible de répondre à cette critique que la valeur de l'héritabilité comme telle a peu d'importance, étant donné qu'il s'agit d'une statistique qui ne s'applique qu'à une population donnée à un moment donné; l'information significative vient de la découverte, répétée par plusieurs études, de la présence d'influence génétique (Rutter, 2002). Cependant, la principale faiblesse des études de jumeaux demeure leur inaptitude à contribuer à la connaissance des facteurs environnementaux qui influencent les phénotypes étudiés (Maccoby, 2000). En effet, défini simplement par ses effets sur la similarité ou la différence des jumeaux, l'environnement constitue une « boîte noire », dont le contenu pourrait varier entre les caractéristiques de l'environnement utérin jusqu'au type de discipline parentale, en passant par le statut socioéconomique. Les chercheurs qui avancent ce type de critiques viennent du domaine de la psychologie du développement. Étant donné que les facteurs sur lesquels il est possible d'agir pour influencer positivement le développement de l'enfant sont ceux de l'environnement, les recherches classiques en

généétique du comportement ne leur sont que de peu d'utilité. Reconnaisant toutefois la pertinence de tenir compte des facteurs génétiques en plus de l'environnement, les critiques tels que Maccoby et Collins suggèrent entre autres l'emploi de modèles génétiquement informatifs modifiés, dans lesquels il serait possible d'inclure des mesures environnementales. Cette stratégie, visant à ouvrir la boîte noire de l'environnement dans un contexte génétiquement informatif, demeure rarement employée, bien que des publications récentes démontrent sa faisabilité et son intérêt (Caspi et al., 2000).

Les différentes critiques de la méthodologie des études de jumeaux révèlent les principales faiblesses de la méthode. Toutefois, ces critiques ne suggèrent pas d'abandonner les devis génétiquement informatifs mais de continuer à les développer afin qu'ils rendent mieux compte de la complexité du jeu des influences génétiques et environnementales à la base du comportement humain.

1.4 Objectifs

Le principal objectif de la recherche présentée dans cette thèse consiste à explorer des éléments de solution aux problèmes méthodologiques décrits plus haut, par l'application de la méthode d'analyse hiérarchique multi-niveaux (Goldstein, 1995) au devis de jumeaux. Contrairement à l'analyse par équations structurelles, la norme actuelle en génétique du comportement, qui repose sur l'analyse de la covariance intra-paire, l'analyse multi-niveaux se base sur la variance à l'intérieur des paires et entre les paires de jumeaux, en fonction de la zygote (Guo & Wang, 2002).

Cette thèse regroupe deux articles scientifiques destinés à des revues spécialisées en génétique du comportement et en développement de l'enfant. Le premier article vise à démontrer comment identifier les anomalies liées au non-respect de la prémisse des environnements égaux et autres sources d'interférence par l'examen des variances intra- et inter-paires plutôt que par la comparaison des corrélations. Nous posons que cette nouvelle méthode permet d'identifier un plus grand nombre d'anomalies de manière plus fiable en procédant par la comparaison des patrons de variances prédits par la théorie génétique avec les patrons observables dans les données. Nous utilisons des données sur le tempérament de jeunes jumeaux, étant donné que les études de jumeaux du tempérament publiées précédemment suggèrent que les anomalies y sont endémiques (Spinath & Angleitner, 1998, Neale & Stevenson, 1989). La présence de ces anomalies est ensuite formellement testée, et leur impact sur l'estimation des composantes de la variance évalué, par l'ajustement des modèles génétiquement et environnementalement informatifs aux données. Cette étude vise également à identifier certaines des causes de ces anomalies en intégrant aux modèles une mesure de l'environnement, soit une mesure de dépression maternelle.

Le second article vise à étudier l'environnement de l'enfant dans un contexte génétiquement informatif, en tenant compte de l'impact possible des comportements héréditaires de l'enfant sur une composante importante de son environnement, le comportement maternel. Cette étude combine donc les approches en étude de la socialisation et en étude de la génétique du comportement humain. Elle se base sur une mesure observationnelle de la sensibilité maternelle lorsque les jumeaux étaient

âgés de cinq mois. L'analyse multi-niveaux permet d'identifier les corrélats environnementaux de la sensibilité maternelle en contrôlant l'effet de comportements héréditaires de l'enfant; cette analyse constitue également un test direct de la prémisse des environnements égaux, étant donné que le modèle multi-niveaux permet de tester l'hypothèse selon laquelle la similarité de l'environnement maternel des jumeaux MZ par rapport à celui des jumeaux DZ s'explique par une corrélation gènes-environnement, de même que l'hypothèse alternative selon laquelle cette différence de similarité environnementale constitue une violation de la prémisse des environnements égaux.

1.5 L'analyse hiérarchique multi-niveaux

La méthode d'analyse hiérarchique multi-niveaux s'applique aux données comportant une hiérarchie naturelle, c'est-à-dire des groupes imbriqués (Goldstein, 1995). Cette méthode est souvent utilisée, par exemple, en recherche dans le domaine de l'éducation, étant donné que les enfants sont regroupés dans des écoles, et les écoles dans des commissions scolaires. Cette méthode s'applique donc aux jumeaux (Guo & Wang, 2002), puisque ceux-ci sont regroupés en paires, formant une hiérarchie naturelle à deux niveaux. Par comparaison, l'analyse traditionnelle des covariances intra-paires impose une structure artificielle aux données en attribuant aléatoirement un ordre (individu 1, individu 2) aux membres de la paire. Cette procédure présente le risque de créer des groupes dont la variance serait inégale; la permutation des jumeaux de la paire pourrait modifier les résultats de l'analyse génétique.

Un modèle multi-niveaux comporte deux parties : une partie fixe, représentant la moyenne de l'échantillon indépendamment de la hiérarchie, et une partie aléatoire, représentant la variance aux différents niveaux. Le modèle diffère donc du modèle de régression simple en estimant deux termes de variance résiduelle, un pour la variance intra-groupe et un pour la variance inter-groupe (Goldstein et al., 1998, p.16):

$$y_{ij} = a + bx_{ij} + u_j + e_{ij}$$

où l'indice i représente le niveau 1, compris dans le niveau 2 j , le terme a représente l'ordonnée à l'origine et b représente la pente. Les termes u_j et e_{ij} représentent la partie aléatoire, respectivement la variance inter-groupes et la variance intra-groupe. La notation de ce modèle peut être adaptée pour spécifier un modèle plus général : on introduit dans le modèle une variable dépendante constante x_0 égale à 1, afin que tous les termes de l'équation autres que la variable indépendante soient associés à une variable dépendante. On représente les paramètres fixes de l'équation par le symbole β , accompagné de l'indice correspondant à la variable dépendante qui lui est associée. On ajoute selon le même principe des indices 0 aux paramètres aléatoires. Le modèle multi-niveaux peut donc s'écrire (Goldstein et al., 1998, p.16-17) :

$$y = \beta_{0ij}x_0 + \beta_1x_{1ij}$$

$$\beta_{0ij} = \beta_0 + u_{0ij} + e_{0ij}$$

On présume que la variable indépendante a une distribution normale. Appliquée au devis de jumeaux, cette méthode permet d'estimer la variance intra-paire et la variance inter-paires des jumeaux MZ et DZ. En fonction de la similarité génétique des deux types de jumeaux, il est possible de faire des prédictions

spécifiques sur les proportions relatives des variances intra- et inter-paires des jumeaux DZ par rapport à celles des jumeaux MZ. Ces prédictions et les modèles théoriques qui en découlent sont décrits en détail dans les articles qui constituent le corps de cette thèse.

1.6 Participants

La recherche présentée dans cette thèse s'inscrit dans le cadre de l'Étude des jumeaux nouveau-nés du Québec (ÉJNQ), dirigée par le docteur Daniel Pérusse (Pérusse, 1995; Forget-Dubois & Pérusse, 1997). Les familles des jumeaux nés entre avril 1995 et décembre 1998 et résidant dans la grande région de Montréal ont été invitées à y participer. Il s'agit d'une étude longitudinale; la première collecte de données a eu lieu lorsque les jumeaux étaient âgés de cinq mois (âge corrigé pour la durée gestationnelle). Des collectes subséquentes ont eu lieu lorsque les jumeaux ont atteint l'âge de 18, 30, 48, 60, 72 mois, et chaque année par la suite. L'étude comptait 650 familles lors de la première collecte de données. Les résultats présentés dans cette thèse portent sur les collectes effectuées à 5 et à 18 mois. Ces collectes consistaient en rencontre en laboratoire avec les jumeaux et leurs mères, au Centre de recherche Fernand-Séguin de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine (voir annexes 1 et 2 pour l'aménagement des salles). Chacune de ces visites en laboratoire a permis d'effectuer une série de mesures expérimentales psychophysiologiques, cognitives et comportementales, et aussi de filmer des séquences d'interactions libres entre la mère et chacun de ses jumeaux. À la suite de la visite, une assistante de recherche se rendait à domicile pour effectuer une entrevue informatisée avec la mère des

jumeaux. Finalement, les deux parents remplissaient une série de questionnaires. Ces différentes mesures visaient à recueillir des données sociodémographiques et économiques sur la famille, de même qu'à tracer un portrait de l'état de santé physique et mental des parents et des jumeaux. Des questionnaires portaient également sur le tempérament, le comportement et le développement des nourrissons. En raison des coûts liés à l'expérimentation, la moitié des participants seulement (322 familles à cinq mois) ont été vus en laboratoire, bien que toutes les familles aient participé à l'entrevue à domicile et reçu les questionnaires. À 18 mois, les familles vues en laboratoire à 5 mois y ont été invitées de nouveau pour assurer le suivi longitudinal du développement cognitif et comportemental des jumeaux. Toutes les familles participantes ont de nouveau répondu à une entrevue et à des questionnaires, dans la continuité des mesures effectuées au temps de collecte précédent. Enfin, une autorisation d'obtenir une copie des dossiers médicaux des jumeaux a été sollicitée auprès des parents. L'ÉJNQ comporte donc une vaste base de données portant à la fois sur les aspects clés du développement des enfants de même que sur leur environnement, dans un contexte génétiquement informatif.

Dans toute étude de jumeaux, il est crucial de déterminer avec le maximum de précision la zygotie des jumeaux. Des données sur la similarité physique des jumeaux ont donc été recueillies dans le but d'évaluer la zygotie pour les jumeaux de même sexe, à 5 et 18 mois et au besoin par la suite. Pour un sous-ensemble de participants, des instructions ont été fournies aux parents pour effectuer des frottis buccaux sur les jumeaux, dans le but de recueillir les cellules épithéliales nécessaires à l'évaluation de la zygotie par analyse de marqueurs génétiques (Meulenbelt et al., 1995, Smith &

Penrose, 1955). La précision du diagnostic de zygote par comparaison de marqueurs génétiques variait entre 97,0% et 99,9%, selon le nombre de marqueurs identifiés. Le coût et la longueur de cette procédure ne permettaient pas d'obtenir un diagnostic par analyse génotypique pour toutes les paires de jumeaux. Les diagnostics obtenus par cette méthode ont été utilisés pour valider les évaluations de zygote réalisées à partir des données sur la similarité physique. En combinant les questionnaires aux parents et aux assistantes de recherche sur la similarité des jumeaux (à partir d'un questionnaire adapté de Goldsmith, 1991) avec des images enregistrées en laboratoire et des données sur la chorionicité obtenues à partir des dossiers médicaux, nous avons déterminé que le diagnostic de zygote par similarité physique correspondait au diagnostic par analyse génotypique dans 96% des cas (Forget-Dubois et al., soumis pour publication). Ce degré de précision du diagnostic par similarité physique est comparable à celui obtenu auprès de jumeaux plus âgés (Spitz et al., 1996). Il est à noter que le diagnostic final de zygote prenait en considération toute l'information pertinente disponible pour chaque paire, au cas par cas. Cette information comprenait les différences de groupes sanguins quand ceux-ci étaient connus, de même que des questionnaires supplémentaires aux parents dans les cas les plus difficiles. Selon toute probabilité, la précision du diagnostic final dépasse celle du questionnaire de similarité physique. Nous considérons donc que l'erreur liée au diagnostic de zygote erroné introduite dans les analyses qui vont suivre est négligeable.

Chapitre 2

Using hierarchical multilevel modeling to identify anomalies in genetically informative data: a study of temperament in infant twins

Nadine Forget-Dubois¹, Daniel Pérusse¹, Michel Boivin², Sandra Pouliot², & Richard E. Tremblay¹

¹Research Unit on Children's Psychosocial Maladjustment, University of Montreal, Montreal, Canada

²Research Unit on Children's Psychosocial Maladjustment, Laval University, Quebec City, Canada

Running title: Anomalies in genetically informative data

2.1 Abstract

A preliminary examination of twin data often shows that they do not meet the expectations derived from quantitative genetic theory, suggesting that anomalies like contrast and assimilation effects occur. We suggest that these anomalies can be efficiently identified and controlled for by using multilevel hierarchical modeling to analyse twin data. We used observational and questionnaire data on temperament, obtained from a sample of 570 pairs of infant and toddler twins, to demonstrate the method. First, we examined the patterns of between-pair and within-pair variances of MZ and DZ twins to identify the anomalies, then compared these results with those obtained by the usual comparison of correlations. We found that more different types of anomalies can be identified with the patterns of variances than with correlations. In light of these results, we fitted the appropriated models to the data using multilevel hierarchical modeling. Second, we attempted to explain the origin of the anomalies in the questionnaire data, by controlling for the respondent's score on a depression scale. We found that the more depressed mothers rated their children as more temperamentally negative, but the depression score had no effects on the estimates of the components of variance. Instead, this analysis highlighted the fact that twin studies are subject to the same methodological problems as singleton studies, as well as to their own specific problems. We conclude that multilevel hierarchical modeling is a flexible and reliable technique to identify and control for anomalies in twin data.

2.2 Introduction

Multilevel modeling is increasingly used in the social sciences to analyze data that have a hierarchical structure. Such a hierarchy occurs when subjects are clustered in groups, like children in schools and schools in districts. Multilevel analysis models the hierarchy present in the data by estimating both the variance within and between the naturally occurring groups. Ignoring this hierarchy means ignoring the effect of grouping on the data, which may lead to invalid estimates (Goldstein, 1995).

Guo and Wang (2002) recently proposed to apply multilevel modeling to genetically informative data, as an alternative to structural equation modeling (SEM) and other statistical methods. The rationale for using multilevel modeling is that genetically informative data are hierarchically structured, consisting usually of relatives clustered within familial units, such as twins within pairs. Multilevel analysis takes advantage of this natural two-level structure. Traditional analyses, on the contrary, rely on the covariance between members of pairs of relatives, and thus impose an artificial structure on the data, by identifying “individuals 1” and “individuals 2” in all pairs. As Guo and Wang (2002) noted, a change in this classification can affect the results of the analysis. One of the principal advantages of multilevel modeling is that it takes into account an existing hierarchy, and therefore does not introduce potential errors by imposing an artefactual structure on the data.

Another notable feature of multilevel analysis is that measured environmental variables can be included straightforwardly in the models, as is usual in regression models. Genetically informative designs like the twin design usually limit themselves to estimating a proportion of phenotypic variance attributable to latent environmental

factors. The introduction of measured environmental variables allows to account directly for a part of this variance, and thus to identify environmental effects on the phenotype while controlling for genetic effects.

Finally, because multilevel modeling estimates directly the variance within and between pairs of twins, it can be used to identify “anomalies” in the data. By anomalies, we mean observable effects that are not consistent with quantitative genetic theory. Specifically, the degree of genetic relatedness between pairs of relatives allows us to make specific predictions about shared genetic effects, and thus about the relative proportions of within-pair and between-pair phenotypic variance caused by genes. A pattern of variances that is not compatible with these predictions suggests anomalies in the data that must be identified and taken into account. Introducing measured environmental variables can also be used to test for specific hypotheses about the possible causes for the anomalies identified.

The purpose of this paper is to demonstrate how multilevel hierarchical modeling can be used to identify, interpret and eventually control for anomalies in genetically informative data. First, we used an observational measure and a parental questionnaire of infant temperament to illustrate the method. Then, we explore the possibility of basing direct environmental measure to identify causes for eventual problems. As mentioned, the most common explanation for the presence of an anomalous contrast effect is that the rater’s perception of a twin influenced the rating of the other twin. One way to demonstrate the link between the rater and the contrast effect would be to demonstrate the effect of a measured characteristic of the rater on the anomalous pattern of variance. Therefore, we introduced a measure of maternal

depression as a covariable in the genetic and environmental models of temperament, in order to explain a part of the variance and possibly diminish the contrast effects or other anomalous patterns.

2.2.1 Anomalies in genetically informative data

Anomalies occur when the data do not meet the predictions derived from quantitative genetic theory. Such predictions are based on the proportion of genes shared by various classes of relatives. In the case of twins, monozygotic (MZ) twins share the totality of their genes, while dizygotic (DZ) twins share on average 50% of their genes, like typical full-siblings. MZ twins are thus expected to share all genetic effects, while DZ twins are predicted to share 50% of additive genetic effects. This can be translated into specific expectations about MZ and DZ correlations, and also about within- and between-pair variances.

In the case of correlations, additive genetic effects will make the MZ correlation twice as high as the DZ correlation. If the MZ correlation is less than twice the DZ correlation, shared environmental effects are hypothesized. If the MZ correlation is more than twice the DZ correlation, a number of hypotheses can be put forth. First, the lower DZ correlation can be explained by non-additive genetic effects. These include dominance (interaction between alleles at the same locus) and epistasis (interaction between alleles at different loci). Second, there can be non-genetic effects that lessen the DZ correlation, such as non-independent measures for the twins of a pair, twin competition, or a violation of the equal environment assumption (Buss et Plomin, 1984). The prior examination of correlations –either

intra-class or product-moment correlations— can inform on the models expected to fit the data and on possible methodological problems. However, identifying anomalies by comparing correlations is a limited approach because correlations or covariances are second-order statistics (products or ratio) that do not reflect all the information present in the data. Direct examination of between-pair and within-pair variances in both types of twins is more informative since these are first order statistics from which intra-class correlations and covariances are derived. We detail this approach in the Methods section.

The most common anomaly found in twin studies is DZ correlations that are too low compared to MZ correlations. This may result from an actual phenotypic interaction (competition) or artefactual interaction (contrast) between the measures of the twins of a pair (Spinath & Angleitner, 1998). These effects will also inflate the total phenotypic variance, especially in DZ twins (Simonoff et al., 1998). Four explanations can be proposed to explain such patterns (Buss & Plomin, 1984). First, the phenotype under study can be influenced by non-additive genetic effects. If many alleles are interacting, the proportion of genetic effects shared by DZ twins can be close to zero while MZ twins continue to share all these effects (Falconer & Mackay, 1996). In this case, the MZ correlation can be significant, whereas the DZ correlation is not. However, no genetic model is consistent with negative DZ correlations when the MZ correlation is positive and significant (Silberg et al., 1996). Second, environmental processes can amplify existing differences between the twins, especially DZ twins. For example, parents can perceive that one twin is more outgoing than the other, and encourage the former to participate in activities

involving a lot of social interactions. The existing difference between the twins, larger in DZs than in MZs when the phenotype is heritable, thus interacts with the environment in a way that reinforces it, generating a so-called competition effect. Third, the non-independence of phenotypic measures obtained for each twin of a pair can generate contrast effects. This methodological issue is common in studies bearing on twin children, where a parent is asked to rate both twins (Goldsmith et al., 1999, Spinath & Angleitner, 1998). When a rater assesses both twins or is exposed to both twins of a pair, his or her perception of one twin may influence the perception of the other twin.

Finally, a larger than expected difference between MZ and DZ correlations may result from a violation of the equal environment assumption. In this case, DZ twins experience a less similar environment than MZ twins, with this difference not being due to their lesser genetic similarity (gene-environment correlation), and the difference in environmental similarity affecting the phenotype under study (Kendler et al., 1993). It is a basic assumption of twin studies that both types of twins experience an equally similar environment in order to be compared. If this assumption does not hold true, a greater phenotypic similarity between MZ twins cannot be safely interpreted as resulting from genetic effects. Thus it is critically important that the data conforms to the theoretical expectations and that anomalies, if detected, be taken into account in the modeling process.

2.2.2 Anomalies in genetic studies of temperament

Temperament is usually defined as a set of dimensions that reflects inter-individual differences in behavioral style and emotional reactivity (Rothbart, 1991). Temperamental characteristics appear early in infancy, are moderately stable throughout development, and are often conceptualized as the precursors from which personality traits develop (Goldsmith et al., 2000, Rothbart, 1991, Buss & Plomin, 1991). Actual dimensions of temperament vary, but most authors agree that this construct has a strong genetic basis (Goldsmith et al., 1987). Genetically informative studies of temperament, however, tend to yield contradictory results, depending on the instruments and methods used. Twin studies based on parent questionnaires usually confirm the heritability of temperament, while results of observational studies are mixed (Goldsmith et al., 1999, Saudino et al., 1995, Plomin et al., 1993, Cyphers, Fulker & Mrazek, 1990). On their part, the few adoption studies available have failed to find heritability for all assessed dimensions of temperament (Plomin et al., 1991, Braungart et al., 1992, Thomson et al., 1988). Most twin studies of temperament based on parent questionnaires show contrast effects (Spinath & Angleitner, 1998, Saudino et al., 1995, Plomin et al., 1993, Cyphers, Fulker & Mrazek, 1990, Neale & Stevenson, 1989). MZ correlations for the various temperament dimensions are moderate to high, but DZ correlations are non-significant or even negative. Differences in MZs and DZs' total variance are also found, with the DZ variance being significantly greater, another characteristic of contrast effects (Simonoff et al., 1998). Even if the most likely cause of contrast effects in questionnaire-based studies is rater bias (a tendency to compare the twins to each other, and to magnify existing

differences), its effect on the data is undistinguishable from that of actual interactions between the twins of a pair. Thus, some studies use a competition model to account for the data and to correct heritability estimates (Simonoff et al., 1995, Silberg et al., 1996, Saudino et al., 1995).

Another issue in the use of questionnaire, which is not specific to twin studies, is the influence of the respondent's personal characteristics on the assessment. Studies have shown that depressed mothers tend to rate their children as more difficult (Vaughn et al., 1987, Sameroff, Seifer & Elias, 1982), raising doubt on the discriminant validity of some instruments. In the case of twins, it is possible that the parent's characteristics may affect the perception of the difference between the twins, and thus the heritability estimates as well as the mean of the measure.

Since temperament is conceptualized as a set of personal characteristics having a genetic basis, it is important to study this construct within a genetically informative design. However, the current literature shows that anomalies are particularly common in the case of temperament, and indicates that the effects of the different methods (instruments, data collection, and type of genetic design) must be assessed. The validity of the measure of temperament itself should be evaluated, especially in the case of instruments relying on untrained observers such as parents.

2.3 Methods

2.3.1 Participants

The Quebec Newborn Twin Study (Pérusse, 1995; Forget-Dubois & Pérusse, 1997) is based on a representative sample of twins born between April 1995 and December 1998 in the Greater Montreal Area. Laboratory appointments and home interviews were scheduled when the twins were 5, 18, and 30 months of age, and yearly thereafter (N=642, for the 5-month appointment). Because of the cost of the procedure, about half of the sample and their mothers were seen in the laboratory at 5 and 18 months (corrected for gestational duration), for psycho-physiological, cognitive and behavioral measures. The remaining half of the sample was assessed using a home interview with the mother and by questionnaires to both parents. For the present study, 570 complete pairs were available for the 5-month temperament questionnaire measures, except for the dimensions Unadaptable (541 pairs) and Unpredictable (568 pairs). This is due to a problem with the computerized interview that resulted in data loss. At 18 months, the questionnaire data were available for 543 pairs and the observational data for a subsample of 205 pairs.

Zygoty was diagnosed by physical similarity for all same-sexed twins, and by genotyping for a subsample of the pairs. Physical similarity was assessed by using a shortened version of Goldsmith's Zygoty Questionnaire for Young Twins (1991) answered by the parents and by research assistants in the laboratory visit or home interview at 5 and 18 months. We adapted this questionnaire to suit the very young age of the twins, and also used chorionicity data when available from the twins'

medical records. A subsample of 123 pairs was diagnosed through genotyping of eight to nine highly polymorphic genetic markers, from cells obtained by mouth swabs. The diagnosis by genotyping is virtually certain and was used to validate the physical similarity diagnosis. We found that when combining chorionicity and physical similarity data, the diagnosis was accurate in 96% of cases (Forget-Dubois et al., in press), a rate comparable to that obtained with older children (Spitz et al., 1996).

2.3.2 Twin measures

Temperament was measured at 5 months using Bates' Infant Characteristics Questionnaire (ICQ, Bates, Freeland & Lounsbury, 1979). This questionnaire assesses the parental perception of four dimensions of temperament: whether the child is fussy and difficult, unadaptable (has difficulty to adapt to novelty), dull (a measure of the pleasure the infant takes in social interaction), and unpredictable (how predictable is the child in his reactions and schedule). Each mother filled the questionnaire for both of her twins. A shortened version of the ICQ was filled by the mothers at 18 months. The fussy/difficult and unadaptable dimensions were scored from the available items. An observational measure of emotionality was also available at 18 months, obtained during a laboratory situation designed to assess behavioral inhibition (adapted from Garcia Coll, Kagan & Reznick, 1984). Each child was presented separately with two potentially frightening stimuli, a clown and a toy robot. The mother was present, but was instructed not to interact with the child. During the first part of the procedure, a research assistant disguised as a clown

entered the room and invited the child to play with her. During 2 minutes 20 seconds, she blew bubbles and played with stuffed toys, while inviting the child to join her. The second part of the procedure consisted in putting a noisy toy robot in the room to observe the child's reaction for 2 minutes 20 seconds. The mother was present, but again instructed not to intervene. For coding, each situation was divided in seven 20-second intervals. Positive and negative emotions were rated separately on a four-point scale ranging from neutral expression to intense affect. The highest point reached by the child was recorded for each time interval. The coding was done independently by two trained observers, one for each twin of a pair, so that the rating of a twin would not affect the rating of the co-twin. Inter-rater agreement was established before and during the coding process using Cohen's Kappa (positive affects: $k= 0.84$, negative affects: $k= 0.89$). For the present analysis, we averaged the score for all time intervals, reversed the signs of the negative scale and combined the positive and negative affect scales. This resulted in a measure of the average affect of the child during the whole procedure, on a scale ranging from -3 (intense negative affect) to +3 (intense positive affect), where 0 indicates neutral affect.

2.3.3 Maternal measures

The mothers filled the SCL-90-R (Derogatis, Lipman & Covi, 1973) at the 5-month and 18-month data collections. This widely used questionnaire assesses general mental well-being in the week before completion, thus providing a "snapshot" of the respondent's mental symptomatology. Nine dimensions and three global indexes are derived from the 90 items. For the parents who spoke French as a first language, we

used a translation of the questionnaire validated for the French-speaking Quebec population (Gosselin & Bergeron, 1993, Fortin & Coutu-Wakulczyk, 1985).

2.3.4 Analyses

2.3.4.1 The identification of anomalies using multilevel hierarchical modeling.

Eventual anomalies in the data can be identified by estimating the between-pair and within-pair variances in order to verify that they meet the expectations derived from quantitative genetic theory. Genetic and environmental effects on the phenotypic variance at the two levels are illustrated in Figure 1.

Since MZ twins are genetically identical, there is no within-pair genetic variance in these twins. Because different MZ pairs are not genetically identical, there is genetic variance between the pairs, so that all additive and non-additive genetic variance is between pairs in MZ twins. Since DZ twins share on average 50% of their genes, half of their genes contributes to their similarity and the other half makes them different. The genetic effects they share make them similar at the pair level, but different from other DZ pairs and thus contribute to the between-pair variance. The other half, the genetic effects that the twins do not share, contribute to the within-pair variance. Thus, half of the additive genetic effects contributes to the variance between pairs and the other half to the variance within pairs in DZ twins (fig. 1a). The contribution of non-additive genetic effects varies according to the number of alleles involved (Falconer & Mackay, 1996). In the case of complete dominance of an allele

on another, 25% of the effects are shared and thus contribute to DZ between-pair variance, the remaining 75% contributing to within-pair variance (fig. 1b).

The environment also influences the between- and within-pair variances. The common environment is often defined as those environmental factors that are the same for both twins of a pair. This objective definition can be distinguished from an *effective* conception (Turkheimer & Waldron, 2000) that considers the common environment by its effects, as those environmental influences that make the twins of a pair more similar. In this sense, the common environment contributes to within-pair similarity, and adds to differences between pairs. On the other hand, the unique environment represents environmental factors that are unique for each twin of a pair, and whose effects are to augment the difference between the twins of a pair. In sum, the common environment contributes to the between-pair variance and the unique environment to within-pair variance, irrespective of zygosity (figure 1c).

These genetic and environmental effects can be translated into specific predictions to construct the common models and submodels of quantitative genetics (Plomin et al., 1997, Neale & Cardon, 1992). Contrary to Guo and Wang (2002), we estimate directly the components of variance by fitting these models to the data. We describe the expectations for genetic and environmental effects separately, and then combine them to construct the classic ACE and nested models.

First, we expect the total variance (the sum of the within- and between-pair variances) to be equal in MZ and DZ twins. There is no theoretical factor linked to zygosity that is hypothesized to create differences in the means and variances in these two groups. Additive genetic effects contribute only to the between-pair (level 2)

variance in MZ twins, and to the between- and within-pair variances (level 1) of DZ twins in equal proportions. For additive genetic effects, the expectation for the level-2 variance is thus:

$$MZ=1$$

$$DZ = \frac{1}{2} MZ$$

And for the level-1 variance:

$$MZ = 0$$

$$DZ = \text{DZ level-2 variance, or } \frac{1}{2} \text{ MZ level-2 variance}$$

The same reasoning applies to non-additive genetic effects, although the proportion of the contribution to the two levels of variance is different in DZ twins. Complete diallelic dominance effects on the level-2 variance would be:

$$MZ = 1$$

$$DZ = \frac{1}{4} MZ$$

And on level-1 variance:

$$MZ = 0$$

$$DZ = 3 \text{ DZ level-2 variance, or } \frac{3}{4} \text{ MZ level-2 variance}$$

The distribution of non-additive genetic effects between level 1 and level 2 will vary for DZ twins according to the number of alleles involved.

The effects of the common and unique environments can be similarly modeled. According to the equal environment assumption, these effects will not vary with zygosity. Thus the common environment contributes to the level-2 variance equally for MZ and DZ twins:

$$MZ \text{ between-pair variance} = DZ \text{ between-pair variance} > 0$$

And the unique environment contributes equally to the level-1 variance:

$$\text{MZ within-pair variance} = \text{DZ within-pair variance} > 0$$

We then construct the ACE and nested models by combining these genetic and environmental expectations. The models are described in Table 1 in terms of level-1 and level-2 variances. Any other pattern of MZ and DZ variances at the two levels can be considered anomalous. Anomalies can be examined before model fitting by comparing a saturated model, i.e. a model with unconstrained between-pair and within-pair variances, to the expected patterns of variance shown in Table 1. Comparing patterns of within- and between-pair variances between MZ and DZ twins is more informative than the usual comparison of correlations or covariances, because the same second-order statistics of correlation and covariance can result from different combinations of the first-order statistics of within- and between-pair variances. Hence, apparently normal patterns of MZ-DZ correlations or covariances can be produced by anomalous patterns of MZ-DZ within and between-pair variances. Examining these last patterns thus appears essential before proceeding to model fitting.

2.3.4.2 Model fitting using multilevel hierarchical modeling

To analyze twin data using multilevel hierarchical modeling, we first build a saturated model that completely specifies the means and the common (level 2) and unique (level 1) variances for MZ twins and DZ twins separately:

$$P_{ij} = \alpha_{MZ} MZ_j + \alpha_{DZ} DZ_j + \beta 2_j^{MZ} MZ_j + \beta 2_j^{DZ} DZ_j + \beta 1_{ij}^{MZ} MZ_j + \beta 1_{ij}^{DZ} DZ_j$$

Where P_{ij} is the phenotype of the i^{th} individual of the j^{th} pair, α_{MZ} and α_{DZ} are fixed parameters representing the mean phenotypic value for each type of twins, $\beta 2_j^{MZ}$ and $\beta 2_j^{DZ}$ are random parameters representing the between-pair variance, and $\beta 1_{ij}^{MZ}$ and $\beta 1_{ij}^{DZ}$ are random parameters representing the within-pair variance, for MZ and DZ twins respectively. The resulting unconstrained estimates of variance, which correspond to the observed variances, are then compared to the expected variance patterns presented in Table 1. If no anomaly is found, we then proceed with the model-fitting as follows.

The standard ACE model can then be written as:

$$P_{ij} = \mu_p + g 2_j^{MZ} MZ_j + g 2_j^{DZ} DZ_j + g 1_{ij}^{DZ} DZ_j + C_j + E_{ij}$$

Where P_{ij} is the phenotype of the i^{th} individual of the j^{th} pair, μ_p is the phenotypic mean for the whole sample, MZ_j and DZ_j are indicator variables denoting zygosity of the twin pair in the j^{th} family and are thus measures of genetic similarity; $g 2_j^{MZ}$ and $g 2_j^{DZ}$ represent the contribution of shared genes to the between-pair variance of the phenotype in MZ and DZ twins, respectively; $g 1_{ij}^{DZ}$ represents the contribution of non-shared genes to the within-pair variance of the phenotype in DZ twins. As shown in Figure 1, there are only common genetic effects in MZ twins. However, there are two genetic components equally contributing to phenotypic variance in DZ twins, one

common (shared) and one unique (non-shared). Thus, we have the following constraint on the genetic variances:

$$\text{Var}(g2_j^{DZ}) = \text{Var}(g1_{ij}^{DZ}) = \text{Var}(g2_j^{MZ})/2$$

The terms C_j and E_{ij} represent the common and unique environments, respectively. E_{ij} also includes measurement error. This model estimates four parameters and thus has two degrees of freedom when compared with the saturated model. We obtain the CE and AE models by dropping the appropriate term from the equation of the ACE model. All models are estimated using maximum likelihood and compared against the saturated model using the differences in log-likelihood and the Akaike Information Criteria (Akaike, 1987) for fit and parsimony. When none of the standard models explains the data adequately because of anomalies, various models such as a competition model can be fitted to take into account the effect of the anomaly and correct the components of variance estimates.

2.3.4.3 Introduction of a covariable in a multilevel model

Measured environmental variables can also be added to the fixed part of a model, and their effects on the within- and between-pair variances examined. The following example shows how a measured common variable, $\beta_2 x_{2j}$, can be added to an ACE model:

$$P_{i,j} = \mu_p + \beta_2 x_{2j} + g2_j^{MZ} MZ_j + g2_j^{DZ} DZ_j + g1_{ij}^{DZ} DZ_j + C_j + E_{ij}$$

In the present study, a covariable chosen for theoretical reasons was added to the best-fitting model, in order to assess its effect on the variance components and

total variance of the model. The improvement of model fit due to a covariable is revealed by the significance of the difference in log-likelihood between the augmented model and the basic model.

2.4 Results

2.4.1 Anomalous patterns of variance in temperament measures

The first step of the analysis consisted in estimating the saturated model for each variable, to obtain the means and unconstrained variances at the two levels separately for MZ and DZ twins. For comparison purposes, we also computed MZ and DZ intra-class correlations. Variables from the ICQ were log-transformed to approximate a normal distribution. MZ and DZ variances at the two levels are reported in Table 2 for each variable. These variances were compared with theoretical expectations. First, we do not expect any difference in means and total variance between MZ and DZ twins. No mean differences between the two types of twins were found for any variable. For the total variance, we found a highly significant difference between MZ and DZ twins for the dimension Fussy at ages 5 and 18 months ($p=0.000$), and a difference for the dimension Unpredictable at 5 months that approached significance ($p=0.0745$). This suggests that some of the data are anomalous. A closer examination of the variance at both levels is necessary to formally identify and interpret the anomalies.

2.4.1.1 Identification of anomalies using the multilevel model

The interpretation of the saturated model for each variable is presented in Table 2. For Fussy at both ages, the difference between MZ and DZ variances was significant and in the expected direction at both levels. However, there was no between-pair variance for DZ twins, which means that there is no aggregation at the pair level in DZ twins. This pattern of common and unique variances could be compatible with non-additive genetic effects involving many alleles, but since the total variance is significantly different in MZ and DZ twins, the best interpretation is that the data are affected by a contrast or competition effect.

Unadaptable, at both ages, was the only variable whose variance pattern corresponded to an AE model; the combination of variances at the two levels was the one expected for a mixture of additive genetic effects and unique environment, and there was no significant difference in the total variance between MZ and DZ twins.

The interpretation was less straightforward in the case of Dull. As with Fussy, there was no between-pair variance in DZ twins, so the difference between the MZ and DZ level-2 variance was too large to be explained by additive genetic effects. However, the total variance was not significantly different for the two types of twins, as would be expected in the case of a contrast or competition effect. This pattern, therefore, can be interpreted as indicative of non-additive genetic effects involving a large number of alleles.

The difference in total variance between MZ and DZ twins for Unpredictable was close to significance, so it is difficult to identify an anomaly based on this information alone. However, there was no difference between the two types of twins

for the level-2 variance, while a significant difference at level 1 was found. This pattern is not compatible with a genetic effect, because such an effect would cause a difference between MZ and DZ twins at level 2. It is also incompatible with a CE model, since there is a difference between the two types of twins at level 1. This pattern is clearly anomalous; it implies a difference between the two zygosity groups, as revealed by a significant difference in unique variance, but no genetic effects. It appears that an effect of genetic similarity (zygosity), but not a genetic effect, makes DZ twins more different than MZ twins in the case of Unpredictable.

Finally, the common variance for the observational measure of Affect was not significantly different from 0 for both groups of twins, though it was close to significance in MZ twins ($p=0.07$). The most conservative interpretation is that all the variance for this measure resides at the individual level, which corresponds to an E model.

From the examination of the two variance levels, we can conclude that some measures of temperament used in this study were influenced by effects other than those of genes and environment, and that these effects must be taken into account at the model-fitting stage.

2.4.1.2 Identification of anomalies using correlations

We also compared the observed and expected intra-class correlations to identify anomalies. Correlations and their interpretation are reported in Table 3. Combined with the information about the difference in total variance for MZ and DZ twins, correlations suggested a contrast effect for Fussy and an AE model for Unadaptable at

both ages, and an ADE model for Dull. These interpretations were consistent with those derived from the patterns of common and unique variances. However, the two methods yielded different conclusions for the Unpredictable dimension and for the observational measure of affect. In the case of Unpredictable, the difference in total variance was inconclusive, and the pattern of correlations was consistent with an ACE model. Thus, no anomaly could be detected by the examination of correlations alone, whereas the pattern of between- and within-pair variances was clearly anomalous, with no significant MZ-DZ difference at level 2. In the case of affect, the MZ correlation was close to significance (since the MZ between-pair variance approached significance) while the DZ correlation was not. An interpretation based on correlations alone would erroneously suggest an ADE or AE model, while genetic effects were ruled out due to the absence of between-pair variances in both MZ and DZ twins when variances were examined (Table 2).

The ultimate test for anomalies in genetic data of course is to test different models and see whether those taking anomalies into account show a better fit than the usual ACE and nested models. If previous examination of data, however, fails to reveal anomalies, the appropriate models might not be tested. In the cases of Unpredictable and Affect, correlations alone were not sufficient to suggest hypotheses for the differences between MZ and DZ twins other than a genetic explanation. Examining common and unique variances for the two types of twins provided additional information that helped rule out simple genetic and environmental models.

2.4.1.3 Model-fitting

The ACE and nested models were fitted to the data, alongside the competition and zygosity effect models where appropriate, as suggested by the prior examination of common and unique variances. Multilevel hierarchical modeling was used to test the models according to the method explained above (see also Guo & Wang, 2002). Results are reported in Table 4, and proportions of variance for the best-fitting models are reported in Table 5. As expected, all models except the competition model were rejected for Fussy at 5 months. As mentioned previously, the effect of a contrast originating from the rater or of actual competition between the twins cannot be distinguished. However, the young age of the twins, as well as previous research on the use of temperament questionnaires in twin studies (Spinath & Angleitner, 1998, Neale & Stevenson, 1989), suggest that the anomaly is probably best explained by a contrast effect. A normalised contrast (or competition) factor of 0.500 indicated that the contrast increased the variance by approximately 50%. At 18 months, the “competition” model was also the only one that fitted the data, though by a small margin. Dropping the common environment may have bettered the fit, but current limitations in the development of our MlwiN macros did not allow us to test this hypothesis. The effect of the contrast increased the variance by approximately 30% (competition factor = 0.301). For Unadaptable, the AE model offered the best fit for at both 5 and 18 months. The coherence between the two times of measurement of the two available dimensions of the ICQ suggested that this instrument tended to yield contrast effects for the most important of its dimensions (fussy), but not for all of them.

The only model that was not rejected in the case of Dull was the ADE model. The competition model could not reach convergence, which is not surprising given that there was no difference in total variance between MZ and DZ twins. The absence of between-pair variance in DZ twins actually suggests that there is no additive genetic effects for this dimension, but this would contradict the theory that complex phenotypes are influenced by the additive and small effects of a large number of genes (Falconer & Mackey, 1996). The proportion of additive genetic effects was actually estimated at 0% (Table 5) for this variable.

Unpredictable presented an anomalous pattern so we fitted along with the ACE and nested models a model devised to take the anomaly into account: the ZCE model tests for a difference between MZ and DZ twins that is not due to genetic effects but nevertheless to zygosity. Hence, this model predicts a difference in within-pair variance between the two zygosity groups, but no difference at the between-pair level as would result from genetic effects. The level-2 prediction can be expressed as:

$$MZ=DZ$$

And at level 1:

$$MZ<DZ$$

The ZCE model can then be specified as:

$$P_{ij} = \mu_p + z_{ij}^{DZ} DZ_j + C_j + E_{ij}$$

where P_{ij} is the phenotype of the i th individual of the j th pair, μ_p is the mean, z_{ij}^{DZ} is a level-1 term allowing the DZ and MZ within-pair variance to differ, C_j represents the common environment, and E_{ij} represents the unique environment and error.

Neither the ACE nor the zygotity effect (ZCE) models were rejected for Unpredictable, but ZCE showed the best fit. As seen previously, the pattern of between-pair variance (non-significant difference between MZ and DZ twins) was not compatible with the predictions of a genetic model (see Table 3), which explains the better fit of the ZCE model.

Finally, none of the models were rejected for Affect, and the AE model showed the best fit. This appears contradictory to the previous interpretation of variances, but is explained by the fact that the modeling takes into account the difference between the MZ and DZ estimates of variance, but not the significance of these estimates. Since the level-2 variances were not significant (Table 2), there was no detectable aggregation at the pair level. All the reliable variance being at the within-pair level, only an E model can explain the data.

2.4.2 Influence of rater's score of depression on the genetic analysis of temperament

Genetically informative studies rely heavily on questionnaires to collect their data. In the case of young twins, these questionnaires are answered by the parents. Since contrast effects often occur in these studies, it has been suggested that the cause of this type of anomaly is a rater bias, a tendency to compare the twins together. To formally test this hypothesis, we could demonstrate an effect of a characteristic of the rater on the anomalous pattern of variance. The use of questionnaire to parents also raises the question of the influence of parental characteristics as a source of error on the rating per se. Non-genetic studies already showed that depressed mothers tend to

rate their children as more difficult; therefore, we examined the effects of a maternal score of depression on the results of our genetic analysis of temperament.

The complete data for the mother's Depression subscale of the SCL-90-R and for the 5-month ICQ temperament scales were available for 510 pairs for the Fussy and Dull dimensions, 483 pairs for Unadaptable, and 508 pairs for Unpredictable. Most of the missing pairs for the ICQ are attributed to a technical problem with the computerized interview during the first phase of data collection. At 18 months, the complete data for the SCL-90-R depression scale, the Fussy dimension and the Unadaptable dimension of the ICQ were available for 472 pairs. It should be noted that the different scales of the SCL-90-R were highly correlated; we chose the depression scale because the previous studies suggested that depression, as measured with another instrument than the SCL-90-R, is susceptible to influence the mother's rating. In the present study, the depression scale may be representative of a more general measure of mental well-being.

We introduced the depression score in the fixed part of the best-fitting model (identified above) for each of the ICQ dimension at 5 months and 18 months. The augmented competition model at 18 months could not reach convergence, possibly because of the lower number of pairs which caused a decrease of the statistical power. We fitted the models to the subsamples for which the data were available and then added the maternal variable. The comparisons of the basic models with the augmented models are reported in Table 6. A first examination of these results shows that the introduction of the depression score significantly ameliorates the fit of the models in all cases but one, the Unadaptable dimension at 18 months. The addition of

the maternal variable had very little influence on the variance of the temperament dimensions, which indicates that the mother's depression score does not explain a significant part of the variance. Since there was no difference in variance, the estimates of the components of variance (a^2 , c^2 , d^2 , e^2 , z^2) have been omitted from the table for simplicity. However, the mean score is lowered by the addition of the maternal depression score in all cases save the Unadaptable dimension at 18 months. This finding indicates that depressed mothers tend to rate their children as more difficult, unadaptable, dull and unpredictable at 5 months, though the heritability and the other components of variance are not affected.

Since the augmented competition model for the Fussy dimension at 18 months did not converge, we compared the saturated model and augmented saturated model for this dimension to at least get an estimate of the effect of the maternal covariable. We found that the mean of the MZ twins declined from 3.420 (0.017) to 3.113 (0.069) and the mean of the DZ twins declined from 3.371 (0.014) to 3.070 (0.067) when we controlled for the mother's depression score, but that the variance was very little affected. The difference of log-likelihood between the saturated and augmented saturated model is highly significant ($p= 0.000$). This suggests that, as in the case of the 5-month dimensions, the mothers with higher scores of depression tend to rate their children as more difficult.

2.5 Discussion

2.5.1 Multilevel modeling of temperament data

The first goal of this study was to illustrate how anomalies in genetically informative data can be identified by the systematic examination of within- and between-pair variances in MZ and DZ twins. We also wanted to test whether anomalies could be better identified by with method rather than the comparison of intra-pair correlations. Finally, the results were confronted with those of model-fitting.

We found both normal and anomalous patterns for different dimensions of a temperament questionnaire and for an observational measure of affect. In fact, only one temperament dimension (Unadaptable) showed the expected additive genetic pattern. The Dull dimension displayed a pattern compatible with a strictly non-additive genetic model, which is not anomalous in itself but unexpected for a complex phenotype. The Fussy and Unpredictable dimensions were clearly anomalous, the former suggesting a contrast effect and the latter a zygoty effect, that is, a larger within-pair difference in DZ twins compared to MZ twins, without the greater MZ between-pair variance expected from genetic effects. Finally, the absence of significant estimates of between-pair variance for the observational measure of affect indicated that no genetic or common environmental effect could be identified, leaving unique environment as the only source of variance. Thus, the examination of the two-level saturated model allowed for the identification of a variety of patterns which suggested a specific strategy of model-fitting for each variable.

Could the same information be obtained by the simple comparison of MZ and DZ correlations? In the case where the pattern was either normal or presenting a clear and well-known anomalous pattern, the two methods yielded the same conclusions. However, the Unpredictable dimension of the ICQ and the affect scale offered less

clear patterns; the difference in total variance for MZ and DZ twins was close to significance, as was the MZ correlation for Affect. In these two cases, it was impossible to rule out the normal models on the basis of correlations, while the variances were clearly incompatible with those expected from genetic effects. It would be interesting to compare patterns of correlations and variances for other phenotypes, but our results suggest that the examination of variances provides more information and is especially useful to sort out ambiguous cases.

Finally, we fitted the ACE and nested models to the data for each variable. We also fitted models suggested by the patterns of between- and within-pair variances where appropriate. Again, when these were normal or suggesting a contrast effect, the best-fitting model was the one expected and other models were rejected. For the dimension Unadaptable, the ACE model was not rejected, but the component C was estimated at 0 so we can confidently accept AE as the best-fitting model. Dull showed the pattern of a DE rather than ADE model, although such a result is not expected for a complex phenotype. It is possible that an anomaly was present in the data, but that its impact was undistinguishable from those of non-additive genetic effects. In the case of Unpredictable, the best-fitting model was the zygosity effect model, although the ACE model was not formally rejected. Again, the pattern of variance did not allow for a genetic model, so we concluded that the ACE model did not explain the data adequately. A greater statistical power could help resolve this issue. Finally, none of the models were rejected in the case of affect. We attribute this result to the fact that the model-fitting procedure takes only the difference between MZ and DZ estimates, but not their significance, into account. Even if we chose the

AE model because it was the best-fitting one according to the AIC, the unique environment and error accounted for 82.54% of the variance. This result supports the previous finding in genetically informative studies that observational measures are less heritable than questionnaire-based assessments, or fail to show genetic influence altogether (Deater-Deckard, 2000). For comparison purposes, we also fitted the ACE and nested models for this variable in Mx. The E model was rejected and the best-fitting model was the AE, as could be predicted from the examination of the intra-class correlations.

These last results emphasize the necessity to examine and interpret a two-level saturated model prior to model fitting of twin data. Overall, the supplementary information provided by the between-pair and within-pair variances helped to solve problematic cases left unclear by the comparison of correlations, and to interpret correctly the ambiguous and counter-theoretical results of model fitting.

2.5.2 Influence of the mother's depression score

This study aimed to evaluate the effect of a potential source of error in a genetically informative dataset, the mental health state of the parent who evaluates the temperament of their young twins. The parent's characteristics could theoretically affect the results of the analysis in two ways: first, it could directly affect the estimation of heritability if it is a cause of anomalies. Second, it could affect the rating itself if the evaluation of the targeted phenotype, in this case temperament of the child, is not independent of the rater's personal characteristics. Previous studies have demonstrated that parental rating can be influenced by the parent's depression

score, but, to our knowledge, the effects on the results of genetically informative studies have not been documented.

We found that controlling for a maternal score of depression did not affect the heritability estimates or the other components of variance for the dimensions of temperament evaluated by the ICQ, so this measure did not caused or influenced the anomalies identified in the first par of the study. Of course, this absence of result does not imply that no parental characteristics are involved in the anomalous patterns encountered in the genetic analysis. Other measures of mental health or other parental characteristics could be tested. In the present case, the other dimensions of the SCL-90-R were highly correlated, so adding them to the model would have added little information. Also, the covariable was introduced only in the fixed part of the model. Further development in the application of multilevel hierarchical modeling to twin study could allow introducing the covariable in the fixed and random part of the model. We could then control for a given covariable at each level of variance.

However, we found that the maternal depression score significantly affected the mean score for most of the scales, suggesting that the more depressed mothers give a more negative evaluation of their twins' temperament. This problem is not specific to twin studies; it suggests that the ICQ measures in part the mother's level of psychological distress, which raises some doubts about its discriminant validity. The fact that the introduction of the depression score as a covariable did not explain any of the variance is coherent with that explanation. As a result, the heritability estimates were not affected, although it is not certain that it was really the heritability

of the children's temperament that was estimated since the instrument seems sensitive to other constructs than temperament alone.

Adding a covariable did not permit to link the anomalous patterns of variance to a characteristic of the rater. However, it revealed another methodological problem as it raised doubts about the validity of the temperament questionnaire itself, or at least the relevance of using it in a twin study. It is possible that other measures of depression or other characteristics of the rater that we did not test could explain in part the contrast effects and other anomalies, unless the anomalies were not related to a rater bias. Although a rater bias is considered the most likely explanations for contrast effects (Goldsmith et al., 1999, Spinath & Angleitner, 1998), further studies are needed to demonstrate directly a link between the rater and the occurrence of anomalies in twin studies.

This study highlights the fact that the genetically informative designs are subjected to the same limitations as the other studies of behavior and temperament based on questionnaires to parents, as well as to methodological issues specific to genetic designs. The introduction of covariables in the genetic models allows controlling for influences on the variable under study, providing there are theoretical reasons to investigate a link between this variable and a given covariable. It would be interesting to test parental covariables in genetically informative studies based on other temperament questionnaires than the ICQ. We could thus test the sensitivity of the various instruments to exterior influences and evaluate which is the most appropriate for using in a quantitative genetic design.

Conclusion

Some recent developments in quantitative genetics have advocated the use of multilevel hierarchical modeling in genetic analysis (Guo & Wang, 2002). We suggest that this statistical approach can be especially useful to identify, interpret and control for the anomalies that are common in genetically informative designs. In twin studies, this can be done by formally examining the unconstrained within-pair and between-pair variances in MZ and DZ twins. Twin studies usually rely on the comparison of correlations to detect contrast effects, non-additive genetic influences, and other unexpected phenomena. However, the anomalous patterns that can be detected are incomplete; the main anomaly that usually appears consisting in DZ correlations that are too low compared with MZ correlations. In contrast, multilevel modeling yields four estimates of variance (the variances at the two levels for the two types of twins), and therefore affords a greater use of the information contained in the data. A preliminary step of formally verifying that the data meet the basic expectations of quantitative genetic theory is essential, because it ensures that the results of the analyses can be confidently interpreted in terms of genetic and environmental contributions to the phenotype under study. This step informs the later process of model fitting and helps decide which models should be fitted to the data alongside the normal ACE and nested models.

Once the anomalous patterns are identified, we can attempt to explain their origin. The inclusion of covariables in an anomalous model allows for testing hypotheses concerning possible influences of the measurement strategy used. This is especially useful in studies based on questionnaires, as the respondent's

characteristics may introduce biases in the scoring process. Anomalies are extremely common in this type of designs, especially in studies of young twins assessed by parental questionnaires, where twin-wise independence in the measure is in doubt. The literature on the genetic basis of temperament exemplifies this issue.

In the present study, we attempted to identify anomalous patterns in twin data on temperament based on a measure obtained by maternal questionnaire. We also considered an observational measure of affect. We examined the correlations as well as the patterns of between-pair and within-pair variances to compare the results of the two methods. As expected, we found that anomalies could be identified using the examination of variance patterns that correlations failed to identify. The supplementary information provided by this method was especially useful in cases where the examination of correlations was inconclusive. We then tested various models to explain these variance patterns using multilevel hierarchical modeling, including a model to test for an effect of zygosity, which makes the DZ twins more different than MZ twins due to non-genetic factors. Such an effect represents a violation of the equal environment assumption; the ZCE model allows to identify and control for this problem.

These findings have several methodological implications for twin studies. The interpretation of results from studies in terms of genetic and environmental influences on a phenotype depends on the respect of the equal environment assumption and also on the assumption that complexities like competition or imitation effects have limited impacts. The research on temperament, but also on other phenotypes such as hyperactivity (Martin, Scourfield & McGuffin, 2002, Simonoff et al., 1998, Silberg,

1996, Thapar et al., 1995), has shown that anomalies are frequent and must be taken into account. In this context, a prior examination of the data that allows for a fuller use of the information it contains could prove generally useful. This process could also be used as a complement to model-fitting by structural equation modeling. Although further refinements are needed, multilevel hierarchical modeling appears as a useful method both to verify whether the data respect the basic assumptions, and to fit classical and augmented models to the data. The interpretation of the multilevel saturated model enables us to devise new models to test hypotheses about the presence of anomalies, like the zygoty-effect model used in the present study. These results also imply that several anomalous patterns may have gone undetected in previous twin studies.

Once anomalies have been detected, they should be explained. The test of modified models such as the competition model helps to account for some anomalies, but not for their origin. Previous literature on contrast effects suggests that they are caused by a methodological limitation, the reliance on one rater to evaluate both twins of a pair. One way to test this hypothesis is to demonstrate a link between characteristics of the rater and the anomalous variance pattern. The present study did not permit to demonstrate such a link, although the rater's depression score was not independent from the rating of the twins' temperament. More studies are needed to shed light on this important methodological issue, studies involving more refined models as well as other measures of the characteristics of the raters. For some phenotypes, using different raters for the two members of a pair may prove to be the best solution.

This study follows a number of genetically informative studies of temperament showing anomalies in their data that should have been controlled for to yield reliable estimates of heritability. Our results also pointed to another source of error, the questionnaire's sensitivity to other theoretically independent phenotypes than the one it is meant to measure. In this case, mothers with higher depression scores tended to rate their children as more difficult. It is possible that the children's difficulty actually caused the rise in depression. However, if it this were the case, we would expect that including the depression as a covariable in a genetic model of temperament would explain parts of the phenotypic variance. If the maternal depression were linked to characteristics of the twins that have a genetic basis, we would have expected a differential effect according to zygosity. Thus, to the errors attributed to the non-independence of the ratings when using parent questionnaires in twin studies, we must add the more general problem of the validity of the measure. It must be noted that the explicit purpose of the ICQ is to assess the parents' perception of child temperament, not the child's temperament per se, so it is possible that another instrument would have been more appropriate. To answer this question, however, more studies of respondents influence on child ratings in the context of twin studies are needed, based on a variety of measures.

Previous studies have reported differences between observational measures and questionnaire assessments of child characteristics (Deater-Deckard, 2000, Plomin et al., 1993). Specifically, questionnaire measures appear to be more heritable than the observational measures. In the present study, our observational measure of affect showed no aggregation at the pair level, which is incompatible with a genetic

influence. This measure was based on a short observation period and combined positive and negative affect, which may limit its interpretation. Nevertheless, this result adds to a number of temperament and emotion studies that have yielded mixed and contradictory results depending on the nature of the measure used (Goldsmith et al., 1999, Saudino et al., 1995, Plomin et al., 1993, Braungart et al., 1992, Plomin et al., 1991, Cyphers, Fulker & Mrazek, 1990, Thomson et al., 1988). Examination of the types of anomalous patterns associated with various instruments could help to understand the origin of these differences.

Genetically informative studies have often been criticized on the basis of methodological shortcomings, especially concerning the respect of their basic assumptions (Joseph, 1998, Baumrind, 1993, Ainslie, Olmstead & O'loughlin, 1987). Our results suggest that some of these concerns can be addressed using a multilevel hierarchical modeling strategy. This approach can help identify anomalies and interpret their meaning, be it a methodological limitation or complex phenomena involving non-additive genetic effects or non-genetic processes. The ease with which covariables can be included in the models permits the testing of explicit hypotheses concerning the origin of anomalies. The use of this method, in itself or in conjunction with the SEM approaches, should help genetically informative studies to generate even more reliable results.

2.6 Acknowledgments

This work was supported by grants to Daniel Pérusse from the Medical Research Council of Canada, the National Health Research and Development Program/Health

Canada, The Social Sciences and Humanities Research Council of Canada, the Fonds de la recherche en santé du Québec and the Quebec Ministry of Health and Social Services.

Nadine Forget-Dubois is supported by doctoral fellowships from the Social Sciences and Humanities Research Council of Canada and from the Fonds pour la formation des chercheurs et l'aide à la recherche/Fonds de la recherche en santé du Québec.

We wish to thank Bernard Boulerice and Alain Girard for their assistance with the statistics. We also thank Muriel Rorive, Bernadette Simoneau, Lyse Desmarais-Gervais and Jocelyn Malo for their technical assistance, and Gustavo Turecki and Guy A. Rouleau for the genetic marker analyses for the zygosity diagnoses.

2.7 Bibliography

Ainslie, R.C., Olmstead, K.M., & O'Loughlin, D.D. (1987). The early developmental context of twinship: some limitations of the equal environments hypothesis. *American Journal of Orthopsychiatry*, *57*, 120-124.

Akaike, H. (1987). Factor analysis and AIC. *Psychometrika*, *52*, 317-332.

Baumrind, D. (1993). The average expectable environment is not good enough: A response to Scarr. *Child Development*, *64*, 1299-1317.

Bates, J.E., Freeland, C.B. & Lounsbury, M.L. (1979). Measurement of infant difficulty. *Child Development*, 50, 794-803.

Braungart, J.M., Plomin, R., DeFries, J.C. and Fulker, D.W. (1992). Genetic influence on tester-rated infant temperament as assessed by Bayley's Infant Behavior Record: Nonadoptive and adoptive siblings and twins. *Developmental Psychology*, 28, 40-47.

Buss, A.H., (1991). The EAS theory of temperament. In Strelau, J. et Angleitner, A. (éds.): *Explorations in Temperament: International Perspectives on Theory and Measurement*. Plenum Press, New York, NY, pp. 43-60.

Buss, A.H. et Plomin, R. (1984). *Temperament: Early Developing Personality Traits*. Erlbaum, Hillsdale, NJ.

Cyphers, L.H., Phillips, K., Fulker' D.W. et Mrazek, D.A. (1990). Twin temperament during the transition from infancy to early childhood. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29, 392-397.

Deater-Deckard, K. (2000). Parenting and child behavioral adjustment in early childhood: A quantitative genetic approach to studying family processes. *Child Development*, 71, 468-484.

Derogatis, L. R., Lipman, R. S., Covi, L. (1973). SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale –preliminary report. *Psychopharmacology Bulletin*, 9, 13-28.

Falconer, D.S. & Mackay, T.F.C. (1996). *Introduction to quantitative genetics (fourth edition)*. Longman, Essex, UK.

Forget-Dubois, N. & Pérusse, D. (1997). L'Étude des jumeaux nouveau-nés du Québec: étiologie génétique et environnementale des troubles tempéramentaux et cognitifs dès la première année de vie. *The Canadian Journal of Research in Early Childhood Education*, 6, 267-269.

Forget-Dubois, N., Pérusse, D, Turecki, G., Girard, A., Billette, J.-M., Rouleau, G., Boivin, M., Malo, J. & Tremblay, R.E.. (in press). Diagnosing zygoty in infant twins: Physical similarity, genotyping, and chorionicity. *Twin Research*, December 2003.

Fortin, F. & Coutu-Wakulczyk, G. (1985). *Validation et normalisation d'une mesure de santé mentale le SCL-90-R : rapport final*. Université de Montréal, Montréal, Canada.

Garcia Coll, C., Kagan, J., & Reznick, J.S. (1984). Behavioral inhibition in young children. *Child Development*, 55, 1005-1019.

Temperament and personality development across the life span. Lawrence Erlbaum Associates, Mahwah, NJ, USA.

Goldsmith, H.H., Lemery, K.S., Buss, K.A. et Campos, J.J. (1999). Genetic analyses of focal aspects of temperament. *Developmental Psychology*, 35, 972-985.

Goldsmith, H.H., Buss, K.A. et Lemery, K.S. (1997). Toddler and childhood temperament: expanded content, stronger genetic evidence, new evidence for the importance of environment. *Developmental Psychology*, 33, 891-905.

Goldsmith, H.H., Buss, H.A., Plomin, R., Rothbart, M.K., Thomas, A. et al. (1987) Roundtable : What is temperament ? *Child Development*, 58, 505-529.

Goldstein, H. (1995). *Multilevel Statistical Models (second edition)*. Kendall's library of statistics no. 3. London : Edward Arnold, New York : Halsted Press.

Gosselin, Marjolaine & Bergeron, Jacques (1993). *Évaluation des qualités psychométriques du questionnaire de santé mentale SCL-90-R*. Les cahiers de recherche du RISQ, Montréal, Canada.

Guo, Guang & Wang, Jianmin (2002). The mixed or multilevel model for behavior genetic analysis. *Behavior Genetics*, 32, 37-49.

Joseph, J. (1998). The equal environment assumption of the classical twin method: A critical analysis. *Journal of Mind and Behavior*, 19, 325-358.

Kendler, K.S., Neale, M.C., Kessler, R.C., Heath, A.C. & Eaves, L.J. (1993). A longitudinal twin study of 1-year prevalence of major depression in women. *Archives of general psychiatry*, 50, 843-852.

Martin, N., Scourfield, J. & McGuffin, P. (2002). Observer effects and heritability of childhood attention-deficit hyperactivity disorder symptoms. *British Journal of Psychiatry*, 180, 260-265.

Neale, M.C. & Cardon, L.R. (1992). *Methodology for genetic studies of twins and families*. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers.

Neale, M.C. & Stevenson, J. (1989). Rater bias in the EASI temperament scales: a twin study. *Journal of Personality and Social Psychology*, 56, 446-455.

Pérusse, D. (1995). The Quebec Longitudinal Twin Study of Infant Temperament. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, New Orleans, USA.

Plomin, R., Emde, R.N., Braungart, J.M., Campos, J., Corley, R., et al. (1993). Genetic change and continuity from fourteen to twenty months: The MacArthur longitudinal study. *Child Development*, 64, 1354-1376.

Plomin, R., Coon, H., Carey, G., DeFries, J. C. et Fulker, D. W. (1991). Parent-offspring and sibling adoption analyses of parental ratings of temperament in infancy and childhood. *Journal of Personality*, 59, 705-732.

Rothbart, M.K. (1991). Temperament: a developmental framework. In Strelau, J. et Angleitner, A. (éds.): *Explorations in Temperament: International Perspectives on Theory and Measurement*. Plenum Press, New York, NY, pp. 61-74.

Sameroff, A.J., Seifer, R. & Elias, P.K. (1982). Sociocultural variability in infant temperament ratings. *Child Development*, 53, 164-173.

Saudino, K.J. et Eaton, W.O. (1995). Continuity and change in objectively assessed temperament: a longitudinal twin study of activity level. *British Journal of Developmental Psychology*, 13, 81-95.

Saudino, K.J., McGuire, S., Reiss, D., Hetherington, E.M. et Plomin, R. (1995). Parent ratings of EAS temperaments in twins, full siblings, half siblings, and step siblings. *Journal of personality and social psychology*, 68, 723-733.

Silberg, J., Rutter, M., Meyer, J., Maes, H., Hewitt, J.K., et al. (1996). Genetic and Environmental influences on the covariation between hyperactivity and conduct

disturbance in juvenile twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 37, 803-816.

Simonoff, E., Pickles, A., Hervas, A., Silberg, J.L., Rutter, M., Eaves, L. (1998). Genetic influences on childhood hyperactivity: contrast effects imply parental rating bias, not sibling interaction. *Psychological Medicine*, 28, 825-837.

Simonoff, E., Oickles, A., Hewitt, J., Silberg, J. et al. (1995). Multiple raters of disruptive child behavior: using a genetic strategy to examine shared views and bias. *Behavior Genetics*, 25, 311-326.

Spinath, F.M. & Angleitner, A. (1998). Contrast effects in Buss and Plomin's EAS questionnaire: a behavioral-genetic study on early developing personality traits assessed through parental ratings. *Personality and Individual Differences*, 25, 947-963.

Spitz, E., Moutier, R., Reed, T., Busnel, M. C., Marchaland, C., Roubertoux, P. L., & Carlier, M., 1996. Comparative diagnoses of twin zygosity by SSLP variant analysis, questionnaire, and dermatoglyphic analysis. *Behavior Genetics*, 26, 55-63.

Thapar, A., Hervas, A., & McGuffin, P. (1995). Childhood hyperactivity scores are highly heritable and show sibling competition effects: twin study evidence. *Behavior Genetics*, 25, 537-544.

Thompson, L.A., Fulker, D.W., DeFries, J.C. et Plomin, R. (1988). Multivariate analysis of cognitive and temperament measures in 24-month-old adoptive and nonadoptive sibling pairs. *Personality and Individual Differences*, 9, 95-100.

Turkheimer, E. & Waldron, M. (2000). Nonshared environment: a theoretical, methodological, and quantitative review. *Psychological Bulletin*, 126, 78-108.

Vaughn, B.E., Bradley, C.F., Joffe, L.S., Seifer, R. & Barlow, P. (1987). Maternal characteristics measured prenatally are predictive of ratings of temperamental "difficulty" on the Carey infant temperament questionnaire. *Developmental Psychology*, 23, 152-161.

2.8 Figure

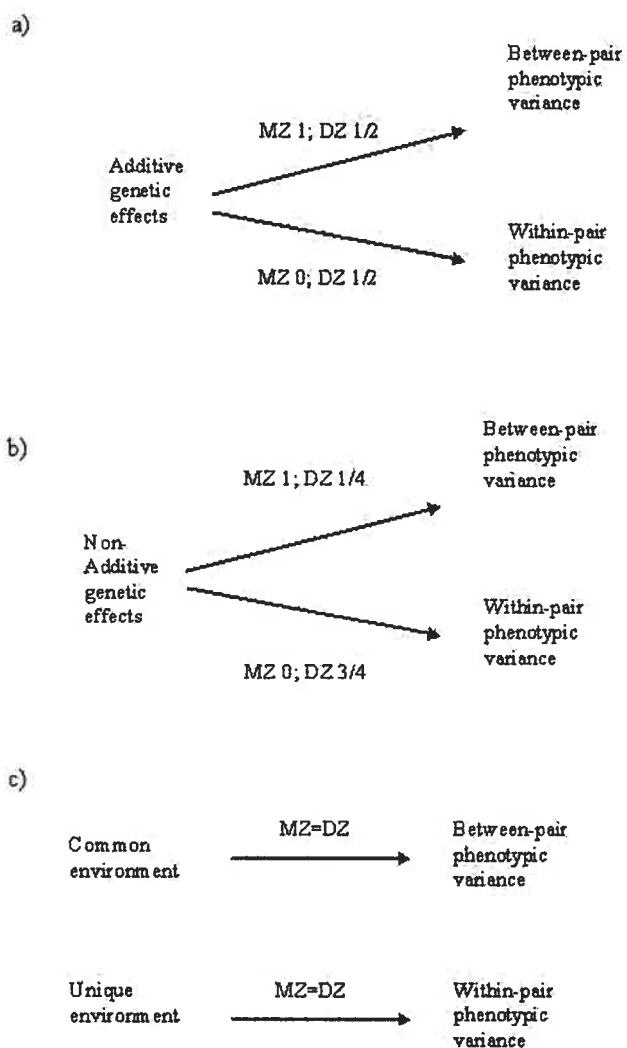


Figure 1- Effects of genes and environment on the phenotypic variance at the between-pair and within-pair levels.

2.9 Tables

Table 1

Level	ACE	Level	AE
2	$DZ > \frac{1}{2} MZ > 0$	2	$0 < DZ = \frac{1}{2} MZ$
1	$0 < MZ < DZ$	1	$0 < MZ < DZ$

Level	CE	Level	E
2	$MZ = DZ > 0$	2	$MZ = DZ = 0$
1	$MZ = DZ > 0$	1	$MZ = DZ > 0$

Table 1- The ACE and nested models, according to the theoretical predictions concerning the between-pair (level 2) and within-pair (level 1) variances. The symbol $>$ and $<$ denote a significant difference. The symbol $=$ denotes the absence of a significant difference.

Table 2

	Level	Variance estimates	MZ/DZ difference	Total variance	Expected MZ/DZ ratio	Interpretation
Fussy (5)	2	MZ	0.046 (0.009)	MZ>DZ	MZ<DZ	No
		DZ	0 (0)			
	1	MZ	0.079 (0.008)	MZ<DZ		
		DZ	0.176 (0.009)			
Unadaptable (5)	2	MZ	0.141 (0.016)	MZ>DZ	MZ=DZ	Yes
		DZ	0.067 (0.013)			
	1	MZ	0.089 (0.013)	MZ<DZ		
		DZ	0.165 (0.014)			
Dull (5)	2	MZ	0.049 (0.011)	MZ>DZ	MZ=DZ	No
		DZ	0 (0)			
	1	MZ	0.088 (0.011)	MZ<DZ		
		DZ	0.131 (0.009)			
Unpredictable (5)	2	MZ	0.125 (0.013)	MZ=DZ	MZ=DZ*	No
		DZ	0.107 (0.013)			
	1	MZ	0.082 (0.009)	MZ<DZ		
		DZ	0.127 (0.011)			
Fussy (18)	2	MZ	0.042 (0.008)	MZ>DZ	MZ<DZ	No
		DZ	0 (0)			
	1	MZ	0.044 (0.005)	MZ<DZ		
		DZ	0.112 (0.006)			
Unadaptable (18)	2	MZ	0.133 (0.018)	MZ>DZ	MZ=DZ	Yes
		DZ	0.049 (0.014)			
	1	MZ	0.098 (0.012)	MZ<DZ		
		DZ	0.176 (0.015)			
Affect (18)	2	MZ	0.047 (0.025)	MZ=DZ=0	MZ=DZ	No
		DZ	0.005 (0.019)			
	1	MZ	0.173 (0.040)	MZ<DZ		
		DZ	0.226 (0.040)			

Table 2- Interpretation of MZ and DZ twin unconstrained variances at level 2 (between pairs) and level 1 (within pairs). < and > denote significant differences. = denotes a non-significant difference.

* 0.10 > p > 0.05.

Table 3

	Intra-class correlations		Total variance	Expected MZ/DZ ratio	Interpretation
Fussy (5)	MZ	0.387 (0.063)	MZ<DZ	No	Contrast effect
	DZ	0 (0)			
Unadaptable (5)	MZ	0.614 (0.056)	MZ=DZ	Yes	AE
	DZ	0.291 (0.052)			
Dull (5)	MZ	0.359 (0.071)	MZ=DZ	No	ADE
	DZ	0 (0)			
Unpredictable (5)	MZ	0.605 (0.046)	MZ=DZ*	Yes	ACE
	DZ	0.457 (0.046)			
Fussy (18)	MZ	0.492 (0.066)	MZ<DZ	No	Contrast effect
	DZ	0 (0)			
Unadaptable (18)	MZ	0.574 (0.056)	MZ=DZ	Yes	AE
	DZ	0.218 (0.058)			
Affect	MZ	0.212 (0.109)	MZ=DZ	Yes	AE or ADE
	DZ	0.023 (0.081)			

Table 3- Interpretation of the correlations. The symbols < and > denote a significant difference. The symbol = denotes non-significant difference. The expected MZ/DZ ratio refers to the proportion of the DZ twins' correlation on the MZ twins' correlation for the specified variable.

* $0.10 > p > 0.05$

Table 4

	Model	χ^2	DF	AIC	<i>p</i> -value
Fussy (5)	ACE	42.3	2	38.3	0.000
	AE	42.3	3	36.3	0.000
	CE	52.9	3	46.9	0.000
	ADE	29.0	2	25.0	0.000
	ACEcomp	1.3	1	-0.7	0.254
Unadaptable (5)	ACE	1.7	2	-2.3	0.427
	AE	1.7	3	-4.3	0.634
	CE	27.1	3	21.1	0.000
Dull (5)	ACE	9.35	2	5.35	0.009
	AE	9.35	3	3.35	0.025
	CE	19.53	3	13.53	0.000
	ADE	3.4	2	-0.6	0.183
Unpredictable (5)	ACE	2.2	2	-1.8	0.333
	AE	10.6	3	4.6	0.014
	CE	13.3	3	7.3	0.004
	ZCE	1.3	2	-2.7	0.522
Fussy (18)	ACE	37.96	2	33.96	0.000
	AE	37.96	3	31.96	0.000
	CE	59.36	3	53.36	0.000
	ADE	19.4	2	15.4	0.000
	ACEcomp	2.76	1	0.76	0.097
Unadaptable (18)	ACE	2.7	2	-1.3	0.259
	AE	2.7	3	-3.3	0.440
	CE	27.6	3	21.6	0.000
Affect	ACE	1.48	2	-2.52	0.477
	AE	1.48	3	-4.52	0.687
	CE	2.73	3	-3.27	0.435
	E	4.785	4	-3.215	0.310

Table 4- Results of model-fitting, obtained by hierarchical multilevel modeling. The best fitting model for each variable is indicated in bold.

Table 5

	Model	a^2	c^2	d^2	e^2	z^2
Fussy (5)	ACEcomp	46.79%	36.05%	-	17.16%	-
Unadaptable (5)	AE	61.25%	-	-	38.75%	-
Dull (5)	ADE	0%	-	32.81%	67.19%	-
Unpredictable (5)	ZCE	-	47.88%	-	34.44%	17.68%
Fussy (18)	ACEcomp	66.51%	12.88%	-	20.61%	-
Unadaptable (18)	AE	55.23%	-	-	44.77%	-
Affect	E	-	-	-	100%	-

Table 5- Components of variance according to the best-fitting model for each variable.

Table 6

	Mean (s.e.)		Total variance (s.e.)		χ^2
	Basic model	Augmented model	Basic model	Augmented model	
Fussy (5)	2.807 (0.013)	2.394 (0.085)	0.233 (0.068)	0.227 (0.099)	23.1**
Unadaptable (5)	2.073 (0.018)	1.718 (0.124)	0.228 (0.021)	0.225 (0.021)	8.4*
Dull (5)	2.056 (0.012)	1.834 (0.083)	0.132 (0.017)	0.131 (0.016)	7.3*
Unpredictable (5)	1.864 (0.018)	1.340 (0.122)	0.242 (0.030)	0.236 (0.030)	18.4**
Unadaptable (18)	2.332 (0.018)	2.147 (0.111)	0.224 (0.022)	0.223 (0.022)	2.9

Table 6- Effect of the addition to the best-fitting models of the maternal score of depression on the mean and variance for each available dimension of the ICQ. The χ^2 indicates the significance of the increase in fit, for one degree of freedom.

** $p < 0.001$; * $p < 0.05$

Déclaration des coauteurs

Identification

Nadine Forget-Dubois


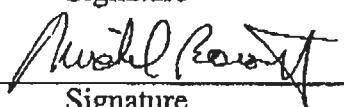
Programme : Ph.D. en anthropologie (3-050-1-0)

Description de l'article

Nadine Forget-Dubois, Michel Boivin, Sandra Pouliot, Richard E. Tremblay & Daniel Pérusse. Using hierarchical multilevel modeling to identify anomalies in genetically informative twin data: a study of temperament in infant twins. Cet article sera soumis à *Behavior Genetics*.

Déclaration des coauteurs

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Nadine Forget-Dubois inclue cet article dans sa thèse de doctorat qui a pour titre : Développements en analyse génétique du comportement humain : application de l'analyse hiérarchique multi-niveaux au devis de jumeaux.

SANDRA POULIOT		2003-04-08
Coauteur	Signature	Date
MICHEL BOIVIN		2003-04-08
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date

Déclaration des coauteurs

Identification

Nadine Forget-Dubois

Programme : Ph.D. en anthropologie (3-050-1-0)


Description de l'article

Nadine Forget-Dubois, Michel Boivin, Sandra Pouliot, Richard E. Tremblay & Daniel Pérusse. Using hierarchical multilevel modeling to identify anomalies in genetically informative twin data: a study of temperament in infant twins. Cet article sera soumis à *Behavior Genetics*.

Déclaration des coauteurs

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Nadine Forget-Dubois inclue cet article dans sa thèse de doctorat qui a pour titre : Développements en analyse génétique du comportement humain : application de l'analyse hiérarchique multi-niveaux au devis de jumeaux.

DANIEL PERUSSE		10/04/03
Coauteur	Signature	Date

Richard E. Tremblay		8/4/2003
Coauteur	Signature	Date

Coauteur	Signature	Date
----------	-----------	------

Note sur la participation des coauteurs

Cet article a été produit à partir de la base de données de l'Étude des jumeaux nouveau-nés du Québec (ÉJNQ), dirigée par le docteur Daniel Pérusse. Nadine Forget-Dubois est responsable de la plus grande part de la conception de la problématique de recherche présentée dans cet article, de la compilation des données, des analyses, de l'interprétation des résultats et de la rédaction de l'article. Elle a également participé à la supervision de la collecte de données (supervision des accords inter-juges entre les codificatrices). Les coauteurs ont contribué à différentes étapes du processus.

Daniel Pérusse a conçu la méthode d'analyse utilisée dans cet article et supervisé tout le processus de recherche et de rédaction. Il a également présidé à la conception et à la constitution de l'ÉJNQ.

Michel Boivin a supervisé l'adaptation de la situation expérimentale utilisée dans cette recherche, de même que la conception des grilles de codification.

Sandra Pouliot a collaboré à la conception de la grille de codification et participé à la codification comme tel.

Les subventions de recherche accordées à Michel Boivin, Richard E. Tremblay et Daniel Pérusse ont contribué à la mise sur pied et au fonctionnement de l'ÉJNQ.

Chapitre 3

Individual differences in maternal behavior: an observational study of mother-twin dyads

Nadine Forget-Dubois¹, Daniel Pérusse¹, George Tarabulsy², Marie-Claude Martel³,
Michel Boivin² & Richard E. Tremblay¹

¹Research Unit on Children's Psychosocial Maladjustment, University of Montreal,
Montreal, Canada

²Research Unit on Children's Psychosocial Maladjustment, Laval University, Quebec
City, Canada

³Research Unit on Children's Psychosocial Maladjustment, University of Quebec in
Trois-Rivières, Trois-Rivières, Canada

3.1 Abstract

Maternal behavior correlates with several aspects of child development, but these relations may be confounded by child genetic factors. We assessed the influence of parent socio-economic status and psychopathological symptoms on maternal sensitivity, while controlling for possible genetic influences from the children in a sample of 100 pairs of 5-month-old twins. We used multilevel hierarchical modeling to specify genetic and environmental models, and introduced measured environmental variables in the model showing the best fit. We found that mothers of MZ twins were more equally sensitive toward their infants than mothers of DZ twins, but because of zygosity rather than because of child genetic influences. Maternal education and paternal unemployment and psychoticism were associated with lower maternal sensitivity as well as with differential treatment of the twins. These results suggest that although child genetic factors do not represent a confounding source of influence on maternal sensitivity, MZ twins experience a more similar maternal treatment than DZ twins. Overall, we explained 22% of the variance in maternal sensitivity between mothers, and 8% of the variance between the twins of a pair.

3.2 Introduction

A large number of studies have documented an association between “good” parenting and positive child outcomes. Reports that parental characteristics such as warmth, responsiveness and acceptance are associated with security of attachment, social competence, cognitive development, school performance, and emotional regulation have been very consistent (Maccoby, 2000). These findings lead in turn to the investigation of influences on naturally-occurring variations in parenting quality. Possible sources of influence lie in the family environment and socioeconomic status, in the parent personality and mental health, and in characteristics of the child.

Since the family is usually considered as a primary socialization unit, the association between parenting and child outcomes has often been interpreted as causal, though it is acknowledged that such a link may not be unidirectional from parent to child. It can also imply an effect of the child on the parent (Bell, 1977) and should be understood in the context of a bi-directional system of influences within the family (Lytton, 1982). Still, statements that parenting predicts child outcomes abound in the literature, implying that the parent-to-child influence in the first years of life is central and lasting. Thus, sensitive mothers are said to promote security of attachment in infants (Ainsworth *et al.*, 1978, Isabella, 1993); perhaps the most cited finding is that of authoritative parents rearing highly socially and cognitively skilled children, as opposed to authoritarian or permissive parents (Baumrind, 1967). The conclusions of these studies rely on the assumption that the measured characteristics of one member of the parent-child dyad have a direct causal relation with the measured

characteristics of the other member, though researchers acknowledge that an association between two variables does not demonstrate causality.

This assumption of causality has raised critiques from the field of behavior genetics, on the ground that most socialization studies “do not provide a shred of evidence about rearing influence because they have failed to eliminate the influence of genes” (Rowe, 1994, p.19). In other words, the associations consistently found between parental behavior and child outcomes could be due to a “third factor”, such as genetic effects, and most socialization studies are not designed to assess this possible source of variance. It must be noted that, in recent years, socialization research has addressed this concern, notably by the use of longitudinal designs in which the initial effect of measured child characteristics on parenting are assessed (Collins *et al*, 2000). However, such designs still do not allow for disentangling the effect of shared genes from the effect of parenting on child development. Rowe (1994) lists several processes through which genetic and environmental effects can be confounded. The most general concern is that shared genes could contribute to the covariance between parent and child traits, so that child outcomes would not be caused by parental behavior but explained by the effects of the same genes acting on both members of the parent-child dyad. Another process is that if the child has an effect on the parents, then the child’s genotype may exert an indirect influence on parental behavior. The present study addresses this last concern in relation to maternal behavior.

Behavior genetic designs estimate proportions of a trait’s variance attributable to genes and environment. Such designs are useful to detect genetic influence on

child characteristics, and thus identify a potential confounding source of variance on the association of traits between children and parents. However, classic genetic studies such as twin and adoption designs do not allow the identification of actual genetic or environmental factors influencing the phenotype under study. Molecular techniques to identify specific genes are currently being developed but for the environment, genetic designs are usually limited to the partitioning of environmental variance between broad categories of shared (common to both twins) and unique (specific to each twin) environment (see Caspi *et al*, 2000, for an exception). These categories can be comprised of many things, from intra-uterine factors to quality of parenting or safety of the neighborhood. Therefore, by stressing the importance of genes as a source of variation, the behavior genetic approach correctly points out a weakness often found in socialization studies, but does not offer a satisfactory alternative. As Maccoby (2000) argued, genetically informative studies fail to contribute to the knowledge of environmental factors important for child development.

Thus, the behavior genetic approach does not provide much more than “a shred” of information about what specifically influences parenting and child development, information that would be necessary to a better understanding of the socialization process within the family. The aim of the present study is to combine socialization and genetic approaches to identify environmental correlates of maternal sensitivity while controlling for possible genetic influences from the child. Specifically, we used a twin design to assess the variation in maternal sensitivity according to the twins’ zygosity in order to detect, and control for, any influence from

a child's latent genetic characteristics. We used an observational measure of maternal sensitivity, based on the observation of spontaneous maternal behavior in a laboratory setting. We then introduced environmental and parental variables in order to obtain a model of variance for maternal sensitivity that includes actual measures of the environment rather than only latent environmental factors.

3.2.1 Behavior genetic designs

Behavioral genetic analysis is based on the assessment of phenotypic covariance between individuals differing in degree of genetic similarity. This type of analysis does not allow for the identification of specific genes involved in the production of a given phenotype, but is useful to screen for genetically influenced traits, and to estimate the proportions of variance in a trait attributable to genetic and environmental variation in a population. A commonly used behavioral genetic design, the twin method, compares monozygotic twins (genetically identical) with dizygotic twins (sharing on average 50% of their genes) for a given phenotype. Assuming that MZ twins do not experience a more similar environment than DZ twins, a higher covariance between MZ than DZ twins is interpreted as caused by a genetic influence. Proportions of variance attributable to the environment and to genetic factors are usually estimated using structural equation modeling (Neale & Cardon, 1992). A model dubbed the ACE model is fitted to the data, which takes into account additive genetic variance (A), common environmental (C) and unique environmental effects (E). Nested sub-models (AE, CE) respectively test for genetic and unique

environment only, and common and unique environment only. The best-fitting model is retained (Plomin *et al.*, 1997).

Recently, critics of human behavior genetics have shifted from questioning the necessity to take genetic influences on behavior into account to questioning the capacity of quantitative genetic models to do so (Turkheimer, 2000). One of the objections raised is that the traditional quantitative models study only the main effects of genes and environment but fail to evaluate gene-environment interactions (Collins *et al.*, 2000). Additive genetic models are also said to overestimate the importance of genetic effect and to minimize the effect of the environment, because environmental influences are estimated as residual, after the heritability has been assessed. Hence, if proportions of genetic and environmental influences sum up to 1, a high heritability necessarily means that a small proportion of the variance is attributable to the environment (Maccoby, 2000). In the case of twin studies, it has been pointed out that the equal environment assumption, which stipulates that MZ and DZ twins experience similar environments despite their different zygosity status, has not been sufficiently tested (Joseph, 1998, Baumrind, 1993). Finally, the results of human behavioral genetic studies of development have been unfavorably compared to animal studies, because they are limited to statistical inferences while experimentation on animals allows documenting directly every steps of the developmental process (Turkheimer, 2000, Gottlieb, 1995). These objections are correct to some extent; however, they call for a refinement of genetically informative studies, not for their abandonment. Because we have ethical reasons not to impose true experimental constraints on human development, twins and adopted children offer the best

approximation of the experimental conditions necessary to control for genetic influences on behavior.

3.2.2 Twin studies of parenting

In a twin study, parenting can be analyzed as a child's "extended" phenotype, in order to detect potential genetic influences of the child on parenting or genetic mediation of the parent-infant relationship, which would suggest that gene-environment correlation is occurring. However, the twin situation makes it difficult to obtain independent measures of parenting for each child, especially at a very young age. To our knowledge, the earliest twin study of parenting examined the possibility that parents respond to differences in twins rather than create them (Lytton, 1977, Lytton, Martin, and Eaves, 1977). Lytton found that mothers respond to MZ twins more similarly than to DZ twins, even if the mothers of both types of twins did not differ in their rate of parent-initiated actions. It was concluded that mothers respond to pre-existing genetic differences in their children. However, this study has been strongly criticized (Joseph, 1998) because the raters in the home setting were exposed to both twins, so the observation of each mother-child dyad could be biased by apparent zygosity and awareness of the mother's attitude with the co-twin.

Alternative strategies to study parenting or parent-child interaction in a genetic design include retrospective questionnaires to twins or siblings about the parental treatment they received during childhood, questionnaires to parents about differential treatment of twins, and the observation of semi-structured interactions videotaped separately for each twin. Retrospective questionnaires to children about

their parents have shown some evidence of child genetic influence on parental warmth, while parental control appeared mediated by the common environment (Rowe, 1983, Deater-Deckard, 1996). However, these questionnaires informed on the child's perception of his or her environment, and thus may not represent an accurate evaluation of the family environment (Rowe, 1994). Illustrating the relative nature of personal evaluation of environmental similarity, Wade & Kendler (2000) reported that the recollection of parental discipline by twins yielded moderate heritability and unique environmental influence, while the variance in parent-reported discipline toward the same twins appeared mostly influenced by the common environment. These authors concluded that the twins emphasized the differences in parental discipline, while parents recalled treating their children similarly. Deater-Deckard (2000) found that mothers' report of their own positive and negative attitude toward their children yielded relatively high heritability estimates, and smaller estimates of the proportion of variance attributable to the common environment.

Direct observation in a structured context offers a better control of rater bias, perhaps at the expense of the spontaneity of parental behavior and the variety of interactions, although this is difficult to evaluate. The genetic analysis of observed parental behavior in the few published studies relied on short interactions (2.5 to 20 minutes) with infants (DiLalla and Bishop 1996), preschoolers (Deater-Deckard, 2000) and school-age children (Leve *et al.*, 1998). These studies yielded similar results: the main source of variance for observed aspects of parenting is the common environment, with the exception of maternal responsiveness, which had a heritability of 49% (Deater-Deckard, 2000). However, when controlling for the direct influence

of the child's behavior, the portion of variance attributable to the common environment in parent directive and negative behavior diminished, while the portion attributable to additive genetic influence increased (Leve *et al.*, 1998). Two temporary conclusions can be drawn from these studies (Deater-Deckard, 2000). First, the common environment accounts for a large part of the variance for most measures of parental behavior, indicating that twins largely share the same parental environment. Second, the finding of child genetic influence on parental behavior seems to depend in part on the type of measure (observational or questionnaire). Several reasons might explain this last pattern of finding: for example, parents answering questionnaires and observers rating an interaction may have different criteria and reference groups to evaluate behavior; social desirability may restrict the range of the parents' behavior when they know they are observed; the short duration and structure imposed on parent-child interaction in an experimental setting may also reduce the variety of observable parental behavior. The resolution of this problem requires twin studies of parenting with measures based on longer, naturalistic interactions in a greater variety of settings, even though such measures are difficult to obtain independently for each twin.

3.2.3 Predictors of parenting

Environmentally oriented studies of parenting have documented an association between parental symptoms of depression or psychopathology, and quality of parenting (Donovan, Leavitt, and Walsh, 1998, Mrazek, Mrazek, and Klinnert, 1995, Radke-Yarrow *et al.*, 1985). A recent meta-analysis showed a moderate relation

between depression and negative parenting behavior, and a weaker relation between depression and a decrease in positive behavior (Lovejoy, *et al.*, 2000). Other studies have shown that mothers suffering from depression or reporting depressive symptoms are less adequate in their response to infant cues (Karl, 1995, Wilfong, Saylor, and Elksnin, 1991). In interaction, depressed mothers and their infant lack synchrony and tend to match more often on negative rather than on positive affects (Field *et al.*, 1990). Also, insecure attachment relationships usually characterize mother-child dyads when the mother suffers from major depression (Radke-Yarrow *et al.*, 1985).

Low socioeconomic status is another risk factor associated with harsh parental discipline (Kelley, Power, and Wimbush, 1992) and coercive family processes (Conger *et al.*, 1994). McLoyd (1990) suggested that the link between economic hardship and parenting style is mediated by the psychological distress caused by an enduring precarious situation. The economic situation of the family also moderates the effect of depression on parenting (Lovejoy *et al.*, 2000). Among the indicators of socioeconomic status, maternal education has been associated with maternal disciplinary style (Kelley *et al.*, 1992) and maternal sensitivity (Valenzuela, 1997). Other sources of influence on parenting include marital satisfaction (Donovan *et al.*, 1998, Valenzuela, 1997) and availability of social support (McLoyd, 1990).

Finally, the child's characteristics are related to parenting style. For example, adoption studies showed that children genetically at risk for antisocial behavior elicit more negative behaviors from their adoptive parents (O'Connor *et al.*, 1998, Ge *et al.*, 1996). In our study, the finding of a latent genetic influence of the child on parenting would have led us to search for the heritable phenotypic characteristics of

the child involved in the interaction, and would have suggested the presence of gene-environment correlation. However, the focus of the present paper is the genetic analysis of the child's environment, so specific child characteristics will not be discussed further here.

We should note that an association between a parent variable, such as maternal education, with parenting style, does not imply a causal relation: both traits could be influenced by the same set of genes. Testing this hypothesis would necessitate a research design involving twin parents (Pérusse *et al.*, 1994). However, from the child's point of view, parenting and other parental characteristics all constitute aspects of the environment regardless of the source of covariance, provided there is no covariance between the child's genetic characteristics and the environment.

3.2.4 Maternal sensitivity

The present study focuses on an observational measure of the quality of parenting. Following the work of Bowlby (1969), the construct of maternal sensitivity has been widely, but not exclusively, studied within the attachment paradigm. Ainsworth (Ainsworth *et al.*, 1978) defined maternal sensitivity as the mother's ability to be aware of the infant's signals, to interpret them correctly and to respond to them promptly and appropriately. The related concept of responsiveness is sometimes limited to a measure of the occurrence of response; maternal sensitivity takes into account the contingency and appropriateness of the parent's response (Nicholls and Kirkland, 1996). Attachment researchers have consistently found that maternal

sensitivity is predictive of attachment security (see De Wolff and Van IJzendoorn, 1997 for a review). Outside attachment research, studies have shown that maternal sensitivity is associated with child cognitive development (Lewis, 1993), school performance (Coates and Lewis, 1984), language skills, and social competence (Landry *et al.*, 1997, Beckwith and Rodning, 1994).

3.3 Methods

3.3.1 Sample

Families of twins born between April 1995 and December 1998 in the Greater Montreal Area were invited to join the Quebec Newborn Twins Study (Pérusse, 1995; Forget-Dubois & Pérusse, 1997). Laboratory appointment and home interviews were scheduled when the twins reached 5, 18, 30 and 48 months (N=650, for the 5-month appointment). For reasons of available funds, only 322 twin pairs and their mothers were seen in the laboratory at 5 months (corrected for gestational duration), for psycho-physiological, cognitive and behavioral measures. The remaining 328 pairs were seen for home interviews only. The families were paid for their participation. Due to the amount of time required to apply the assessment procedure used in this study of maternal sensitivity, we carried the observations on only a subset of the families seen in the laboratory at five months. In order to maximize statistical power and observation time, 100 families were randomly selected among those who met the following criteria: all pairs were of the same sex (45 boy and 55 girl pairs, no boy-girl pairs); a nearly equal number of monozygotic and dizygotic pairs were selected (49

MZ and 51 DZ); a laboratory visit had to last a minimum of 4 hours to insure sufficient observation time. One family was rejected for not completing the entire laboratory visit and was replaced by another, meeting the same selection criteria.

All same-sex pairs in the sample were assessed for zygosity by physical similarity, using a shortened version of the Zygosity Questionnaire for Young Twins (Goldsmith, 1991) and videotaped images of the twins. Disagreements were resolved by discussion and, in six cases, with the help of a phone interview with the parents. When possible, material for genetic marker analyses was collected by mouth swabs (Meulenbelt *et al.*, 1995). Mothers who agreed received instructions to perform the mouth swabs at home and sent back the test tubes. Comparison of physical similarity and genetic marker diagnoses revealed a high concordance (above 93%) between these two methods (Forget-Dubois *et al.*, in press). For our subsample, genetic marker analyses were available for 47 pairs. Of these, three pairs could not be diagnosed because of a low DNA yield. Two of the 44 remaining DNA diagnoses (4,5%) were found discordant with the physical similarity questionnaire results and were retained as the final diagnoses.

3.3.2 Assessment of maternal behavior

Maternal sensitivity was assessed from interactions videotaped during the 5-month laboratory visit. The laboratory setting was composed of two experimental rooms and a “family room” furnished like a child bedroom with two cribs, a table, a rocking chair, and toys. Two TV monitors allowed the mother to watch the experimental tasks conducted simultaneously with both her twins. The infants were brought back to the

family room when tired, upset, or in need of care; the mother could then interact with them, as she judged appropriate. Feeding, diaper changes and other caregiving activities took place in the family room. At least one 5-minute observation sequence where the mother was left alone with one infant at a time was part of the experimental procedure; more sequences were generated according to each infant's needs. Observation time for each twin ranged between 0.48 and 1.93 hours, with a mean of 1.61 hour. The infants wore colored armlets to facilitate their identification on screen. Three non-apparent cameras recorded all activities taking place in the family room.

This setting allowed the independent scoring of maternal behavior for each dyad (mother-twin 1, mother-twin 2) by two different raters, one for each mother-twin dyad. The raters were trained in the concepts of maternal sensitivity and attachment, and blind to zygosity diagnosis. One rater watched the interactions taped for one dyad. Following this observation, the rater reviewed her notes and wrote a brief summary focusing on the appropriateness of the mother's response to the infant's cues and needs. The procedure of the *Maternal Behavior Q-Sort* (Pederson *et al.*, 1990, Pederson and Moran, 1995) was then applied. This instrument was originally developed to assess maternal sensitivity from the observation of natural interactions occurring during a home visit, taking advantage of a context where the mother had to share her attention between her child and an interviewer. The criteria used to select relevant observation sequences in our laboratory setting were defined consequently. Each rater reviewed the tapes and selected:

1. Sequences where the mother's attention could focus on the observed infant:

-Mother is alone with infant (co-twin is either absent of the room, asleep or not interfering, e.g. the mother does not interact with the co-twin and the rater can clearly distinguish each infant's signals).

-A face-to-face interaction and a 5-minute free play session, which were parts of the experimental procedure.

2. Sequences where the mother had to deal with several demands:

-Interaction with infant in the presence of research assistants (co-twin not interfering).

-Caregiving tasks, separation, and reunion episodes (systematically observed; co-twin could be present).

Between the sequences meeting these criteria, the tape was fast-forwarded. Though the evaluation of maternal sensitivity was based on segments of the videotapes, the whole laboratory assessment lasted four to five hours. Inevitably, the infants got tired and needed to sleep and to be fed, ensuring that the raters could observe each dyad in a variety of situations eliciting many different responses from the mother.

3.3.3 Q-sort procedure

The *Maternal Behavior Q-set* (Pederson *et al.*, 1990) consists in 90 items describing aspects of maternal interactive behavior. The raters sorted the items in nine equal piles, from behaviors least descriptive to most descriptive of the mother. A maternal sensitivity score was obtained by computing a Pearson's correlation coefficient

between the obtained sorting and a criterion sorting representative of the prototypically sensitive mother, based on Ainsworth's definition (Pederson and Moran, 1995). Thus, the maternal sensitivity score can vary, in theory, from -1 to 1. Observation and assessment procedure together required at least four hours for each dyad.

To minimize coding bias, inter-rater agreement was established on 27 mother-infant dyads not included in the study's analyses. During training, both raters applied the Q-sort procedure on 14 dyads until satisfactory agreement was reached. Inter-rater agreement was then checked on 13 more dyads, about every six assessments for the 75 first assessments, $r = .802, p < .0001$.

3.3.4 Measures of the infants' environment

In the week following the 5-month laboratory visit, both parents filled an extensive battery of questionnaires and the mother participated in an interview conducted at home and covering additional aspects of the family environment, the parents' well-being and the personal characteristics of the infants. As suggested by previous studies, we examined the association between maternal sensitivity and variables related to parental psychological well-being, and also with indicators of the family's socioeconomic status. Parents' current psychopathology symptoms were evaluated with the SCL-90-R (Derogatis, Lipman and Covi, 1973). This widely used instrument provides three scores reflecting general mental health of the respondent, as well as scores on specific dimensions of psychopathology (somatization, obsessive-compulsive, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, hostility, phobic anxiety,

paranoid ideation, and psychoticism). The three global indices of distress represent the sum of positive symptoms (PST), the level of distress reported for positive symptoms (PSDL) and a general symptomatic index (GSI), which takes into account both the number and severity of reported symptoms. A majority of parents in our sample spoke French as their first language; we used a French translation of the SCL-90-R, previously formalized and validated for a French-speaking Quebec population (Gosselin & Bergeron, 1993, Fortin & Coutu-Wakulczyk, 1985). The home interview included questions about each parent's education, employment status, housing conditions, and income.

3.3.5 Multilevel hierarchical modeling applied to twin data

Traditional twin analysis relying on structural equation modeling splits the sample between MZ and DZ twins, and then randomly assigns each twin to a "twin 1" or "twin 2" group. This second division of the sample imposes an artificial categorization on the data, with the risk that the variance of each twin group might not be equal. The analysis is based on the twin 1-twin 2 phenotypic variance/covariance matrices and requires a large number of twin pairs to discriminate the effect of the genetic and environmental sources of variance, a condition seldom met by the prohibitively expensive studies collecting observational data. Recently, Guo and Wang (2002) proposed to apply multilevel hierarchical modeling to the analysis of twin data. This statistical method relies on the analysis of within-pair and between-pair variance instead of covariance, so it is not necessary to impose an order on each pair. We used this method, which is based on the analysis of

raw phenotypic scores and thus provides additional statistical power. However, contrary to Guo and Wang (2002) we estimate directly the components of variance by fitting the ACE and nested models to the data.

3.3.5.1 Basic model

Multilevel hierarchical modeling is a statistical method developed to study data that have a natural hierarchy; in the present case, individual twin infants are clustered within pairs, forming a two-level hierarchy. Variance can be simultaneously analyzed between individuals as well as between pairs. Hierarchical multilevel modeling takes into account the variance at each level by estimating two residual variance terms, one for the between-individual variance and one for the between-pair variance (Woodhouse, 1996, Goldstein, 1995). A multilevel model has two parts: a fixed part, which represents the average relation for all individuals regardless of grouping, and a random part, which accounts for the variance at each level, in this case the within-pair (unique) variance at level 1 and the between-pair (common) variance at level 2. To illustrate the two levels of variance: any factor that augments the within-pair similarity also augments the between-pair variance. Thus, if a given phenotype was always perfectly similar for the two members of a pair, this phenotype would be entirely common to both members and would vary only between the pairs. There would be perfect aggregation at the level of the pair for this phenotype. At level 1, any factor that augments the difference between the members of a pair contributes to the within-pair variance. If the members of a pair always differed for a given

phenotype, there would be no aggregation at the level of the pair, hence no between-pair variance.

To analyze twin data, we first build a saturated model that specifies the means and the common (level 2) and unique (level 1) variances for MZ twins and DZ twins separately:

$$P_{ij} = \alpha_{MZ} MZ_j + \alpha_{DZ} DZ_j + \beta 2_j^{MZ} MZ_j + \beta 2_j^{DZ} DZ_j + \beta 1_{ij}^{MZ} MZ_j + \beta 1_{ij}^{DZ} DZ_j$$

Where P_{ij} is the phenotype of the i^{th} individual of the j^{th} pair, α_{MZ} and α_{DZ} are fixed parameters representing the mean phenotypic value for both types of twins (indicated by MZ_j and DZ_j). $\beta 2_j^{MZ}$ and $\beta 2_j^{DZ}$ are random parameters representing the between-pair variance, and $\beta 1_{ij}^{MZ}$ and $\beta 1_{ij}^{DZ}$ represent the variance within pairs, for MZ and DZ twins respectively.

The standard ACE model can then be written as:

$$P_{ij} = \mu_p + g 2_j^{MZ} MZ_j + g 2_j^{DZ} DZ_j + g 1_{ij}^{DZ} DZ_j + C_j + E_{ij}$$

Where P_{ij} is the phenotype of the i^{th} individual of the j^{th} pair, μ_p is the phenotypic mean, MZ_j and DZ_j are indicator variables denoting zygosity of the twin pair in the j^{th} family and are thus measures of genetic similarity; $g 2_j^{MZ}$ and $g 2_j^{DZ}$ represent the contribution of the shared genes to the between-pair variance of the phenotype in MZ and DZ twins, respectively; $g 1_{ij}^{DZ}$ represents the contribution of non-shared genes to the within-pair variance of the phenotype in DZ twins. Because MZ twins are perfectly similar genetically, there are only common genetic effects in these twins.

However, there are two genetic components equally contributing to phenotypic variance in DZ twins, one common (shared) and one unique (non-shared). Thus, we have the following constraint on the genetic variances:

$$Var(g2_j^{DZ}) = Var(g1_{ij}^{DZ}) = Var(g2_j^{MZ}) / 2$$

The term C_j represents the common environment and E_{ij} the unique environment and error. Similarly, we obtain the CE and AE models by dropping the appropriate term from the equation of the ACE model.

3.3.5.2 Augmented model

Measured environmental variables can be added to the fixed part of a model, in order to explain a portion of the within- and between-pair variances. The following example shows how a measured common variable, $\beta_2 x_{2j}$, can be added to an ACE model:

$$P_{i,j} = \mu_p + \beta_2 x_{2j} + g2_j^{MZ} MZ_j + g2_j^{DZ} DZ_j + g1_{ij}^{DZ} DZ_j + C_j + E_{ij}$$

Selected covariables were thus added to our best-fitting model, in order to evaluate their effect on the variance components of the model. Each covariable was first entered separately in the best-fitting model; variables found to ameliorate significantly the fit of the model were retained and then added together to the best-fitting model. The improvement of model fit due to a covariable is revealed by the significance of the difference of likelihood between the augmented model and the basic model. The basic and augmented models are also compared to calculate the percentage of common and unique variance explained by the introduced variable. We

can thus estimate the proportion of shared and unique variance explained by the introduction of all the covariables. This procedure allowed us to study the link between measured environmental variables and the phenotype, in this case maternal sensitivity, while controlling for the infants' genetic influence.

3.4 Results

3.4.1 Analysis of maternal sensitivity

Table 1 reports means and variances for maternal sensitivity. Three pairs containing an outlier, identified by the examination of box plots, were excluded from all analyses. Mean differences were not significant for MZ and DZ twins or for boys and girls. The difference between DZ and MZ twins total variance for maternal sensitivity was close to significance (χ^2 for simultaneous contrast = 3.61, $p = 0.06$). The intra-class correlations of maternal sensitivity scores for MZ and DZ twins were respectively $r = 0.49$ (standard error = 0.11) and $r = 0.37$ (standard error = 0.11), indicating that mothers are somewhat more equally sensitive with MZ twins than DZ twins. Usually, such a difference of correlations suggests a moderate genetic effect on the phenotype under study. In this case, the phenotype is not an infant trait but a maternal behavior, so two mechanisms can account for this result. First, the difference of correlation could indicate a genetic effect of the child on maternal sensitivity; this would mean that a latent child trait, whose variation is partially influenced by genetic factors, exerts a systematic effect on maternal sensitivity.

Second, the mothers could respond more similarly to MZ than to DZ twins, but this difference may not be attributable to a specific, genetically influenced child phenotype. Rather, the difference in maternal sensitivity would be an effect of the zygosity of the twins, that is, the mother's perception of her twins' general level of similarity. A hint that the second explanation may be correct lies in the pattern of variances and correlations of MZ and DZ twins: a smaller correlation associated with a larger variance for DZ twins can be the sign of a contrast effect (Simonoff *et al.*, 1998). A contrast effect generally refers to a difference in DZ twins that is larger than expected when compared to the MZ correlation (Spinath and Angleitner, 1998), suggesting that factors other than the proportion of shared genes inflate the difference between the MZ and DZ correlations. In this case, we could suspect that mothers of DZ twins treat their children more differently, not because of the influence of a heritable trait but because they are perceived as more different than MZ twins on a general level.

[Insert Table 1 about here]

To further assess the sources of variance, we fitted the standard genetic models (ACE, AE and CE) to the data, using the statistical software MlwiN (Rasbash & Woodhouse, 1995) for multilevel hierarchical modeling. We first obtained a saturated model, specifying the means, between-pair, and within-pair variances for MZ and DZ twins (see Table 2). The saturated model indicated that the common (between pairs) variance is not significantly different for MZ and DZ twins, which is not compatible with a genetic effect. Recall that since all the genetic variance is between pairs for MZ twins and only half of the genetic variance is between pairs for

DZ twins, a genetic effect would augment the between-pair variance of MZ twins twice as much as for DZ (Eaves *et al.*, 1989), which is not observed here. In fact, the between-pair variance is slightly lower in MZ compared to DZ twins. However, the unique (within pair) variance is higher for DZ twins, denoting the fact that mothers treat them more differently. Together, these observations suggest that mothers are more equally sensitive with MZ twins (there is less within-pair variance), but not because of a genetic influence from the infants (there is no additional between-pair variance). Rather, the zygosity status of the twins would explain the differences in maternal sensitivity variances.

[Insert Table 2 about here]

To test for this effect of zygosity, we introduced in a non-genetic (CE) model a parameter (Z) allowing the unique variance estimate to be different for both types of twins. This new ZCE model was fitted to the data alongside the usual ACE, AE and CE models. The ZCE model is not nested in the ACE, but all the models are nested in the saturated model and can be compared. The ZCE model predicts that there will be no difference in the between-pair variance of MZ and DZ twins (i.e., no genetic effect), but that the within-pair variance of DZ twins will be greater than the within-pair variance of MZ twins (i.e., a zygosity effect). The ZCE model can be written as:

$$P_{i,j} = \mu_p + z_{ij}^{DZ} DZ_j + C_j + E_{ij}$$

Where $P_{i,j}$ is the phenotype of the i th individual of the j th pair, μ_p represents the mean, z_{ij}^{DZ} is a level-1 term allowing the DZ within-pair variance to differ from

the MZ within-pair variance, C_j represents the common environment, and E_{ij} represents the unique environment and error.

Table 3 sums up the results of model fitting. The χ^2 value represents the fit of each model against the saturated model. The AIC (Akaike, 1987) takes into account the χ^2 value and the number of degrees of freedom, and thus indicates which model is the most parsimonious. The ZCE model shows the best fit, although none of the models is formally rejected. However, a genetic explanation is not compatible with the similarity of the common variance estimates for MZ and DZ twins, and a CE model does not account for the differences in the unique variance estimates. Therefore, the ZCE model explains the data better than the other models tested and is the most parsimonious as revealed by its lower AIC. The ZCE model was retained for the analysis of the association between environmental covariables and maternal sensitivity.

[Insert Table 3 about here]

3.4.2 Introduction of covariables

We first explored the association between the selected covariables (each socioeconomic/demographic variables and SCL-90-R scores) and maternal sensitivity by entering the covariables one at time in the ZCE model's fixed part. Categorical variables were reduced to dummy variables. The number of parents who failed to answer the questionnaires or omitted parts of them vary for each variable from 5 to 22 for mothers and from 10 to 26 for fathers. The twin pairs with missing data were

removed from the analysis. Results of these simple regressions are listed in Table 4 and 5. Only two variables improved significantly ($p < 0.05$) the fit of the model: the mother's level of education, categorized as owning a university degree or not, and the father's SCL score of psychoticism. The father's employment status (employed or not) was very close to significance ($p = 0.06$) and was retained for exploratory purposes. Since few mothers had returned to work at the time of the 5-month laboratory visit, the impact of maternal employment could not be assessed.

[Insert table 4 about here]

[Insert Table 5 about here]

The introduction of these variables in the fixed part affected the random part of the model, that is, the between-pair (c^2) and within-pair (z^2, e^2) variances (Table 6). The small increase of the parameter e^2 (unique environment and measurement error) is attributable to measurement error or possibly to the fact that the relationships may not be perfectly linear. The added variables explained proportions of both common and unique variances, which means that they influenced both the common maternal sensitivity experienced by the twins and the mother's tendency to treat them differently. Testing one covariable at a time showed that maternal education and father's unemployment explained more unique variance whereas paternal symptoms of psychoticism explained more common variance. The parameter β_1 represents the slope and thus indicates the direction of the relation. Lesser education in mothers, father's higher psychoticism score and father unemployment are individually associated with a lower maternal sensitivity.

[Insert Table 6 about here]

The inter-correlations between the three variables were very small (Table 7) and were not further taken into account. We added the variables together to the ZCE model (Table 8). The means and variances in maternal sensitivity of the remaining group of 72 pairs did not differ significantly from the original sample.

[Insert Table 7 about here]

Introducing the three variables simultaneously in an augmented ZCE model allows us to estimate the proportions of common and unique variance explained. In the basic ZCE model, the between-pair variance represented 43.90% of the total variance, and the within-pair variance represented 56.10% of the total variance (the within-pair variance is the sum of the variance associated with the unique environment (36.79%) and of the variance associated with the zygoty effect (19.31%)). As shown in Table 8, maternal education, father's psychoticism score and father's employment status explained more than a fifth of the common variance (c^2) and more than a third of the variance associated with z^2 . This last result is noteworthy because all the covariables represent elements of the twins' common environment, suggesting that common features of the environment are associated with differences in maternal sensitivity expressed toward each twin of a pair. Thus, elements of the environment common to both twins can actually lead to differential parental treatment, and indirectly contribute to differences within a pair of twins for child phenotypes associated with maternal sensitivity. Together, the three variables explained 21.94% of the variance in maternal sensitivity between the pairs, that is,

between mothers, 7.58% of the variance within the pairs, that is, between children, and 13.88% of the total variance.

[Insert Table 8 about here]

3.5 Discussion

3.5.1 Child influence on the mother

The first objective of this study consisted in assessing maternal sensitivity as a child extended phenotype in a twin design; finding “heritability” for maternal sensitivity would have meant that the child’s genotype influenced the behavior of the mother. We did find that mothers were more equally sensitive with MZ twins than with DZ twins, but the variance between pairs for this parental characteristic did not meet the predictions of a genetic model. Hence, the difference between MZ and DZ twins for maternal sensitivity could not be attributed to a genetic effect of the child, but rather to an effect of the mere zygosity status of the twins. Of course, zygosity is genetic in the sense that it represents the degree of genetic relatedness of the twins; however, genetic relatedness is not heritable and does not constitute a genetic effect proper. Thus, we could not detect the effect of a latent infant heritable phenotype that would systematically exert an influence on maternal sensitivity across the twin pairs in our sample. More likely, the twins’ overall perceived similarity in appearance, temperament and behavior influenced the similarity of maternal treatment. In other words, MZ twins in our sample experienced more similar maternal sensitivity because they are MZ, not because they had the same genetically mediated influence

on their mother. If these results are accurate, they could represent a violation of the equal environment assumption of twin studies. In the present case, the violation might lead to inflation of heritability estimates for infant outcomes related to maternal sensitivity. It should not be concluded from these observations that the twin method is fatally flawed and should be abandoned altogether; imperfect as it is, it still represents one of the most effective methods among the few available to assess genetic influence on human behavior. Moreover, the method can be improved by systematically modeling and testing for zygosity effects rather than assuming their absence. The multi-level method we introduced to test for zygosity effects could be applied to any phenotype in order to control for this possible source of bias and, eventually, correct heritability estimates.

The present paper takes the genetic analysis of the child's environment further by including characteristics of the parents and of the family in the model that best explains the data. Our findings suggest that genetic influence of the child does not represent a significant source of bias in studies of this aspect of maternal behavior, at least when the children are very young. It has been suggested that evocative and active gene-environment correlations (which imply a modification of the environment mediated by heritable phenotypes) become more important as children grow up and take a more important role in shaping their environment (Scarr and McCartney, 1983). It must be noted that these results do not suggest that infants have no influence on maternal sensitivity; we simply did not find any evidence that 5-month-old infants' *heritable* characteristics influence their mother's behavior.

Our results are consistent with the observation by Deater-Deckard (2000) that observational measures of parenting tend to show little or no genetic influence of child on parent. However, we were able to retain an environmental model as the best fitting only because we controlled for the effect of zygosity, unlike previous studies. Deater-Deckard's measure of responsiveness showed 49% of heritability, but it was described as a measure of occurrence of response rather than quality of response, and so cannot be compared directly to our construct of maternal sensitivity (Deater-Deckard, 2000). Moreover, the possibility that this result could be explained by an effect of zygosity was not tested. As noted above, it would be possible that the lack of genetic influence from children on observational measures of parenting resulted from the fact that they rely on short, structured interactions that elicit little variation. However, while our observational measure also relied on a relatively short observation time, our setting allowed mothers considerable freedom to respond to each infant as they judged appropriate, which included the possibility to ignore their infant's signals. We placed few constraints on maternal behavior and based the evaluation of maternal sensitivity essentially on spontaneous interactions. The selected sequences of observation occurred over a period of four to five hours, during which mother's and infant's mood changed, and caregiving, feeding, play, and response to crying were observed. The maternal sensitivity score took into account the quality of responsiveness to the infant's cues, assessed in part by the infant's reaction to the mother's intervention. The variation in observed maternal sensitivity was normally distributed from relatively insensitive to highly sensitive, hinting at an absence of social desirability probably related to the fact that the cameras were non-

apparent. Despite these efforts to capture diverse and natural maternal behaviors in the sensitivity score, we did not find any child genetic effect for this measure of parenting.

The evidence for child genetic influence on parents comes mainly from studies based on questionnaires to twins or to parents, where rater biases are difficult to control. Parent reports may be an effective way of collecting data on singleton infants, but twins pose a specific problem because one individual is asked to rate two children, whose scores will (usually) be correlated. This violates the basic requisite of independence of measures in correlational analyses. Rater bias might inflate MZ twin resemblance and DZ twin difference, leading to overestimates of heritability. In light of our results and those of other observational studies, we suggest that future research should develop laboratory situations that would maximize the variety of observed behaviors while allowing independent coding.

3.5.2 Environmental factors associated with maternal sensitivity

Our second objective consisted in identifying elements of the twins' environment associated with maternal sensitivity. Besides zygosity, we found few such environmental factors. Those we detected were consistent with the existing literature; mothers were less sensitive when they were less educated, when the father of the twins was unemployed at the time of the interview, and when he scored higher on the psychoticism subscale of the SCL-90-R. It is noteworthy that, at the time of the five-month interview, all but two of the mothers in our subsample lived with the father of the twins. Also, a majority of mothers had not returned to work yet. This situation

may explain in part why characteristics of the father were linked to maternal sensitivity; they probably reflect the amount of material and psychological support that fathers provided to mothers of the twins.

In the present analysis, characteristics of the father can probably be identified safely as true environmental influences on maternal sensitivity. For a maternal characteristic like education, our design does not allow us to know whether education influences positively the mother's sensitivity or if a common set of genes influences both maternal competence and school achievement. From the child's point of view, however, the source of covariance is not important. The evidence we found is that a more educated mother is a characteristic of the child's environment that is likely to covary positively with maternal sensitivity, though we cannot infer that a rise of the mean level of education of women would result in a rise of maternal sensitivity.

We did not find any relation between maternal sensitivity and maternal score of depression or other assessment of mental health. Previous findings of lesser responsiveness or sensitivity in clinically depressed or otherwise severely mentally ill mothers are robust, but less consistent in non-clinical populations, especially when the symptoms are self-reported (see Goodman *et al.*, 1998). Therefore, it is possible that the instrument we used to assess maternal psychological well-being did not capture the dimension of psychopathology associated with a decline in parenting quality in a normal population, especially since the SCL-90-R was originally designed to assess the evolution of psychopathological symptoms in psychiatric outpatients (Derogatis, Lipman & Covi, 1973). Also, we used the scores of the nine

dimensions of psychopathology as continuous variables; we did not use it to infer diagnoses of pathological states. As for the relation between maternal sensitivity and father's psychoticism score, we cannot exclude the possibility that it was obtained by chance, since this psychological variable was the only one out of 24 that increased significantly (at $p < 0.05$ level) the fit of the ZCE model.

Besides the relevance of the relationship between maternal sensitivity and the family environment in itself, the introduction of measured covariables in the twin model shows that a significant portion of environmental variance, common and unique, can be explained in a design that also allows for the control of genetic influence. This procedure makes it possible to study specific environmental influences on a behavior while taking into account the potentially confounding effect of genes.

3.5.3 Maternal sensitivity at the pair and child levels

Finally, our results suggest that a number of parental/environmental characteristics are associated with a lesser level of maternal sensitivity with both twins, whereas other are associated with a tendency to treat twins differently, even though these parental and familial traits are common features of the environment of both infants. All the environmental variables tested in this study would be traditionally considered as elements of the *objectively* shared environment (Turkheimer and Waldron, 2000). However, if common features of the environment create differences within the pair, they *effectively* contribute to unique variance. As Turkheimer and Waldron (2000)

suggested, our results show that objectively common measures of the environment can effectively explain variance within the pair for a given outcome.

All three variables related to maternal sensitivity explained within-pair as well as between-pair variances, but father's psychoticism score explained more common variance and the two socioeconomic variables explained more unique variance. It is not known whether, or to what extent, this finding could be generalized to non-twin siblings. Nevertheless, it may indicate that some adverse circumstances affect the availability of maternal resources, and others affect the allocation of maternal resources. For example, clinically depressed mothers are sometimes described as psychologically unavailable (Biringen and Robinson, 1991); we would expect these mothers to be less sensitive with both of their children. Considering our result, we tentatively suggest that psychological well-being of parents could influence common maternal sensitivity for their children, while socioeconomic stress could lead parents to treat each of their children more differently. Future studies of the relation between family environment and parenting could include siblings, in order to examine the effect of environmental factors on the family's inner dynamics; such a study could explore not only the factors associated with a decrease in overall parenting quality, but also examine what makes parents treat their children differently, consciously or not. Characteristics of the child that could interact with the environment and influence parental allocation of resources should also be taken into account, ideally in a genetically informative design.

3.5.4 Conclusion

Scientists specialized in behavioral genetics have criticized socialization studies for failing to control for genetic influences when examining the relation between parenting and child outcomes (Rowe, 1994). Socialization researchers are unsatisfied with the behavior genetic treatment of the environment (Maccoby, 2000). The challenge remains to devise a way to study the relations between child characteristics and aspects of the environment while controlling for the confounding effect of genes. In this respect, one strategy consists in studying environmental variables in a genetically informative design. In this study, we used a twin design to test for one possible source of genetic influence on parenting, the child's genetic influence on maternal sensitivity. We found no evidence of genetic effect on this observational measure of parental behavior, suggesting that child genetic effects are not a significant source of bias in studies of maternal sensitivity. We found that mothers of MZ twins do treat their children more similarly than mothers of DZ twins, but because of non-genetic factors associated with zygosity such as overall similarity of the twins, rather than because they respond to heritable characteristics of the infants. If our results are accurate, unequal parental treatment of MZ and DZ twins represents a violation of the equal environment assumption susceptible to inflate heritability estimates for child outcomes associated with maternal sensitivity. We introduced a method to test systematically for zygosity effects in twin studies.

The analysis of twin data using multi-level hierarchical modeling allowed us to go beyond the estimation of common and unique environmental influences to identify actual factors of the environment included in these broad categories.

Controlling for child effects, we found that mothers were less sensitive when they were less educated, when their spouse (the father of the twins) was unemployed, and when he scored higher on the SCL-90-R psychoticism subscale. Spouse's score of psychoticism explained more of the maternal sensitivity experienced by both twins, whereas education and spouse unemployment explained more of the mother's tendency to treat them differently. In the basic ZCE model, the common environment accounted for 43.9% of the total variance, the unique environment and error for 36.79%, and zygosity for 19.31%. Together, the three measured variables introduced in the augmented ZCE model explained 21.94% of the common variance, 34.92% of the variance associated with zygosity (7.58% of the total within-pair variance), and 13.88% of the total variance in maternal sensitivity.

Because of the relatively limited size of the sample, these conclusions must be considered with caution and need to be replicated. Also, it remains to be seen whether maternal sensitivity as measured in this particular laboratory setting is predictive of later child outcomes, since the instrument was originally designed for use in the context of a home visit. However, our results are consistent with previous twin studies of observational measures of parental behavior and with studies of influences on parenting.

3.6 Acknowledgments

This work was supported by grants to Daniel Pérusse from the Medical Research Council of Canada, the National Health Research and Development Program/Health Canada, The Social Sciences and Humanities Research Council of Canada, the Fonds

de la recherche en santé du Québec and the Quebec Ministry of Health and Social Services. Nadine Forget-Dubois is supported by doctoral fellowships from the Social Sciences and Humanities Research Council of Canada and from the Fond pour la formation des chercheurs et l'aide à la recherche/Fonds de la recherche en santé du Québec.

We thank Bernard Boulerice and Alain Girard for their assistance with the statistics, Martine Lapierre, Muriel Rorive, Jocelyn Malo, Monica Tremblay, Kodoré Camara, Danielle Lebeau and Lyse Desmarais-Gervais for their technical assistance, Gustavo Turecki and Guy A. Rouleau for the genetic marker analyses for the zygosity diagnoses and Mara Brendgen for her comments on the manuscript.

3.7 References

Ainsworth, M. D. S., Blehar, M. C., Waters, E. and Wall, S. (1978) *Patterns of attachment*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Akaike, H. (1987). Factor analysis and AIC. *Psychometrika*, 52, 317-332.

Baumrind, D. (1993). The average expectable environment is not good enough: A response to Scarr. *Child Development*, 64, 1299-1317.

Baumrind, D. (1967). Child care practices anteceding three patterns of preschool behavior. *Genetic Psychology Monographs*, 75, 43-88.

Beckwith, L. & Rodning, C. (1994). Dyadic processes between mothers and preterm infants: Development at ages 2 to 5 years. *Infant Mental Health Journal, 17*, 322-333.

Bell, R. Q. (1977). Socialization findings re-examined. In R. Q. Bell & R. V. Harper (Eds.), *Child effects on adults* (pp. 53-84). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Biringen, Z. & Robinson, J. (1991). Emotional availability in mother-child interactions: A reconceptualisation for research. *American Journal of Orthopsychiatry, 61*, 258-271.

Bowlby, J. (1969). *Attachment and loss. Vol. 1: Attachment*. New York, NY: Basic Books.

Caspi, A., Taylor, A., Moffitt, T.E., Plomin, R. (2000). Neighborhood deprivation affects children's mental health: Environmental risks identified in a genetic design. *Psychological Science, 11*, 338-342.

Coates, D. L. & Lewis, M. D. (1984). Early mother-infant interactions and infant cognitive status as predictors of school performance and cognitive behavior in 6-year-olds. *Child Development, 55*, 1219-1230.

Collins, W. A., Maccoby, E. E., Steinberg, L., Hetherington, E. M. & Bornstein, M. H. (2000). Contemporary research on parenting: The case for nature and nurture. *American Psychologist, 55*, 218-232.

Conger, R. D., Ge, X., Elder, G. H. Jr., Lorenz, F. O. & Simons, R. L. (1994). Economic stress, coercive family process, and developmental problems of adolescents. *Child Development, 65*, 541-561.

Deater-Deckard, K. (2000). Parenting and child behavioral adjustment in early childhood: A quantitative genetic approach to studying family processes. *Child Development, 71*, 468-484.

Deater-Deckard, K. (1996). Within family variability in parental negativity and control. *Journal of Applied Developmental Psychology, 17*, 407-422.

De Wolff, M. S. & Van IJzendoorn, M. H. (1997). Sensitivity and attachment: A meta-analysis on parental antecedents of infant attachment. *Child Development, 68*, 571-591.

Derogatis, L. R., Lipman, R. S., Covi, L. (1973). SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale –preliminary report. *Psychopharmacology Bulletin, 9*, 13-28.

DiLalla, L. F. & Bishop, E. G. (1996). Differential maternal treatment of infant twins: Effects on infant behaviors. *Behavior Genetics*, 28, 535-542.

Donovan, W. L., Lewis, A. L. & Wlash, R. O. (1998). Conflict and depression predict maternal sensitivity to infant cries. *Infant Behavior and Development*, 21, 505-517.

Eaves, L.J., Eysenck, H.J. & Martin, N.G. (1989). *Genes, culture, and personality: an empirical approach*. London: Academic Press.

Field, T., Healy, B., Goldstein, S. & Guthertz, M. (1990). Behavior-state matching and synchrony in mother-infant interactions of nondepressed versus depressed dyads. *Developmental Psychology*, 26, 7-14.

Forget-Dubois, N. & Pérusse, D. (1997). L'Étude des jumeaux nouveau-nés du Québec: étiologie génétique et environnementale des troubles tempéramentaux et cognitifs dès la première année de vie. *The Canadian Journal of Research in Early Childhood Education*, 6, 267-269.

Forget-Dubois, N., Turecki, G., Girard, A., Billette, J.-M., Rouleau, G., Boivin, M., Malo, J., Tremblay, R.E. & Pérusse, D. (in press). Diagnosing zygosity in infant twins: Physical similarity, genotyping, and chorionicity. *Twin Research*, December 2003.

Fortin, F. & Coutu-Wakulczyk, G. (1985). *Validation et normalisation d'une mesure de santé mentale le SCL-90-R : rapport final*. Université de Montréal, Montréal, Canada.

Ge, X., Conger, R. D., Cadoret, R. J., Neiderhiser, J. M., Yates, W., Troughton, E. & Stewart, M. A. (1996). The developmental interface between nature and nurture: A mutual influence model of child antisocial behavior and parent behaviors. *Developmental Psychology*, 32, 574-589.

Goldsmith, H. H. (1991). A zygosity questionnaire for young twins: A research note. *Behavior Genetics*, 21, 257-269.

Goldstein, H. (1995). *Multilevel Statistical Models (second edition)*. Kendall's library of statistics no. 3. London : Edward Arnold, New York : Halsted Press.

Goodman, G., Aber, J. L., Berlin, L. & Brooks-Gunn, J. (1998). The relation between maternal behaviors and urban preschool children's internal working models of attachment security. *Infant Mental Health Journal*, 19, 378-393.

Gosselin, Marjolaine & Bergeron, Jacques (1993). *Évaluation des qualités psychométriques du questionnaire de santé mentale SCL-90-R*. Les cahiers de recherche du RISQ, Montréal, Canada.

Gottlieb, G. (1995). Some conceptual deficiencies in "developmental" behavior genetics. *Human Development*, 38, 131-141.

Guo, Guang & Wang, Jianmin (2002). The mixed or multilevel model for behavior genetic analysis. *Behavior Genetics*, 32, 37-49.

Isabella, R. A. (1993). Origins of attachment: Maternal behavior across the first year. *Child Development*, 64, 605-621.

Joseph, J. (1998). The equal environment assumption of the classical twin method: A critical analysis. *Journal of Mind and Behavior*, 19, 325-358.

Karl, D. (1995). Maternal responsiveness of socially high-risk mothers to the elicitation cues of their 7-month-old infants. *Journal of Pediatric Nursing*, 10, 254-263.

Kelley, M. L., Power, T. G. & Wimbush, D. D. (1992). Determinants of disciplinary practices in low-income black mothers. *Child Development*, 63, 573-582.

Landry, S. H., Smith, K. E., Miller-Loncar, C. L. & Swank, P. R. (1997). Predicting cognitive-language and social growth curves from early maternal behaviors in children of varying degrees of biological risk. *Developmental Psychology*, 33, 1040-1053.

Leve, L. D., Winebarger, A. A., Fagot, B. I., Reid, J. B. & Goldsmith, H. H. (1998). Environmental and genetic variance in children's observed and reported maladaptive behavior. *Child Development, 69*, 1286-1298.

Lewis, M. D. (1993). Early socioemotional predictors of cognitive competency at 4 years. *Developmental Psychology, 29*, 1036-1045.

Lovejoy, M. C., Graczyk, P. A., O'Hare, E. & Neuman, G. (2000). Maternal depression and parenting behavior: a meta-analytic review. *Clinical Psychology Review, 20*, 561-592.

Lytton, H. (1982). Two-way influence processes between parents and child – when, where and how? *Canadian Journal of Behavior Science, 14*, 259-275.

Lytton, H. (1977). Do parents create, or respond to, differences in twins? *Developmental Psychology, 13*, 456-459.

Lytton, H., Martin, N. G. & Eaves, L. (1977). Environmental and genetical causes of variation in ethological aspects of behavior in two-year-old boys. *Social Biology, 24*, 200-211.

Maccoby, E. E. (2000). Parenting and its effects on children: On reading and misreading behavior genetics. *Annual Review of Psychology, 51*, 1-27.

McLoyd, V. C. (1990). The impact of economic hardship on black families and children: Psychological distress, parenting, and socioemotional development. *Child Development, 61*, 311-346.

Meulenbelt, I., Droog, S., Trommelen, J.M., Boomsma, D.I., and Slagboom, P.E. (1995). High-yield noninvasive human genomic DNA isolation method for genetic studies in geographically dispersed families and populations. *American Journal of Human Genetics, 57*, 1252-1254.

Mrazek, D. A., Mrazek, P. & Klinnert, M. (1995). Clinical assessment of parenting. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 34*, 272-282.

Neale, M.C. & Cardon, L.R. (1992). *Methodology for genetic studies of twins and families*. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers.

Nicholls, A. & Kirkland, J. (1996). Maternal sensitivity: A review of attachment literature definitions. *Early Child Development and Care, 120*, 55-65.

O'Connor, T. G., Deater-Deckard, K., Fulker, D., Rutter, M. & Plomin, R. (1998). Genotype-environment correlations in late childhood and early adolescence:

Antisocial behavioral problems and coercive parenting. *Developmental Psychology*, 34, 970-981.

Pederson, D. R. & Moran, G. (1995). Expressions of the attachment relationship outside of the strange situation. *Child Development*, 67, 915-927.

Pederson, D. R., Moran, G., Sitko, C., Campbell, K., Ghesquire, K. & Acton, H. (1990). Maternal sensitivity and security of infant-mother attachment: A Q-sort study. *Child Development*, 61, 1974-1983.

Péruce, D. (1995). The Quebec Longitudinal Twin Study of Infant Temperament. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, New Orleans, USA.

Péruce, D., Neale, M.C., Heath, A.C., & Eaves, L.J. (1994). Human parental behavior: Evidence for genetic influence and potential implication for gene-culture transmission. *Behavior Genetics*, 24, 327-335.

Plomin, R., DeFries, J. C., McClearn, G. E., & Rutter, M. (1997). *Behavioral Genetics (third edition)*. New York: Freeman.

Radke-Yarrow, M., Cummings, E.M., Kuczynski, L. & Chapman, M. (1985). Patterns of attachment in two- and three-year-olds in normal families and families with parental depression. *Child Development*, 56, 884-893.

Rasbash, J & Woodhouse, G. (1995). *MLn command reference*. London, UK: Institute of Education, University of London.

Rowe, D. C. (1994). *The limits of family influence: genes, experience, and behavior*. New York: Guilford.

Rowe, D. C. (1983). A biometrical analysis of perceptions of family environment: A study of twin and singleton sibling kinships. *Child Development*, 54, 416-423.

Scarr, S. & McCartney, K. (1983). How people make their own environments: A theory of genotype-environment effects. *Child Development*, 54, 424-435.

Simonoff, E., Pickles, A., Hervas, A., Silberg, J.L., Rutter, M., Eaves, L. (1998). Genetic influences on childhood hyperactivity: contrast effects imply parental rating bias, not sibling interaction. *Psychological Medicine*, 28, 825-837.

Turkheimer, E. (2000). Three laws of behavior genetics and what they mean. *Current Directions in Psychological Science*, 9, 160-164.

Turkheimer, E. & Waldron, M. (2000). Nonshared environment: a theoretical, methodological, and quantitative review. *Psychological Bulletin*, 126, 78-108.

Valenzuela, M. (1997). Maternal sensitivity in a developing society: The context of urban poverty and infant chronic undernutrition. *Developmental Psychology*, 33, 845-855.

Wade, T.D. & Kendler, K.S. (2000). The genetic epidemiology of parental discipline. *Psychological Medicine*, 30, 1303-1313.

Wilfong, E. W., Saylor, C. & Elksnin, N. (1991). Influences on responsiveness: Interactions between mothers and their premature infants. *Infant Mental Health Journal*, 12, 31-40.

Woodhouse, G. ed. (1996). *A guide to MLn for new users*. London, UK: Institute of Education, University of London.

3.8 Tables

Table 1

Descriptive statistics for maternal sensitivity

Group	Mean (s. e.)	Variance (s. e.)
All pairs	0.39 (0.02)	0.07 (0.01)
MZ	0.41 (0.03)	0.06 (0.01)
DZ	0.39 (0.03)	0.07 (0.02)
Boys	0.41 (0.03)	0.07 (0.02)
Girls	0.38 (0.03)	0.07 (0.02)

Table 1- Means and variances for maternal sensitivity for all pairs (three outliers removed) and according to sex and zygosity of the pairs.

Table 2**Common and unique variance in maternal sensitivity**

	MZ	DZ
Common variance	0.027 (0.007)	0.028 (0.011)
Unique variance	0.028 (0.006)	0.047 (0.007)

Table 2- Common variance, unique variance, and standard error, according to zygosity.

Table 3**Model Fitting**

Model	χ^2	DF	AIC	p-value	a^2	c^2	e^2	z^2
ACE	2.22	2	-1.78	0.33	41.00%	13.99%	45.00%	-
AE	2.54	3	-3.46	0.47	56.79%	-	43.20%	-
CE	4.07	3	-1.93	0.25	-	42.34%	57.65%	-
ZCE	0.42	2	-3.58	0.81	-	37.00%	37.65%	25.34%

Table 3- Model fitting and variance components for maternal sensitivity. Z is a level-1 parameter that represents a direct effect of zygosity on maternal sensitivity, by allowing the within-pair variance to be different in MZ and DZ twins. Akaike's information's criterion (AIC) indicates that the ZCE model is the most parsimonious.

Table 4

Relation between family socioeconomic and demographic characteristics and maternal sensitivity

Variable	χ^2	<i>p</i>
Mother's age	0.28	0.60
Father's age	1.66	0.20
Number of children	0.08	0.78
Household income	0.93	0.63
Father's unemployment	3.52	0.06
Mother: no university degree	4.54	0.03
Father: no university degree	0.89	0.35

Table 4- Relation between family's socioeconomic and demographic characteristics and maternal sensitivity. χ^2 represents the increase of model fit after the introduction of the covariable, *p* indicates its significance.

Table 5

Relation between parental scores on SCL-90-R and maternal sensitivity

Dimensions	Mothers		Fathers	
	χ^2	<i>p</i>	χ^2	<i>p</i>
Somatization	0.13	0.72	0.36	0.55
Obsessiveness-compulsiveness	0.25	0.62	0.09	0.77
Interpersonal sensitivity	1.06	0.30	1.16	0.28
Depression	0.11	0.75	0.04	0.84
Anxiety	0.62	0.43	0.04	0.84
Hostility	2.49	0.12	0.03	0.87
Phobic anxiety	0.13	0.72	0.06	0.80
Paranoid ideation	0.00	1.00	2.81	0.09
Psychoticism	0.36	0.55	4.38	0.04
GSI	0.06	0.80	0.30	0.51
PSDL	1.51	0.22	0.01	0.92
PST	0.51	0.48	1.05	0.31

Table 5- Relation between parents' reported symptoms of psychopathology and maternal sensitivity. χ^2 represents the increase of model fit after the introduction of the covariable, *p* indicates its significance.

Table 6

Effect of variables on the variance components of the ZCE model

Variable	<i>n</i> pairs	β_1 (s.e.)	c^2	e^2	z^2	χ^2	<i>p</i>
Mother: no university degree	84	-0.108 (0.050)	-6.74%	+2.95%	-18.84%	4.54	0.03
Father's psychoticism score	87	-0.005 (0.002)	-7.70%	+0.40%	-2.00%	4.39	0.04
Father's unemployment	81	-0.126 (0.066)	-5.96%	+0.49%	-8.71%	3.52	0.06

Table 6- Effect of the introduction of covariables separately in the ZCE model of maternal sensitivity. *n* is the remaining number of pairs after removing cases where the parents did not complete some of the questionnaires. β_1 is the slope of the regression. The percentages of variance explained by the covariable for each variance component are listed in columns c^2 , e^2 , and z^2 .

Table 7

Correlations between covariables

	Father's employment	Mother: no university degree	Father's psychoticism score
Father's employment	1		
Mother: no univer- sity degree	.18 ¹	1	
Father's psychoti- cism score	.15	.05	1

Table 7- Spearman's correlations between variables related to maternal sensitivity. ¹ significant at the .05 level.

Table 8

Total effect of covariables on variance components

Variable	β_1 (s.e.)	c^2	e^2	z^2
Mother: no university degree	-0.124 (0.051)			
Father's psychoticism score	-0.006 (0.003)	-21.94%	+6.78%	-34.92%
Father's unemployment	-0.132 (0.068)			

Table 8- Combined effects of the three significant variables on the variance components of maternal sensitivity. (Improvement of model fit for 3 degrees of freedom: $\chi^2=12.28$, $p=0.006$, $n=72$ pairs).

Déclaration des coauteurs

Identification

Nadine Forget-Dubois

Programme : Ph.D. en anthropologie (3-050-1-0)

Description de l'article

Nadine Forget-Dubois, George Tarabulsky, Marie-Claude Martel, Michel Boivin, Richard E. Tremblay & Daniel Pérusse. Individual differences in maternal behavior: an observational study of mother-infant dyads. Cet article sera soumis à *Development and Psychopathology*.

Déclaration des coauteurs

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Nadine Forget-Dubois inclue cet article dans sa thèse de doctorat qui a pour titre : Développements en analyse génétique du comportement humain : application de l'analyse hiérarchique multi-niveaux au devis de jumeaux.

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	2003/04/08
Coauteur		Signature	Date
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	10/04/03
Coauteur		Signature	Date
Coauteur		Signature	Date
Coauteur		Signature	Date

Déclaration des coauteurs

Identification

Nadine Forget-Dubois

Programme : Ph.D. en anthropologie (3-050-1-0)

Description de l'article

Nadine Forget-Dubois, George Tarabulsy, Marie-Claude Martel, Michel Boivin, Richard E. Tremblay & Daniel Pérusse. Individual differences in maternal behavior: an observational study of mother-infant dyads. Cet article sera soumis à *Development and Psychopathology*.


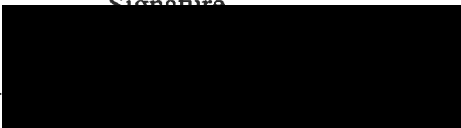
Déclaration des coauteurs

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Nadine Forget-Dubois inclue cet article dans sa thèse de doctorat qui a pour titre : Développements en analyse génétique du comportement humain : application de l'analyse hiérarchique multi-niveaux au devis de jumeaux.

Coauteur	Signature	Date
----------	-----------	------

Coauteur	Signature	Date
----------	-----------	------

Coauteur	Signature	Date
----------	-----------	------

		8/4/2003
Coauteur		Date

Coauteur	Signature	Date
----------	-----------	------

Déclaration des coauteurs

Identification

Nadine Forget-Dubois

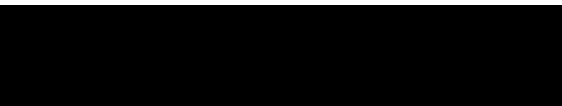
Programme : Ph.D. en anthropologie (3-050-1-0)

Description de l'article

Nadine Forget-Dubois, George Tarabulsky, Marie-Claude Martel, Michel Boivin, Richard E. Tremblay & Daniel Pérusse. Individual differences in maternal behavior: an observational study of mother-infant dyads. Cet article sera soumis à *Development and Psychopathology*.

Déclaration des coauteurs

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Nadine Forget-Dubois inclue cet article dans sa thèse de doctorat qui a pour titre : Développements en analyse génétique du comportement humain : application de l'analyse hiérarchique multi-niveaux au devis de jumeaux.

Coauteur		08/04/2003 Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date

Déclaration des coauteurs

Identification

Nadine Forget-Dubois



Programme : Ph.D. en anthropologie (3-050-1-0)

Description de l'article

Nadine Forget-Dubois, George Tarabulsy, Marie-Claude Martel, Michel Boivin, Richard E. Tremblay & Daniel Pérusse. Individual differences in maternal behavior: an observational study of mother-infant dyads. Cet article sera soumis à *Development and Psychopathology*.

Déclaration des coauteurs

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Nadine Forget-Dubois inclue cet article dans sa thèse de doctorat qui a pour titre : Développements en analyse génétique du comportement humain : application de l'analyse hiérarchique multi-niveaux au devis de jumeaux.

Coauteur	Signature	Date
George M. Tarabulsy		Le 9 avril 2003
Coauteur		Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date

Note sur la participation des coauteurs

Cet article a été produit à partir de la base de données de l'Étude des jumeaux nouveau-nés du Québec (ÉJNQ), dirigée par le docteur Daniel Pérusse. Nadine Forget-Dubois est responsable de la plus grande part de la conception de la problématique de recherche présentée dans cet article, de la collecte de données (adaptation et application d'un instrument de codification de comportement), des analyses, de l'interprétation des résultats et de la rédaction de l'article. Les coauteurs ont contribué à différentes étapes du processus.

Daniel Pérusse a conçu la méthode d'analyse utilisée dans cet article et supervisé tout le processus de recherche et de rédaction. Il a également présidé à la conception et à la constitution de l'ÉJNQ.

George Tarabulsy a formé Nadine Forget-Dubois et Marie-Claude Martel à la codification de comportement et supervisé l'adaptation de l'instrument de mesure et le déroulement du processus de codification.

Marie-Claude Martel a collaboré à l'adaptation de l'instrument de mesure et participé à la codification.

Les subventions de recherche accordées à Michel Boivin, Richard E. Tremblay et Daniel Pérusse ont contribué à la mise sur pied et au fonctionnement de l'ÉJNQ.

Chapitre 4

Conclusion

Au cours des dernières années, la recherche sur le développement de l'enfant a été marquée par l'acceptation grandissante de la nécessité d'intégrer les approches de l'étude de la socialisation et de la génétique du comportement (Maccoby, 2000, Collin et al., 2000). Des études génétiquement informatives de l'environnement de l'enfant (Deater-Deckard, 2000), intégrant des variables environnementales au devis de jumeaux (Caspi et al., 2000) et même portant sur le rôle de gènes candidats dans la réaction de l'enfant à un environnement défavorable (Caspi et al., 2002), ont été publiées. Cependant, si les obstacles idéologiques tombent peu à peu, plusieurs obstacles méthodologiques à l'intégration des approches en génétique du comportement et en socialisation constituent toujours un défi. Une manière de relever ce défi consiste à adapter les devis génétiquement informatifs pour qu'ils puissent nous renseigner à la fois sur la part de la variance d'un phénotype attribuable à des facteurs génétiques et sur des facteurs environnementaux spécifiques qui contribuent à la variance.

La principale faiblesse méthodologique des études génétiquement informatives du comportement humain est le contrôle de l'environnement. Si le devis de jumeaux, par exemple, est souvent qualifié de « quasi-expérience » naturelle (Turkheimer, 2000), le contrôle de l'influence environnementale, nécessaire pour mettre en évidence l'influence génétique, ne pourra jamais être aussi absolu que dans un véritable contexte expérimental. Le devis de jumeaux pose que les environnements

des jumeaux MZ et DZ présentent le même degré de similarité, mais cette prémisse n'est pas toujours vérifiée (Joseph, 1998, Baumrind 1993, Kendler et al., 1993, Ainslie, Olmstead & O'loughlin, 1987). En principe, le non-respect de la prémisse des environnements égaux risque de provoquer une surestimation de l'héritabilité. Cependant, il est difficile de montrer un lien entre la similarité plus grande des jumeaux MZ pour des mesures spécifiques de l'environnement et leur degré de similarité sur des traits de personnalité (Borkenau et al., 2002, Kendler et al., 1993). D'autre part, une plus grande similarité des environnements des jumeaux MZ par rapport aux jumeaux DZ ne représente pas une violation de la prémisse des environnements égaux si elle résulte d'une corrélation gènes-environnement. Il est donc difficile de juger de l'ampleur réelle des violations de la prémisse et de leur impact sur les résultats des études de jumeaux.

Outre le non-respect de la prémisse des environnements égaux, l'interaction entre les jumeaux, ou même entre les mesures des jumeaux, interfère avec la modélisation des influences génétiques et environnementales sur un phénotype. De telles anomalies doivent être détectées, interprétées et contrôlées, parce qu'elles affectent différemment les variances et covariances des jumeaux MZ et DZ. Dès lors, l'effet des anomalies sur les deux types de jumeaux risque d'être interprété à tort comme un effet génétique.

Les problèmes liés au contrôle de l'environnement et de l'interaction entre les jumeaux représentent des difficultés méthodologiques avec lesquelles toutes les études de jumeaux sont aux prises, quels que soient leurs objectifs. Une catégorie plus spécifique d'obstacles à l'intégration des devis génétiquement informatifs et des

études de la socialisation concerne le traitement limité de l'environnement dans les méthodes d'analyse en génétique quantitative. La simple distinction entre l'environnement commun (dont les effets augmentent la similarité intra-paire) et l'environnement unique (qui augmente la différence intra-paire) ne permet pas d'identifier les facteurs environnementaux qui agissent sur le développement, ou sur n'importe quel autre phénotype.

Ces faiblesses méthodologiques appellent au raffinement des méthodes utilisées en génétique du comportement humain. Récemment, Guo & Wang (2002) ont proposé d'appliquer l'analyse hiérarchique multi-niveaux au devis de jumeaux. Cette méthode se base sur la structure hiérarchique des données (jumeaux groupés en paires), et évite par le fait même d'imposer une structure aléatoire aux données comme le fait l'analyse de covariance. L'analyse hiérarchique multi-niveaux repose sur l'analyse des variances intra- et inter-paires, donc n'est pas sensible à la permutation des jumeaux. Cette méthode élimine donc le risque, lié à la partition des paires de jumeaux, de créer des groupes dont la variance ne serait pas la même.

4.1 Conclusions des recherches

L'objectif principal de cette thèse est d'explorer les quelques éléments de solution que l'utilisation de l'analyse multi-niveaux peut apporter aux problèmes méthodologiques décrits plus haut. Les résultats de la recherche ont donné lieu à deux articles scientifiques consacrés aux deux grandes catégories de problèmes méthodologiques identifiés notamment par des chercheurs dans le domaine du développement de l'enfant. Les deux articles ont été réalisés dans le cadre de l'Étude

des jumeaux nouveau-nés du Québec (Pérusse, 1995, Forget-Dubois & Pérusse, 1997), étude longitudinale qui comprend un échantillon représentatif de familles de jumeaux de la grande région de Montréal.

4.1.1 Conclusions du premier article

L'étude rapportée dans le premier article visait à identifier les anomalies présentes dans les études de jumeaux, par l'examen des patrons de variance intra- et inter-paires des jumeaux MZ et DZ. Par anomalie, on entend tout patron de variances ou de corrélations qui ne se conforme pas aux prédictions dérivées de la théorie génétique. L'anomalie la plus fréquemment identifiée est un effet de l'interaction entre les jumeaux ou entre les mesures des jumeaux, l'effet de compétition ou de contraste. Lorsque l'identification des anomalies repose sur la comparaison des corrélations intra-paires des jumeaux MZ et des jumeaux DZ, comme c'est le cas dans les devis de jumeaux habituels basés sur la covariance intra-paire, il s'agit en fait de la seule anomalie identifiable avec certitude : elle se caractérise par une corrélation des jumeaux DZ trop faible par rapport à la corrélation des jumeaux MZ, accompagnée d'une plus grande variance pour les DZ que pour les MZ pour un phénotype donné.

L'examen direct des patrons de variances intra- et inter-paires, par contre, permet d'utiliser toute l'information présente dans les données pour détecter les anomalies. Les patrons « normaux », compatibles avec la théorie génétique, correspondent aux modèles ACE, AE, CE, E et ADE. Tous les autres représentent des anomalies potentielles. Nous avons posé que nous pouvions identifier davantage d'anomalies, en nombre et en variété, avec les variances plutôt qu'avec les

corrélations dans les mêmes données. Nous avons donc comparé les deux méthodes en utilisant des données sur le tempérament de jumeaux âgés de 5 et 18 mois.

Nous avons effectivement constaté que les corrélations et les variances aux deux niveaux ne prédisaient pas toujours les mêmes modèles génétiques et environnementaux. Les deux méthodes donnaient les mêmes résultats dans les cas où les patrons de variances aux deux niveaux laissaient présager un modèle génétique normal ou un effet de contraste. Toutefois, nous avons pu identifier, grâce aux patrons de variances, une anomalie qui laisse supposer un manquement à la prémisse des environnements égaux; dans un autre cas, nous avons identifié une mesure de tempérament dont toute la variance ne s'expliquait que par l'environnement unique. Dans ces deux cas, la comparaison des corrélations aurait mené à la conclusion que ces variables s'expliquaient par un modèle génétique et environnemental normal.

Cette étape préliminaire d'examen des données est importante parce qu'elle influence la stratégie de test de l'ajustement des modèles génétiques et environnementaux. Si nous ne parvenons pas à identifier les anomalies, nous n'en tiendrons évidemment pas compte dans les modèles. Les résultats présentés dans le premier article suggèrent qu'en se fiant aux corrélations pour détecter les anomalies, nous sous-estimons le nombre d'anomalies et que nous interprétons les effets de ces dernières de façon erronée comme des signes d'influence génétique. L'usage du modèle multi-niveaux a également ses limites, étant donné que les effets d'une anomalie peuvent se confondre avec les effets attendus des gènes et de l'environnement. Cependant, cette méthode pourrait permettre d'éviter un nombre appréciable d'erreurs d'interprétation; elle offre également un outil flexible pour

modéliser les anomalies et contrôler leur influence sur les estimés de variance génétique et de variance environnementale.

Nous avons également tenté d'identifier une source possible d'anomalie dans les modèles génétiques et environnementaux des mesures du tempérament de l'enfant. Des études non-génétiques ont montré que les mères tendent à évaluer le tempérament de leur enfant de manière plus négative quand elles montrent des signes de dépression (Vaughn et al., 1987, Samereoff, Seifer & Elias, 1982). Dans le cas des études de jumeaux, les mères évaluent leurs deux jumeaux; plusieurs auteurs ont émis l'hypothèse que la non-indépendance des mesure des jumeaux qui résulte de cette situation pourrait être à l'origine des effets de contraste (Goldsmith et al., 1999, Spinath & Angleitner, 1998). Si l'effet de la dépression maternelle sur le score de tempérament est connu, son effet sur la différence entre les évaluations de deux enfants n'a jamais été testé. Nous avons donc voulu examiner l'effet d'une mesure de la dépression maternelle, non seulement sur la moyenne des mesures de tempérament, mais aussi sur les variances intra- et inter-paires. Nous avons donc inclus un score de dépression maternelle dérivé du questionnaire de santé mentale *SCL-90-R* (Derogatis, Lipman & Covi, 1973, Fortin, & Coutu-Wakulczyk, 1985 pour la version française) au modèle génétique et environnemental de chacune des variables tempéramentales. L'ajout de cette mesure maternelle a montré que, comme les études précédentes le suggéraient, les mères qui ont un score de dépression plus élevé évaluent plus négativement le tempérament de leur enfant. Cependant, le score de dépression maternelle n'a pas permis d'expliquer une portion de la variance, donc ne peut contribuer à expliquer les effets de contraste et autres anomalies. Cette analyse a

toutefois permis de mettre en lumière le fait que les études de jumeaux sont susceptibles de présenter les mêmes difficultés méthodologiques que les études traditionnelles portant sur le développement de l'enfant, en plus des difficultés qui leurs sont propres. Ce point est rarement pris en considération dans les études de jumeaux basées sur des questionnaires.

À la lumière de ces résultats, nous proposons que l'emploi de l'analyse multi-niveaux dans le contexte du devis de jumeaux, en remplacement ou en complément de l'analyse par équations structurelles, peut apporter une solution au problème de l'identification des anomalies dans les études de jumeaux. Une des plus grandes inquiétudes que soulève la méthodologie de ce type d'étude génétiquement informative est le risque de ne pas respecter la prémisse des environnements égaux. En examinant les proportions relatives des variances intra- et inter-paires des jumeaux MZ et DZ pour un phénotype donné, nous pouvons détecter les effets du non-respect de cette prémisse; dans notre étude de tempérament, une des dimensions mesurées montrait une plus grande variance intra-paire pour les jumeaux DZ que pour les MZ, alors que l'absence de différence significative entre les estimés de variance inter-paires pour la même dimension était incompatible avec un modèle génétique. Une plus grande différence entre les jumeaux DZ qui ne peut pas être attribuée à un effet génétique représente un non-respect de la prémisse des environnements égaux. Nous avons donc pu ajuster aux données un modèle qui représente un test direct de la prémisse des environnements égaux. Cette approche représente un immense avantage par rapport aux autres stratégies qui ont été mises de l'avant pour tester la prémisse (Borkenau et al., 2002, Kendler et al., 1993, Scarr et Carter-Saltzman, 1979), parce

qu'il n'est pas nécessaire de mesurer directement la ressemblance de l'environnement des deux types de jumeaux; il suffit de détecter les effets du non-respect de la prémisse sur les données. Enfin, nous avons également montré qu'il était possible de détecter d'autres types d'anomalies à l'aide du modèle multi-niveaux, dont les effets de contraste. En appliquant cette méthode à d'autres mesures et d'autres échantillons, d'autres patrons anormaux de variances pourraient théoriquement apparaître. De plus, l'inclusion de variables environnementales mesurées permettrait peut-être d'identifier certaines des causes des anomalies; la présente étude en a démontré la faisabilité, bien que nous ne soyons pas parvenu à démontrer un lien entre une caractéristique de l'évaluateur et les anomalies dans les mesures de tempérament.

4.1.2 Conclusions du deuxième article

L'objectif du deuxième article était d'étudier un aspect important de l'environnement de l'enfant, la sensibilité maternelle, dans un devis génétiquement informatif. La mesure de sensibilité maternelle a été analysée comme s'il s'agissait d'un phénotype de l'enfant; cette approche permet de détecter une éventuelle corrélation gènes-environnement, si la mesure environnementale manifeste de l'« héritabilité ». Comme démontré dans le premier article, l'utilisation du modèle multi-niveaux permet également de différencier un cas de corrélation gènes-environnement d'un cas de violation de la prémisse des environnements égaux. Nous avons également pu identifier quelques uns des éléments qui se cachent dans la « boîte noire » de l'environnement commun et de l'environnement unique dans le devis de jumeaux. Les limites de l'étude de l'environnement dans les devis génétiquement informatifs

ont été sévèrement critiquées par les chercheurs intéressés par l'influence du comportement parental sur le développement de l'enfant (Maccoby, 2000). Cette étude a donc permis d'explorer quelques moyens de prendre en considération ces critiques, tout en conservant un contexte génétiquement informatif.

Nous avons trouvé que les mères des jumeaux MZ montraient des scores de sensibilité maternelle plus semblables envers leurs deux enfants que les mères de jumeaux DZ. Cependant, le patron de variance intra- et inter-paires n'était pas compatible avec une interprétation génétique. La théorie prédit qu'en cas d'influence génétique, la variance inter-paires des jumeaux MZ devrait être supérieure à celle des DZ, et la variance intra-paire des jumeaux DZ devrait être supérieure à celle des MZ. Dans le cas de la sensibilité maternelle, la variance intra-paire des DZ était supérieure à celle des MZ, indiquant que les jumeaux DZ expérimentent des attitudes plus différentes de la part de leur mère. Cependant, les variances inter-paires étaient égales pour les deux types de jumeaux, ce qui est incompatible avec un effet génétique. Il s'agit donc d'un effet lié à la zygote mais pas à une influence génétique. Nous avons testé l'ajustement des modèles ACE et des modèles nichés, de même qu'un modèle ZCE combinant les effets environnementaux communs et uniques avec un effet de zygote. Aucun des modèles n'a été formellement rejeté, mais le modèle de zygote présentait le meilleur ajustement aux données. Cette étude a donc montré que la différence de similarité de la sensibilité des mères envers les jumeaux MZ et DZ représente une violation de la prémisse des environnements égaux et non un phénomène de corrélation gènes-environnement. Cette étude montre également

qu'une telle violation de la prémisse peut être modélisée, et son effet sur les données peut être contrôlé.

Il est intéressant de constater que le même patron anormal de variances intra- et inter-paires incompatible avec une interprétation en termes d'influence génétique est apparu dans les données sur le tempérament présentées dans le premier article et dans les données portant sur la sensibilité maternelle. Cette anomalie serait difficile à détecter par la simple comparaison des corrélations et de la variance totale : dans les deux cas, les corrélations apparaissaient normales et la différence de variance totale des jumeaux MZ et DZ n'était pas tout à fait significative. Davantage d'études seront nécessaires pour démontrer la fréquence de cette anomalie, mais il se pourrait qu'elle soit répandue dans les études de jumeaux. Il s'agit d'un point important, parce qu'ignorer cette anomalie amène à interpréter comme un effet génétique un effet du non-respect de la prémisse des environnements égaux. Toutefois, si l'usage du modèle multi-niveaux met ce problème en évidence, il lui apporte également une solution : le test formel d'un modèle incluant un effet de zygote.

À la suite de l'ajustement des modèles génétiques et environnementaux aux données de sensibilité maternelle, nous avons incorporé des mesures de l'état de santé mentale des parents (SCL-90-R, Derogatis, Lipman et Covi, 1973) et de statut socioéconomique dans le modèle tenant compte de l'effet de zygote. Il s'agissait de mesures appartenant « objectivement » à l'environnement commun. Deux de ces mesures amélioraient significativement le modèle, et une autre montrait une tendance statistique. Ensemble, l'éducation maternelle, le statut d'emploi du père et le score de troubles psychotiques du père expliquaient une modeste part de la variance de la

sensibilité maternelle, soit environ 14% de la variance totale. Cette petite fraction de variance expliquée n'a rien de surprenant. Tout comme on présume que les effets additifs de nombreux gènes sont impliqués dans la production d'un phénotype complexe, on s'attend à ce que de nombreux facteurs environnementaux exercent chacun une petite influence (Turkheimer, 2000).

Il est plus intéressant de constater que ces mesures de l'environnement, qui appartiennent objectivement à l'environnement commun des jumeaux, expliquaient une part de la variance intra-paire (associée à l'effet de zygote) des jumeaux. La définition des environnements communs et uniques par leurs effets plutôt que par leur statut objectif (Turkheimer & Waldron, 2000) semble avoir été acceptée par des chercheurs influents en génétique du comportement (Rutter, 2002). Ceci représente une importante évolution dans cette discipline; au cours de la dernière décennie, certains chercheurs avaient interprété la rareté de la découverte d'influence de l'environnement commun dans les études génétiquement informatives comme la preuve que l'environnement familial n'avait qu'un effet limité sur le développement de l'enfant, moins important que l'influence de l'environnement unique et des facteurs génétiques (Rowe, 1994, Plomin & Daniels, 1987, voir Collins et al., 2000 pour une critique de cette approche). En reconceptualisant les résultats des études de jumeaux comme montrant la taille des *effets* communs et uniques de l'environnement, ce raisonnement ne tient plus : des facteurs environnementaux communs aux deux jumeaux d'une paire, comme les caractéristiques de leur milieu familial, peuvent avoir pour effet de créer de la différence entre les deux. Dans ce contexte, nos résultats démontrent directement que des facteurs communs mesurés peuvent

expliquer la variance intra-paire de la sensibilité maternelle, donc avoir des effets uniques.

Il est également intéressant de considérer ce résultat dans l'optique d'expliquer l'origine des anomalies dans les données de jumeaux. Dans la première étude, l'inclusion de variables environnementales mesurées dans les modèles génétiques et environnementaux n'avait pas permis d'expliquer la variance du tempérament, donc ne nous avait rien appris sur l'origine des anomalies. Dans le cas de la sensibilité maternelle, nous avons pu expliquer plus du tiers de la variance associée à l'effet de zygote. Si ces résultats devaient être confirmés par d'autres études, ils traceraient un portrait plus complexe qu'on ne l'imaginait de la similarité environnementale des jumeaux MZ par rapport à celle des jumeaux DZ. Des éléments de l'environnement commun (objectif) n'auraient pas les mêmes effets sur la similarité des environnements des deux types de jumeaux. Ces résultats suggèrent que le fait de prendre la prémisse des environnements égaux pour acquise risque de provoquer de sérieuses erreurs d'interprétation des données de jumeaux. La détection des anomalies qui révèlent à leur tour les effets d'une violation de la prémisse s'avère donc une démarche essentielle, à laquelle l'usage de l'analyse hiérarchique multi-niveaux apporte une importante contribution.

4.1.3 Critiques des études de jumeaux et solutions proposées

Les résultats de recherche présentés dans les deux articles qui constituent cette thèse contribuent, d'une part, à montrer que les critiques soulevées à l'encontre de la méthodologie des études génétiquement informatives en général et des études de jumeaux en particulier sont en bonne partie fondées. Nous avons montré que les anomalies liées au non-respect de la prémisse des environnements égaux et à d'autres sources d'interférence sont présentes, et probablement très répandues dans les devis de jumeaux. Avec un outil statistique plus sensible à ces anomalies, nous en découvrons davantage qu'en nous fiant aux méthodes usuelles basées sur la comparaison des corrélations.

Toutefois, cette thèse montre aussi que les questions soulevées par les critiques concernant les prémisses de la méthode et concernant l'imprécision des estimations de l'influence environnementale peuvent recevoir une réponse. D'abord, en utilisant une méthode d'analyse basée sur la hiérarchie naturelle des données plutôt que sur la covariance intra-paire, nous pouvons détecter avec plus de précision les anomalies suspectées dans les données. La méthode d'analyse multi-niveaux offre en outre un instrument flexible pour modéliser ces anomalies et tenter de les expliquer. Dans la mesure où de réelles contraintes expérimentales ne sont ni possibles ni souhaitables dans l'étude du comportement humain, l'amélioration des devis empruntés à la génétique quantitative apparaît comme la meilleure stratégie pour continuer à faire avancer les connaissances dans ce domaine.

Finalement, l'analyse hiérarchique multi-niveaux facilite grandement l'inclusion de mesures environnementales dans le devis de jumeaux. Cette méthode

ne permet peut-être pas, pour le moment, de démontrer un mécanisme causal entre des facteurs de l'environnement et un phénotype donné, mais elle permet de démontrer l'occurrence d'influences environnementales spécifiques tout en contrôlant l'influence confondante de facteurs génétiques. Ceci est particulièrement important dans l'étude de l'influence du milieu familial. A ce sujet, les critiques basées sur la génétique du comportement envers les études de socialisation traditionnelles sont justifiées : comme les membres d'une famille partagent à la fois des gènes et un environnement, il est impossible d'étudier une source d'influence sans contrôler l'autre (Rowe, 1994). Des études de socialisation récentes ont pris cette critique en considération, et ont adopté des stratégies visant, par exemple, à contrôler l'effet de caractéristiques de l'enfant sur le comportement parental (Collins et al., 2000, Kochanska, 1997). L'utilisation de devis génétiquement informatifs augmentés de variables environnementales constitue une autre des stratégies envisagées; la méthode d'analyse expérimentée dans nos recherches pourrait en faciliter l'application. En somme, nous aurions tort d'ignorer les faiblesses méthodologiques de la génétique quantitative du comportement humain; toutefois la méthode peut être améliorée, notamment par l'utilisation de l'analyse hiérarchique multi-niveaux en complément ou en remplacement des méthodes d'analyse basées sur la covariance entre individus apparentés.

4.2 Conclusion générale

Les problèmes soulevés par les études génétiquement informatives, comme les éléments de solution qui leur sont proposés, ne remettent pas en question la

validité d'une approche qui consiste à considérer séparément les influences génétiques et les influences environnementales sur le développement et sur le comportement humain en général. Nous avons toutes les raisons de penser que ces influences sont en fait inter-reliées, donc les séparer revient à réduire la complexité d'un phénomène en ses parties plus simples pour pouvoir l'aborder. Toute la génétique quantitative du comportement repose sur la proposition que cette opération de réduction est légitime de par sa valeur heuristique (Rutter, 2002). Bien sûr, l'environnement et les facteurs génétiques, tels que conceptualisés dans ce contexte, demeurent des construits relativement vagues. Certains proposent de les réduire encore à un niveau plus simple, comme ceux qui tentent d'identifier les gènes spécifiques engagés dans la production de divers phénotypes comportementaux, ou ceux qui souhaitent que l'on documente les réactions biochimiques qui lient indirectement ces gènes et les comportements observés (Gottlieb, 1995). Tenter d'identifier certains des facteurs environnementaux spécifiques qui influencent un phénotype donné relève du même processus. D'autres estiment que la distinction gènes/environnement ne peut représenter adéquatement la complexité des processus qui sous-tendent le comportement ou toute autre caractéristique de l'organisme, et suggèrent d'abandonner toute approche réductionniste dans ce domaine (Rose, 2001).

Il est certainement souhaitable d'aspirer à dépasser la dichotomie gènes-environnement, mais ceci est au-delà des capacités des devis génétiquement informatifs actuels. Ceux-ci peuvent toutefois, si nous sommes conscients de leurs limites et si nous en tenons compte dans nos choix méthodologiques et dans nos interprétations des résultats, fournir un portrait général des influences qui agissent sur

un phénotype donné. Ouvrir les « boîtes noires », préciser quels gènes et quels éléments environnementaux agissent et interagissent à travers le temps pour produire un organisme et toutes ses caractéristiques observables, est une étape subséquente. Le traditionnel débat nature-culture portait sur la nécessité de tenir compte de la nature (de l'inné, des gènes) dans l'étude de l'être humain. Ce débat peut sans doute être considéré comme dépassé. Cependant, la distinction entre la nature et la culture va demeurer tant qu'elle permettra de générer des hypothèses testables sur les origines de la variation humaine. Les résultats de recherche présentés dans cette thèse reposent sur l'utilisation de cette dichotomie comme un outil conceptuel et non comme une fin. Nous avons montré certaines des limites de son application, et proposé quelques éléments de solutions pour repousser ces limites.

Bibliographic

Ainslie, R.C., Olmstead, K.M., & O'Loughlin, D.D. (1987). The early developmental context of twinship: some limitations of the equal environments hypothesis. *American Journal of Orthopsychiatry*, 57, 120-124.

Ainsworth, M. D. S., Blehar, M. C., Waters, E. & Wall, S. (1978) *Patterns of attachment*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Akaike, H. (1987). Factor analysis and AIC. *Psychometrika*, 52, 317-332.

Bates, J.E., Freeland, C.B. & Lounsbury, M.L. (1979). Measurement of infant difficultness. *Child Development*, 50, 794-803.

Baumrind, D. (1993). The average expectable environment is not good enough: A response to Scarr. *Child Development*, 64, 1299-1317.

Baumrind, D. (1967). Child care practices anteceding three patterns of preschool behavior. *Genetic Psychology Monographs*, 75, 43-88.

Beckwith, L. & Rodning, C. (1994). Dyadic processes between mothers and preterm infants: Development at ages 2 to 5 years. *Infant Mental Health Journal*, 17, 322-333.

Bell, R. Q. (1977). Socialization findings re-examined. In R. Q. Bell & R. V. Harper (Eds.), *Child effects on adults* (pp. 53-84). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Biringen, Z. & Robinson, J. (1991). Emotional availability in mother-child interactions: A reconceptualisation for research. *American Journal of Orthopsychiatry*, 61, 258-271.

Blaffer Hrdy, S. (1999). *Mother Nature: A history of mothers, infants, and natural selection*. New York NY: Pantheon Books.

Borkenau, P., Riemann, R., Angleitner, A. & Spinath, F.M., (2002). Similarity of childhood experiences and personality resemblance in monozygotic and dizygotic twins: a test of the equal environment assumption. *Personality and individual differences*, 33, 261-269.

Bowlby, J. (1969). *Attachment and loss. Vol. 1: Attachment*. New York, NY: Basic Books.

Braungart, J.M., Plomin, R., DeFries, J.C. & Fulker, D.W. (1992). Genetic influence on tester-rated infant temperament as assessed by Bayley's Infant Behavior Record: Nonadoptive and adoptive siblings and twins. *Developmental Psychology*, 28, 40-47.

Buss, A.H., (1991). The EAS theory of temperament. In Strelau, J. et Angleitner, A. (éds.): *Explorations in Temperament: International Perspectives on Theory and Measurement*. New York, NY: Plenum Press. pp. 43-60.

Buss, A.H. & Plomin, R. (1984). *Temperament: Early Developing Personality Traits*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T.E., Mill, J., Martin, J., Craig, I.W., Taylor, A. & Poulton, R. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 297, 851-854.

Caspi, A., Taylor, A., Moffitt, T.E., & Plomin, R. (2000). Neighborhood deprivation affects children's mental health: Environmental risks identified in a genetic design. *Psychological Science*, 11, 338-342.

Coates, D. L. & Lewis, M. D. (1984). Early mother-infant interactions and infant cognitive status as predictors of school performance and cognitive behavior in 6-year-olds. *Child Development*, 55, 1219-1230.

Collins, W. A., Maccoby, E. E., Steinberg, L., Hetherington, E. M. & Bornstein, M. H. (2000). Contemporary research on parenting: The case for nature and nurture. *American Psychologist*, 55, 218-232.

Conger, R. D., Ge, X., Elder, G. H. Jr., Lorenz, F. O. & Simons, R. L. (1994). Economic stress, coercive family process, and developmental problems of adolescents. *Child Development, 65*, 541-561.

Cyphers, L.H., Phillips, K., Fulker, D.W. & Mrazek, D.A. (1990). Twin temperament during the transition from infancy to early childhood. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 29*, 392-397.

Deater-Deckard, K. (2000). Parenting and child behavioral adjustment in early childhood: A quantitative genetic approach to studying family processes. *Child Development, 71*, 468-484.

Deater-Deckard, K. (1996). Within family variability in parental negativity and control. *Journal of Applied Developmental Psychology, 17*, 407-422.

De Wolff, M. S. & Van IJzendoorn, M. H. (1997). Sensitivity and attachment: A meta-analysis on parental antecedents of infant attachment. *Child Development, 68*, 571-591.

Derogatis, L. R., Lipman, R. S., & Covi, L. (1973). SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale –preliminary report. *Psychopharmacology Bulletin, 9*, 13-28.

DiLalla, L. F. & Bishop, E. G. (1996). Differential maternal treatment of infant twins: Effects on infant behaviors. *Behavior Genetics*, 28, 535-542.

Donovan, W. L., Lewis, A. L. & Wlash, R. O. (1998). Conflict and depression predict maternal sensitivity to infant cries. *Infant Behavior and Development*, 21, 505-517.

Eaves, L.J., Eysenck, H.J. & Martin, N.G. (1989). *Genes, culture, and personality: an empirical approach*. London, UK: Academic Press.

Falconer, D.S. & Mackay, T.F.C. (1996). *Introduction to quantitative genetics (fourth edition)*. Essex, UK: Longman.

Field, T., Healy, B., Goldstein, S. & Guthertz, M. (1990). Behavior-state matching and synchrony in mother-infant interactions of nondepressed versus depressed dyads. *Developmental Psychology*, 26, 7-14.

Forget-Dubois, N. & Pérusse, D. (1997). L'Étude des jumeaux nouveau-nés du Québec: étiologie génétique et environnementale des troubles tempéramentaux et cognitifs dès la première année de vie. *The Canadian Journal of Research in Early Childhood Education*, 6, 267-269.

Forget-Dubois, N., Pérusse, D., Turecki, G., Girard, A., Billette, J.-M., Rouleau, G., Boivin, M., Malo, J. & Tremblay, R.E.. (in press). Diagnosing zygosity in infant twins: Physical similarity, genotyping, and chorionicity *Twin Research*, Dec. 2003.

Fortin, F. & Coutu-Wakulczyk, G. (1985). *Validation et normalisation d'une mesure de santé mentale le SCL-90-R : rapport final*. Université de Montréal, Montréal, Canada.

Garcia Coll, C., Kagan, J., & Reznick, J.S. (1984). Behavioral inhibition in young children. *Child Development*, 55, 1005-1019.

Ge, X., Conger, R. D., Cadoret, R. J., Neiderhiser, J. M., Yates, W., Troughton, E. & Stewart, M. A. (1996). The developmental interface between nature and nurture: A mutual influence model of child antisocial behavior and parent behaviors. *Developmental Psychology*, 32, 574-589.

Goldsmith, H. H. (1991). A zygosity questionnaire for young twins: A research note. *Behavior Genetics*, 21, 257-269.

Goldsmith, H.H., Lemery, K.S., Aksan, N. & Buss, K.A. (2000). Temperamental substrates of personality development. In Molfese, V.J. & Molfese, D.L. (eds.). *Temperament and personality development across the life span*. Mahwah, NJ: Erlbaum.

Goldsmith, H.H., Lemery, K.S., Buss, K.A. & Campos, J.J. (1999). Genetic analyses of focal aspects of temperament. *Developmental Psychology*, 35, 972-985.

Goldsmith, H.H., Buss, K.A. & Lemery, K.S. (1997). Toddler and childhood temperament: expanded content, stronger genetic evidence, new evidence for the importance of environment. *Developmental Psychology*, 33, 891-905.

Goldsmith, H.H., Buss, H.A., Plomin, R., Rothbart, M.K., Thomas, A. et al. (1987). Roundtable: What is temperament? *Child Development*, 58, 505-529.

Goldstein, H. (1995). *Multilevel Statistical Models (second edition)*. Kendall's library of statistics no. 3. London, UK: Edward Arnold, New York, NY: Halsted Press.

Goldstein, H., Rasbash, J., Plewis, I., Draper, D., Browne, W., Yang, M., Woodhouse, G., & Healy, M. (1998). *A user's guide to MLwiN, (version 1.0)*. Multilevel Models Project, Institute of Education, University of London, UK.

Goodman, G., Aber, J. L., Berlin, L. & Brooks-Gunn, J. (1998). The relation between maternal behaviors and urban preschool children's internal working models of attachment security. *Infant Mental Health Journal*, 19, 378-393.

Gosselin, M. & Bergeron, J. (1993). *Évaluation des qualités psychométriques du questionnaire de santé mentale SCL-90-R*. Montréal, Canada : Les cahiers de recherche du RISQ.

Gottlieb, G. (1995). Some conceptual deficiencies in “developmental” behavior genetics. *Human Development*, 38, 131-141.

Guo, G. & Wang, J. (2002). The mixed or multilevel model for behavior genetic analysis. *Behavior Genetics*, 32, 37-49.

Isabella, R. A. (1993). Origins of attachment: Maternal behavior across the first year. *Child Development*, 64, 605-621.

Joseph, J. (1998). The equal environment assumption of the classical twin method: A critical analysis. *Journal of Mind and Behavior*, 19, 325-358.

Karl, D. (1995). Maternal responsiveness of socially high-risk mothers to the elicitation cues of their 7-month-old infants. *Journal of Pediatric Nursing*, 10, 254-263.

Kelley, M. L., Power, T. G. & Wimbush, D. D. (1992). Determinants of disciplinary practices in low-income black mothers. *Child Development*, 63, 573-582.

Kendler, K.S., Neale, M.C., Kessler, R.C., Heath, A.C. & Eaves, L.J. (1993). A longitudinal twin study of 1-year prevalence of major depression in women. *Archives of general psychiatry*, 50, 843-852.

Kochanska, G., (1997). Multiple pathways to conscience for children with different temperament: From toddlerhood to age 5. *Developmental psychology*, 33, 228-240.

Landry, S. H., Smith, K. E., Miller-Loncar, C. L. & Swank, P. R. (1997). Predicting cognitive-language and social growth curves from early maternal behaviors in children of varying degrees of biological risk. *Developmental Psychology*, 33, 1040-1053.

Leve, L. D., Winebarger, A. A., Fagot, B. I., Reid, J. B. & Goldsmith, H. H. (1998). Environmental and genetic variance in children's observed and reported maladaptive behavior. *Child Development*, 69, 1286-1298.

Lewis, M. D. (1993). Early socioemotional predictors of cognitive competency at 4 years. *Developmental Psychology*, 29, 1036-1045.

Lovejoy, M. C., Graczyk, P. A., O'Hare, E. & Neuman, G. (2000). Maternal depression and parenting behavior: a meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 20, 561-592.

Lytton, H. (1982). Two-way influence processes between parents and child – when, where and how? *Canadian Journal of Behavior Science*, 14, 259-275.

Lytton, H. (1977). Do parents create, or respond to, differences in twins? *Developmental Psychology*, 13, 456-459.

Lytton, H., Martin, N. G. & Eaves, L. (1977). Environmental and genetical causes of variation in ethological aspects of behavior in two-year-old boys. *Social Biology*, 24, 200-211.

Maccoby, E. E. (2000). Parenting and its effects on children: On reading and misreading behavior genetics. *Annual Review of Psychology*, 51, 1-27.

Martin, N., Scourfield, J. & McGuffin, P. (2002). Observer effects and heritability of childhood attention-deficit hyperactivity disorder symptoms. *British Journal of Psychiatry*, 180, 260-265.

McLoyd, V. C. (1990). The impact of economic hardship on black families and children: Psychological distress, parenting, and socioemotional development. *Child Development*, 61, 311-346.

Meulenbelt, I., Droog, S., Trommelen, J.M., Boomsma, D.I., & Slagboom, P.E. (1995). High-yield noninvasive human genomic DNA isolation method for genetic

studies in geographically dispersed families and populations. *American Journal of Human Genetics*, 57, 1252-1254.

Mrazek, D. A., Mrazek, P. & Klinnert, M. (1995). Clinical assessment of parenting. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34, 272-282.

Neale, M.C. & Cardon, L.R. (1992). *Methodology for genetic studies of twins and families*. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers.

Neale, M.C. & Stevenson, J. (1989). Rater bias in the EASI temperament scales: a twin study. *Journal of Personality and Social Psychology*, 56, 446-455.

Nicholls, A. & Kirkland, J. (1996). Maternal sensitivity: A review of attachment literature definitions. *Early Child Development and Care*, 120, 55-65.

O'Connor, T. G., Deater-Deckard, K., Fulker, D., Rutter, M. & Plomin, R. (1998). Genotype-environment correlations in late childhood and early adolescence: Antisocial behavioral problems and coercive parenting. *Developmental Psychology*, 34, 970-981.

Pederson, D. R. & Moran, G. (1995). Expressions of the attachment relationship outside of the strange situation. *Child Development*, 67, 915-927.

Pederson, D. R., Moran, G., Sitko, C., Campbell, K., Ghesquire, K. & Acton, H. (1990). Maternal sensitivity and security of infant-mother attachment: A Q-sort study. *Child Development, 61*, 1974-1983.

Pérusse, D. (1995). The Quebec Longitudinal Twin Study of Infant Temperament. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, New Orleans, USA.

Pérusse, D., Neale, M.C., Heath, A.C., & Eaves, L.J. (1994). Human parental behavior: Evidence for genetic influence and potential implication for gene-culture transmission. *Behavior Genetics, 24*, 327-335.

Plomin, R. & Daniels, D. (1987). Why are children in the same family so different from one another? *Behavioral and Brain Sciences, 10*, 1-60.

Plomin, R., DeFries, J. C., McClearn, G. E., & Rutter, M. (1997). *Behavioral Genetics (third edition)*. New York: Freeman.

Plomin, R., Emde, R.N., Braungart, J.M., Campos, J., Corley, R., et al. (1993). Genetic change and continuity from fourteen to twenty months: The MacArthur longitudinal study. *Child Development, 64*, 1354-1376.

Plomin, R., Coon, H., Carey, G., DeFries, J. C. & Fulker, D. W. (1991). Parent-offspring and sibling adoption analyses of parental ratings of temperament in infancy and childhood. *Journal of Personality*, 59, 705-732.

Radke-Yarrow, M., Cummings, E.M., Kuczynski, L. & Chapman, M. (1985). Patterns of attachment in two- and three-year-olds in normal families and families with parental depression. *Child Development*, 56, 884-893.

Rasbash, J & Woodhouse, G. (1995). *MLn command reference*. London, UK: Institute of Education, University of London.

Rose, S. (2001). Moving from old dichotomies: beyond nature-nurture towards a lifeline perspective. *British Journal of Psychiatry*, 178 (suppl. 40), s3-s7.

Rose, S. (1997). *Lifelines: Biology, freedom and determinism*. London UK: Penguin.

Rothbart, M.K. (1991). Temperament: a developmental framework. In Strelau, J. & Angleitner, A. (éds.): *Explorations in Temperament: International Perspectives on Theory and Measurement*. Plenum Press, New York, NY, pp. 61-74.

Rowe, D. C. (1994). *The limits of family influence: genes, experience, and behavior*. New York, NY: Guilford.

Rowe, D. C. (1983). A biometrical analysis of perceptions of family environment: A study of twin and singleton sibling kinships. *Child Development, 54*, 416-423.

Rutter, M. (2002). Nature, nurture, and development: From evangelism through science toward policy and practice. *Child Development, 73*, 1-21.

Sameroff, A.J., Seifer, R. & Elias, P.K. (1982). Sociocultural variability in infant temperament ratings. *Child Development, 53*, 164-173.

Scarr, S. & Carter-Saltzman, L. (1979). Twin method: Defense of a critical assumption. *Behavior Genetics, 9*, 527-544.

Scarr, S. & McCartney, K. (1983). How people make their own environments: A theory of genotype→environment effects. *Child Development, 54*, 424-435.

Saudino, K.J. & Eaton, W.O. (1995). Continuity and change in objectively assessed temperament: a longitudinal twin study of activity level. *British Journal of Developmental Psychology, 13*, 81-95.

Saudino, K.J., McGuire, S., Reiss, D., Hetherington, E.M. & Plomin, R. (1995). Parent ratings of EAS temperaments in twins, full siblings, half siblings, and step siblings. *Journal of personality and social psychology, 68*, 723-733.

Silberg, J., Rutter, M., Meyer, J., Maes, H., Hewitt, J.K., et al. (1996). Genetic and environmental influences on the covariation between hyperactivity and conduct disturbance in juvenile twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 37, 803-816.

Simonoff, E., Pickles, A., Hervas, A., Silberg, J.L., Rutter, M., & Eaves, L. (1998). Genetic influences on childhood hyperactivity: contrast effects imply parental rating bias, not sibling interaction. *Psychological Medicine*, 28, 825-837.

Simonoff, E., Pickles, A., Hewitt, J., Silberg, J. et al. (1995). Multiple raters of disruptive child behavior: using a genetic strategy to examine shared views and bias. *Behavior Genetics*, 25, 311-326.

Spinath, F.M. & Angleitner, A. (1998). Contrast effects in Buss and Plomin's EAS questionnaire: a behavioral-genetic study on early developing personality traits assessed through parental ratings. *Personality and Individual Differences*, 25, 947-963.

Spitz, E., Moutier, R., Reed, T., Busnel, M. C., Marchaland, C., Roubertoux, P. L., & Carlier, M., 1996. Comparative diagnoses of twin zygosity by SSLP variant analysis, questionnaire, and dermatoglyphic analysis. *Behavior Genetics*, 26, 55-63.

Thapar, A., Hervas, A., & McGuffin, P. (1995). Childhood hyperactivity scores are highly heritable and show sibling competition effects: twin study evidence. *Behavior Genetics, 25*, 537-544.

Thompson, L.A., Fulker, D.W., DeFries, J.C. & Plomin, R. (1988). Multivariate analysis of cognitive and temperament measures in 24-month-old adoptive and nonadoptive sibling pairs. *Personality and Individual Differences, 9*, 95-100.

Turkheimer, E. (2000). Three laws of behavior genetics and what they mean. *Current Directions in Psychological Science, 9*, 160-164.

Turkheimer, E., Goldsmith, H.H. & Gottesman, I.I. (1995). Commentary. *Human Development, 38*, 142-153.

Turkheimer, E. & Waldron, M. (2000). Nonshared environment: a theoretical, methodological, and quantitative review. *Psychological Bulletin, 126*, 78-108.

Valenzuela, M. (1997). Maternal sensitivity in a developing society: The context of urban poverty and infant chronic undernutrition. *Developmental Psychology, 33*, 845-855.

Vaughn, B.E., Bradley, C.F., Joffe, L.S., Seifer, R. & Barlow, P. (1987). Maternal characteristics measured prenatally are predictive of ratings of temperamental

“difficulty” on the Carey infant temperament questionnaire. *Developmental Psychology*, 23, 152-161.

Wade, T.D. & Kendler, K.S. (2000). The genetic epidemiology of parental discipline. *Psychological Medicine*, 30, 1303-1313.

Walsh, A. (1995). *Biosociology: An emerging paradigm*. Westport, CT: Praeger.

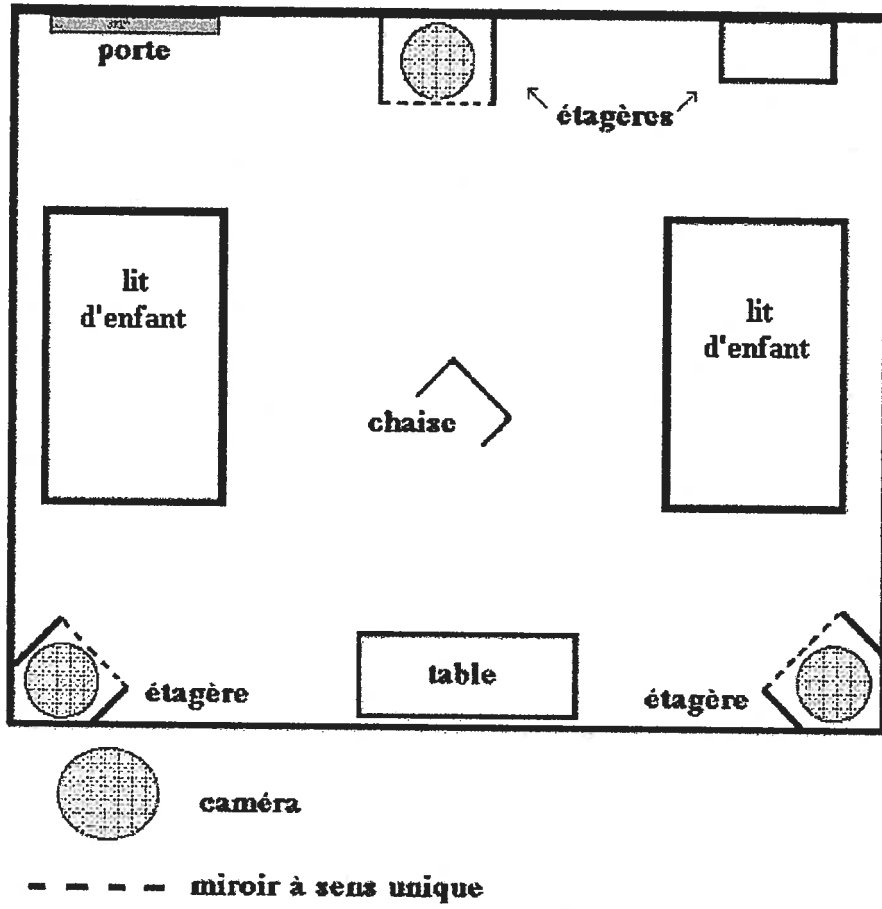
Wilfong, E. W., Saylor, C. & Elksnin, N. (1991). Influences on responsiveness: Interactions between mothers and their premature infants. *Infant Mental Health Journal*, 12, 31-40.

Woodhouse, G. ed. (1996). *A guide to MLn for new users*. London, UK: Institute of Education, University of London.

Annexes

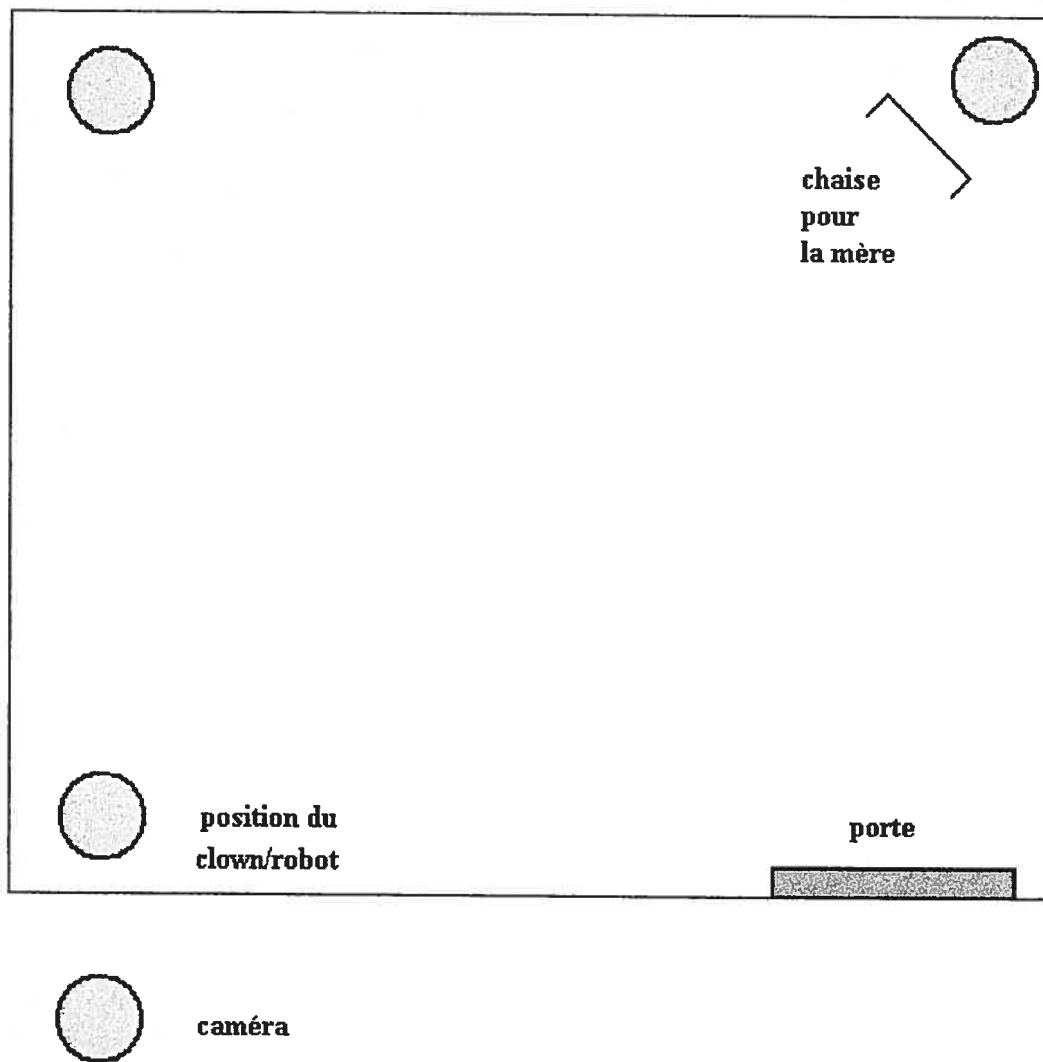
Annexe 1

Plan de la salle familiale, lors de la collecte à 5 mois



Annexe 2

Plan de la salle d'expérimentation, collecte à 18 mois



Annexe 3

Questionnaire sur le tempérament de l'enfant
(Infant Characteristics Questionnaire)
5 mois

1- Dans quelle mesure vous est-il facile ou difficile de calmer ou d'apaiser ... lorsqu'il/elle est contrarié/ée?

1 très facile.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 difficile.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

2- Dans quelle mesure vous est-il facile ou difficile de prévoir lorsqu'il/elle dormira ou se réveillera?

1 très facile.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 difficile.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

3- Dans quelle mesure vous est-il facile ou difficile de prévoir quand il/elle aura faim?

1 très facile.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 difficile.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

4- Dans quelle mesure vous est-il facile ou difficile de savoir ce qui le/la dérange lorsqu'il/elle pleure ou s'agite?

1 très facile.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 difficile.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

5- En moyenne, combien de fois par jour ... devient-il/elle agité et irritable, que ce soit pour un court ou un long moment?

1 jamais.....	1
2 1 ou 2 fois par jour.....	2
3 3 ou 4 fois par jour.....	3
4 5 ou 6 fois par jour.....	4
5 7 à 9 fois par jour	5
6 10 à 14 fois par jour.....	6
7 15 fois par jour ou plus.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

1

6- En général, dans quelle mesure est-ce qu'il/elle pleure ou s'agite?

1 très peu; beaucoup moins que la moyenne des bébés.....	1
2.....	2
3.....	3
4 moyennement; à peu près comme la moyenne des bébés.	4
5.....	5
6.....	6
7 énormément; beaucoup plus que la moyenne des bébés...	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

7- Dans quelle mesure est-il/elle facilement contrarié/ée?

1 très difficilement-même par des choses qui contrarient la plupart des bébés.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très facilement-même par des choses qui ne contrarient pas la plupart des bébés.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

8- Lorsqu'il/elle est contrarié/ée (p. ex. avant les boires, pendant les changements de couche, etc.), avec quelle vigueur ou quelle force pleure-t-il/elle et s'agite-t-il/elle?

1 avec très peu d'intensité et de force.....	1
2.....	2
3.....	3
4 avec une intensité et une force moyennes.....	4
5.....	5
6.....	6
7 avec beaucoup d'intensité et de force.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

9- Comment réagit-il/elle lorsque vous l'habillez?

1 très bien, aime cela.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne, cela ne le/la dérange pas.....	4
5.....	5
6.....	6
7 n'aime pas cela du tout.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

10- En général, quel est le niveau d'activité de ... ?

1 très calme et tranquille.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très actif/active et vigoureux/vigoureuse.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

11- Dans quelle mesure sourit-il/elle et fait-il/elle des sons joyeux?

1 énormément, beaucoup plus que la plupart des bébés.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très peu, beaucoup moins que la plupart des bébés.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

12- En général, de quelle humeur est-il/elle?

1 de très bonne humeur et très joyeux/joyeuse.....	1
2.....	2
3.....	3
4 ni sérieux/sérieuse, ni joyeux/joyeuse.....	4
5.....	5
6.....	6
7 sérieux/sérieuse.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

13- Dans quelle mesure prend-il/elle plaisir à faire de petits jeux avec vous?

1 énormément; aime vraiment cela.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très peu, n'aime pas vraiment cela.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

14- Dans quelle mesure veut-il/elle qu'on le/la prenne?

1 veut qu'on le/la laisse tranquille la plupart du temps.....	1
2.....	2
3.....	3
4 veut parfois qu'on le/la prenne et d'autres fois non.....	4
5.....	5
6.....	6
7 énormément, veut qu'on le/la prenne presque tout le temps.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

15- Comment réagit-il/elle lorsque sa routine de tous les jours est perturbée ou changée, par exemple, lorsque vous allez à l'église ou à une rencontre, lorsque vous partez en voyage, etc.?

1 très bien, cela ne le/la contrarie pas.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très mal, cela le/la contrarie beaucoup.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

16- Dans quelle mesure vous est-il facile de prévoir quand il/elle aura besoin d'un changement de couche?

1 très facile.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très difficile.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

17- Dans quelle mesure l'humeur de ... est-elle changeante?

1 son humeur change rarement; lorsque cela arrive, son humeur change lentement.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 son humeur change souvent et rapidement.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

18- Dans quelle mesure s'excite-t-il/elle lorsque quelqu'un lui parle ou joue avec lui/elle?

1 s'excite beaucoup.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 ne s'excite pas du tout.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

19- En général, quel degré d'attention exige-t-il/elle en plus des soins habituels (c.-à-d. l'alimentation, les bains, les changements de couche, etc.)?

1 très peu, beaucoup moins que la moyenne des bébés.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 énormément, beaucoup plus que la moyenne des bébés...7	
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

20- Quand on le/la laisse seul/e, est-ce qu'il/elle s'amuse bien par lui/elle-même?

1 presque toujours.....	1
2.....	2
3.....	3
4 à peu près la moitié du temps.....	4
5.....	5
6.....	6
7 presque jamais, ne s'amuse pas par lui/elle même.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

21- Comment a-t-il/elle réagit à son premier bain?

1 très bien, a adoré cela.....	1
2.....	2
3.....	3
4 n'a ni aimé, ni détesté cela.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très mal, n'a pas aimé cela du tout.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

22- Comment a-t-il/elle réagit à son premier aliment solide?

1 très bien, a aimé cela immédiatement.....	1
2.....	2
3.....	3
4 n'a ni aimé, ni détesté cela.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très mal, n'a pas aimé cela du tout.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

23- Comment réagit-il/elle habituellement à une nouvelle personne?

1 réagit presque toujours favorablement.....	1
2.....	2
3.....	3
4 réagit favorablement à peu près la moitié du temps.....	4
5.....	5
6.....	6
7 réagit presque toujours négativement au début.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

24- Comment réagit-il/elle habituellement lorsqu'il/elle se trouve dans un nouvel endroit?

1 réagit presque toujours favorablement.....	1
2.....	2
3.....	3
4 réagit favorablement à peu près la moitié du temps.....	4
5.....	5
6.....	6
7 réagit presque toujours négativement au début.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

25- Comment finit-il/elle par s'adapter aux choses nouvelles (p. ex. prendre un bain, de nouvelles personnes et de nouveaux endroits?)

1 très bien, finit toujours par aimer cela.....	1
2.....	2
3.....	3
4 finit par aimer cela à peu près la moitié du temps.....	4
5.....	5
6.....	6
7 finit presque toujours par ne pas aimer cela.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

26- Veuillez évaluer le degré de difficulté général que ... peut présenter pour la moyenne des parents.

1 très facile.....	1
2.....	2
3.....	3
4 ordinaire, quelques problèmes.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très difficile.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

Questionnaire sur le tempérament de l'enfant
(*Infant Characteristics Questionnaire*)
18 mois

1- Dans quelle mesure vous est-il facile ou difficile de calmer ou d'apaiser ... lorsqu'il/elle est contrarié/ée?

1 très facile.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 difficile.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

2- En moyenne, combien de fois par jour ... devient-il/elle agité et irritable, que ce soit pour un court ou un long moment?

1 jamais.....	1
2 1 ou 2 fois par jour.....	2
3 3 ou 4 fois par jour.....	3
4 5 ou 6 fois par jour.....	4
5 7 à 9 fois par jour.....	5
6 10 à 14 fois par jour.....	6
7 15 fois par jour ou plus.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

3- En général, dans quelle mesure est-ce qu'il/elle pleure ou s'agite?

1 très peu; beaucoup moins que la moyenne des bébés.....	1
2.....	2
3.....	3
4 moyennement; à peu près comme la moyenne des bébés.	4
5.....	5
6.....	6
7 énormément; beaucoup plus que la moyenne des bébés..	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

4- Dans quelle mesure est-il/elle facilement contrarié/ée?

1 très difficilement-même par des choses qui contrarient la plupart des bébés.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très facilement-même par des choses qui ne contrarient pas la plupart des bébés.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

5- Lorsqu'il/elle est contrarié/ée (p. ex. avant les boires, pendant les changements de couche, etc.), avec quelle vigueur ou quelle force pleure-t-il/elle et s'agite-t-il/elle?

1 avec très peu d'intensité et de force.....	1
2.....	2
3.....	3
4 avec une intensité et une force moyennes.....	4
5.....	5
6.....	6
7 avec beaucoup d'intensité et de force.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

6- Dans quelle mesure sourit-il/elle et fait-il/elle des sons joyeux?

1 énormément, beaucoup plus que la plupart des bébés.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très peu, beaucoup moins que la plupart des bébés.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

7- En général, de quelle humeur est-il/elle?

1 de très bonne humeur et très joyeux/joyeuse.....	1
2.....	2
3.....	3
4 ni sérieux/sérieuse, ni joyeux/joyeuse.....	4
5.....	5
6.....	6
7 sérieux/sérieuse.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

8- Dans quelle mesure l'humeur de ... est-elle changeante?

1 son humeur change rarement; lorsque cela arrive, son humeur change lentement.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 son humeur change souvent et rapidement.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

9- En général, quel degré d'attention exige-t-il/elle en plus des soins habituels (c.-à-d. l'alimentation, les bains, les changements de couche, etc.)?

1 très peu, beaucoup moins que la moyenne des bébés.....	1
2.....	2
3.....	3
4 dans la moyenne.....	4
5.....	5
6.....	6
7 énormément, beaucoup plus que la moyenne des bébés...	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

10- Quand on le/la laisse seul/e, est-ce qu'il/elle s'amuse bien par lui/elle-même?

1 presque toujours.....	1
2.....	2
3.....	3
4 à peu près la moitié du temps.....	4
5.....	5
6.....	6
7 presque jamais, ne s'amuse pas par lui/elle même.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

11- Comment réagit-il/elle à de nouveaux aliments?

1 réagit toujours favorablement.....	1
2.....	2
3.....	3
4 réagit favorablement à peu près la moitié du temps ou n'a jamais de réaction.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très mal, n'aime pas cela du tout.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

12- Comment réagit-il/elle habituellement à une nouvelle personne?

1 réagit presque toujours favorablement.....	1
2.....	2
3.....	3
4 réagit favorablement à peu près la moitié du temps.....	4
5.....	5
6.....	6
7 réagit presque toujours négativement au début.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

13- Comment réagit-il/elle habituellement lorsqu'il/elle se trouve dans un nouvel endroit?

1 réagit presque toujours favorablement.....	1
2.....	2
3.....	3
4 réagit favorablement à peu près la moitié du temps.....	4
5.....	5
6.....	6
7 réagit presque toujours négativement au début.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

14- Comment finit-il/elle par s'adapter aux choses nouvelles (p. ex. prendre un bain, de nouvelles personnes et de nouveaux endroits?)

1 très bien, finit toujours par aimer cela.....	1
2.....	2
3.....	3
4 finit par aimer cela à peu près la moitié du temps.....	4
5.....	5
6.....	6
7 finit presque toujours par ne pas aimer cela.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

15- Veuillez évaluer le degré de difficulté général que ... peut présenter pour la moyenne des parents.

1 très facile.....	1
2.....	2
3.....	3
4 ordinaire, quelques problèmes.....	4
5.....	5
6.....	6
7 très difficile.....	7
ne sait pas.....	-2
refus.....	-1

Annexe 4

Questionnaire de santé mentale

(SCL-90-R)

SCL-90-R

Instructions générales

Vous avez besoin d'un crayon à mine et d'une efface.

Remplir le questionnaire SCL-90-R sur la feuille de questions en encerclant le chiffre qui correspond à chacune de vos réponses.

Remplir et compléter ce questionnaire dans les plus brefs délais, si possible immédiatement après la visite ou au plus tard 5 jours après cette visite.

Remplir ce questionnaire individuellement.

Signification des termes utilisés dans le choix des réponses:

- * *Pas du tout:* Ne s'applique aucunement à l'énoncé.
- * *Un peu:* S'applique un peu à l'énoncé, mais non fréquemment et de faible intensité.
- * *Modérément:* S'applique un peu à l'énoncé, régulièrement mais d'intensité modérée.
- * *Beaucoup:* S'applique à l'énoncé, régulièrement et d'intensité modérée à forte.
- * *Excessivement:* S'applique tout à fait à l'énoncé, fréquemment, intensément ou les deux.

Il est important de répondre à chacune et à toutes les questions.

SCL-90-R®

NUMÉRO:

--	--	--	--	--	--	--

(1-7)

DATE DE NAISSANCE
DU RÉPONDANT:

--	--	--	--	--

JOUR MOIS ANNÉE
(8-13)

DATE DE PASSATION:

--	--	--	--	--	--

JOUR MOIS ANNÉE
(14-19)

Voici une liste de problèmes dont se plaignent parfois les gens. Lisez attentivement chaque énoncé et encerclez le chiffre qui décrit le mieux jusqu'à quel point VOUS AVEZ ÉTÉ INCOMMODÉ(E) PAR CE PROBLÈME DURANT LES SEPT (7) DERNIERS JOURS, INCLUANT AUJOURD'HUI. N'oubliez pas d'encercler le chiffre qui correspond à chacune de vos réponses.

Pas du tout	Un peu	Modéré-ment	Beau-coup	Excessi-vement
-------------	--------	-------------	-----------	----------------

1. Maux de tête.....	0	1	2	3	4
2. Nervosité ou impressions de tremblements intérieurs.....	0	1	2	3	4
3. Pensées désagréables répétées dont vous ne pouvez pas vous débarrasser	0	1	2	3	4
4. Faiblesses ou étourdissements.....	0	1	2	3	4
5. Diminution du plaisir ou de l'intérêt sexuel	0	1	2	3	4
6. Envie de critiquer les autres	0	1	2	3	4
7. L'idée que quelqu'un peut contrôler vos pensées.....	0	1	2	3	4
8. L'impression que d'autres sont responsables de la plupart de vos problèmes.....	0	1	2	3	4
9. Difficulté à vous rappeler certaines choses	0	1	2	3	4
10. Inquiétude face à la négligence et l'insouciance	0	1	2	3	4
11. Facilement irrité(e) ou contrarié(e).....	0	1	2	3	4
12. Douleurs au coeur ou à la poitrine	0	1	2	3	4
13. Peur dans des espaces ouverts ou sur la rue.....	0	1	2	3	4
14. Sentiment de vous sentir au ralenti ou de manquer d'énergie.....	0	1	2	3	4
15. Des pensées suicidaires.....	0	1	2	3	4
16. Entendre des voix que les autres n'entendent pas.....	0	1	2	3	4
17. Des tremblements	0	1	2	3	4
18. Le sentiment que vous ne pouvez avoir confiance en personne.....	0	1	2	3	4
19. Manque d'appétit.....	0	1	2	3	4
20. Pleurer facilement.....	0	1	2	3	4

Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Excessivement
-------------	--------	------------	----------	---------------

21. Timidité ou maladresse avec les personnes du sexe opposé	0	1	2	3	4
22. Sentiment d'être pris(e) au piège.....	0	1	2	3	4
23. Soudainement effrayé(e) sans raison	0	1	2	3	4
24. Crises de colère incontrôlable.....	0	1	2	3	4
25. Peur de sortir seul(e) de la maison	0	1	2	3	4
26. Vous blâmer vous-mêmes pour certaines choses.....	0	1	2	3	4
27. Douleurs au bas du dos.....	0	1	2	3	4
28. Sentiment d'incapacité de faire un travail jusqu'au bout.....	0	1	2	3	4
29. Sentiment de solitude	0	1	2	3	4
30. Sentiment de tristesse (avoir les "bleus").....	0	1	2	3	4
31. Vous en faire à propos de tout et de rien	0	1	2	3	4
32. Manque d'intérêt pour tout	0	1	2	3	4
33. Vous sentir craintif(ve).....	0	1	2	3	4
34. Vous sentir facilement blessé(e) ou froissé(e)	0	1	2	3	4
35. L'impression que les autres sont au courant de vos pensées intimes.....	0	1	2	3	4
36. Sentiment que les autres ne vous comprennent pas ou n'ont pas de sympathie pour vous.....	0	1	2	3	4
37. Sentiment que les gens ne sont pas aimables ou ne vous aiment pas.....	0	1	2	3	4
38. Faire les choses très lentement pour vous assurer qu'elles sont bien faites.....	0	1	2	3	4
39. Avoir des palpitations ou sentir votre coeur battre très vite et fort.....	0	1	2	3	4
40. Nausées, douleurs ou malaises à l'estomac.....	0	1	2	3	4
41. Vous sentir inférieur(e) aux autres.....	0	1	2	3	4
42. Douleurs musculaires	0	1	2	3	4
43. Sentiment qu'on vous observe ou qu'on parle de vous.....	0	1	2	3	4
44. Difficulté à vous endormir.....	0	1	2	3	4
45. Besoin de vérifier et de revérifier ce que vous faites.....	0	1	2	3	4
46. Difficulté à prendre des décisions.....	0	1	2	3	4
47. Peur de prendre l'autobus, le métro ou le train	0	1	2	3	4

Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Excessivement
-------------	--------	------------	----------	---------------

48. Difficulté à prendre votre souffle	0	1	2	3	4
49. Bouffées de chaleurs ou frissons	0	1	2	3	4
50. Besoin d'éviter certains endroits, certaines choses ou certaines activités parce qu'ils vous font peur.....	0	1	2	3	4
51. Des blancs de mémoire	0	1	2	3	4
52. Engourdissements ou picotements dans certaines parties du corps (ex. bras, jambes, figure, ...).....	0	1	2	3	4
53. Une boule dans la gorge.....	0	1	2	3	4
54. Sentiment de pessimisme face à l'avenir.....	0	1	2	3	4
55. Difficulté à vous concentrer.....	0	1	2	3	4
56. Sentiment de faiblesses dans certaines parties du corps	0	1	2	3	4
57. Sentiment de tension ou de surexcitation	0	1	2	3	4
58. Sensation de lourdeur dans les bras et les jambes.....	0	1	2	3	4
59. Pensées en relation avec la mort.....	0	1	2	3	4
60. Trop manger	0	1	2	3	4
61. Vous sentir mal à l'aise lorsqu'on vous observe ou que l'on parle de vous.....	0	1	2	3	4
62. Avoir des pensées qui ne viennent pas de vous.....	0	1	2	3	4
63. Envie de frapper, d'injurier ou de faire mal à quelqu'un.....	0	1	2	3	4
64. Vous réveiller tôt le matin.....	0	1	2	3	4
65. Besoin de répéter les mêmes actions telles que toucher, compter, laver,	0	1	2	3	4
66. Avoir un sommeil agité ou perturbé.....	0	1	2	3	4
67. Envie de briser ou de fracasser des objets	0	1	2	3	4
68. Avoir des idées ou des opinions que les autres ne partagent pas ...	0	1	2	3	4
69. Tendance à l'anxiété en présence d'autres personnes.....	0	1	2	3	4
70. Vous sentir mal à l'aise dans des foules telles qu'au centre d'achat ou au cinéma	0	1	2	3	4
71. Sentiment que tout est un effort.....	0	1	2	3	4
72. Moments de terreur ou de panique	0	1	2	3	4
73. Sensation d'inconfort d'avoir à boire ou à manger en public	0	1	2	3	4
74. Vous disputer souvent	0	1	2	3	4

Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Excessivement
-------------	--------	------------	----------	---------------

75. Nervosité lorsque vous êtes laissé(e) seul(e)	0	1	2	3	4
76. Vous n'êtes pas reconnu(e) à votre juste valeur	0	1	2	3	4
77. Sentiment de solitude même avec d'autres	0	1	2	3	4
78. Vous sentir tellement tendu(e) que vous ne pouvez rester en place.....	0	1	2	3	4
79. Sentiment d'être bon(rie) à rien.....	0	1	2	3	4
80. Sentiment qu'il va vous arriver quelque chose de néfaste	0	1	2	3	4
81. Crier et lancer des objets.....	0	1	2	3	4
82. Peur de perdre connaissance en public.....	0	1	2	3	4
83. Sentiment que les gens vont profiter de vous si vous les laissez faire	0	1	2	3	4
84. Des pensées sexuelles qui vous troublent beaucoup.....	0	1	2	3	4
85. L'idée que vous devriez être puni(e) pour vos péchés.....	0	1	2	3	4
86. Pensées ou visions qui vous effraient	0	1	2	3	4
87. L'idée que votre corps est sérieusement atteint	0	1	2	3	4
88. Ne jamais vous sentir près de quelqu'un d'autre	0	1	2	3	4
89. Avoir des sentiments de culpabilité.....	0	1	2	3	4
90. L'idée que votre esprit (tête) est dérangé	0	1	2	3	4

FIN DU QUESTIONNAIRE

REMARQUES

Annexe 5

Liste des items du TCM

1. M (Maman) remarque les sourires et les vocalises de B (Bébé).
2. M n'est pas consciente ou elle est insensible aux manifestations de détresse émises par B.
3. M interprète selon ses propres désirs et ses états d'âme les signaux de B.
4. Les réponses sont tellement lentes à venir que B ne peut pas faire le lien entre ce qu'il fait et la réponse de M.
5. M remarque lorsque B est en détresse, pleure, chigne ou gémit.
6. Considérant les réponses de B, les comportements vigoureux et stimulants de M sont appropriés.
7. M répond seulement aux signaux fréquents, prolongés et intenses émis par B.
8. Les réponses de M aux efforts de communication de B sont imprévisibles et incohérentes.
9. M répond de façon cohérente aux signaux de B.
10. M « accueille ou salue » B lorsqu'elle revient dans la pièce.
11. M est quelquefois consciente des signaux de détresse de B, mais elle les ignore ou encore elle n'y répond pas immédiatement.
12. D'après les réactions de B, la mère interprète correctement les signaux émis par ce dernier.
13. M est irritée par les demandes de B, (notez les informations provenant de l'entrevue avec M à propos des demandes de soins qu'exige B).

14. M réprimande B.
15. M est consciente de la façon dont ses humeurs affectent B.
16. M coupe souvent les activités appropriées de B.
17. M a peur de gâter B, elle possède des valeurs rigides sur la façon de prendre soin de B (« je dois faire ceci et pas cela » etc.).
18. M organise l'environnement en tenant compte de ses besoins et de ceux de B (considérez ici l'équilibre entre les besoins de chacun).
19. M perçoit les comportements négatifs de B comme des manifestations de rejet, elle le prend « personnellement ».
20. M semble contrariée par les demandes d'attention et les signes de détresse de B.
21. M est fière de B.
22. Même lorsque M a des sentiments négatifs à l'égard de B, elle peut passer outre lorsqu'elle interagit avec lui.
23. M respecte B à titre d'individu, c'est-à-dire qu'elle accepte que B n'agisse pas selon son idéal.
24. M connaît bien son enfant; elle est une bonne source d'information.
25. Idéalise B – M ne reconnaît pas les défauts de B.
26. M est négative lorsqu'elle décrit B.
27. M adopte une attitude abattue dans ses tâches maternelles.
28. M taquine B au-delà de ce que B paraît apprécier.
29. Lors des interactions, M attend la réponse de B.
30. M joue à « cou-cou » et d'autres jeux semblables avec B.
31. M fait l'effort d'emmener B dans des activités extérieures comme le magasinage et la visite d'amis.

32. M donne des jouets qui correspondent à l'âge de B.
33. M crée un environnement stimulant autour de B.
34. M recherche le contact face-à-face avec B.
35. M montre du doigt et nomme les choses intéressantes dans l'environnement de B.
36. M adopte généralement une attitude positive à l'égard de B.
37. Les commentaires de M à propos de B sont généralement positifs.
38. M touche B de façon affectueuse.
39. Quand M prend B dans ses bras, elle le cajole souvent.
40. M fait des compliments à B.
41. M interagit sans émotion avec B.
42. M est animée dans ses contacts avec B.
43. M exprime son affection surtout en embrassant B sur la tête.
44. Lors du changement de couche, M tient compte des activités de B.
45. Lors des repas, M encourage les initiatives de B.
46. Lors des repas, M signale ses intentions et attend une réponse.
47. Lors des repas, M tient compte des activités de B.
48. M donne des collations et des repas nutritifs à B.
49. L'environnement de B est sécuritaire.
50. M intervient de façon appropriée lorsque B peut se salir ou mettre le désordre.
51. M est embarrassée lorsque B se salit pendant qu'il se nourrit et parfois cela devient nuisible à l'alimentation.
52. M n'interrompt pas toujours les activités de B qui pourraient être dangereuses.

53. Les interactions avec B se terminent bien—l'interaction se termine lorsqu'il est satisfait (considérez également la fin d'une interaction agréable pour B).
54. Les interactions se déroulent en accord avec la cadence et l'état de B.
55. M tente souvent la stratégie « essai-erreur » lorsqu'elle cherche une façon de satisfaire les besoins de B.
56. M est très préoccupée de l'apparence et de bien habiller B en tout temps.
57. M accable B de stimulations constantes et déphasées.
58. M est consciente des changements d'humeur de B.
59. En interaction avec B, M est rude et intrusive.
60. Lorsque B éprouve de l'inconfort, M trouve rapidement et correctement la source du problème.
61. M semble porter attention à B même lorsqu'il est dans une autre pièce.
62. M est préoccupée par une entrevue—elle semble ignorer B.
63. M supervise B et répond à ses besoins même lorsqu'elle est occupée à d'autres activités comme la cuisine ou la conversation avec un visiteur.
64. M répond immédiatement aux cris et aux plaintes de B.
65. M est malhabile dans la répartition de son attention pour B et pour d'autres tâches; elle manque ainsi certains signaux de B.
66. M organise ses déplacements de manière à percevoir les signaux de B.
67. Lorsque M est dans la même pièce que B, elle est accessible sans restriction.
68. M paraît souvent « dans les nuages » et ne remarque pas les demandes d'attention ou d'inconfort de B.
69. M semble dépassé, dépressive.
70. M ignore souvent (ne répond pas) aux signaux positifs de B.

71. Quand B est de mauvaise humeur, M le place souvent dans une autre pièce de manière à ne plus être dérangée.
72. À première vue, la maisonnée ne semble pas indiquer la présence d'un enfant.
73. Le contenu et la cadence des interactions avec B semblent déterminés par M plutôt que par les réponses de B.
74. Pendant les interactions face-à-face, M manque souvent les signaux de B indiquant « doucement » ou « arrête ».
75. M tente d'intéresser B à des jeux ou des activités qui dépassent nettement les capacités de B.
76. M peut interrompre une interaction en cours pour parler à un visiteur ou pour entreprendre une autre activité qui lui traverse soudainement l'esprit.
77. M installe souvent B devant la télévision afin de le divertir.
78. Les siestes sont organisées selon les besoins de M plutôt que selon les besoins immédiats de B : « Quand c'est le temps de la sieste, je le couche qu'il soit fatigué ou non » (suite à l'entrevue).
79. M répète des mots lentement à B, elle nomme fréquemment des objets ou des activités comme si elle dédirait les lui enseigner.
80. M parle très rarement directement à B.
81. M utilise souvent le parc pour B de façon à ce qu'elle puisse assumer ses autres tâches domestiques.
82. M se sent à l'aise de laisser B aux soins d'une gardienne durant la soirée.
83. M sort de la pièce où se trouve B sans aucune forme « d'explication » ou de « signal » comme « je serai de retour bientôt... ».
84. M semble souvent traiter B comme un objet inanimé lorsqu'elle le déplace ou ajuste sa posture.
85. M est très réticente à laisser B à qui que ce soit, sauf au conjoint ou à des proches.

86. M encourage les interactions d B avec les visiteurs. Elle peut les inviter à prendre B ou elle peut le « présenter » aux visiteurs comme « Regarde qui est là! ».
87. M semble bizarre ou mal à l'aise lorsqu'elle interagit face-à-face avec B.
88. M semble souvent oublier la présence de B lorsqu'elle est en interaction avec un visiteur.
89. M est très attentive lorsque les couches de sont souillées ; elle semble les changer aussitôt que cela est nécessaire.
90. M met souvent les jouets et autres objets à la portée de B de façon à attirer son attention.

Référence :

Pederson, D., Moran, G., Sitko, C., Campbell, K., Ghesquire, K., & Acton, H. (1990).