



Université de Montréal

**Relation entre le traitement maternel en bas âge et la  
régulation de la tristesse à huit ans : une étude de  
jumeaux**

par

Adèle Paul-Hus

Département d'anthropologie  
Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la Faculté des arts et des sciences  
en vue de l'obtention du grade de M.Sc.  
en anthropologie

août 2011

© Adèle Paul-Hus, 2011

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé:

Relation entre le traitement maternel en bas âge et la régulation de la tristesse à huit ans :  
une étude de jumeaux

Présenté par :  
Adèle Paul-Hus

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Bernard Chapais, président-rapporteur  
Daniel Pérusse, directeur de recherche  
Bernard Bernier, membre du jury

## Résumé

La présente étude porte sur les aspects Nature-Culture relatifs à l'émergence de variations interindividuelles quant à la capacité universelle de régulation d'une émotion primaire, la tristesse. Cette problématique représente un exemple du lien entre la conception évolutionniste d'une nature humaine universelle, innée et génétiquement prescrite, mais susceptible de variation dans son expression en fonction d'expériences individuelles liées aux processus de socialisation et d'enculturation.

À l'aide du devis génétiquement informatif des jumeaux, nous nous sommes d'abord penchés sur l'étiologie gènes-environnement de la dépression à l'enfance, une dysfonction du système de régulation émotionnelle de la tristesse. Puis, nous nous sommes interrogés quant à l'influence du traitement et de l'état psychique maternels sur cet aspect du développement émotionnel de l'enfant.

Nos analyses de la symptomatologie dépressive indiquent une absence d'influence génétique dans le développement de ce trouble de l'humeur. Les variations individuelles de la régulation de la tristesse reposent ainsi uniquement sur les effets de l'environnement. Nos résultats révèlent également l'existence d'une relation importante entre l'état psychique de la mère, évalué lorsque les jumeaux avaient cinq mois, et la présence de symptômes dépressifs chez ces derniers mesurés huit ans plus tard. L'état psychique de la mère est considéré comme l'un des meilleurs indicateurs de la qualité du traitement maternel en bas âge. Nos mesures directes des comportements maternels envers le nourrisson et le développement ultérieur du trouble de dépression indiquent également l'existence de tendances statistiques allant dans le sens de notre hypothèse d'un traitement maternel sous-optimal contribuant au développement de dysfonctions émotionnelles ultérieures.

**Mots-clés :** Anthropologie biologique, Nature-Culture, psychologie du développement, dépression, sensibilité maternelle, devis de jumeaux, génétique du comportement humain, modèle hiérarchique multiniveaux.

## **Abstract**

The present study explores the Nature-Nurture aspects pertaining to the emergence of interindividual variation in the emotional regulation of a primary emotion, sadness. This question is an example of the more encompassing issue of a universal human nature, biologically evolved and genetically underwritten, being nevertheless variable in its expression depending on individual experiences linked to socialization and enculturation.

Using a genetically informative twin design, we explored the genetic-environmental aetiology of child depression, which is understood to be a dysfunction in the emotional regulation system of sadness. We then assessed the influences of maternal behavior and mental state on the development of children's depressive symptoms.

Our analysis of child depression shows an absence of genetic influence in the emergence of this mood disorder. Thus, individual variation in sadness regulation appears to be solely generated by environmental influences. Our results also show a strong and significant relation between maternal psychological state, assessed when the twins were 5 months of age, and children's depressive symptoms measured 8 years later. Maternal psychological state is considered to be one of the most reliable indicators of the quality of maternal treatment in childhood. Our direct measures of maternal behavior toward the infant and the subsequent development of depressive disorder also point to statistical trends supporting our hypothesis of suboptimal maternal treatment contributing to the development of later emotional dysfunction.

**Keywords:** Biological anthropology, Nature-Nurture, developmental psychology, depression, maternal sensitivity, twin design, human behavior genetics, multilevel hierarchical modeling.

## Table des matières

Résumé .....	i
Abstract .....	ii
Liste des tableaux .....	v
Liste des sigles et abréviations .....	v
Remerciements .....	vi
Chapitre 1: Introduction .....	1
1.1 Nature-Culture .....	2
1.2 Émotions .....	4
1.3 Variation Phénotypique.....	6
1.4 Épigénétique.....	9
1.5 Développement émotionnel: l'attachement.....	13
1.6 Environnement maternel .....	15
1.6.1 Traitement maternel.....	15
Sensibilité maternelle .....	16
Temps de contact physique et de soins maternels .....	17
1.6.2 Psychopathologies maternelles .....	18
1.7 Génétique du comportement humain .....	20
1.7.1 Le devis des jumeaux .....	22
1.7.2 L'analyse hiérarchique multiniveaux .....	25
1.8 Objectifs et hypothèses.....	26
Chapitre 2 : Article.....	28
<i>Abstract</i> .....	29
<i>Introduction</i> .....	29
2.1 <i>Methods</i> .....	33
2.1.1 <i>Participants</i> .....	33
2.1.2 <i>Instruments and procedures</i> .....	33
<i>Child Depression</i> .....	33

<i>Maternal Sensitivity</i> .....	35
<i>Mother-infant physical contact &amp; maternal care-giving activities</i> ..	37
<i>Maternal psychopathology</i> .....	38
2.2 <i>Quantitative genetic modeling</i> .....	38
2.3 <i>Results</i> .....	42
2.4 <i>Discussion</i> .....	50
2.5 <i>Conclusion</i> .....	54
2.6 <i>References</i> .....	55
Chapitre 3: Conclusion.....	63
3.1 Problèmes méthodologiques du devis des jumeaux et solutions apportées dans cette étude.....	63
3.1.1 Variables environnementales.....	64
3.1.2 Effet de zygote.....	65
3.1.3 Limites inhérentes aux mesures expérimentales .....	70
3.2 Variations individuelles des mécanismes de régulation d'une émotion universelle .....	73
3.3 Variations individuelles et nature humaine universelle .....	76
Bibliographie.....	80
Annexe 1 : Plan de la salle familiale lors de la collecte à 5 mois .....	i
Annexe 2 : Spécimen du journal de bébé.....	ii

## Liste des tableaux

Tableau 1: <i>Sample and Measures</i> .....	42
Tableau 2: <i>Phenotypic Means for Monozygotic (MZ) and Dizygotic(DZ) Twins</i> .....	42
Tableau 3: <i>Genetic-Environment Contribution to Child Depression</i> .....	43
Tableau 4: <i>Genetic-Environment Contribution to Maternal Sensitivity</i> .....	44
Tableau 5: <i>Genetic-Environment Contribution to Time Spent in Physical Contact</i> .....	45
Tableau 6: <i>Genetic-Environment Contribution to time Spent in Maternal Care-giving Activities</i> .....	45
Tableau 7: <i>Genetic-Environment Contribution to Maternal Sensitivity in Same-sex Twins Only</i> .....	46
Tableau 8: <i>Genetic-Environment Contribution to Time Spent in Physical Contact in Same-sex Twins Only</i> .....	47
Tableau 9: <i>Genetic-Environment Contribution to Time Spent in Maternal Care-giving Activities in Same-sex Twins Only</i> .....	48
Tableau 10: <i>Maternal Care, Maternal Mental State and Child Depression</i> .....	49



## Liste des sigles et abréviations

**ADN** : acide désoxyribonucléique

**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)

**CE** : modèle tenant compte d'influences de l'environnement commun (C) et de l'environnement unique (E)

**DI** : Dominique Interactif (*Dominic Interactive*)

**DSM-IV-TR** : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV – Text Revision*

**DZ** : (jumeaux) dizygotes

**ÉJNQ** : Étude des Jumeaux Nouveau-nés du Québec

**GWAS** : *Genome-Wide Association Study*

**MZ**: (jumeaux) monozygotes

**QNTS**: *Québec Newborn Twin Study*

**SCL-90-R**: *Symptom Checklist, Revised*

**SNP**: *Single-Nucleotide Polymorphism*

**ZCE** : modèle tenant compte de l'effet de zygote (Z), d'influences de l'environnement commun (C) et de l'environnement unique (E)

## Remerciements

Ce mémoire représente à ce jour, le travail le plus achevé que j'aurai eu à rendre. Mené ce projet à terme m'aura demandé efforts et persévérance mais aura également nécessité l'aide de plusieurs.

D'abord et avant tout, je tiens à remercier mon directeur de recherche Daniel Pérusse sans qui rien de tout cela n'aurait été possible. Je le remercie de m'avoir offert un projet aussi stimulant afin m'initier à la recherche. Sa générosité, sa patience, sa rigueur intellectuel et son esprit critique auront contribué à faire de mon passage au deuxième cycle un parcours enrichissant et formateur. Je tiens aussi à remercier Bernard Boulerice pour sa contribution et sa précieuse aide statistique.

J'aimerais également souligner le soutien de mes collègues anthropologues biologiques, Émilie, Gwenaëlle, Roxanne et particulièrement Marie-Michèle et Yassine qui arpentent les mêmes sentiers que moi et qui connaissent mieux que quiconque les difficultés et joies qui y sont rattachées.

Je veux aussi remercier mes parents et ma famille pour leur soutien constant depuis les débuts de mon parcours académique.

Enfin, merci Laurent, d'être là. Toujours.

J'ai bénéficié du soutien financier des Instituts de Recherche en Santé du Canada et du Département d'anthropologie de l'Université de Montréal.

# Chapitre 1 : Introduction

Le présent mémoire porte sur l'étude des aspects Nature-Culture relatifs à l'émergence de variations interindividuelles du système émotionnel humain. Nous nous attacherons donc à comprendre ce qui module et influence le développement de *différences* entre individus quant à certaines capacités affectives par ailleurs universelles chez notre espèce. Nous nous intéressons à un cas d'espèce précis, le développement de la dépression, une psychopathologie liée à une dysfonction de la régulation d'une émotion universelle, la tristesse. L'intérêt anthropologique de l'étude de la dépression réside dans le fait que de manière générale, les psychopathologies nous renseignent sur le système normal de régulation des émotions primaires, ce système étant devenu plus ou moins dysfonctionnel au cours du processus psychopathologique. La capacité de régulation émotionnelle, bien qu'universelle chez l'humain, varie d'un individu à l'autre. Dans le cas de la dépression, les variations de la capacité de régulation de la tristesse s'échelonnent sur un continuum, ayant à l'un de ses extrêmes certaines psychopathologies comme le trouble de dépression majeure.

Dans cette optique, je présenterai d'abord la notion de nature humaine dans une perspective évolutionniste ainsi qu'un bref survol du concept d'émotion. Puis, nous verrons comment la nature humaine peut donner naissance à des variations phénotypiques et comment certains mécanismes, dits épigénétiques, peuvent nous aider à expliquer une partie de cette variation. Par la suite, j'introduirai le concept de l'attachement, primordial pour comprendre le développement émotionnel chez l'enfant, toujours dans une perspective évolutionniste. J'exposerai ensuite les notions de bases concernant la génétique du

comportement humain afin d'introduire notre étude s'intéressant à l'étiologie gènes-environnement de la dépression à l'enfance ainsi qu'à la relation entre la qualité de l'environnement maternel en bas âge et le développement subséquent d'une symptomatologie dépressive, c'est-à-dire une dysfonction dans le système de régulation de la tristesse chez l'enfant. Finalement, nous discuterons et analyserons les résultats obtenus dans cette étude.

### **1.1 Nature - Culture**

Les concepts d'une nature humaine universelle et de l'unicité individuelle de chaque être humain peuvent sembler contradictoires. Pourtant, il est possible de réconcilier ces deux postulats qui sont à la base de débats anthropologiques perdurant depuis des décennies. En effet, la nature humaine peut être perçue comme un ensemble universel de mécanismes psychologiques innés et de programmes développementaux. Les différences interindividuelles émergeraient alors de l'exposition de cette matrice universelle à différents environnements (Chapais & Pérusse, 1988; Tooby & Cosmides, 1990).

Comme le fait remarquer Panksepp (1998), lorsque nous voulons comprendre la nature du psychisme humain, il est primordial de garder en tête que les plus anciens systèmes neurobiologiques, hérités phylogénétiquement, *fixés* génétiquement et partagés par l'ensemble des mammifères, nous servent encore aujourd'hui et sont le fondement des expériences émotionnelles primaires. Ces fonctions cérébrales ancestrales ont évolué bien avant l'émergence du néocortex humain et des nombreuses capacités cognitives qui en découlent. La nature affective, unique et universelle à l'espèce humaine, doit donc être

décryptée puisque traitée à travers le prisme cognitif complexe du cortex humain, qui génère des couches et sous-couches de savoir et de cultures uniques (Panksepp, 1998).

C'est précisément à cet aspect que s'intéresse la neuroanthropologie, c'est-à-dire comprendre comment les différences individuelles émergent d'une nature humaine universelle (Dominguez *et al.*, 2009). Se questionner sur les variations interindividuelles suppose d'abord de s'intéresser aux invariants de la nature humaine, ce qui est commun à tous les membres de l'espèce, ce qui a été fixé par l'évolution et inscrit sous forme génétique. Ainsi, l'évolution se fait par un mécanisme appelé la sélection naturelle. Les changements opérés par ce processus se déroulent en temps phylogénétique, c'est-à-dire en termes de centaines de générations via des taux de reproduction et de survie différentiels. Chez l'être humain cependant, la niche écologique est tellement variable que plusieurs fonctions de l'organisme ne peuvent être définies de façon fixe. L'individu reste perméable à son environnement, il est constitué d'un *programme* ouvert, une *matrice* générale malléable en réponse à l'environnement immédiat, social et physique (Chapais & Pérusse, 1988). Cette réactivité à l'environnement s'illustre chez l'humain par la plasticité cérébrale ainsi que la capacité d'apprentissage (Ramachandran, 2011). Ultimement, l'environnement influence l'organisme en modifiant l'expression du programme génétique-même par des processus dits épigénétiques. Cet «épigénome» change en temps réel. Les modifications épigénétiques ont en effet une influence sur le cerveau, les comportements et les interactions sociales, *pendant la vie-même des individus*. Les changements à la source des différences interindividuelles qui surviennent chez l'être humain s'opèrent donc en trois temps: (1) évolutif, par la sélection naturelle, (2) développemental, par des mécanismes

épigénétiques de plasticité et d'apprentissage, (3) réel ou physiologique, par d'autres mécanismes épigénétiques affectant l'expression des gènes.

## **1.2 Les émotions**

Les motivations, que l'on peut également comprendre comme les «instincts», regroupent les besoins, les désirs et les centres d'intérêts. Les motivations sont le moteur qui stimule et dirige le comportement.

Les émotions sont des réactions intenses, globales et brèves qui sont accompagnées d'un état affectif perçu comme agréable ou désagréable (Damasio, 1994). L'émotion peut aussi être définie comme un changement d'état neurobiologique ressenti consciemment (Damasio, 1994; Panksepp, 1998). Le déclenchement émotionnel est lié à un changement dans les stimuli internes ou externes de l'organisme. Les émotions sont également une composante intrinsèque et nécessaire aux processus impliquant les pensées et actions pragmatiques en termes de cognition et de comportements sociaux. Les expériences émotionnelles sont ainsi à la base de l'intelligence dite sociale (Adolphs, 2003).

Chez l'être humain, le système émotionnel permet la réalisation du système motivationnel. Le système émotionnel rend en effet possible une rétroaction quant à la poursuite des «objectifs» motivationnels (Pérusse, 2010). Il aide donc l'organisme à s'adapter à un environnement complexe et changeant, l'environnement social. De par sa plasticité inhérente, le système émotionnel porte cependant flanc à des dysfonctions, tels que les troubles de santé mentale.

D'un point de vue comportemental, l'émotion peut être vue comme une balise pour le comportement. Les émotions engendrent donc une capacité d'adaptation et de

changement dans nos relations avec l'environnement physique et social. Les processus engagés dans l'expérience émotionnelle ont été guidés et développés par l'évolution afin de permettre à l'organisme de s'adapter en temps réel aux conditions rapidement changeantes de l'environnement qui, de ce fait, augmente les chances de survie et de reproduction de l'organisme (Côté, 2006; Panksepp, 1998). Le comportement est donc modulable en temps réel grâce au système émotionnel.

Les six émotions reconnues comme primaires et universelles sont la joie, la surprise, la colère, la tristesse, la peur et le dégoût (Westen, 2000). Il s'agit d'adaptations ayant évolué par sélection naturelle et ces phénotypes seraient donc innés, universels et communicatifs, c'est-à-dire reconnaissables par les nouveau-nés et de façon transculturelle (Lewis, Haviland-Jones & Barrett, 2010; Ekman, 1973).

Les émotions ne sont pas produites à des endroits uniques du cerveau. Les fonctions émotionnelles semblent plutôt dépendre de plusieurs régions cérébrales interconnectées formant un système. Chaque fonction possède son propre sous-système, un ensemble unique de plusieurs régions cérébrales reliées par des connexions neuronales (Panksepp, 1998).

Le sujet au centre de ce mémoire, la dépression, peut être compris comme un extrême pathologique dans le continuum de l'expérience d'une émotion universelle humaine, la tristesse. Plusieurs troubles de santé mentale seraient en fait attribuables à des difficultés de régulation des émotions, comme le trouble de dépression majeure (Davidson *et al.*, 2002).

### 1.3 La variation phénotypique

Nous nous interrogeons ici sur les influences respectives de la variation génétique et environnementale dans la genèse des différences individuelles, sociales et culturelles. Dans quelle mesure les différences psychiques entre les individus dépendent-elles de différences au niveau des gènes et au niveau de l'exposition à des facteurs environnementaux (Pérusse, 2010)?

D'une part, durant la première année de vie, le développement du cerveau humain n'est égalé par aucune autre espèce. En effet, chez l'homme, le cerveau passe de 400 g à la naissance à 1000 g à la fin de la première année de vie. Ces premières années post-natales représentent donc pour l'enfant une fenêtre ouverte sur l'environnement. Il s'agit d'une période de grande plasticité cérébrale, un moment *critique* pour la maturation du cerveau et de ses diverses fonctions (Harvey *et al.*, 1987). L'organe se développe par des mécanismes génétiquement programmés qui sont par ailleurs régulés par l'environnement. Ainsi, les réseaux neuronaux s'étendent par la prolifération des neurones et de leurs dendrites selon des plans et mécanismes génétiques. La structuration et l'organisation des connexions synaptiques sont quant à elles régulées par l'environnement (Glaser, 2000). À la lumière de ces informations, il semble évident que les premières années et les premières expériences de vie du nourrisson influenceront le développement et la régulation émotionnelle chez l'enfant (Piaget, 1972; Greenough, 1991; Martin, 2007).

D'autre part, chez l'être humain, non seulement les émotions se déploient dans un contexte essentiellement social mais le développement émotionnel, d'un point de vue beaucoup plus global, se déroule dans un contexte d'interactions sociales entre l'enfant et



son parent primaire. L'influence de l'environnement sur l'enfant, particulièrement durant la première année post-natale, est complètement tributaire des comportements de la mère à l'égard de ce dernier, et secondairement de ceux du père. Dans cette optique, le concept psychologique de «sensibilité maternelle» - que j'aborderai plus loin- peut être vu comme une dimension de l'investissement parental (Trivers, 1972; Martin, 2007). Sroufe (1996) fait ressortir la nature sociale du développement émotionnel et décrit celui-ci comme la transition d'une régulation dyadique à une autorégulation des émotions par l'enfant. Ainsi, la régulation dyadique représenterait un prototype pour l'autorégulation subséquente: « *the roots of individual differences in the self-regulation of emotion lie within the distinctive patterns of dyadic regulation*» (Sroufe, 1996, 151).

Les différences interindividuelles quant aux expériences subjectives des émotions actuelles peuvent alors s'expliquer par le fait que ces dernières sont interprétées à l'intérieur d'un cadre conceptuel prédéfini par les expériences antérieures. Selon Bowlby (1973), la relation parent-enfant qui s'établit en bas âge constitue le patron de base pour le développement subséquent de *modèles cognitifs internes (internal working models)* engagés dans la régulation émotionnelle. Comme le souvenir de certaines expériences marquantes affecte l'évaluation subjective d'évènements actuels, les modèles cognitifs internes constituent de larges cadres interprétatifs qui influencent les relations d'un individu avec son environnement social.

En termes de santé mentale, l'intervention et la prévention passent invariablement par une meilleure compréhension de l'étiologie de la psychopathologie d'intérêt. La question centrale reste donc de comprendre les facteurs de risque et les mécanismes à la

source des différences individuelles pour un phénotype complexe comme la dépression. Pourquoi certains individus manifestent-ils un trouble aussi invalidant au cours de leur vie alors que d'autres en sont relativement dépourvus? Plusieurs réponses à cette question ont été proposées au cours des dernières décennies. Les hypothèses retenues par les chercheurs incluent actuellement une susceptibilité génétique, un déséquilibre neurochimique, des dysfonctions dans les circuits neuronaux engagés dans la régulation de la tristesse, un traitement de l'information défectueux, des sources de vulnérabilité sociale ou environnementale ainsi que des stressors sociaux ou environnementaux (Lau & Eley, 2010).

L'ensemble des processus émotionnels est universel puisque leur plan développemental est inscrit dans nos gènes. Toutefois, les résultats de l'étude de Côté *et al.* (2007) montrent que les «*variations* interindividuelles dans les processus cérébraux responsables du traitement des émotions ne semblent pas être inscrits dans nos gènes» (Côté, 2006, 50). Ces résultats appuient la perspective proposée par Pérusse & Gendreau (2005) selon laquelle la sélection naturelle, via ses processus évolutifs, tend à éliminer la variation génétique au sein d'une population donnée. Ainsi, le principe général derrière l'évolution est la sélection naturelle et l'extrait phénotypique de celle-ci, à terme, est l'adaptation. Il existe bien sûr des conditions particulières mettant partiellement et temporairement en échec ce processus (dérive génétique, nouvel environnement, etc.), mais il demeure que le principe même de la sélection naturelle prédit que les variantes génétiques optimales seront conservées, les autres étant graduellement éliminées. Il en résulte des mécanismes adaptatifs universels qui seraient génétiquement fixés au sein d'une

espèce et dont les variations individuelles dans l'expression phénotypique seraient principalement liées à des événements environnementaux propres à chaque individu. L'évolution engendrerait ainsi des *canevas comportementaux* adaptatifs, universels et génétiquement fixes, dont les *produits comportementaux* seraient cependant variables selon le contexte individuel, social et culturel (Chapais & Pérusse, 1988; Côté, 2006).

Les résultats présentés par Côté *et al.* (2007) montrent l'importance des facteurs environnementaux uniques à chaque individu, c'est-à-dire l'environnement social et les événements idiosyncrasiques, lors du développement émotionnel de l'enfant. Ainsi «la *forte environmentalité* des variations individuelles de tempérament, de certains aspects de la personnalité tels que la réactivité affective, et de la susceptibilité à la dépression» (Côté, 2006, 24) tendent à montrer que la subjectivité de l'expérience émotionnelle serait grandement influencée par l'environnement. Cette étude se penchait plus particulièrement sur le développement des activations cérébrales, mesurées par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, sous-tendant l'expérience subjective de la tristesse chez des jumeaux âgés de 8 ans. Les résultats indiquent que l'environnement unique et non partagé par les membres d'une même famille exerce une influence prépondérante sur le développement des différences interindividuelles.

#### **1.4 L'épigénétique**

Un nombre croissant d'études récentes chez l'animal montrent que les événements environnementaux survenant tôt dans la vie peuvent avoir des effets au niveau de l'expression des gènes. Ces modifications de l'expression génétique peuvent avoir des implications importantes pour le développement neurocomportemental subséquent.

Les processus épigénétiques permettraient en effet une adaptation à l'environnement immédiat -social et changeant- en temps réel et développemental, et non en temps phylogénétique (Pérusse, 2010). Les mécanismes épigénétiques pourraient donc être l'une des principales voies par laquelle s'expriment les changements phénotypiques. Les phénomènes épigénétiques sont définis comme toute variation phénotypique qui n'est pas induite par une variation génétique. Les mécanismes épigénétiques qui régulent l'expression des gènes permettent de comprendre comment un plan génétique relativement fixe peut s'accommoder, en temps phylogénétique extrêmement court, des nombreux changements de l'environnement ontogénétique et immédiat.

L'épigénétique constituerait ainsi l'un des mécanismes permettant de comprendre les profonds effets des interactions sociales sur un cerveau en développement. Dans une revue des récentes études chez l'animal portant sur le sujet, Champagne (2010) montre comment l'environnement social peut mener à des voies développementales divergentes ayant des implications substantielles chez l'adulte tant au niveau neurobiologique que comportemental. Ainsi, les études chez l'animal ont montré que les effets des variations en termes de traitement parental perdurent jusqu'à l'âge adulte (Francis *et al.*, 1999; Lupien *et al.*, 2009; Meaney, 2001; Veenema, 2009). Il semble donc y avoir une plasticité dans la régulation des gènes en réponse aux expériences vécues tout au long de l'existence (Champagne, 2010).

Ces découvertes mettent en lumière le fait que les facteurs génétiques ne jouent pas un rôle déterministe mais agissent plutôt comme sources d'influences et «biais» directionnels pouvant être altérés et modulés par les circonstances environnementales (Lau

& Eley, 2010). C'est l'équipe de Michael Meaney (Francis *et al.*, 1999; Meaney, 2001) qui fut la première à réellement mettre au jour les processus épigénétiques engagés dans la régulation sociale de l'expression des gènes. À l'aide d'un devis de transadoption particulièrement éloquent, en ce qu'il maintient constants et inopérants les éventuels facteurs génétiques, Meaney et son équipe ont étudié les processus de transmission intergénérationnelle des comportements maternels chez le rat.

Des observations faites chez ces rongeurs ont montré que les mères avaient différents types de comportements maternels. Ainsi, on peut distinguer deux «styles» maternels distincts, les rates *High Licking and Grooming* (HLG) ainsi que les *Low Licking and Grooming* (LLG). Les premières (HLG) prodiguent plus de soins à leurs petits par le léchage et le toilettage et ont donc plus de contacts physiques avec leurs ratons que les deuxièmes (LLG), qui en ont beaucoup moins. Meaney explique que le léchage et le toilettage seraient, chez le rat, l'équivalent de la caresse maternelle chez l'humain (Meaney, 2001). Au cours du développement, on observe des différences émerger au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien – axe notamment en charge de la gestion du stress – entre les rats qui ont eu une mère HLG et ceux nés d'une mère LLG. Ces différences s'illustrent, au plan comportemental, par des rats de mères HLG apparaissant moins réactifs au stress que ceux de mères LLG. De plus, les rates ayant *reçu* plus de contacts physiques de leur mère, par le léchage et le toilettage, deviennent à leur tour des mères HLG alors que les rates ayant *reçu* peu de léchage et de toilettage seront des mères LLG.

Les différences comportementales entre ces deux groupes prennent toute leur importance lorsqu'on transadopte dès la naissance des ratons nés de mères HLG à des

mères LLG, et inversement. On constate alors que les différences de style maternel et de réactivité au stress ne sont pas induites par des différences génétiques : les ratons nés de mère biologique HLG mais élevés par une mère adoptive LLG font preuve du même patron de comportement face au stress que ceux nés de mère biologique LLG. De la même façon, chez les ratons de mères biologiques LLG pour lesquels on s'attendrait à voir une grande réactivité au stress on observe au contraire une faible réactivité lorsqu'ils sont adoptés et élevés par une mère prodiguant plus de léchage et toilettage (HLG). Il en va de même de la transmission intergénérationnelle du style maternel lui-même. La transadoption de ratons dans des milieux à toilettage maternel varié montre donc que l'expression diverse d'un comportement aussi instinctif que le comportement maternel ne fait pas l'objet d'une influence génétique importante, mais bien d'une transmission environnementale «culturelle».

Le mécanisme épigénétique a été identifié au niveau moléculaire. Il s'agit de la déméthylation de l'ADN (Meaney, 2001). Ainsi, il semblerait que les gènes responsables des récepteurs d'oxytocine, une hormone engagée dans la production du comportement maternel, sont régulés par l'environnement (Wong *et al.*, 2010). Très tôt après la naissance (entre 1 et 6 jours post-nataux) des patrons de méthylation différents émergent en fonction du traitement maternel *reçu* (Francis *et al.*, 1999). L'expression génétique serait donc fortement influencée par les facteurs environnementaux, en l'occurrence sociaux. Ces études montrent comment un processus de régulation expérientiel de l'expression génétique peut expliquer la plasticité de l'organisme face à son environnement immédiat - social et culturel.

Il ressort des résultats de Meaney et collègues, ainsi que de nombreuses études d'autres groupes (Feldman & Eidelman, 2009; Hane & Fox, 2006; Leerkes *et al.*, 2009), qu'il y aurait un lien étroit entre le comportement de la mère, le traitement de l'information émotionnelle et la régulation des émotions. En effet, le développement et la maturation des systèmes neurobiologiques liés au traitement de l'information émotionnelle et à la régulation des émotions semblent extrêmement sensibles au contexte environnemental dans lequel ils se déroulent. L'exposition à différents contextes durant des phases critiques de développement a donc pour résultat de créer des patrons de réactivité et de régulation émotionnelle spécifiques à chaque association d'un contexte avec une émotion particulière (Glover *et al.*, 2010; Lupien *et al.*, 2009). Ces associations contingentes font de l'expérience émotionnelle de chacun une expérience unique et subjective (Côté, 2006). Cette perspective développementale permet d'expliquer pourquoi des apparentés génétiques ayant partagé un environnement familial commun peuvent néanmoins différer profondément. La perspective épigénétique permet de comprendre, au niveau moléculaire, comment les influences environnementales modifient des comportements qui ont pourtant une assise génétique universelle et largement invariante.

### **1.5 Développement émotionnel: l'attachement**

L'attachement est d'abord et avant tout un construit émotionnel qui se réfère à une relation particulière entre l'enfant et le parent primaire. Cette relation prend forme dès les premières semaines post-natales et dans les années qui suivent. L'évolution de l'intensité des comportements d'attachement mère-enfant s'explique par la grande vulnérabilité et l'altricialité du nouveau-né, notamment humain. En effet, chez notre espèce, la survie de

l'enfant dépend de la mère pour une période de temps inégalée dans le monde vivant (Harvey, 1987; Martin, 2007). La survie du nourrisson dépend de sa capacité à solliciter les soins, à rechercher la proximité et l'attention d'autrui, généralement de sa mère (Hinde, 1987). L'attachement se rapporte donc à l'organisation comportementale particulière entre l'enfant et le parent primaire (la mère chez les mammifères) et au rôle spécifique de cette organisation dyadique pour la régulation émotionnelle de l'enfant en développement (Sroufe, 1996).

La théorie de l'attachement de Bowlby (1973) prend en compte l'héritage phylogénétique primate qui fait de l'être humain une espèce sociale. Ainsi, l'être humain vient au monde avec un ensemble de traits et de comportements pré-adaptés qui se déploient au cours du développement de l'individu. Selon Sroufe (1996), dès les premiers mois après la naissance, ces développements incluent les premiers regards, les premiers sourires et les premiers pleurs. Puis, émerge la recherche de proximité et les signalements. Ces comportements ont été sélectionnés au sein du répertoire comportemental humain en raison des avantages évolutifs qu'ils confèrent en augmentant les chances de survie du jeune enfant. L'attachement ne constituerait pas un besoin ou une motivation chez l'humain mais se référerait plutôt à un système comportemental qui aurait été sélectionné pour ses effets sur le succès reproductif. La fonction de l'attachement serait donc ultimement la survie et la protection du nouveau-né. De ce fait, un ensemble de comportements d'attachement favorisant la proximité parent-enfant (pleurer, suivre, etc.) aurait été retenu (Sroufe, 1996).



La perspective du développement émotionnel de Bowlby (1973) a d'importantes implications lorsqu'on étudie les variations interindividuelles dans la régulation des émotions. En effet, selon cet auteur, les différences individuelles ne s'expliquent pas en termes de quantité ou d'intensité d'un comportement d'attachement particulier ou de l'âge auquel apparaît un tel comportement. Les variations seraient plutôt attribuables à la *qualité* de l'attachement, qui elle varie grandement. La qualité d'attachement dépendrait de la réceptivité du parent primaire et du degré de réciprocité présent entre le parent et l'enfant. Ainsi, une qualité d'attachement élevée et une bonne régulation des émotions découleraient de la contingence et de la coordination optimale des réponses émises par le parent primaire face aux signaux de l'enfant (Sroufe, 1996).

De la théorie de l'attachement de Bowlby (1973) ressortent deux hypothèses principales (Sroufe, 1996, 185): d'abord, que les différences dans la qualité de soins parentaux entraîneront des différences dans la qualité de l'attachement parent-enfant puis, que celles-ci auront un impact important sur l'autorégulation des émotions de l'enfant (Grant *et al.*, 2010). De ces hypothèses, nous pouvons avancer que la relation d'attachement entre la mère et l'enfant offre un contexte de sécurité face aux stressseurs extérieurs. Ce contexte aura une influence marquée sur le développement et la régulation des émotions, dont la tristesse.

## **1.6 Conception et mesure de l'environnement maternel**

### **1.6.1 Le traitement maternel**

Le phénotype du style maternel est tangible et observable, il dépend à la fois du bagage génétique et du contexte environnemental dans lequel la mère évolue. Pour les fins de la

présente étude, le traitement maternel a été mesuré de deux manières, soit de façon observationnelle avec l'évaluation du construit de sensibilité maternelle et de façon auto-révélée à l'aide d'un journal de bord où la mère consignait le temps passé en certaines interactions avec son nouveau-né. Comme pour tout autre phénotype, le répertoire comportemental maternel – la sensibilité maternelle et le temps de contact physique et de soins – fait preuve de variations interindividuelles. Ainsi, l'assemblage précis d'un environnement spécifique et du bagage génétique propre à un individu aura pour résultante un style maternel unique. La variation du phénotype représente ici l'ensemble des manifestations quant au style maternel rencontré dans une population. Dans cette optique, les différences interindividuelles dans l'expression du style maternel sont le résultat de l'interaction gènes-environnement (Martin, 2007).

### **La sensibilité maternelle**

Une des composantes centrale du répertoire comportemental de la mère est la sensibilité maternelle. Nous devons en grande partie le concept de sensibilité maternelle à la psychologue Mary Ainsworth. Cette dernière l'a définie comme la mesure de la qualité des comportements d'une mère envers son enfant. Cette mesure se traduit par la capacité de la mère à reconnaître, interpréter et répondre aux signaux de l'enfant dans un délai raisonnable, de façon constante et appropriée (Ainsworth, 1978). Toujours selon Ainsworth, on pourrait compter six composantes-clés au construit de sensibilité maternelle:

- 1) La mère est consciente des humeurs et états de son enfant
- 2) Elle répond de manière prévisible à ses signaux
- 3) Elle adopte des comportements appropriés à l'égard des ses signaux et états

- 4) Les interactions mère-enfant sont synchrones et harmonieuses
- 5) Les attitudes et affects de la mère sont positifs à l'égard de son enfant
- 6) Elle veille à ce que ses besoins soient assouvis.

Une définition opérationnelle du concept pourrait se lire comme la compétence de la mère à réagir de façon appropriée et contingente aux signaux de son enfant lors d'interactions avec lui. La sensibilité maternelle représente alors l'ensemble des comportements observables d'une mère envers son enfant et se mesure par la capacité de cette dernière à lui offrir un contexte sain, prévisible et sécurisant. Ainsi, la sensibilité maternelle prend en considération la contingence et la pertinence de la réponse parentale. Les recherches en psychologie du développement ont montré à de nombreuses reprises que la sécurité d'attachement est prédite par la sensibilité maternelle (De Wolff & Van IJzendoorn, 1997). L'influence du contexte environnemental dans lequel se développe un enfant est donc modulée par les actions et choix de la mère à son égard (Martin, 2007).

La sensibilité maternelle a été mesurée à partir d'interactions libres, entre la mère et les enfants, enregistrées sur vidéo lors de la visite en laboratoire à 5 mois. Le laboratoire était constitué de deux pièces expérimentales et d'une salle aménagée, meublée et décorée en chambre d'enfant dans le but de recréer un environnement familial (Annexe 1).

### **Le temps de contact physique et de soins maternels**

Les contacts physiques étroits entre la mère et l'enfant et les soins prodigués par cette dernière ont été observés comme un antécédent au développement d'un lien d'attachement sécurisant. De plus, il semblerait que l'important ne soit pas la fréquence des gestes mais leur qualité et surtout leur adaptation aux besoins de l'enfant (Weiss *et al.*, 2000). Dans le

cadre de *l'Étude des jumeaux nouveau-nés du Québec* (ÉJNQ) (Pérusse, 2002; Forget-Dubois, 2003), un journal de bord de bébé a été élaboré, sous la forme d'un agenda divisé en une échelle précise aux 5 minutes s'étendant sur quatre périodes de 24 heures (Annexe 2). L'objectif de ce journal était de mesurer et consigner les soins prodigués par la mère ainsi que la fréquence et la durée des contacts physiques entre la mère et ses enfants respectifs.

### **1.6.2 Psychopathologies maternelles**

Il est convenu depuis longtemps que l'environnement familial et les relations sociales sous-optimales des individus souffrant de dépression contribuent également au risque de développer une dépression chez les autres membres de la famille (Avenevoli & Merikangas, 2006). Une méta-analyse s'étant penchée sur la question de l'agrégation familiale de la dépression montre que les apparentés immédiats (au premier degré) d'individus souffrant du trouble de dépression majeure ont trois fois plus de chances d'être victime ce trouble que des sujets témoins non apparentés (Sullivan, Neale & Kendler, 2000).

De nombreuses études se sont intéressées aux comportements maternels et ont montré que les mères dépressives démontrent des aptitudes parentales inadéquates (c'est-à-dire moins d'interactions avec l'enfant et des stratégies de contrôles inefficaces) et des problèmes à réguler leurs émotions (à savoir, un enfant exposé à davantage d'hostilité, d'irritabilité et de tristesse). Ainsi, des études longitudinales, débutant durant la grossesse et suivant la mère et l'enfant jusqu'à l'adolescence, rapportent que les psychopathologies maternelles survenant durant les périodes anténatale et postpartum peuvent avoir des

conséquences négatives à long terme chez l'enfant (Brand & Brennan, 2009). Les enfants de mères dépressives présenteraient plus souvent des tempéraments difficiles ainsi que des problèmes aux plans du développement, de l'attention, de la régulation émotionnelle et des comportements comparativement aux enfants de mères asymptomatiques (Field, 2011).

Dans une importante revue de la littérature concernant la dépression maternelle et ses effets, Goodman (2007) rapporte qu'un fort consensus se dégage des études sur la dépression et montre qu'aussitôt qu'elle peut être mesurée de façon fiable chez l'enfant, les taux de dépression sont significativement plus élevés chez les enfants de mères dépressives comparativement aux enfants de mères asymptomatiques, dans une même cohorte. De manière générale, les taux de dépression rapportés, chez les enfants d'âge scolaire et adolescents nés de mère dépressive, se situent entre 20% et 41%. Non seulement ces taux sont plus élevés, mais la dépression chez les enfants de parents dépressifs semble se déclarer plus tôt, durer plus longtemps et être associée à de plus importants déficits fonctionnels et à une plus grande probabilité de récurrence (Goodman, 2007).

Par ailleurs, on constate que la somatisation maternelle, c'est-à-dire une détresse psychologique s'exprimant sous forme de symptômes physiques somatiques (Barsky, 1992), est fortement corrélée à la dépression et aux troubles anxieux (Lieb *et al.*, 2007). Ainsi, selon la future classification du DSM-V (à paraître en 2013, *American Psychiatric Association*, 2011), la somatisation ferait partie des «troubles émotionnels» qui comprennent également les troubles de l'humeur (dépression) et les troubles anxieux. La somatisation refléterait un stress fondamental chez la personne atteinte, stress qui, chez une mère, pourrait mener à un comportement maternel sous-optimal. Certaines études ont ainsi

mis en évidence la relation entre la somatisation maternelle et la perception de la difficulté de régulation émotionnelle chez l'enfant (Gilleland *et al.*, 2009), ainsi qu'entre la somatisation chez la mère et une plus faible «implication» maternelle avec l'enfant (Craig *et al.*, 2004).

### **1.7 La génétique du comportement humain**

La génétique quantitative du comportement humain étudie la variance interindividuelle d'un phénotype donné au sein d'une population donnée. Selon la théorie génétique, il existe deux sources possibles à la variation phénotypique, les influences génétiques et celles de l'environnement. Les effets génétiques comprennent les effets de nature additive (A) et ceux de nature non additive (D). La valeur additive d'un gène représente la somme des effets moyens des différents allèles présents à un locus donné ainsi que la somme de ces effets sur un nombre de locus constituant la base génétique du phénotype. Quant aux influences génétiques non additives, nous pouvons distinguer les effets de dominance et les effets d'épistasie ou d'interaction entre allèles et entre gènes (Neale & Cardon, 1992). Nous pouvons également distinguer deux types d'effets environnementaux: les influences environnementales communes (C) ou partagées par les membres d'une famille et les influences uniques à chaque individu ou non partagées (E) par les membres d'une famille. De manière générale, les facteurs d'influence commune auront tendance à créer de la ressemblance entre apparentés et les facteurs d'influence unique auront tendance à créer de la dissemblance chez les membres d'une même famille (Lau & Eley, 2010; Plomin *et al.*, 1990).

Dans un modèle de génétique quantitative, les proportions de variance attribuables aux facteurs génétiques et environnementaux sont généralement estimées à l'aide d'équations structurelles (Neale & Cardon, 1992). À partir du modèle dit ACE, on tente de trouver le sous-modèle qui s'ajuste le mieux aux données. Le modèle ACE prend en compte les effets génétiques additifs (A), les effets de l'environnement commun (C) et les effets de l'environnement unique (E), qui inclut également l'erreur de mesure du phénotype. Les sous-modèles nichés au sein du modèle ACE sont également testés. Ainsi, le modèle AE fait l'hypothèse que la variance s'explique entièrement par des effets génétiques et les effets de l'environnement unique. Le modèle CE, quant à lui, fait une hypothèse diamétralement opposée, selon laquelle la ressemblance familiale est entièrement attribuable aux effets de l'environnement commun, l'environnement unique (dont l'erreur de mesure) expliquant le reste de la variance.

De plus, un modèle testant un effet de zygote peut être ajouté aux sous-modèles classiques : en introduisant un paramètre Z à un modèle CE non génétique, nous obtenons un modèle ZCE. Dans le devis de jumeaux, le paramètre Z permet à la variance phénotypique des jumeaux monozygotes d'être inférieure à celle des jumeaux dizygotes pour des raisons propres à la situation gémellaire, qui comporte deux types de zygote (Pérusse *et al.*, soumis). Le modèle permet entre autres de vérifier la véracité de la cruciale hypothèse des «environnements égaux» à la base du devis de jumeaux, hypothèse voulant que les jumeaux génétiquement identiques soient exposés à des environnements plus semblables que les jumeaux non identiques. Bien que le modèle ZCE ne soit pas niché dans le modèle ACE, tous ces modèles peuvent être comparés puisqu'ils sont tous nichés au

sein d'un modèle dit saturé, pour lequel tous les paramètres sont spécifiés et aucun n'est estimés, il s'agit donc d'un simple reflet de la réalité. Le modèle qui se rapproche le plus des données est retenu comme expliquant le mieux les observations.

### **1.7. 1 Le devis des jumeaux**

La génétique quantitative du comportement humain s'appuie sur l'étude de la covariance phénotypique entre des paires d'individus différant quant à leur degré d'apparentement génétique. La méthode des jumeaux constitue l'une des stratégies les plus souvent utilisées, reposant sur la comparaison de jumeaux monozygotes (MZ) et dizygotes (DZ). Ce genre d'analyse ne permet pas d'identifier des gènes précis engagés dans la production d'un phénotype donné mais permet plutôt d'estimer la part de la variance phénotypique attribuable à l'influence génétique (l'héritabilité) par rapport à celle engendrée par l'environnement (Forget-Dubois, 2003; Lau & Eley, 2010).

Les jumeaux MZ proviennent d'un seul évènement de fécondation et ont donc 100% de leurs gènes en commun. Les deux individus de la paire DZ proviennent quant à eux de la fécondation de deux ovules par deux spermatozoïdes différents et ont donc, en moyenne, 50% de leurs gènes en commun. Les deux types de jumeaux partagent essentiellement le même environnement utérin, et après la naissance, grandissent normalement en même temps, dans le même environnement familial; les jumeaux MZ comme DZ partagent donc 100% de l'environnement commun. La présence de différences quant à un trait donné chez les MZ exposés au même environnement familial résulterait donc de l'influence de l'environnement unique, non partagé par les co-jumeaux. Chez les



DZ, par contre, la dissemblance peut résulter à la fois des effets de l'environnement unique mais également des effets génétiques non partagés.

Le devis de jumeaux constitue donc une occasion unique de dégager les fondements des phénotypes caractérisant, entre autres, les comportements maternels. En effet, un devis génétiquement informatif tel que le devis de jumeaux permet de déterminer si les comportements de la mère - la sensibilité maternelle, le temps de contact physique et de soins - sont des phénotypes propres à la mère ou s'il s'agit plutôt de phénotypes «étendus» de l'enfant (Dawkins, 1982). Dans le dernier cas, les comportements maternels seraient dépendants de certaines caractéristiques de l'enfant, elles-mêmes partiellement sous influence génétique et pour lesquelles on peut donc estimer l'héritabilité. Une façon d'arriver à départager les deux hypothèses consiste donc à comparer les gestes maternels envers deux enfants qui ont le même degré d'apparentement à la mère, le même âge, le même rang intrafamilial et le même milieu de vie. La naissance gémellaire permet ainsi de vérifier si la mère agit de la même façon selon l'enfant et ses attributs (Martin, 2007).

Le contrôle de l'influence de l'environnement dans un devis de jumeaux repose, comme nous l'avons vu, sur la prémisse des environnements égaux, qui stipule que les jumeaux monozygotes ne font pas l'expérience d'un environnement plus semblable que les jumeaux dizygotes. Puisque l'on connaît la covariance environnementale et génétique des jumeaux MZ et DZ, il devient possible de calculer l'héritabilité ( $h^2$ ) d'un phénotype donné, c'est-à-dire la part de la variance phénotypique attribuable à la variance génétique, le reste constituant la variance environnementale (Eaves, 1982; Forget-Dubois, 2003). Par la suite, à l'aide de modélisation par équations structurelles (Neale & Cardon, 1992) ou par

l'analyse hiérarchique multi-niveaux (Pérusse, 1999; Dubois *et al.*, 2007; Côté *et al.*, 2007; Forget-Dubois *et al.*, 2003; Guo & Wang, 2002), il devient possible de quantifier les composantes A, C et E de la variance phénotypique.

Le paramètre E, qui constitue la part de la variance attribuable à l'environnement unique, est en fait composé de la variance résiduelle ainsi que l'erreur de mesure. L'environnement unique rassemble les événements particuliers survenant spécifiquement dans la vie d'un individu, qui peuvent relever autant de l'environnement familial (rang de naissance, traitement différentiel des parents, etc.) que de l'environnement social élargi, c'est-à-dire les gens avec qui l'individu interagit (groupes sociaux, pairs, amis, enseignants, éducateurs, etc.). L'environnement unique est également composé des événements idiosyncrasiques tels que les accidents, les maladies et autres traumatismes physiques ou psychologiques (Côté, 2006).

Comme le fait remarquer Côté (2006), un aspect important de l'environnement unique est la perception subjective des expériences propre à chacun. Ainsi, l'expérience personnelle des influences environnementales d'un individu aura pour effet le développement pour chacun de son propre univers subjectif. Il découle de cette expérience subjective et individuelle que des événements qui, à la base étaient de source commune, puissent avoir des effets uniques. Suite à une interprétation différente de la part de deux individus, un événement commun peut donc devenir une influence de l'environnement unique (E) à condition que cette subjectivité ne soit pas elle-même due à un effet génétique additif (A) ou à un effet de l'environnement commun (C) (Pérusse, 2002).

### 1.7.2 L'analyse hiérarchique multi-niveaux

L'analyse hiérarchique multi-niveaux s'applique aux données comportant une hiérarchie naturelle, des groupes imbriqués les uns dans les autres, comme cela est le cas des jumeaux regroupés en paires. Un modèle multi-niveaux est constitué de deux parties : une partie fixe qui représente la moyenne phénotypique de l'échantillon total - sans tenir compte de la hiérarchie - ainsi qu'une partie dite «aléatoire», qui représente la variance aux différents niveaux. Ce modèle estime donc deux termes de variance résiduelle, un au niveau intra-paire, l'autre au niveau inter-paires. Tout facteur qui fait augmenter la similarité intra-paire aura également pour effet d'augmenter la variance inter-paires. Par exemple, si un phénotype était toujours parfaitement similaire pour les deux jumeaux d'une paire, ce phénotype serait entièrement commun pour les deux individus et varierait seulement entre les paires. Par contre, si les membres d'une paire différaient complètement quant à un certain phénotype, il n'y aurait pas d'agrégation au niveau de la paire et donc pas de variance inter-paires, la variance résiderait entièrement au niveau inter-individus (intra-paire) (Forget-Dubois, 2003).

Traditionnellement, les données d'un devis de jumeaux sont modélisées par la méthode des équations structurelles. Dans cette dernière, on sépare l'échantillon total entre jumeaux MZ et DZ, et on assigne ensuite de façon aléatoire chaque jumeau à un groupe «Jumeau 1» et «Jumeau 2». Cette seconde division impose une catégorisation artificielle aux données, puisque les jumeaux de chaque paire sont en fait complètement interchangeables, et amène par le fait même le risque d'obtenir des estimations de variance invalides (Pérusse *et al.*, soumis; Forget-Dubois, 2003). Comme le font remarquer Guo &

Wang (2002), le principal avantage du modèle hiérarchique multi-niveaux est qu'il ne nécessite pas d'imposer une structure artéfactuelle aux données puisqu'il repose sur l'analyse de la variance intra-paire et inter-paires plutôt que sur la covariance «Jumeau 1, Jumeaux 2», une fiction analytique invalide. La modélisation multi-niveaux évite donc l'introduction d'erreurs potentielles que peut occasionner les modèles par équations structurelles.

### **1.8 Objectifs et hypothèses de l'étude**

Il semble aujourd'hui de plus en plus clair que les premières années et premières expériences du nourrisson auront un effet déterminant sur le développement du cerveau de ce dernier. Dans ce contexte de grande vulnérabilité, la mère sert d'intermédiaire, voire de tampon, entre l'enfant et le monde qui l'entoure. De ce fait, les actions de l'environnement, particulièrement durant la première année de vie, sont filtrées, atténuées et transmises à l'enfant par les actions et choix de sa mère.

Nous savons que le contexte familial global de l'enfant aura une influence sur son développement émotionnel par l'entremise des comportements et attitudes maternels (Bowlby, 1973; Feldman & Eidelman, 2010). Aussi, à l'aide du devis génétiquement informatif des jumeaux, nous tenterons de dégager les fondements des comportements maternels. Nous postulons que différents contextes de traitement maternel peuvent mener à l'émergence de variations interindividuelles quant à un phénotype donné, dans le cas qui nous occupe, la capacité universelle de régulation d'une émotion primaire, la tristesse.

La naissance gémellaire offre la possibilité unique de comparer les gestes maternels et leurs influences envers deux enfants qui ont le même degré d'apparentement à la mère, le

même âge et les mêmes besoins. Le devis génétiquement informatif des jumeaux nous permet dans un premier temps d'évaluer les composantes génétiques et environnementales influençant le phénotype de la dépression chez l'enfant. Dans un deuxième temps, nous nous pencherons sur l'impact de la sensibilité maternelle, du temps de contact physique et de soins ainsi que de l'état psychique de la mère, sur le développement émotionnel en bas âge.

Cette étude s'insère dans un plus vaste programme de recherche dirigé par Daniel Pérusse, l'Étude des jumeaux nouveau-nés du Québec (ÉJNQ) (Pérusse, 2002; Forget-Dubois, 2003). Les données utilisées dans cette étude ont été recueillies dans le cadre de l'ÉJNQ auprès de 672 familles alors que les jumeaux avaient 5 mois, et plus tard à 100 mois (8 ans et 4 mois).

Nous nous interrogeons ici sur la relation entre le traitement maternel en bas âge et le développement subséquent d'une symptomatologie dépressive, c'est-à-dire une dysfonction dans le système de régulation de la tristesse chez l'enfant. Plusieurs éléments mentionnés précédemment nous portent à croire qu'un traitement et un état maternels sous-optimaux en bas âge constitueront des facteurs pouvant influencer négativement le développement du système de régulation de la tristesse à l'enfance.

## **Chapitre 2: Article**

**The development of depressive symptoms in childhood: A genetically and environmentally informed prospective study**

Paul-Hus, Adèle & Pérusse, Daniel

**Abstract**

The early maternal environment experienced by infants appears to significantly influence their subsequent emotional development. Using a genetically informative twin design, we explored the genetic-environmental etiology of child depression in 304 pairs of twins (131 MZ, 173 DZ). We also assessed the influences of maternal behavior and mental state on the development of children's depressive symptoms. No genetic influence was found for child depression. This mood disorder thus appears to be solely influenced by environmental effects. Our analyses also show a strong and significant relation between maternal psychological state, assessed when the twins were 5 months of age, and children's depressive symptoms measured 8 years later. These results support the hypothesis of suboptimal maternal treatment contributing to the development of later emotional dysfunction related to depression.

**Introduction**

Major Depressive Disorder (MDD) is highly prevalent with over 120 million individuals affected worldwide (Bebbington, 2001). This incapacitating mental disease is characterized by a pervasive mood of sadness accompanied by anhedonia (loss of pleasure) lasting for at least two consecutive weeks (Lau & Eley, 2010). Lifetime prevalence of MDD varies between 10% to 25% in women and 5% to 12% in men (American Psychiatric Association, 2000). According to World Health Organization data, MDD will rank first among all diseases in terms of morbidity and disability in developed countries and second only to AIDS globally by 2030 (Mathers & Loncar, 2006).

MDD is also highly recurrent. At least 60% of individuals having experienced a first episode will suffer from a second one during their lifetime, and 70% of the latter will undergo a third episode (American Psychiatric Association, 2000). Prospective studies show that a majority of adults suffering from major depression were first affected during adolescence (Kim-Cohen et al., 2003) and some during childhood (Clark et al., 2007).

In light of these facts it seems important to examine the developmental trajectory of major depression from as early on as possible. In the present study we explore the genetic and environmental etiology of depressive symptoms using a genetically informative design comprised of 8-year-old twins who have been prospectively followed on a variety of risk factors since birth. We also try to explain why previous twin studies of child depression have yielded extremely variable estimates of heritability, ranging from strong genetic influence ( $h^2= 70\%$ ) to an almost complete environmental etiology (meta-analysis in Paul-Hus, Potvin-Rosset, Lemay & Pérusse, in preparation).

Several methodological problems affecting prior twin studies may account for this discrepancy. According to Pérusse & Gendreau (2005), a major problem of the twin design lies in the phenotypic assessment itself, with biases related to the degree of twin-wise informant dependency potentially generating heritability overestimates; in a review of over 50 twin studies of aggression, these authors showed that heritability estimates ranged from more than 50% when aggressive behaviors were reported by the same informant for both twins of a pair (e.g., a parent) to essentially 0% when the assessment was performed independently for each twin (e.g., different teachers, criminal records). The fact that heritability increases with informant dependency was explained by a tendency to artificially



inflate phenotypic resemblance in monozygotic (MZ) versus dizygotic (DZ) twins because of their much greater physical similarity, thus leading to overestimates of heritability (Pérusse & Gendreau, 2005).

On the other hand, recent animal studies controlling for genetic factors through cross-adoption designs have shown the crucial influence of maternal behavior on the emotional development of offspring (Champagne, 2010; Francis et al., 1999; Lupien et al., 2009; Meaney, 2001; Veenema, 2009). Infant rats from high stress-reactive mothers that were cross-adopted at birth to low stress-reactive females and exposed to high levels of maternal licking and grooming develop the low stress reactivity typical of their adoptive mother, and vice-versa. Maternal licking and grooming in rodents is considered a close animal analog of human maternal care-giving and physical contact with infants (Meaney, 2001). The results of these studies point toward a strong relation between maternal treatment experienced early in infancy and the subsequent development of emotion regulation.

There is also a wealth of research in humans that suggests an association between parenting style and the quality of attachment security, social competence, cognitive and language development, school performance and emotion regulation in children (e.g., Cicchetti, Rogosch, Howe & Toth, in press; Maccoby, 2000). A problem with these studies, however, is that genetic influences are not controlled for (Feldman & Eidelman, 2009; Feldman et al., 2009; Grant et al., 2010; Hane & Fox, 2006; Leerkes et al., 2009), which precludes the definitive conclusion that the association found between maternal behavior and child emotional and cognitive development is not, at least partly, genetically mediated

On the other hand, recent studies that do address the development of emotion regulation and depression in childhood in a genetically informative design generally fail to include direct measures of environmental risk factors such as suboptimal maternal treatment (Boosma et al., 2006; Hicks et al., 2009; Hudziak et al., 2005; Volk & Todd, 2007). In twin studies the environment is treated as a “black box” whose precise content is left undetermined (Maccoby, 2000). Moreover, the crucial Equal Environment Assumption (EEA) of the twin design, which holds that the similarity of environmental exposure is equal between twins regardless of zygosity, has to our knowledge never been tested for those environmental risk factors specifically believed to play a role in the development of emotion regulation and depression. For these reasons, we argue that no clear conclusion as to the genetic and environmental etiology of child depression can be established at present.

This study aims to explore the etiology of depressive symptomatology in childhood within a genetically *and* environmentally informative prospective twin design, keeping methodological issues relating to informant dependency, measured environmental risk and the Equal Environment Assumption in mind. As detailed below, we used a self-report measure of child depression to minimize twin-wise informant dependency, each twin –and therefore different informants– self-assessing depressive symptoms. We also incorporated directly measured variables of environmental risk related to maternal mental state and behavior toward the twins when they were 5 months of age. Finally, we tested whether the EEA held for these important environmental variables.

## **2.1 Methods**

### **2.1.1 Participants**

The Quebec Newborn Twin Study (QNTS) is a longitudinal research program started over 15 years ago that gathers behavioral data annually on a cohort of 672 pairs of twins ascertained from birth records (Forget-Dubois et al., 2003; Pérusse, 1995). This population sample of monozygotic and dizygotic twins includes infants born within the 7 health districts comprising the Greater Montreal Area (Quebec, Canada) between April 1, 1995 and December 31, 1998. The first data collection took place when the twins were age 5 months (corrected for gestational duration), subsequently at 18, 30 and 48 months, and yearly thereafter (Dubreuil et al., 2003; Ouellet-Morin et al., 2008; Vitaro et al., 2011). Twin zygosity was diagnosed using 8-10 highly informative DNA markers, physical similarity and chorionicity (Forget-Dubois et al., 2003). At the 100-month collection (8 years and 4 months), the twins were assessed for depression and other mental health disorders (Fahim et al., 2011). Written informed consent was obtained from parents of all participants as well as assent from the children themselves. The study was approved by the ethics review boards of Louis-H. Lafontaine and Sainte-Justine Hospital Research Centers.

### **2.1.2 Instruments and procedures**

#### **Child depression**

Depressive symptoms were assessed using the *Dominic-R Interactive* (DI) (Valla et al., 2002). This self-answered, computerized, DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV*: American Psychiatric Association, 2000)-based instrument was designed to measure mental health in children 6-11 years of age and has been widely used

in epidemiologic samples (Chan Chee et al., 2003; Scott et al., 2006; Shojaei et al., 2009; Valla et al., 2002). The DI has been through an extensive development and validation process since it was designed in the early 1980s and has been used with children from various ethnic groups in clinical and research settings in Quebec (Valla et al., 2002) and elsewhere (Murphy et al., 2000; Rousseau et al., 2005). A validation study based on clinical judgment yielded kappa values ranging from 0.64 to 0.88 between DI-based diagnoses and DSM-III-R diagnoses based on clinical judgment; DI psychometric properties were generally found to compare favorably with child psychiatric interviews, notably in the case of internalized disorders such as depression (Chan Chee et al., 2003; Scott et al., 2006; Shojaei et al., 2009; Valla et al., 2002).

The DI uses a variety of computer-generated cartoons to depict the daily situations and behavior of a child named Dominic in the home, school and various settings. The character Dominic takes on the features of a boy or girl according to the sex of the subject being evaluated. The different cartoons illustrate 90 DSM-IV symptoms used in the diagnosis of seven common child psychiatric disorders, including depression (attention deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, conduct disorder, major depressive disorder, separation anxiety disorder, hyper-anxiety disorder and simple phobia). Symptoms are intermingled with asymptomatic situations, behaviors and feelings. A recorded voice describes the symptoms along with the cartoons and asks the child if he/she feels like Dominic in the described situation. The subject selects a “Yes” or “No” answer by clicking on the screen. The combination of auditory narration and visual description allows for a better integration and understanding of the information presented, as compared

to purely auditory psychiatric interviews (Frostig & Maslow, 1979). The use of drawings also makes it possible to avoid potential biases related to the vocabulary level of the child. A research assistant was always available in an adjacent room to provide assistance if needed. The average time to complete the full questionnaire is 10-15 minutes, a task readily performed by 6-11 year-olds (Valla et al., 2000; Valla et al., 2002).

The depression scale ranges from 0 to 20, with a score of 14-20 for a definite problem (major depressive disorder) and a score of 11-13 for subsyndromal or minor depression. The former can be diagnosed from 6 years on but is rare in this age group. Subsyndromal depression is more prevalent and similar to MDD in impairment, comorbidity, disability, prognosis, service utilization and cost; full-bloom MDD has also been shown to be invariably preceded by subsyndromal depression within and across childhood, adolescence and adulthood (Fergusson, 2005). Overall, depression data was obtained on 304 complete twin pairs (131 MZ pairs, 173 DZ pairs) and 9 incomplete pairs.

### **Maternal sensitivity**

Observations of maternal behavior were made during a 4-5-hour morning laboratory visit during which a mother and her twins were assessed on a number of psychophysiological, cognitive and behavioral measures when the infants were 5 months of age (Dubreuil et al., 2003; Ouellet-Morin et al., 2008). The twins were tested in separate experimental rooms and brought back to their mother in a large private family room between experiments and when tired, upset or in need of care. Mothers who had consented to being filmed at any given time during the visit were videotaped using three non-apparent cameras as they interacted freely with each twin. At least one 5-minute segment where the mother was left

alone with one infant at a time was included for all pairs. More sequences were generated according to each infant's needs. Observation time for each mother-twin dyad ranged from 29 to 116 minutes (mean = 68 min.). The twins wore colored armlets to facilitate their identification on video recordings.

This setting allowed for the independent scoring of maternal behavior by two different raters, one for each mother-twin dyad, who were blind to zygosity and to mother-co-twin interactions. The Maternal Behavior Q-Sort (Pederson et al., 1990) was used to assess maternal sensitivity defined as a mother's tendency to respond to her infant's needs promptly and appropriately. It comprises 90 items describing maternal behavior. The items are sorted in 9 equal piles, from behaviors least descriptive to most descriptive of the mother. A maternal sensitivity score is obtained by computing Pearson's product-moment correlation coefficients between the actual sort and a criterion sort representative of the optimally sensitive mother, according to definition.

During training in the Q-sort procedure, both raters coded the same dyads until satisfactory agreement was reached as established on 27 mother-infant dyads not included in the present data set. Inter-rater agreement was then checked approximately every six assessments for the first 75 assessments ( $r = .927$ ,  $p < .0001$ ). In contrast to self-reported parental behavior which typically exhibits a skewed distribution suggestive of response bias, this observational measure of maternal sensitivity approximated a normal distribution with mothers ranging evenly between the 'insensitive' and 'sensitive' extremes of the scale. Maternal sensitivity scores were obtained for a total of 200 pairs (98 MZ, 102 DZ) based on the independent coding of 400 mother-twin dyads.

**Mother-infant physical contact and maternal care-giving activities**

The amount of time spent by mothers in physical contact and care-giving in the home was also assessed for 250 twin pairs for whom time diaries were completed by the mother separately for each twin. A diary for one twin was given to the mother during a home interview following the laboratory visit at 5 months. This diary was mailed back by the mother once completed. Upon receipt, an identical diary for the second twin was mailed to the mother and returned after completion, to avoid twin-wise contamination.

Diaries covered 4 consecutive 24-hour periods, each day being divided into 288 5-minute segments. For each segment the mother had to record the state of the baby and time spent in physical contact and care-giving activities (i.e., nursing, diaper changing, bathing, dressing, no interaction) using a simple coding system of mutually exclusive pictorial symbols. Mothers were instructed in person by a research assistant and use of the codes was rehearsed by the mother on a 1-day sample appearing on the first page of the diary with instructions for subsequent reference. Mothers were not asked to record every few minutes but rather several times a day according to the pattern of physical contact and care-giving.

Diaries of mother-infant interactions have been shown to be less sensitive to recall bias than questionnaires and to provide accurate prospective descriptions of behaviors as they occur throughout the day, with evidence of convergent validity when compared with objective measures (Barr et al., 1988). Time spent in mother-infant physical contact and maternal care-giving was computed for each mother-twin dyad as mean time per day. A total of 283 mothers filled and returned diaries for both twins and 49 mothers for one twin only. Data were thus available for 283 complete pairs (118 MZ, 165 DZ).

### **Maternal psychopathology**

In the week following the 5-month laboratory visit, maternal psychopathology was assessed using the SCL-90-R (Derogatis, Lipman & Covi, 1973). This widely-used instrument makes it possible to measure several aspects of mental health, including 9 specific disorders: somatization, obsession-compulsion, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, hostility, phobic anxiety, paranoid ideation and psychoticism. An English or French version was used according to the first language of the participants. The French version has been translated and validated for the Quebec French language population (Gosselin & Bergeron, 1993). Maternal mental health status was assessed because it has previously been shown to significantly impact the quality of mother-infant interaction in various studies, including in the present sample (Laplante et al., 2001).

### **2.2 Quantitative genetic modeling**

According to quantitative genetic theory, phenotypic variation can result from genetic and/or environmental variation occurring naturally within populations. Additive (A) genetic effects cause genetically related individuals to resemble each other. Common (C) environmental factors shared by members of a family also contribute to familial aggregation, whereas environmental factors uniquely experienced by individuals (E) cause differences within families (Neale & Cardon, 1992). In a twin design, A factors thus contribute only to the between-pair phenotypic variance in MZ twins who share all their genes, whereas they generate between-pair and within-pair variance equally in DZ twins who share only half their genes on average. C factors contribute to between-pair variance



only whereas E factors generate between-individual (within-pair) variance only, both irrespective of zygosity (thus modeling the Equal Environment Assumption).

Because twins are clustered within pairs, forming a natural two-level hierarchy, we used random effect multilevel modeling (Côté et al., 2007; Dubois et al., 2007; Guo & Wang, 2002; Pérusse, 1999). A multilevel model has two parts: a fixed component, which represents the average relation for all individuals regardless of grouping and a so-called random component, which accounts for the variation at each level. We first built a saturated model that completely specifies the means, between-pair and within-pair variances separately for MZ and DZ twins. Thus, the predicted means, variances and covariances of this model are equal to their observed values in both twin groups. This can be written as a random effect model containing six parameters:

$$P_{i,j} = \mu_{MZ}MZ_i + \mu_{DZ}DZ_i + \lambda_{MZ(B)}\eta_i^{MZ(B)}MZ_i + \lambda_{DZ(B)}\eta_i^{DZ(B)}DZ_i \\ + \lambda_{MZ(W)}\eta_{ij}^{MZ(W)}MZ_i + \lambda_{DZ(W)}\eta_{ij}^{DZ(W)}DZ_i$$

where  $P_{i,j}$  is the phenotype of individual  $j$  (level 1) in the  $i^{th}$  pair (level 2), and  $MZ_i$  and  $DZ_i$  are observed indicator variables denoting zygosity. Thus  $\mu_{MZ}$  is a fixed parameter that represents the mean phenotypic value across MZ twins while  $\mu_{DZ}$  models the mean across DZ twins. The random parameters  $\eta_i^{MZ(B)}$  and  $\eta_i^{DZ(B)}$  vary only between twin pairs and their variance represents the between-pair variances for MZ and DZ twins, respectively. In the same way, the random parameters  $\eta_{ij}^{MZ(W)}$  and  $\eta_{ij}^{DZ(W)}$  vary only between individuals and their variance represents the within-pair variances for MZ and DZ

twins, respectively. Finally, the parameters  $\lambda_{MZ(B)}$ ,  $\lambda_{DZ(B)}$ ,  $\lambda_{MZ(W)}$  and  $\lambda_{DZ(W)}$  are factor loadings for  $\eta_i^{MZ(B)}$ ,  $\eta_i^{DZ(B)}$ ,  $\eta_{ij}^{MZ(W)}$  and  $\eta_{ij}^{DZ(B)}$ , respectively. Random effect models are commonly used in genetics and allow for a full-likelihood estimation of all parameters.

In a twin design the random part of the model can be specified to reflect additive genetic, common environmental and individual environmental influences on phenotypic variance. The specification for the ACE model can be written as:

$$P_{ij} = \mu + aA_i^{MZ(B)}MZ_i + aA_i^{DZ(B)}DZ_i + aA_{ij}^{DZ(W)}DZ_i + cC_i + eE_{ij}$$

where  $P_{ij}$  is the measured phenotype of the  $j^{th}$  individual in the  $i^{th}$  twin pair,  $\mu$  is a constant representing the mean phenotypic value for both MZ and DZ twins. The random variables  $C_i$  and  $E_{ij}$  are pair-level and individual-level effects of common and individual environmental influences, respectively, for all twins. Both have unit variance. The observed variables  $MZ_i$  and  $DZ_i$  are indicator variables denoting zygosity of the  $i^{th}$  pair, and are thus indices of genetic similarity. Therefore, the random variables  $A_i^{MZ(B)}$  and  $A_i^{DZ(B)}$  represent the effects of genetic similarity on the phenotype and  $A_{ij}^{DZ(W)}$  represents the effects of genetic dissimilarity on the phenotype in DZ twins. Since MZ twins are identical genetically, there are only common genetic effects in these twins. However, there are two genetic components contributing equally to phenotypic variance in DZ twins, one common and one unique, corresponding to the shared and unshared genetic effects, respectively. Thus, we have the following constraints on the genetic variances:

$$\text{var}(A_i^{MZ(B)}) = 1, \text{ and } \text{var}(A_i^{DZ(B)}) = \text{var}(A_{ij}^{DZ(W)}) = 1/2.$$

The resulting ACE model estimates four parameters (phenotypic mean, additive genetic variance, common environmental variance and unique environmental variance), and thus has two degrees of freedom. Specifications are similarly formulated for all nested sub-models. For example, an AE model (no shared environmental effects) is specified from the ACE model by removing the common environmental component at the between-pair level, thus leaving 3 parameters (phenotypic mean, additive genetic effects and unique environmental variance) to estimate and 3 degrees of freedom.

Appropriate specifications were formulated for all models. A ZCE model was introduced to formally test for any zygosity (Z) effects by removing all genetic components at both levels and adding a level-1 (within-pair) variance component for DZ twins only. This model formally enables the testing of the Equal Environment Assumption and any other unwanted zygosity effects such as those potentially generated by informant dependency.

The ZCE model was fitted to the data alongside the classic ACE, AE and CE models. The ZCE model is not nested in the ACE model, but all models are nested in the saturated model and can therefore be compared in terms of fit and parsimony. The ZCE model predicts that there will be no difference in the between-pair variance in MZ and DZ twins (i.e, no genetic effect), but that the within-pair variance of DZ twins will be greater than the MZ within-pair variance. The ZCE model can be written as:

$$P_{ij} = \mu + zZ_{ij}^{DZ(W)}DZ_i + cC_i + eE_{ij}$$

where  $P_{ij}$  is the phenotype of the  $j^{th}$  individual in the  $i^{th}$  twin pair,  $\mu$  is a constant representing the mean phenotypic value for both MZ and DZ twins,  $Z_{ij}^{DZ(W)}$  is the level-1

term allowing the DZ within-pair variance to differ from the MZ within-pair variance,  $C_i$  represents the common environment and  $E_{ij}$  the unique environment as well as measurement error. All modeling was performed using the General Nonlinear Mixtures Of Curves (MOC 1.0.1.5) r-package, B. Boulerice©.

### 2.3 Results

Table 1 and 2 give summary statistics for all measures, including phenotypic means and sample size for child depression, maternal sensitivity and maternal physical contact and care-giving.

**Table 1. Sample and Measures**

	<b>Depression</b>	<b>Maternal sensitivity</b>	<b>Physical contact time</b>	<b>Maternal care-giving time</b>
<b>Complete pairs</b>	304	200	283	283
<b>MZ</b>	131	98	118	118
<b>DZ</b>	173	102	165	165
<b>Incomplete pairs</b>	9	0	49	49

**Table 2. Phenotypic Means for Monozygotic (MZ) and Dizygotic(DZ) Twins**

<b>Mean</b>	<b>Phenotype</b>			
	<b>Depression score</b>	<b>Maternal sensitivity</b>	<b>Physical contact time</b>	<b>Maternal care-giving time</b>
<b>MZ</b>	4.600	0.443	0.215	0.198
<b>DZ</b>	5.533	0.435	0.212	0.191

We first conducted an analysis of child depression to determine the genetic-environmental etiology of this measure (Table 3). The CE model was found to provide both

the best fit and parsimony according to Akaike's Information Criterion (AIC, Akaike, 1987), which uses a combination of fit and number of parameters to assess a model's overall explanatory power. According to this model, common environmental influences accounted for 40% of the population variance in depression score, with unique environmental influences (E) explaining the remaining 60%. Thus, genetic effects were not found for child depression.

**Table 3. Genetic-Environment Contribution to Child Depression**

Model	Model-fitting Statistics			Variance components (95% CI)			
	-2*logLik	df	AIC	a <sup>2</sup> (%)	c <sup>2</sup> (%)	e <sup>2</sup> (%)	z <sup>2</sup> (%)
Sat	3369.835	611	3381.835				
ACE	3370.582	612	3380.582	14 (1-28)	20 (10-30)	66 (55-76)	-
AE	3372.315	613	3380.315	39 (26-51)	-	61 (47-76)	-
<b>CE</b>	<b>3371.064</b>	<b>613</b>	<b>3379.064</b>	-	<b>40</b> <b>(34-45)</b>	<b>60</b> <b>(55-66)</b>	-
ZCE	3369.844	612	3379.844	MZ	32 (20-40)	68 (58-79)	-
				DZ	29 (19-36)	61 (55-63)	10 (2-27)

Table 3. The best-fitting and most parsimonious model according to AIC is shown in bold.

Table 4 shows the results of the analysis of maternal sensitivity. Since we have a measure of maternal behavior toward each twin, this analysis enables us to test for the possibility that maternal behavior is in fact an "extended phenotype" (Dawkins, 1982) of the infant, i.e., that it may be influenced by child effects that would themselves be under genetic influence. We found that this was not the case (no AE model), with a ZCE model best accounting for the data. The common environment was found to explain 68% of the

variance in maternal sensitivity with 32% being accounted for by the unique environment in MZ twins. In DZ twins however, the total variance for maternal sensitivity was higher, due to an additional 15% within-pair (i.e., between-twins) variance component. This significant increase of variance in DZ twins means that mothers treat the latter more differently than MZ twins, in violation of the Equal Environment Assumption.

**Table 4. Genetic-Environment Contribution to Maternal Sensitivity**

Model	Model-fitting statistics			Variance components (95% CI)			
	-2*logLik	df	AIC	a <sup>2</sup> (%)	c <sup>2</sup> (%)	e <sup>2</sup> (%)	z <sup>2</sup> (%)
Sat	-90.39690	394	-78.39690				
ACE	-87.66383	395	-77.66383	22 (14-31)	46 (39-54)	32 (24-40)	-
AE	-77.79198	396	-69.79198	71 (64-78)	-	0.29 (22-37)	-
CE	-85.08713	396	-77.08713	-	57 (53-61)	43 (39-48)	-
<b>ZCE</b>	<b>-89.83492</b>	<b>395</b>	<b>-79.83492</b>	<b>MZ</b>	<b>68</b> <b>(60-76)</b>	<b>32</b> <b>(27-39)</b>	-
				<b>DZ</b>	<b>58</b> <b>(49-65)</b>	<b>27</b> <b>(19-36)</b>	<b>15</b> <b>(7-22)</b>

Table 4. The best-fitting and most parsimonious model according to AIC is shown in bold.

The analysis of time spent in physical contact by mothers with their infants also yielded a ZCE model (Table 5). In addition to the effects of the common (59%) and unique environment (41%) in MZ twins, DZs show an additional 14% component of variance explained only by the zygosity difference between the two types of twins. Again, no genetic influence was detected on this maternal phenotype.

**Table 5. Genetic-Environment Contribution to Time Spent in Physical Contact**

Model	Model-fitting statistics			Variance components (95% CI)			
	-2*logLik	df	AIC	a <sup>2</sup> (%)	c <sup>2</sup> (%)	e <sup>2</sup> (%)	z <sup>2</sup> (%)
Sat	-1469.777	609	-1457.777				
ACE	-1467.110	610	-1457.110	21 (11-31)	40 (32-48)	39 (30-48)	-
AE	-1457.248	611	-1449.248	65 (57-73)	-	35 (27-43)	-
CE	-1465.068	611	-1457.068	-	52 (48-56)	48 (43-52)	-
<b>ZCE</b>	<b>-1469.472</b>	<b>610</b>	<b>-1459.472</b>	<b>MZ</b>	<b>59</b> <b>(50-68)</b>	<b>41</b> <b>(33-50)</b>	-
				<b>DZ</b>	<b>51</b> <b>(42-60)</b>	<b>35</b> <b>(25-45)</b>	<b>14</b> <b>(2-27)</b>

Table 5. The best-fitting and most parsimonious model according to AIC is shown in bold.

Table 6 shows that an AE model best fitted the data on maternal care-giving, with up to 67% of the variance attributable to child genetic effects, presumably pertaining to genetically influenced phenotypes in children linked to hunger, sleep and other basic physiological functions.

**Table 6. Genetic-Environment Contribution to time Spent in Maternal Care-giving Activities**

Model	Model-fitting statistics			Variance components (95% CI)			
	-2*logLik	df	AIC	a <sup>2</sup> (%)	c <sup>2</sup> (%)	e <sup>2</sup> (%)	z <sup>2</sup> (%)
Sat	-1791.007	609	-1779.007				
ACE	-1790.459	610	-1780.459	62 (53-70)	5 (0-12)	33 (24-40)	-
<b>AE</b>	<b>-1790.305</b>	<b>611</b>	<b>-1782.305</b>	<b>67</b> <b>(59-76)</b>	-	<b>33</b> <b>(24-41)</b>	-
CE	-1775.405	611	-1767.405	-	49 (44-53)	51 (45-56)	-
ZCE	-1787.785	610	-1777.785	MZ	59 (55-64)	41 (36-48)	-
				DZ	45 (38-52)	30 (26-35)	25 (19-30)

Table 6. The best-fitting and most parsimonious model according to AIC is shown in bold.

Given the zygosity effect found above for maternal sensitivity and time spent in physical contact, we tested further for a sex effect that could underly zygosity influences, since all MZ pairs are necessarily same-sex whereas approximately half of DZs are unlike-sex. To achieve this we re-analyzed the maternal sensitivity, mother-infant physical contact time and maternal care-giving data in MZ and same-sex DZ pairs only. Table 7 shows the results for maternal sensitivity. Even when the analysis is limited to same-sex pairs only, the best-fitting model is again found to be ZCE. The common environment accounts for a very similar proportion of variance (66%) as in the previous analysis in MZ twins. For DZ twins however, the zygosity effect reaches 35%, confirming the decisive violation of the Equal Environment Assumption previously found for this measure of maternal treatment. The difference between the two sets of results suggests that although mothers behave more differently toward their DZ as opposed to MZ twins, they do so to a greater extent with same-sex versus unlike-sex DZs.

<b>Model</b>	<b>Model-fitting statistics</b>			<b>Variance components (95% CI)</b>			
	<b>-2*logLik</b>	<b>df</b>	<b>AIC</b>	<b>a<sup>2</sup>(%)</b>	<b>c<sup>2</sup>(%)</b>	<b>e<sup>2</sup>(%)</b>	<b>z<sup>2</sup>(%)</b>
Sat	-54.33929	296	-42.33929				
ACE	-49.92178	297	-39.92178	69 (61-78)	1 (0-2)	30 (24-35)	-
AE	-49.92178	298	-41.92178	69 (61-78)	-	31 (23-40)	-
CE	-36.48462	298	-28.48462	-	53 (47-58)	47 (40-53)	-
<b>ZCE</b>	<b>-54.21978</b>	<b>297</b>	<b>-44.21978</b>	<b>MZ</b>	<b>66</b> <b>(56-75)</b>	<b>44</b> <b>(34-54)</b>	-
				<b>DZ</b>	<b>43</b> <b>(32-53)</b>	<b>22</b> <b>(14-30)</b>	<b>35</b> <b>(19-50)</b>

Table 7. The best-fitting and most parsimonious model according to AIC is shown in bold.



Our re-analysis of time spent in physical contact as limited to same-sex pairs yields a CE model (Table 8). The common environment now explains 56% of the variance and the unique environment 44%. This suggests that the zygoty effect previously observed was in fact a sex effect, with mothers tending to spend more similar amounts of time in physical contact with same-sex as opposed to unlike-sex infants, irrespective of zygoty.

**Table 8. Genetic-Environment Contribution to Time Spent in Physical Contact in Same-sex Twins Only**

Model	Model-fitting statistics			Variance Components (95% CI)			
	-2*logLik	df	AIC	a <sup>2</sup> (%)	c <sup>2</sup> (%)	e <sup>2</sup> (%)	z <sup>2</sup> (%)
Sat	-1068.918	415	-1056.918				
ACE	-1066.162	416	-1056.162	1 (0-2)	62 (54-70)	37 (31-42)	-
AE	-1043.453	417	-1035.453	64 (55-78)	-	36 (25-42)	-
<b>CE</b>	<b>-1066.163</b>	<b>417</b>	<b>-1058.163</b>	-	<b>56</b> <b>(52-60)</b>	<b>44</b> <b>(39-50)</b>	-
ZCE	-1066.305	416	-1056.305	MZ	62 (58-65)	38 (30-45)	-
				DZ	45 (39-52)	40 (34-45)	15 (7-22)

Table 8. The best-fitting and most parsimonious model according to AIC is shown in bold.

Table 9 shows results for the analysis of time spent by mothers in care-giving activities when both their twins are of the same sex. Whereas an AE model had previously been found for the whole sample (Table 6), we now retrieve a ZCE model with zygoty effects accounting for up to 38% of the variance in same-sex DZ twins. The strong genetic effects previously detected have now given way to purely environmental influences, with maternal care-giving differing strongly for same-sex DZ as compared to MZ twins, again in clear violation of the Equal Environment Assumption. This last finding also shows how a

violation of the EEA can mislead the etiologic analysis into large overestimates of heritability when zygosity effects are not tested for. As with maternal sensitivity we find that zygosity effects are more pronounced in same-sex as opposed to unlike-sex DZ pairs, suggesting that although mothers tend to treat their DZ twins more differently than MZ twins they do so to a lesser extent toward unlike-sex DZs as compared to same-sex DZs.

**Tableau 9. Genetic-Environment Contribution to Time Spent in Maternal Care-giving Activities in Same-sex Twins Only**

Model	Model-fitting statistics			Variance Components (95% CI)			
	-2*logLik	df	AIC	a <sup>2</sup> (%)	c <sup>2</sup> (%)	e <sup>2</sup> (%)	z <sup>2</sup> (%)
Sat	-2007.119	415	-1995.119				
ACE	-1983.669	416	-1973.669	38 (30-46)	38 (32-44)	24 (19-30)	-
AE	-1999.459	417	-1991.459	72 (66-80)	-	28 (22-34)	-
CE	-1977.935	417	-1969.935	-	50 (45-56)	50 (45-55)	-
<b>ZCE</b>	<b>-2007.092</b>	<b>416</b>	<b>-1997.092</b>	<b>MZ</b>	<b>65</b> <b>(59-71)</b>	<b>35</b> <b>(29-40)</b>	-
				<b>DZ</b>	<b>40</b> <b>(31-50)</b>	<b>22</b> <b>(17-26)</b>	<b>38</b> <b>(26-51)</b>

Table 9. The best-fitting and most parsimonious model according to AIC is shown in bold.

Finally, we tested the hypothesized relationship between sub-optimal maternal treatment and mental state, assessed when the twins were age 5 months, and child depression measured 8 years later. We computed the odd-ratios of scoring in the high versus low depression half (based on a median split of the depression score) at 8 years of age according to the subjects' membership in the low versus high half in quality of maternal treatment as indexed by maternal sensitivity, time spent in physical contact, time spent in maternal care-giving and maternal mental status, all assessed when the twins were 5 months.

As shown in Table 10, subjects belonging to the lowest 20-percentile for maternal sensitivity showed a higher probability (26.7%) of scoring in the high depression category, but this trend did not reach statistical significance. We obtained similar results for exposure to low physical contact and care-giving, with increases in the probability of being depressed reaching 44.1% and 25%, respectively, but again failing to attain statistical significance. We then combined the three maternal behavior variables into a composite index of low maternal care according to a combined median split. The probability for 8-year-olds to fall into the high depression category, while having been exposed to lower levels of maternal care in infancy, was increased by 75.2%; this result, however, again failed to reach statistical significance.

<b>Table 10. Maternal Care, Maternal Mental State and Child Depression</b>		
	Odd-ratio	Confidence interval (95%)
Maternal Sensitivity & Child Depression	1.267	0.379-3.993
Time in Physical Contact & Child Depression	1.441	0.668-3.117
Time in Maternal Care-giving & Child Depression	1.250	0.579-2.701
Combined Index of Maternal Sensitivity, Time in Physical Contact and Maternal Care-giving & Child Depression	1.752	0.530-5.449
Maternal Somatization & Child Depression	2.090 *	1.109-3.963

Table 10. All variables dichotomized according to median split. \* Significant at  $t < 0.05$ .

Finally, we assessed the relationship between the various scales of maternal psychopathology when the twins were 5 months and their depression score at 8 years of

age. Median splits were used once more to calculate odd-ratios. As shown in Table 10, having had a mother scoring in the higher half on somatization, a stress-related disorder linked to mood and anxiety problems in adults (Lieb et al., 2007), significantly increased by 209% the probability of scoring in the high versus low depression half in later childhood. Other scales of maternal psychological distress showed similar but non-significant trends.

## **2.4 Discussion**

Our analysis of child depression suggests that this disorder is caused solely by environmental factors shared between individuals growing up in the same family, as well as by environmental effects unique to each child. These results are in agreement with those of previous twin studies such as Ehringer et al.'s (2006) and Rice, Harold & Thapar's (2002) but differ from those of Volk & Todd (2007), Hudziak et al. (2005), Hicks et al. (2009) and Boosma et al. (2006). This discrepancy may be explained by our use as well as Ehringer et al.'s (2006) and Rice, Harold & Thapar's (2002) of a self-report measure of depression, whereas other studies relied on parent or teacher reports.

Following Pérusse & Gendreau's (2005) findings concerning twin studies of aggressive behavior, it appears that using different informants for the phenotypic assessment of each member of a twin pair –the twins themselves in the present case– may have resulted in partial avoidance of the otherwise common measurement bias leading to overestimates of heritability. It should be cautioned, however, that even self-report does not yield a perfectly independent assessment given that twins obviously know their co-twin, but it is believed that the potential confound due to the greater monozygotic physical resemblance is much less likely than when the *same* informant reports for both twins of a

pair. In that regard, it is noteworthy to consider that one of the criteria used for diagnosing zygosity from physical similarity involves the mistaking of MZ twins by their parents themselves (e.g., Forget-Dubois et al., 2003).

As explained previously, environmental influences in twin designs are usually modeled as unmeasured latent factors (Neale & Cardon, 1992). On the one hand, this precludes the estimation of phenotypic variance explained by specific environmental factors and, on the other hand, makes it impossible to test the Equal Environment Assumption regarding these variables. We therefore tested several measures of environmental risk factors identified from animal models and from non-genetically informative human studies of child depression.

We began by testing the Equal Environment Assumption for these measures. In the case of maternal sensitivity we found that this variable, while not appearing as an extended phenotype of the child, was strongly influenced by zygosity effects, i.e., by factors not related to genetic effects but to the existence of two different categories of twins with different degrees of physical resemblance. This zygosity effect produced a higher within-pair variance in maternal sensitivity towards DZ as compared to MZ twins. This result could not be accounted for by a sex effect since it held when limiting the analysis to same-sex pairs. The tendency of mothers to behave more differently toward DZ than MZ twins was increased in same-sex versus unlike-sex DZ pairs, suggesting that mothers may try to negate differences in their treatment of unlike-sex same-age infants.

Very similar results were found for time spent by mothers in the basic infant caregiving activities of nursing, diaper changing, bathing and dressing. As with maternal

sensitivity, but in contrast to time spent in physical contact, we found that zygosity effects were important and more pronounced in same-sex versus unlike-sex DZ pairs.

To our knowledge, these results provide the first demonstration of a clear violation of the crucial Equal Environment Assumption of the twin design for measures suggested from animal models and non-genetically informative human studies to be causally linked to emotional development and dysfunction in offspring. Inasmuch as early mother-child interactions were to be found to impact child development, these findings put into question previous heritability estimates from twin studies of psychiatric disorders, in which the EEA remains universally untested.

Our results further support our hypothesis that suboptimal quality of maternal care affects emotional development and dysfunction in three major ways. First and as previously discussed, we found a complete lack of genetic influence for child depression as well as an important effect of the family environment and an even larger influence of the environment unique to each child. This latter result does not entail that maternal care can only be thought to impact child depression to a limited extent, since a common source of environmental influences (e.g., the mother) may generate varying individual effects as it is experienced differently by different children (Côté et al., 2007). It is also noteworthy that our failure to detect heritability for depression is in agreement with results from large-scale molecular genetic studies of major depressive disorder, where the human genome is systematically compared on hundreds of thousands of genetic markers between thousands of affected individuals and controls, without a single robust genetic polymorphism having yet been found for depression (Hudziak & Faraone, 2010; Franic, Middeldorp & Dolan, 2010).

Second, we find that our direct measures of the quality of maternal care are each associated separately and in combination with a higher probability of being affected by depression; none of these associations reached significance and must therefore be considered as statistical trends. It should be noted, however, that these measures can at best be considered “snapshots” of the quality of mother-infant interactions, limited as they are in duration to approximately 1 hour for maternal sensitivity and 4 days for physical contact and care-giving. These brief attempts to capture the quality of maternal care during infancy were also performed a full 8 years prior to the assessment of subsequent child depression.

Third, one of our measures of maternal psychological state, which may be considered as providing a larger window on the quality of maternal care, was found to be strongly related to later child depression. Thus, children of mothers suffering from somatization disorder when their offspring were infants were found to be more than twice as likely to be affected from depression in middle childhood. Somatization is strongly correlated with mood and anxiety disorders in individuals (Lieb et al., 2007). It is believed to be stress-related and has been previously associated with suboptimal maternal involvement with children (Craig et al., 2004) and to alterations in child emotion regulation (Gilleland et al., 2009).

The present study suffers from a number of limitations. Even if considerable effort was made to enhance the external validity in the measurement of maternal sensitivity and maternal care, various biases related to the ecological validity of those measures, such as contamination by social desirability and duration limits, cannot be ruled out. Similarly, the instruments used to assess maternal psychopathology and child depression are not clinical

but epidemiologic diagnostic tools. However, the SCL-90-R has been extensively validated and used in similar studies for the past 40 years (Derogatis, Lipman & Covi, 1973), and the *Dominic-R Interactive* has been strongly correlated with diagnoses made by experienced clinicians (Chan Chee et al., 2003; Scott et al., 2006; Shojaei et al., 2009; Valla et al., 2002). Our own work has shown that DI-R-assessed disruptive behavior disorders (ODD and CD) as well as depressive disorders could be neurobiologically validated using structural and functional magnetic resonance imaging (Fahim et al., 2011; Mancini-Marie et al., submitted).

## **2.5 Conclusion**

Previous studies on the genetic-environmental etiology of child depression provide highly discrepant results concerning the heritability of this disorder, which ranges from 0% to 70% (Paul-Hus et al., in preparation). Our results support the hypothesis that heritability might be overestimated in those studies based on violations of the Equal Environment Assumption and informant twin-wise dependency in phenotypic assessment. Our findings also support the hypothesis from animal models and non-genetically informative human studies of child depression that suboptimal maternal treatment is an important environmental risk factor in the later development of dysfunctions in emotion regulation systems linked to child depressive disorder.

## **2.6 References**

Ainsworth M.S., Blehar, M., Waters, E., Walls, S., (1978) *Patterns of attachment*. Hillsdale, NJ:Erlbaum.



Akaike, H. (1987). Factor analysis and AIC. *Psychometrika*, 52(3), 317-332.

American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4<sup>th</sup> edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association.

Barr, R.G., Kramer, M.S., Boisjoly, C., McVey-White, L. & Pless, I.B. (1988). Parental diary of infant cry and fuss behaviour. *Archives of Disease in Childhood*, 63, 380-387.

Bebbington, P. (2001). The world health report 2001. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 36, 473-474.

Boosma, D.I., Rebollo, I., Derks, E.M., van Beijsterveldt, T.C.E.M., Althoff, R.R., Rettew, D.C., Hudziak, J.J. (2006) Longitudinal stability of the CBCL-Juvenile Bipolar Disorder phenotype: a study of Dutch twins. *Biological psychiatry* 60, 912-920

Champagne, F.A. (2010) Epigenetic influences of social experiences across the lifespan. *Developmental psychobiology*, 52(4), 299-311.

Chan Chee, C., Kovess-Masfety, V., Valla, J.P., Allès-Jardel, M., Gras-Vincendon, A., Martin, C., Piquet, C., Vantalon, V. (2003). French validation of a mental health interactive questionnaire for 6 to 11 years-old children. *Annales Médico Psychologiques*, 161, 439-445.

Cicchetti, D., Rogosch, F. A., Howe, M. L., & Toth, S. L. (in press). The effects of maltreatment on neuroendocrine regulation and memory performance. *Child Development*.

Clark, C., Rodgers, B., Caldwell, T., Power, C., Stansfeld, S. (2007). Childhood and adulthood psychological ill health as predictors of midlife affective and anxiety disorders: the 1958 British Birth Cohort. *Archive of General Psychiatry*, 64(6), 668-678.

Côté, C., Beaugard, M., Girard, A., Mensour, B., Mancini-Marie, A., Pérusse, D. (2007) Individual variation in neural correlates of sadness in children : A twin fMRI study. *Human Brain Mapping*, 28, 482-487.

Craig, T.K.J., Bialas, I., Hodson, S., Cox, D.A. (2004). Intergenerational transmission of somatisation behaviour: 2. Observations of joint attention and bids for attention.

*Psychological Medicine*, 34, 199–209.

Dawkins, R. (1982). *The extended phenotype : The long reach of the gene*. New York: Oxford University Press.

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

Dubois, L., Girard, M., Girard, A., Tremblay, R., Boivin, M., Pérusse, D. (2007). Genetic and Environmental Influences on Body Size in Early Childhood: A Twin Birth-Cohort Study. *Twin Research and Human Genetics*, 10(3), 479–485

Dubreuil, E., Ditto, B., Boulerice, B., Dionne, G., Pihl, R. O., Tremblay, R. E., Boivin, M. & Pérusse, D. (2003) Familiality of heart rate and cardiac-related autonomic activity in five-month-old twins : The Quebec Newborn Twins Study. *Psychophysiology*, 40, 849-62

ÉLDEQ – Institut de la Statistique du Québec (2002)

<http://www.jesuisjeserai.stat.gouv.qc.ca/bebe/pdf>

Ehringer M.A, Rhee S.H, Young, S., Corley, R., Hewitt J.K. (2006). Genetic and environmental contributions to common psychopathologies of childhood and adolescence: a study of twins and their siblings. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 34(1), 1-17.

Fahim C., He Y., Yoon U., Chen J., Evans A., Pérusse D. (2011). Neuroanatomy of childhood disruptive behavior disorders. *Aggressive Behavior*, 37(4), 326-37.

Feldman, R., Eidelman, A.I. (2009) Biological and environmental initial conditions shape the trajectories of cognitive and social-emotional development across the first years of life. *Developmental Science*, 12 (1), 194-200.

Feldman, R., Granat, A., Pariente, C., Kanety, H., Kuint, J., Gilboa-Schechtman, E. (2009) Maternal depression and anxiety across the postpartum year and infant social engagement, fear regulation and stress reactivity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48(9), 919-927.

Fergusson, D.M., Horwood, L.J., Ridder, E.M., Beautrais, A.L. (2005) Subthreshold depression in adolescent and mental health outcomes in adulthood. *Archive of General Psychiatry*, 62, 66-72.

Field, T. (2011). Prenatal depression effects on early development: A review. *Infant Behavior and Development*, 34, 1-14.

Forget-Dubois, N. (2003). Développements en analyse génétique du comportement humain : application de l'analyse hiérarchique multi-niveaux au devis de jumeaux, *Thèse de doctorat sous la direction de Daniel Pérusse* (Ph.D. Anthropologie), Université de Montréal.

Forget-Dubois, N., Pérusse, D., Turecki, G., Rouleau, G. A., Tremblay, R. E., & Boivin, M. Diagnosing zygosity in infant twins: Parent report, DNA analysis, and chorionicity. *Twin Research*, 2003 6, 479-85.

Francis, D., Diorio, J., Liu, D., & Meaney, M. J. (1999). Nongenomic transmission across generations of maternal behavior and stress responses in the rat. *Science*, 286(5442), 1155–1158.

Franic, S., Middeldorp, C.M., Dolan C.V., et al. (2010). Childhood and adolescent anxiety and depression: Beyond heritability. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 49(8), 820-829.

Frostig, M. & Maslow, P. (1979), Neuropsychological contributions to education. *Journal of Learning Disabilities* 12, 40-54

- Gilleland, J., Suveg, C., Jacob, M. L., Thomassin, K. (2009). Understanding the medically unexplained: emotional and familial influences on children's somatic functioning. *Child: Care, Health and Development*, 35: 383–390.
- Gosselin, M. & Bergeron, J. (1993). *Évaluation des propriétés psychométriques du questionnaire de santé mentale SCL-90-R*. Les cahiers de recherche du RISQ, Montréal, Canada.
- Grant, K., McMahon, C., Reilly, N., Austin, M. (2010). Maternal sensitivity moderates the impact of prenatal anxiety disorder on infant mental development. *Early Human Development*, 86, 551-556.
- Guo, G. & Wang, J. (2002) The mixed or multilevel model of behaviour genetic analysis. *Behavior Genetics*, 32, 37-49.
- Hane, A.A., Fox, N.A. (2006). Ordinary variations in maternal caregiving influence human infants' stress reactivity. *Association for Psychological Science*, 17(6), 550-556.
- Hicks, B.M. et al. (2009) Gene-environment interplay in internalizing disorders: consistent findings across six environmental risk factors. *Journal of child psychology and psychiatry* 50 (10), 1309-1317.
- Hudziak J.J., Althoff R.R., Derks E.M., Faraone S.V., Boomsma D.I. (2005). Prevalence and genetic architecture of Child Behavior Checklist-juvenile bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 58(7), 562-568.
- Hudziak, J.J. & Faraone, S.V. (2010). The New Genetics in Child Psychiatry. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(8), 729-735.
- Kim-Cohen J., Caspi A., Moffitt T.E., Harrington H., Milne B.J., Poulton R.(2003). Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. *Archive of General Psychiatry* 60, 709–17

- Laplante, D. P., Pérusse, D., Boulerice, B., Malo, J., Boivin, M., & Tremblay, R. E. (2001). Infant visual habituation and parental psychological distress. *Infant Mental Health Journal*, 22, 479-496.
- Lau, J.Y.F & Eley, T. (2010) The genetics of mood disorders. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6, 313-337.
- Leerkes, E.M., Blankson, A.N., O'Brien, M. (2009). Differential effects of maternal sensitivity to infant distress and nondistress on social-emotional functioning. *Child Development*, 80(3), 762-775.
- Lieb, R., Meinschmidt, G., Araya, R. (2007) Epidemiology of the Association Between Somatoform Disorders and Anxiety and Depressive Disorders: An Update. *Psychosomatic Medicine*, 69, 860-863.
- Lupien, S., McEwen, B.S., Gunnar, M., Heim, C. (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 434-443.
- Maccoby, E.E. (2000). Parenting and its effects on children: On reading and misreading behavior genetics. *Annual Reviews of Psychology*, 51, 1-27.
- Mancini-Marie, A., Fahim, C., Paus, T., Mensour, B., Daneault, V., Beaudoin, G., Pérusse, D. (soumis). Early neurobiological makers of depression.
- Martin, I.(2007). Perspective évolutionniste de la sensibilité maternelle et de son impact sur un aspect du développement émotionnel de l'enfant, les pleurs, *Mémoire de maîtrise sous la direction de Daniel Pérusse* (M.Sc. Anthropologie), Université de Montréal.
- Mathers C. D., Loncar D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 3(11), 442.

- Meaney, M. J. (2001). Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 1161–1192.
- Murphy, D. A., Cantwell, C., Jordan, D.J., Lee, M.B., Cooley-Quill, M.R., Lahey, B.B. (2000). Test–Retest Reliability of Dominic Anxiety and Depression Items Among Young Children. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*. 22(3), 257-270.
- Neale, M.C., & Cardon, L.R. (1992). *Methodology for genetic studies of twins and families*. Boston: Kluwer Academic Publisher.
- Ouellet-Morin, I., Boivin, M., Dionne, G., Lupien, S.J., Arseneault, L., Barr, R.G., Pérusse, D., Tremblay, R.E. (2008). Variations in heritability of cortisol reactivity to stress as a function of early familial adversity among 19-month-old twins. *Archive of General Psychiatry*.65(2), 211-8.
- Paul-Hus, A., Potvin-Rosselet, E., Lemay, M.M, et Pérusse, D. (in preparation) Testing the informant dependence hypothesis in twin studies: an ADHD, mood and anxiety disorders meta-analysis.
- 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. *New Orleans: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*.
- Pérusse, D. (1999). Normal and abnormal early motor-cognitive development: A function of exposure to shared environmental risks. Society for Research in Child Development. Albuquerque, USA.

- Pérusse, D., & Gendreau, P. L. (2005) Genetics and the development of aggression. In R. E. Tremblay, W. H. Hartup & J. R. Archer (Eds.), *Developmental origins of aggression*. Guilford Publications, New York, 223-241.
- Poobalan, A.S., Aucott, L.S., Ross, L.R., Cairns, W., Smith, S., Helms, P.J., Williams, J.H.G. (2007). Effects of treating postnatal depression on mother-infant interaction and child development: Systematic review. *The British Journal of Psychiatry*, 191, 378-386.
- Rice, F.; Harold, G.T. & Thapar, A. (2002) Assessing the effects of age, sex and shared environment on the genetic aetiology of depression in childhood and adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 43(8), 1039-1051.
- Rousseau, C., Drapeau, A., Lacroix, L., Bagilishya, D., Heusch, N. (2005). Evaluation of a classroom program of creative expression workshops for refugee and immigrant children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(2), 180-185.
- Schlossberg, K., Massler, A., Zalsman, G. (2010). Environmental Risk Factors for Psychopathology. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, 47(2), 49-53.
- Scott, T.J.L., Short, E.J., Singer, L.T., Russ, S.W., Minnes, S. (2006) Psychometric Properties of the Dominic Interactive Assessment: A Computerized Self-Report for Children. *Assessment*, 13(1), 16-26.
- Shojaei, T., Wazana, A., Pitrou, I., Gilbert, F., Bergeron, L., Valla, J.P., Kovess-Masfety, V. (2009). Psychometric Properties of the Dominic Interactive in a Large French Sample. *Canadian Journal of Psychiatry*, 54(11), 767-776.
- Sroufe, L. A. (1996). *Emotional Development: The organization of emotional life in early years*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Tarabulsky, G.M. & Tessier, R. (1996), *Le Développement émotionnel et social de l'enfant*. Sainte-Foy : Presses de l'Université du Québec.

Valla, J.P., Kovess, V., Chan Chee, C., Berthiaume, C., Vantalou, V., Piquet, J., Gras-Vincendon, A., Martin, C., Alles-Jardel, M. (2002) A French study of the Dominic Interactive. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 37, 441-448.

Valla, J.P., Bergeron, L., Smolla, N. (2000) The Dominic-R : A pictorial interview for 6-11 year old children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(1).

Veenema, A.H. (2009). Early life stress, the development of aggression and neuroendocrine and neurobiological correlates: What can we learn from animal models? *Frontiers in Neuroendocrinology*, 30, 497-518.

Vitaro, F., Brendgen, M., Boivin, M., Cantin, S., Dionne, G., Tremblay, R.E., Girard, A., Pérusse, D. (2011). A monozygotic twin difference study of friends' aggression and children's adjustment problems. *Child Development*, 82(2), 617-32.

Volk, H.E. et Todd, R.D. (2007). Does the child behavior checklist juvenile bipolar disorder phenotype identify bipolar disorder? *Biological Psychiatry*, 62, 115-120.



## **Chapitre 3: Conclusion**

Au terme de cette étude, nous arrivons à la conclusion que la manifestation de symptômes dépressifs chez l'enfant ne serait pas influencée par des facteurs génétiques mais serait plutôt engendrée par l'environnement. Ainsi, un environnement maternel sous-optimal en bas âge constituerait un facteur de risque pour la dépression à l'enfance. Cependant, nos résultats soulèvent d'importantes considérations méthodologiques quant au devis génétiquement informatif des jumeaux. Nous verrons donc, dans un premier temps, les problématiques inhérentes au devis classique des jumeaux ainsi que les solutions apportées par cette étude. Dans un deuxième temps, nous examinerons les implications de nos résultats quant aux variations individuelles des mécanismes de régulation d'émotions universelles. Finalement, nous nous pencherons sur la question de la nature humaine universelle et de ses variations entre individus.

### **3.1 Problèmes méthodologiques du devis de jumeaux et solutions apportées dans cette étude**

Les théories concernant les causes et influences à l'origine des psychopathologies ont évolué au cours des années, passant d'un «environnementalisme extrême» à un paradigme génétique niant toute influence environnementale. Aujourd'hui, la communauté scientifique semble s'entendre sur l'origine multifactorielle des psychopathologies (Schlossberg, Massler & Zalsman, 2010). Les débats idéologiques ont fait place à une vision plus nuancée permettant de rendre compte de la réalité complexe des facteurs impliqués dans le développement de troubles psychopathologiques. Il semble désormais nécessaire d'intégrer

les approches de plusieurs disciplines si l'on souhaite arriver à une compréhension juste de ces facteurs. Bien que ces obstacles idéologiques aient été surmontés, on ne peut ignorer les importants obstacles méthodologiques auxquels les chercheurs doivent toujours faire face. Ainsi, des problématiques inhérentes au devis génétiquement informatif des jumeaux sont fréquemment mentionnées. Ces faiblesses incluent la difficulté du devis à nous renseigner sur les variables environnementales influentes, la validité de la prémisse des environnements égaux ainsi que le biais lié à la dépendance des informateurs dans la mesure phénotypique. De plus, nous ne pouvons complètement écarter les limites attachées aux mesures expérimentales.

### **3.1.1 Variables environnementales**

D'abord, une lacune du devis classique des jumeaux est son incapacité à nous renseigner de façon précise et directe quant aux variables environnementales qui influencent le phénotype à l'étude. L'environnement représente une catégorie qui englobe tous les facteurs non génétiques, on parle alors de sources d'influence aussi diverses que les caractéristiques de l'environnement utérin et que le style de discipline parentale préconisé (Maccoby, 2000). Ainsi, les variables dénotant les effets de l'environnement sur le phénotype (C, E) sont des variables dites latentes, qui ne sont pas directement observées. La valeur de ces variables environnementales doit donc être inférée à partir des autres variables directement observables. Dans le cas présent, nous avons mesuré le phénotype de la dépression infantile à l'aide du Dominique Interactif, nous obtenons alors un score pour chacun des enfants. Connaissant les corrélations génétiques spécifiques à chaque type de jumeaux (monozygotes corrélés génétiquement à 100%, dizygotes à 50% en moyenne), il devient

alors possible d'estimer la proportion de la variance phénotypique observée imputable aux facteurs génétiques et aux facteurs environnementaux. En effet, la variance phénotypique totale correspond à la somme de la variance génétique et environnementale (Neale & Cardon, 1992). Néanmoins, les facteurs environnementaux demeurent des variables déduites et non directement observées. Pour ces raisons, nous avons inclus des variables *mesurées* dénotant l'environnement maternel (sensibilité maternelle, temps de contact physique et de soins maternels et psychopathologies maternelles) dans le devis génétiquement informatif afin d'obtenir un modèle étiologique plus fidèle à la réalité. Nous voulions ainsi tester si les variables environnementales mesurées pouvaient rendre compte des effets de l'environnement dans le modèle étiologique du phénotype de la dépression à l'enfance.

### **3.1.2 Effet de zygote**

Les résultats de notre étude soulèvent la possibilité d'un effet dû à la zygote des jumeaux. Un tel effet, qu'il soit la conséquence du non-respect de la prémisse des environnements égaux ou de la non-indépendance des sources de mesure phénotypique, aura d'importantes répercussions sur les estimations d'héritabilité d'un phénotype.

Bien que le devis de jumeaux constitue une quasi-expérience naturelle, afin de pouvoir en tirer des inférences et des résultats valables, il doit respecter la prémisse des environnements égaux. Selon la théorie en génétique quantitative, tout phénotype est le résultat de l'interaction des gènes et de l'environnement. La variance phénotypique au sein d'une population résulte, quant à elle, d'une variation au niveau génétique, environnemental ou aux deux niveaux (Neale & Cardon, 1992). Les jumeaux monozygotes

et dizygotes étant corrélés différemment au niveau génétique, la comparaison de leur corrélation phénotypique respective peut nous renseigner quant à l'importance de l'influence génétique sur la variabilité phénotypique, *pourvu que les deux types de jumeaux soient également corrélés pour tous les autres facteurs*. La validité des estimations d'héritabilité obtenues par les études de jumeaux dépend donc de façon cruciale du respect de la prémisse des environnements égaux. Celle-ci stipule que les jumeaux monozygotes et dizygotes seront également exposés aux influences environnementales significatives, c'est-à-dire que les MZ ne feront pas l'expérience d'un environnement plus semblable que les DZ (Pérusse *et al.*, soumis). Les estimations d'héritabilité pour les nombreux phénotypes humains rapportées dans les études génétiquement informatives des jumeaux reposent toutes sur cette prémisse. Pourtant, la validité de celle-ci n'a que trop rarement été testée de façon directe (DiLalla & Bishop, 1996; Hettema, Neale & Kendler, 1995; Morris-Yates *et al.*, 1990).

Conscients de l'importance de la prémisse ainsi que du manque quasi universel de tests directs de cette dernière, nous avons procédé à certaines vérifications au cours de nos analyses afin de déceler s'il y avait violation ou non de la prémisse sur laquelle repose la validité du devis. Nos résultats mettent en lumière un effet de zygote pour certains phénotypes, remettant ainsi en question le respect de la prémisse des environnements égaux. Ces résultats montrent que les phénotypes mesurés de la sensibilité maternelle et du temps de contact physique sont corrélés de façon plus importante chez les jumeaux MZ que pour les DZ. Nous observons également que cette similarité inégale du traitement maternel n'est pas engendrée par le phénotype des jumeaux mais par leur zygote. Si la plus forte

corrélation du traitement maternel pour les jumeaux monozygotes s'explique par une tendance préexistante des mères à traiter ces derniers de façon plus similaire que les jumeaux dizygotes, il s'agit d'une violation de la prémisse des environnements égaux. La différence de la similarité environnementale ne s'explique alors pas par un effet génétique. Cet effet de zygote, lorsque non détecté, a pour conséquence une augmentation factice des estimations d'héritabilité pour le phénotype à l'étude. Dans un tel cas, une plus grande similarité phénotypique entre les jumeaux MZ, comparativement aux jumeaux DZ, sera attribuée à un effet génétique augmentant de la sorte l'estimation d'héritabilité de ce phénotype. Il est alors justifié de soulever l'hypothèse selon laquelle une part importante des estimations d'héritabilité rapportées par les études de jumeaux depuis plus d'un demi-siècle puissent être artificiellement gonflée par un effet de zygote non préalablement vérifié.

L'effet de zygote soulève également la possibilité d'un biais dû à la non-indépendance des sources de mesure phénotypique (Pérusse & Gendreau, 2005). Ainsi, un biais lié à la dépendance des informateurs représenterait un problème méthodologique majeur du devis de jumeaux. La validité du devis repose dans un premier temps sur le respect de la prémisse des environnements égaux, tel que mentionné précédemment, mais repose également sur l'indépendance jumeau-co-jumeau dans la mesure-même du phénotype à l'étude. L'indépendance des mesures comportementales au sein d'un couple de jumeaux apparaît comme une condition nécessaire afin de constituer un devis valide. Lemay *et al.* (en préparation) montrent que la majorité des études de jumeaux s'étant intéressées à la dépression à l'enfance utilise des méthodes d'évaluation où les informateurs

sont non indépendants. Ces méthodes impliquent des mesures rapportées par des tiers; parents, enseignants, intervenants ou intervieweurs, où l'indépendance de l'évaluation peut varier en fonction du niveau de proximité entre l'informateur et les jumeaux. Il y a complète dépendance de la source d'observation lorsque l'informateur est le même pour les deux membres de la paire, alors que la mesure est complètement indépendante lorsqu'un informateur différent évalue chaque jumeau d'un couple sans connaître son co-jumeau. Par exemple, un enseignant ayant les deux jumeaux d'un même couple dans sa classe risque d'avoir plus de difficultés à départager de façon objective les similarités ou différences de chacun d'entre eux. Cette confusion risque d'être d'autant plus grande à l'égard des jumeaux monozygotes en raison de leur extrême similarité physique, ils sont en fait des sosies (Pérusse, 2005). La difficulté à départager les jumeaux identiques peut avoir pour conséquence l'augmentation artéfactuelle de la corrélation des mesures des jumeaux MZ par rapport à celle des jumeaux DZ.

Ce biais potentiel au niveau de la dépendance des informateurs peut entraîner d'importantes répercussions sur les estimations d'héritabilité et d'environnementalité du phénotype étudié. Selon les théories de la génétique du comportement, l'héritabilité est la proportion de la variance phénotypique attribuable à la variance génétique, le reste étant attribuable à la variance environnementale (Neale & Cardon, 1992). De ce fait, lorsque les comportements des jumeaux monozygotes sont évalués comme étant plus semblables qu'ils ne le sont en réalité, il risque d'y avoir une surestimation de l'héritabilité et par le fait même une sous-estimation de l'environnementalité (Lemay *et al.*, en préparation).

Nous avons donc eu recours au Dominique Interactif afin d'avoir une mesure dont la dépendance des informateurs serait faible et d'ainsi minimiser le biais qui y est rattaché. Le Dominique Interactif fournit une mesure auto-révélee, c'est-à-dire produite par l'enfant lui-même. Or, dans la plupart des études de jumeaux, la dépression chez l'enfant est mesurée à l'aide de questionnaires remplis par des tiers qui connaissent les deux jumeaux d'une même paire (Lemay *et al.*, en préparation). Nos résultats concernant l'étiologie de la dépression à l'enfance pointent vers un modèle non génétique de la dépression. Ce modèle va dans le sens de certaines autres études de jumeaux sur la dépression ayant également eu recours à des méthodes d'évaluation pour lesquelles les informateurs étaient plus indépendants (Ehringer *et al.*, 2006; Rice, Harold & Thapar, 2002). De plus, Côté *et al.* (2007) rapportent des résultats allant dans le même sens concernant l'activation cérébrale de circuits engagés dans la régulation de la tristesse mesurée de façon objective et donc indépendante. La dépression étant associée à une dysfonction du système de régulation de la tristesse, les résultats de Côté *et al.* (2007) appuient donc nos conclusions. Nos résultats contredisent cependant certaines autres études dont les méthodes d'évaluation se fondaient sur des informateurs plus dépendants (Boosma *et al.*, 2006; Hicks *et al.*, 2009; Hudziak *et al.*, 2005; Volk & Todd, 2007 pour une recension plus complète voir Lemay *et al.*, en préparation). Les résultats de la présente étude appuient l'hypothèse d'un biais dû à la dépendance des informateurs ayant pour effet une augmentation artéfactuelle de la ressemblance entre les jumeaux monozygotes, et donc de l'héritabilité.

Nos résultats concernant le non-respect de la prémisse des environnements égaux et le biais dû à la dépendance des informateurs soulèvent la possibilité que les mesures

d'héritabilité rapportées par les études de jumeaux puissent être surestimées dans les cas où le phénotype étudié est influencé par un effet de zygote. De plus, comme Pérusse (2005) le soulignent, plusieurs autres agents sociaux, tels que le père, les frères et sœurs, les enseignants, les éducateurs ainsi que les pairs, pourraient également contribuer à un effet de zygote en traitant de façon plus semblable les jumeaux monozygotes que les dizygotes. Ces résultats démontrent la nécessité de vérifier systématiquement le respect de la prémisse des environnements égaux ainsi que le contrôle du biais lié à la dépendance des informateurs. Les résultats des études de jumeaux sont intéressants pour l'avancement des connaissances puisqu'ils s'appliquent non seulement aux jumeaux mais aussi à la population générale. Mais si les effets de zygote rapportés ici s'étendent à la majorité des études de jumeaux, l'intérêt de celles-ci pour la population générale est alors remis en question puisque les effets de zygote sont, par définition, limités aux jumeaux et peuvent engendrer des surestimations artéfactuelles de l'héritabilité.

### **3.1.3 Limites inhérentes aux mesures expérimentales**

Il est primordial de souligner les limites inhérentes aux mesures expérimentales si l'on veut évaluer de façon appropriée les limites de nos résultats. Les variables que nous avons étudiées sont la mesure de la dépression infantile à 100 mois (8 ans et 4 mois), la mesure de sensibilité maternelle et celles du temps de contact physique et de soins maternels -toutes trois évaluées alors que les enfants avaient 5 mois- ainsi que la mesure de psychopathologie maternelle, également évaluée à 5 mois.

D'une part, la mesure de la dépression chez l'enfant, à l'aide du Dominique Interactif, demeure une évaluation de la tendance à la dépression et non un diagnostic



clinique. Le Dominique Interactif a pour résultat des mesures de tendance qui sont des approximations diagnostiques plutôt que des diagnostics strictement conformes au DSM-IV-TR (Valla *et al.*, 2000). Ce questionnaire interactif présente également les mêmes limites que tous les instruments qui évaluent la santé mentale chez les enfants, c'est-à-dire que le point de vue de l'enfant doit idéalement être combiné à celui d'autres informateurs (parent, enseignant, etc.). Comme dans tous les questionnaires psychométriques, la désirabilité sociale est un facteur limitant. Ainsi, les enfants ont tendance à sous-évaluer leurs comportements antisociaux, ces derniers étant plutôt rapportés par les personnes qui côtoient l'enfant. Les enfants ont également tendance à vivre dans le présent et à donner plus de poids aux expériences ayant immédiatement précédé l'entrevue, influençant de la sorte les réponses (Valla *et al.*, 2000). En outre, bien que le Dominique Interactif tende à minimiser le biais dû à la dépendance des informateurs, la mesure n'est pas complètement indépendante puisque les co-jumeaux se connaissent. Malgré ces limites, le Dominique Interactif constitue un excellent instrument de mesure de la santé mentale des enfants dont la validité et la fidélité ont été testés à plusieurs reprises (Chan Chee *et al.*, 2003; Scott *et al.*, 2006; Shojaei *et al.*, 2009; Valla *et al.*, 2002). Nous trouvons d'ailleurs un modèle étiologique non génétique de la dépression, ce qui laisse croire que le biais de la dépendance des informateurs peut être évité chez l'enfant avec un questionnaire auto révélé comme le Dominique Interactif.

D'autre part, il est important de garder à l'esprit que les mesures de sensibilité maternelle, du temps de contact physique et de soins ne représentent que des «instantanés» des comportements maternels pris lorsque les enfants avaient 5 mois alors que la mesure de

tendance à la dépression a été faite pratiquement 8 ans plus tard. L'état de santé mentale de la mère a lui aussi été évalué lorsque les jumeaux avaient 5 mois. Aussi, bien que la sensibilité maternelle ait été mesurée dans un contexte de laboratoire, de nombreuses précautions minimisant considérablement l'effet de la désirabilité sociale de la «bonne mère» ont été mises en place (décoration de la salle de laboratoire en chambre d'enfant, caméras dissimulées, liberté d'interactions mère-enfants, intimité totale de la pièce, etc.). Néanmoins, la mesure demeure basée sur quelques heures d'observation d'interaction mère-enfant. Il peut alors être justifié de se questionner quant à la représentativité de cet échantillon de la relation entre la mère et chacun de ses jumeaux. Les mêmes réserves s'appliquent aux données recueillies avec le journal de bébé qui s'échelonnait sur quatre jours consécutifs. Ces quatre journées sont-elles vraiment représentatives de la relation mère-enfant et des traitements maternels reçus durant la première année de vie?

Malgré ces limites, les relations entre les variables dénotant l'environnement maternel en bas âge et la dépression à 8 ans, bien que non significatives, vont toutes dans le sens attendu. C'est-à-dire qu'un environnement maternel sous-optimal en bas âge est associé à un score plus élevé sur l'échelle de dépression, 8 ans plus tard. De plus, cette relation est forte et significative dans le cas des mesures psychopathologiques de tendance à la somatisation chez la mère et de tendance à la dépression chez l'enfant.

À la lumière de ces résultats, il appert que la dépression chez l'enfant ne serait pas influencée par des causes génétiques mais plutôt par des causes environnementales. Aussi, un environnement maternel sous-optimal en bas âge semble bel et bien constituer un facteur de risque pour la dépression infantile. Évidemment, plus de recherches prenant en compte

les considérations méthodologiques soulevées par cette étude seront nécessaires afin de valider ces résultats.

### **3.2 Variations individuelles des mécanismes de régulation d'une émotion universelle**

Les résultats de cette analyse étiologique de la régulation de la tristesse indiquent qu'il n'y a pas de facteurs génétiques responsables des variations entre individus quant à ce mécanisme émotionnel universel. La variance est complètement expliquée par les effets de l'environnement. Ces résultats sont en accord avec les principes évolutionnistes de la sélection naturelle qui prédisent que les variantes génétiques sous-optimales ne seront pas conservées et seront graduellement éliminées (Tooby & Cosmides, 1990; Pérusse & Gendreau, 2005), ce qui est certainement le cas des troubles de santé mentale en général et de la dépression en particulier. Ainsi, dans une vaste revue de la littérature, Keller & Miller (2006) rapportent les effets négatifs des troubles de l'humeur (qui incluent le trouble de la dépression majeure, les troubles bipolaires et anxieux) sur la valeur sélective des individus atteints. On observe que le taux de fécondité est moins élevé chez les individus souffrant de troubles de l'humeur par rapport à celui observé dans la population générale. Selon les études rapportées, les personnes atteintes auraient, en proportion, de 30% à 50% moins d'enfants que le reste de la population (Keller & Miller, 2006). La valeur sélective d'un individu étant principalement évaluée par le nombre de descendants viables laissés à la génération suivante, une telle baisse de la fécondité ne peut être associée à un trait génétique retenu par la sélection naturelle. Une étiologie environnementale et non génétique du trouble de dépression majeure apparaît donc probable selon la perspective évolutionniste.

Un modèle étiologique exclusivement environnemental de la dépression est également en accord avec l'absence totale de marqueurs génétiques observés pour ce trouble, tel que rapporté par les études GWAS (*Genome Wide Association Study*). Les vastes études GWAS procèdent à un examen attentif de l'ensemble du génome humain chez un grand nombre d'individus afin de détecter les variations génétiques associées à un phénotype. Différentes variations peuvent ensuite être reliées avec différents traits, comme la dépression. Les études GWAS regroupent généralement des milliers d'individus qui sont testés pour des mutations uniques de l'ADN, c'est-à-dire des centaines de milliers de polymorphismes nucléotidiques (*Single-Nucleotide Polymorphisms* ou *SNPs*). On compare alors deux groupes: les individus atteints par la maladie à l'étude et les individus témoins, qui ne le sont pas. Les polymorphismes de nucléotides uniques aident à mettre au jour les voies moléculaires menant à une maladie. Les études GWAS cherchent donc, à l'échelle du génome entier, des marqueurs génétiques qui témoignent d'une association statistique positive avec le trait d'intérêt.

De nombreuses études GWAS ont été menées sur la dépression au cours des dernières années. Il en ressort un constat invariable : une absence d'association significative entre des marqueurs génétiques et le trouble de la dépression majeure (Shi *et al.*, 2011; Shyn *et al.*, 2011; Muglia *et al.*, 2010; Huang *et al.*, 2010; Psychiatric GWAS Consortium Coordinating Committee, 2009). Bien que ces études regroupent des échantillons de taille très importante (2000 à près de 5000 participants pour chacune des études citées), elles n'ont toujours pas réussi à trouver le moindre marqueur génétique significativement associé au trouble de dépression majeure.

Par ailleurs, bien que la présente étude ne révèle pas de relation significative entre les mesures de traitement maternel et de dépression infantile, nous observons une tendance allant dans le sens des hypothèses de départ. La découverte d'une étiologie environnementale de la dépression liée à un environnement maternel sous-optimal est en accord avec les études menées chez l'animal (Meaney, 2001; Francis *et al.*, 1999; Champagne, 2010; Lupien *et al.*, 2009; Veenema, 2009). Ces travaux ont montré que le traitement maternel a un profond impact sur le développement et la régulation du système émotionnel via des mécanismes épigénétiques. Au niveau moléculaire, on observe une plasticité dans la régulation des gènes en réponse aux événements et expériences sociales vécus. L'étiologie non génétique de la dépression à l'enfance, liée à un traitement maternel sous-optimal en bas âge, est également en accord avec les études chez l'humain qui mettent en relation les mauvais traitements maternels et les problèmes d'attachement mère-enfant avec l'émergence de psychopathologies infantiles, dont la dépression (Carlson *et al.*, 1989; Toth, Manly & Cicchetti, 1992; Hart, Gunnar & Cicchetti, 1996; Cicchetti, Rogosh & Sturge-Apple, 2007).

En ce qui a trait à la mesure de psychopathologie maternelle, nous avons mis en lumière une relation forte et significative entre la mesure de somatisation (trouble émotionnel) chez la mère et la mesure de dépression chez l'enfant. La somatisation est caractérisée par un stress important et est fortement corrélée à la dépression et à l'anxiété (Lieb *et al.*, 2007). Les mères ayant une forte tendance à la somatisation semblent démontrer des aptitudes parentales inadéquates (Craig *et al.*, 2004) pouvant influencer le développement et la régulation du système émotionnel chez les enfants en bas âge et

potentiellement mener à des difficultés à réguler les émotions, telle que la tristesse dans le cas de la dépression.

Bref, les études chez l'animal ainsi que celles réalisées chez les enfants nous portent à croire qu'une sensibilité maternelle et un temps de contact physique et de soins maternels sous-optimal en bas âge ainsi que certaines psychopathologies maternelles constitueraient des facteurs pouvant influencer de façon importante le développement du système de régulation de la tristesse chez l'enfant.

### **3.3 Variations individuelles et nature humaine universelle**

À l'origine de cette étude, il y avait une volonté de comprendre l'émergence de variations interindividuelles chez notre espèce et d'expliquer ce qui module et influence le développement des différences individuelles quant aux capacités émotionnelles universelles de l'être humain. Si l'on conçoit la nature humaine comme un ensemble universel de mécanismes psychologiques innés et de programmes développementaux, alors les variations émergeant entre les individus seraient le résultat d'exposition à des environnements différents (Tooby & Cosmides, 1990). Nous nous sommes intéressés à un exemple précis, c'est-à-dire comment une nature humaine unique et universelle peut mener à l'émergence de variations dans la capacité de régulation de la tristesse? Cette étude porte sur un trouble de l'humeur en particulier, la dépression, mais les résultats rapportés pourraient vraisemblablement s'appliquer à d'autres psychopathologies, à d'autres mécanismes émotionnels universels, et de façon plus générale à d'autres mécanismes psychiques humains, y compris les mécanismes sociaux.

La question centrale de cette étude était donc de comprendre les facteurs à la source des différences individuelles quant à un phénotype complexe comme la dépression chez l'enfant. Bien que de nombreuses études aient rapporté d'importantes estimations d'héritabilité pour la dépression infantile (Boosma *et al.*, 2006; Hicks *et al.*, 2009; Hudziak *et al.*, 2005; Volk & Todd, 2007), nous avons postulé que les variations de la capacité de régulation de la tristesse, à l'origine du trouble de dépression, seraient le résultat d'influences environnementales et non génétiques. C'est également ce que nous trouvons, la dépression chez l'enfant ne semble pas influencée par des facteurs génétiques mais bien par des effets de l'environnement.

Notre intérêt pour les variations interindividuelles de la capacité de régulation de la tristesse tient à l'importance de la régulation des émotions, celles-ci permettent la réalisation des motivations. Le système émotionnel humain autorise ainsi la survie des individus puisqu'il rend possible une rétroaction face à un environnement social complexe et changeant. Dans cette perspective, le développement du système émotionnel aurait été guidé par l'évolution afin de permettre à l'organisme une adaptation en temps réel. Cette plasticité augmente les chances de survie et de reproduction d'un organisme vivant dans un environnement caractérisé par des conditions rapidement changeantes (Panksepp, 1998). L'individu est donc perméable à son environnement, il est constitué d'une matrice universelle et malléable qui permet de répondre au contexte environnemental dans lequel il se développe et agit. Toutefois, c'est également cette capacité d'adaptation qui rend le

système émotionnel vulnérable aux dysfonctions de régulation émotionnelle, telle que la dépression.

Ainsi, divers environnements sociaux post-nataux pourraient mener à différentes voies développementales ayant des implications importantes pour les fonctions neurobiologiques et les comportements. Les études chez les animaux nous apprennent qu'une plasticité dans la régulation des gènes semble permettre une réponse aux expériences particulières vécues par un individu. En fait, les travaux de Meaney et son équipe (Champagne, 2010) indiquent précisément que les effets épigénétiques dus aux variations en termes de soins parentaux persistent jusqu'à l'âge adulte. Il semble alors possible d'envisager un scénario selon lequel un enfant se développant dans un environnement sous-optimal puisse par la suite démontrer des patrons émotionnels et comportementaux sous-optimaux. De la même façon, nous pouvons supposer qu'un enfant évoluant dans un climat particulièrement stressant ou traumatisant puisse développer des patrons émotionnels et comportementaux particuliers en réaction défensive face à cet environnement. Ces patrons pourraient par ailleurs se révéler dysfonctionnels par la suite dans un environnement social différent. Il pourrait s'agir d'une des voies menant à des troubles psychopathologiques comme la dépression.

En conclusion, nous nous sommes interrogés quant aux influences respectives de la variation génétique et environnementale dans la genèse des différences individuelles, sociales et culturelles. Il ressort de cette étude que les différences psychiques entre individus ne reposent pas sur des différences au plan génétique mais plutôt au niveau



environnemental. L'environnement dans lequel évolue un être humain est à la fois physique, social et culturel. Nos processus psychologiques et émotionnels ont été façonnés par l'évolution afin de permettre à l'être humain de s'adapter en temps réel aux conditions changeantes de l'environnement tant physique que social. Cette faculté d'adaptation augmente de ce fait les chances de survie et de reproduction de l'organisme. Nos résultats mettent en lumière la portée considérable de l'environnement - dans son sens le plus global, c'est-à-dire l'acquis et la culture - dans l'expression multiforme de la nature humaine universelle. La prolifération des manifestations individuellement et culturellement variables peut désormais être perçue comme un corrélat inhérent à cette capacité d'adaptation en temps réel, qui est le propre de la nature humaine.

## Bibliographie

- Adolphs, R. (2009). The social brain: neural basis of social knowledge. *Annual Review of Psychology*, 60, 693-716.
- Ainsworth M.S., Blehar, M., Waters, E., Walls, S., (1978). *Patterns of attachment*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Akaike, H. (1987). Factor analysis and AIC. *Psychometrika*, 52(3), 317-332.
- Albers, E.M., Riksen-Walraven, J.M., Sweep, F.C., de Weerth, C. (2008) Maternal behaviour predicts infant cortisol recovery from a mild everyday stressor. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49, 97-103.
- American Psychiatric Association (2011). DSM-5: The future manual.  
<http://www.psych.org/MainMenu/Research/DSMV.aspx>
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4<sup>th</sup> edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Avenevoli, S. & Merikangas, K.R. (2006). Implications of High-Risk Family Studies for Prevention of Depression. *American Journal of Preventive Medicine*, 31(6S1), S126–S135.
- Barbazanges, A., Piazza, P.V., LeMoal, M. & Maccari, S. (1996) Maternal glucocorticoid secretion mediates long-term effects of prenatal stress. *Journal of Neurosciences*, 16, 3943-3949.
- Barr, R.G., Kramer, M.S., Boisjoly, C., McVey-White, L. & Pless, I.B. (1988). Parental diary of infant cry and fuss behaviour. *Archives of Disease in Childhood*, 63, 380-387.
- Barsky, A.J. (1992). Amplifications, somatisations and the somatoform disorders. *Psychosomatics*, 33, 28-34

- Baumrind, D. (1971) Current patterns of parental authority. *Developmental Psychology*, 4(1), 1-103.
- Bebbington, P. (2001). The world health report 2001. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 36, 473-474.
- Birmaher, B., Ryan, N.D., Williamson, D.E., Brent, D.A., Kaufman, J. (1996). Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part II. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35(12), 1575-1583.
- Boomsma, D.I., Rebollo, I., Derks, E.M., van Beijsterveldt, T.C.E.M., Althoff, R.R., Rettew, D.C., Hudziak, J.J. (2006) Longitudinal stability of the CBCL-Juvenile Bipolar Disorder phenotype: a study of Dutch twins. *Biological psychiatry* 60, 912-920
- Bowlby, J. (1973). *Attachment and loss (Vol. 2)*. New York: Basic Edition.
- Brand, S.R. & Brennan, P.A. (2009). Impact of Antenatal and Postpartum Maternal Mental Illness: How are the Children? *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 54(3), 441-455.
- 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.
- Champagne, F.A. (2010) Epigenetic influences of social experiences across the lifespan. *Developmental psychobiology*, 52(4), 299-311.
- Chan Chee, C., Kovess-Masfety, V., Valla, J.P., Allès-Jardel, M., Gras-Vincendon, A., Martin, C., Piquet, C., Vantalon, V. (2003). French validation of a mental health interactive questionnaire for 6 to 11 years-old children. *Annales Médico Psychologiques*, 161, 439-445.
- Chapais, B. & Pérusse, D. (1988). Anthropologie et Sociobiologie : les fondements d'une possible intégration. *Anthropologie et Sociétés*, 12, 175-226.

- Cicchetti, D., Rogosch, F. A., Howe, M. L., & Toth, S. L. (in press). The effects of maltreatment on neuroendocrine regulation and memory performance. *Child Development*.
- Clark, C., Rodgers, B., Caldwell, T., Power, C., Stansfeld, S. (2007). Childhood and adulthood psychological ill health as predictors of midlife affective and anxiety disorders: the 1958 British Birth Cohort. *Archive of General Psychiatry*, 64(6), 668-678.
- Côté, C. (2006) La source des activations différentielles obtenues lors d'étude d'IRMf de la tristesse: Une étude de jumeaux. *Mémoire de maîtrise sous la direction de Daniel Pérusse et Mario Beauregard* (M.Sc. Sciences biomédicales), Université de Montréal.
- Côté, C., Beauregard, M., Girard, A., Mensour, B., Mancini-Marïe, A., Pérusse, D. (2007) Individual variation in neural correlates of sadness in children: A twin fMRI study. *Human Brain Mapping*, 28, 482-487.
- Craig, T.K.J., Bialas, I., Hodson, S., Cox, D.A.(2004). Intergenerational transmission of somatisation behaviour: 2. Observations of joint attention and bids for attention. *Psychological Medicine*, 34, 199–209.
- Damasio, A. (1994). *Descartes' Error: Emotion, Reason, and the Human Brain*. New York, Putnam Publishing.
- Davidson, R. J., Pizzagalli, D., Nitschke, J.B., Putnam, K. (2002). Depression: Perspectives from Affective Neuroscience. *Annual Review of Psychology*, 53, 545-574
- Dawkins, R. (1982). *The extended phenotype: The long reach of the gene*. New York: Oxford University Press.
- Derogatis, L.R., Lipman, R.S., Covi, L. (1973). SCL-90: An outpatient psychiatric rating-scale – preliminary report. *Psychopharmacology Bulletin*, 9, 13-28.

- De Wolff, M.S. et Van IJzendoorn, M.H. (1997). Sensitivity and Attachment: A meta-analysis on parental antecedents of infant attachment. *Child Development*, 68, 571-591.
- DiLalla, L.F., Bishop, E.G (1996). Differential Maternal Treatment of Infant Twins: Effects on Infant Behaviors. *Behavior Genetics*, 26 (6), 535-542.
- Dominguez, J.F., Lewis, E.D., Turner, R., Egan, G.F. (2009). The brain in culture and culture in the brain: a review of core issues in neuroanthropology. *Progress in Brain Research*, 178, 43-64.
- Dubois, L., Girard, M., Girard, A., Tremblay, R., Boivin, M., Pérusse, D. (2007). Genetic and Environmental Influences on Body Size in Early Childhood: A Twin Birth-Cohort Study. *Twin Research and Human Genetics*, 10(3), 479–485
- Eaves, L.J. (1982). *The utility of twins*, in V. E. Anderson, W. A. Hauser, J. K. Penry, & C. F. Sing (Eds.), *Genetic basis of the epilepsies*, 249-276. New York: Raven Press.
- ÉLDEQ – Institut de la Statistique du Québec (2002)  
<http://www.jesuisjeserai.stat.gouv.qc.ca/bebe/pdf>
- Ekman, P. (1973). *Darwin and Facial Expression: A Century of Research in Review*. New York, Academic Press.
- Emde, R.N. et al. (1992) Temperament, emotion and cognition at fourteen months: the MacArthur longitudinal twin study. *Child development*, 63, 1437-1455.
- Ehringer M.A, Rhee S.H, Young, S., Corley, R., Hewitt J.K. (2006). Genetic and environmental contributions to common psychopathologies of childhood and adolescence: a study of twins and their siblings. *Journal of Abnormal Child Psychology* , 34(1), 1-17.
- Feldman, R., Eidelman, A.I. (2009) Biological and environmental initial conditions shape the trajectories of cognitive and social-emotional development across the first years of life. *Developmental Science*, 12 (1), 194-200.

- Feldman, R., Granat, A., Pariente, C., Kanety, H., Kuint, J., Gilboa-Schechtman, E. (2009) Maternal depression and anxiety across the postpartum year and infant social engagement, fear regulation and stress reactivity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48(9), 919-927.
- Fergusson, D.M., Horwood, L.J., Ridder, E.M., Beautrais, A.L. (2005) Subthreshold depression in adolescent and mental health outcomes in adulthood. *Archive of General Psychiatry*, 62, 66-72.
- Field, T. (2011). Prenatal depression effects on early development: A review. *Infant Behavior and Development*, 34, 1-14.
- Forget-Dubois, N. (2003). Développements en analyse génétique du comportement humain : application de l'analyse hiérarchique multi-niveaux au devis de jumeaux, *Thèse de doctorat sous la direction de Daniel Pérusse* (Ph.D. Anthropologie), Université de Montréal.
- Forget-Dubois, N., Pérusse, D., Turecki, G., Girard, A., Billette, J.M., Rouleau, G., Tremblay, R.E. (2003). Diagnosing zygosity in infant twins: Physical similarity, genotyping, and chorionicity. *Twin Research*, 6(6), 479-485.
- Francis, D., Diorio, J., Liu, D., & Meaney, M. J. (1999). Nongenomic transmission across generations of maternal behavior and stress responses in the rat. *Science*, 286(5442), 1155–1158.
- Franic, S., Middeldorp, C.M., Dolan C.V., *et al.*(2010). Childhood and adolescent anxiety and depression: Beyond heritability. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 49(8), 820-829.
- Frostig, M. & Maslow, P. (1979), Neuropsychological contributions to education. *Journal of Learning Disabilities* 12, 40-54
- Gilleland, J., Suveg, C., Jacob, M. L., Thomassin, K. (2009). Understanding the medically unexplained: emotional and familial influences on children's somatic functioning. *Child: Care, Health and Development*, 35: 383–390.

- Goodman, S.H. (2007). Depression in mothers. *Annual Review of Clinical Psychology*, 3, 107-135.
- Gosselin, M. & Bergeron, J. (1993). *Évaluation des propriétés psychométriques du questionnaire de santé mentale SCL-90-R*. Les cahiers de recherche du RISQ, Montréal, Canada.
- 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(6), 891-905.
- Glaser, D. (2000). Child abuse and neglect and the brain. *Journal of child psychiatry*, 41(1), 97-116.
- Glover, V., O'Connor, T.G., O'Donnell, K. (2010). Prenatal stress and the programming of the HPA axis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35, 17-22.
- Grant, K., McMahon, C., Reilly, N., Austin, M. (2010). Maternal sensitivity moderates the impact of prenatal anxiety disorder on infant mental development. *Early Human Development*, 86, 551-556.
- Greenough, W.T. (1991). Experience as a component of normal development: Evolutionary considerations. *Developmental Psychology*, 27, 14-17.
- Guo, G. & Wang, J. (2002) The mixed or multilevel model of behaviour genetic analysis. *Behavior Genetics*, 32, 37-49.
- Halligan, S.L., Murray, L., Martins, C., et al. (2007). Maternal depression and psychiatric outcomes in adolescent offspring: a 13-year longitudinal study. *Journal of Affective Disorders*, 97, 145–154.
- Hane, A.A., Fox, N.A. (2006). Ordinary variations in maternal caregiving influence human infants' stress reactivity. *Association for Psychological Science*, 17(6), 550-556.
- Harvey, P. H., Martin, R.D., Clutton-Brock, T.H. (1987) Life histories in comparative perspective In Smuts, B.B., Cheney, D.L., Seyfarth, R.M., Wrangham, R.W.,

- Stuhsaker, T.T. (Eds) *Primate Societies*, 181-196. Chicago: The University of Chicago Press.
- Hicks, B.M. *et al.* (2009) Gene-environment interplay in internalizing disorders: consistent findings across six environmental risk factors. *Journal of child psychology and psychiatry* 50 (10), 1309-1317.
- Hinde, R.A. (1987). Non-human primates and human behaviours In Smuts, B.B., Cheney, D.L., Seyfarth, R.M., Wrangham, R.W., Stuhsaker, T.T. (Eds) *Primate Societies*, 250-367. Chicago: The University of Chicago Press.
- Hettema, J.M., Neale, M.C. & Kendler, K.S. (1995). Physical Similarity and the Equal-Environment Assumption in Twin Studies of Psychiatric Disorders. *Behavior Genetics*, 25 (4), 327-335.
- Huang, J., Perlis, R.H., Lee, P.H., Rush, A.J., Fava, M., Sachs, G.S., Lieberman, J., Hamilton, S.P., Sullivan, P., Sklar, P., Purcell, S., Smoller, J.W. (2010). Cross-Disorder Genomewide Analysis of Schizophrenia, Bipolar Disorder, and Depression. *American Journal of Psychiatry*, 167, 1254-1263.
- Hudziak J.J., Althoff R.R., Derks E.M., Faraone S.V., Boomsma D.I. (2005). Prevalence and genetic architecture of Child Behavior Checklist-juvenile bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 58(7), 562-568.
- Hudziak, J.J. & Faraone, S.V. (2010). The New Genetics in Child Psychiatry. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(8), 729-735.
- Judd, L.L., Schettler, P.J., Akiskal, H.S. (2002). The prevalence, clinical relevance and public health significance of subthreshold depression. *Psychiatric Clinics of North America*, 25(4), 685-698.
- Keller, M.C., Miller, G. (2006). Resolving the paradox of common, harmful, heritable mental disorders: Which evolutionary genetic models work best? *Behavioral and Brain Sciences*, 29, 385-452



- 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.
- Kim-Cohen J., Caspi A., Moffitt T.E., Harrington H., Milne B.J., Poulton R.(2003). Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. *Archive of General Psychiatry* 60, 709–17
- Lau, J.Y.F & Eley, T. (2010) The genetics of mood disorders. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6, 313-337.
- Leerkes, E.M., Blankson, A.N., O'Brien, M. (2009). Differential effects of maternal sensitivity to infant distress and nondistress on social-emotional functioning. *Child Development*, 80(3), 762-775.
- Lieb, R., Meinlschmidt, G., Araya, R. (2007) Epidemiology of the Association Between Somatoform Disorders and Anxiety and Depressive Disorders: An Update. *Psychosomatic Medicine*, 69, 860-863.
- Lupien, S., McEwen, B.S., Gunnar, M., Heim, C. (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 434-443.
- Maccoby, E.E. (2000). Parenting and its effects on children: On reading and misreading behavior genetics. *Annual Reviews of Psychology*, 51, 1-27.
- Mancini-Marie, A., Fahim, C., Paus, T., Mensour, B., Daneault, V., Beaudoin, G., Pérusse, D. (soumis). Early neurobiological makers of depression.
- Martin, I.(2007). Perspective évolutionniste de la sensibilité maternelle et de son impact sur un aspect du développement émotionnel de l'enfant, les pleurs, *Mémoire de maîtrise sous la direction de Daniel Pérusse* (M.Sc. Anthropologie), Université de Montréal.
- Mathers C. D., Loncar D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medecine* 3(11), 442.

- Meaney, M. J. (2001). Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 1161–1192.
- Moran, G., Pederson, D.R., Pettit, P., Krupka, A. (1992). Maternal sensitivity and infant-mother attachment in a developmentally delayed sample. *Infant Behavior and Development*, 15, 427-442.
- Morris-Yates, A., Andrews, G., Howie, P., Henderson, S. (1990). Twins: a test of the equal environments assumption. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 81(4), 322-326.
- Muglia, P., Tozzi, F., Galwey, N.W., Francks, C., Upmanyu, R., Kong, X.Q., Antoniadis, A., Domenici, E., Perry, J., Rothen, S., Vandeleur, C.L., Mooser, V., Waeber, G., Vollenweider, P., Preisig, M., Lucae, S., Muller-Myhsok, B., Holsboer, S., Middleton, L.T. et Roses A.D. (2010). Genome-wide association study of recurrent major depressive disorder in two European case-control cohorts. *Molecular Psychiatry*, 15, 589-601.
- Murphy, D. A., Cantwell, C., Jordan, D.J., Lee, M.B., Cooley-Quill, M.R., Lahey, B.B. (2000). Test-Retest Reliability of Dominic Anxiety and Depression Items Among Young Children. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*. 22(3), 257-270.
- Neale, M.C. & Cardon, L.R. (1992). *Methodology for genetic studies of twins and families*. Boston: Kluwer Academic Publisher.
- Panksepp, J. (1998). *Affective neuroscience: The foundation of human and animals emotions*. New York: Oxford University Press.
- Paul-Hus, A., Potvin-Rosset, E., Lemay, M., Pérusse, D. (en préparation) Testing the informant dependence hypothesis in twin studies: an ADHD, mood and anxiety disorders meta-analysis.

- 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., Boulerice B., Tarabulsky, G., Barr, R.G., Camara, K., Forget-Dubois, N., Martel, M., Turecki, G., Rouleau, G.A., Boivin, M., Tremblay, R.E. (soumis) Unequal maternal treatment of identical and fraternal twins.
- Péruce, D. (1995). The Quebec Longitudinal Twin Study of Infant Temperament. *New Orleans: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*.
- Péruce, D. (1999). Normal and abnormal early motor-cognitive development: A function of exposure to shared environmental risks. *Society for Research in Child Development*. Albuquerque, USA.
- Péruce, D. (2002). Des jumeaux et des gènes: l'avenir de la psychiatrie génétique. *Prisme*, 38, 88-93.
- Péruce, D. (2005). Using twin and adoption studies to clarify the genetics of ADHD. AACAP Institute. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Toronto, Canada.
- Péruce, D., & Gendreau, P. L. (2005) Genetics and the development of aggression. In R. E. Tremblay, W. H. Hartup & J. R. Archer (Eds.), *Developmental origins of aggression*. Guilford Publications, New York, 223-241.
- Péruce, D. (2010). *Séminaire Biologie du comportement humain*, Département d'anthropologie, Université de Montréal.
- Piaget, J. (1972). Development and learning. Dans C.S. Lavatelli & F. Stendler (Eds.), *Readings in child behavior and development*. (3<sup>rd</sup> ed.). New York: Harcourt Brace Jovanovich.
- Plomin, R., DeFries, J.C., McLearn, G.E. (1990). *Behavioral genetics: A primer, Second Edition*. New York: W.H. Freeman & Company.

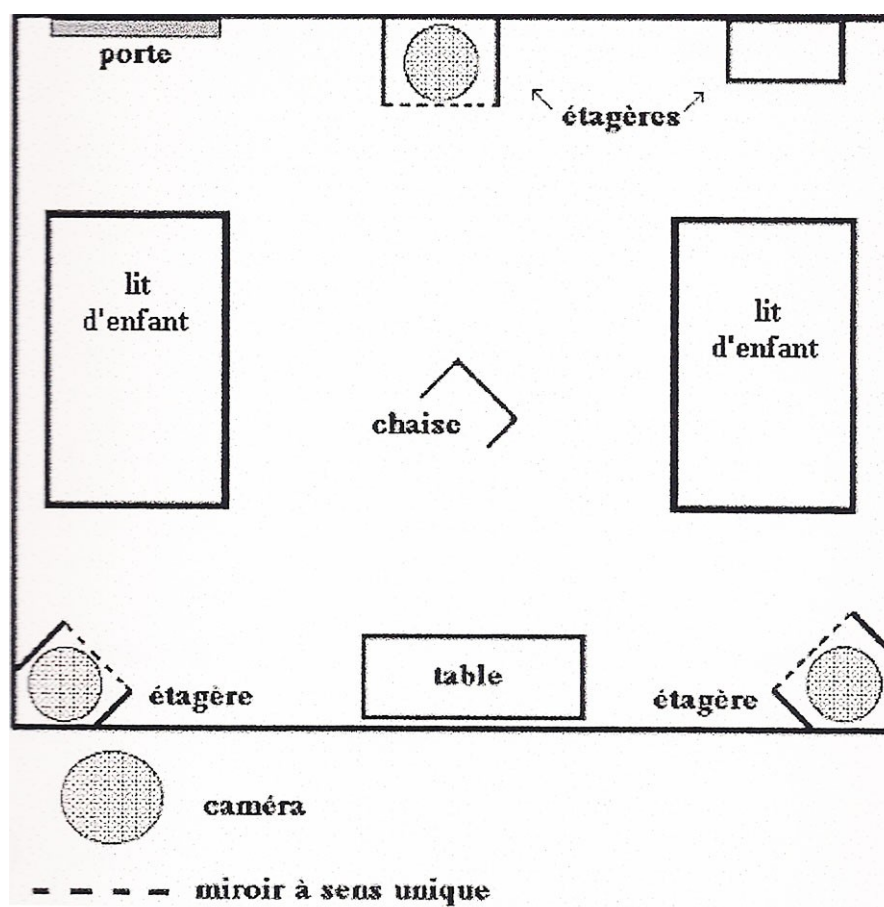
- Plomin, R., Daniels, D. (1987). Why are children from the same family so different from one another? *Behavioral and Brain Sciences*, 10, 1-16.
- Poobalan, A.S., Aucott, L.S., Ross, L.R., Cairns, W., Smith, S., Helms, P.J., Williams, J.H.G. (2007). Effects of treating postnatal depression on mother-infant interaction and child development: Systematic review. *The British Journal of Psychiatry*, 191, 378-386.
- Psychiatric GWAS Consortium Coordinating Committee (2009). Genomewide Association Studies: History, Rationale, and Prospects for Psychiatric Disorders. *American Journal of Psychiatry*, 166, 540-556.
- Ramachandran, V.S. (2011). *The tell-tale brain: A Neuroscientist's Quest for What Makes Us Human*. New York: W. W. Norton & Company
- Rhee, S.H. & Waldman, I.D. (2002) Genetics and environmental influences on antisocial behaviour: A meta-analysis of twin and adoption studies. *Psychological Bulletin*, 128, 490-529.
- Rice, F.; Harold, G.T. & Thapar, A. (2002) Assessing the effects of age, sex and shared environment on the genetic aetiology of depression in childhood and adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 43(8), 1039-1051.
- Rousseau, C., Drapeau, A., Lacroix, L., Bagilishya, D., Heusch, N. (2005). Evaluation of a classroom program of creative expression workshops for refugee and immigrant children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(2), 180-185.
- Rowe, D.C. (1994) *The Limits of family influence: genes, experience and behaviour*. New York, NY: Guilford.
- Scarr, S. & McCartney, K. (1983) How people make their own environments: A theory of genotype – environment effects. *Child Development*, 54, 424-435.
- Scott, T.J.L., Short, E.J., Singer, L.T., Russ, S.W., Minnes, S. (2006) Psychometric Properties of the Dominic Interactive Assessment: A Computerized Self-Report for Children. *Assessment*, 13(1), 16-26.

- Schlossberg, K., Massler, A., Zalsman, G. (2010). Environmental Risk Factors for Psychopathology. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, 47(2), 49-53.
- Shi, J., Potash, J.B., Knowles, J.A., Weissman, M.M., Coryell, W., Scheftner, W.A., Lawson, W.B., DePaulo, W.R., Gejman, P.V., Sanders, A.R., Johnson, J.K., Adams, P., Chaudhury, S., Jancic, D., Evgrafov, O., Zvinyatskovskiy, A., Ertman, N., Gladis, M., Neimanas, K., Goodell, M., Hale, N., Ney, N., Verma, R., Mirel, D., Holmans, P. et Levinson, D.F. (2011). Genome-wide association study of recurrent early-onset major depressive disorder. *Molecular Psychiatry*, 16, 193-201.
- Shojaei, T., Wazana, A., Pitrou, I., Gilbert, F., Bergeron, L., Valla, J.P., Kovess-Masfety, V. (2009). Psychometric Properties of the Dominic Interactive in a Large French Sample. *Canadian Journal of Psychiatry*, 54(11), 767-776.
- Shyn, Si.I., Shi, J., Kraft, J.B., Potash, J.B., Knowles, J.A., Weissman, M.M., Garriock, H.A., Yokoyama, J.S., McGrath, P.J., Peters, E.J., Scheftner, W.A., Coryell, W., Lawson, W.B., Jancic, D., Gejman, P.V., Sanders, A.R., Holmans, P., Slager, S.L., Levinson, D.F. et Hamilton, S.P. (2011). Novel loci for major depression identified by genome-wide association study of Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression and meta-analysis of three studies. *Molecular Psychiatry*, 16, 202-215.
- Sroufe, L. A. (1996). *Emotional Development: The organization of emotional life in early years*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Sullivan, P.F., Neale, M.C., Kendler, K.S. (2000). Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 10, 1552-1562
- Tarabulsky, G.M. & Tessier, R. (1996), *Le Développement émotionnel et social de l'enfant*. Sainte-Foy: Presses de l'Université du Québec.
- Tooby, J., Cosmides, L., (1990). On the universality of human nature and the uniqueness of the individual: the role of genetics and adaptation. *Journal of Personality*, 58(1), 17-67.

- Trivers, R. L. (1972). Parental investment and sexual selection. In B. Campbell(Ed.) *Sexual selection and the descent of man, 1871-1971* Chicago, Aldine.
- Valla, J.P., Kovess, V., Chan Chee, C., Berthiaume, C., Vantalou, V., Piquet, J., Gras-Vincendon, A., Martin, C., Alles-Jardel, M. (2002) A French study of the Dominic Interactive. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 37, 441-448.
- Valla, J.P., Bergeron, L., Smolla, N. (2000) The Dominic-R : A pictorial interview for 6-11 year old children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(1).
- Veenema, A.H. (2009). Early life stress, the development of aggression and neuroendocrine and neurobiological correlates: What can we learn from animal models? *Frontiers in Neuroendocrinology*, 30, 497-518.
- Volk, H.E. et Todd, R.D. (2007). Does the child behavior checklist juvenile bipolar disorder phenotype identify bipolar disorder? *Biological Psychiatry* 62, 115-120.
- Weiss, S.J., Wilson, P., Hertenstein, M.J., Campos, M. (2000). The tactile context of a mother's caregiving: Implications for attachment of low birth weight infants. *Infant Behavior and Development*, 23, 91-111.
- Westen, D. (2000). *Psychologie: pensée, cerveau, culture*. Paris, De Boeck Université.
- Wong, C. C.Y., Caspi, Avshalom, Williams, B., Craig, I.W., Houts, R., Ambler, A., Moffitt, T.E., Mill, J. (2010). A longitudinal study of epigenetic variation in twins. *Epigenetics*, 5(6), 1-11.

## Annexe 1

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



Source : Forget-Dubois, 2003

# Annexe 2

## Spécimen du journal de bébé

© Scored Developmental Inventory Quebec (SIDI) Inc. 1999  
March 19, 1999

**Bébé**

**Date :** \_\_\_\_\_

**Nom:** \_\_\_\_\_

**Parents**

**Legend (Bébé):**

- Dort
- Éveillé et Content
- Éveillé et Malsade
- Éveillé et Pleure
- Pleurs inconsolables
- Boit (Sein/ Biberon)

**Legend (Parents):**

- Contact physique (tenir dans vos bras/le berceur)
- Soins (changer les couches, baigner, habiller)

**Journal Grid:**

**NUIT** (12:00 to 6:00)

**MATIN** (6:00 to 12:00)

**APRÈS-MIDI** (12:00 to 6:00)

**SOIR** (6:00 to 12:00)

Each grid has 'BÉBÉ' and 'PARENT' labels and a time scale from 12:00 to 6:00.

Merci d' avoir rempli notre journal! Veuillez vous assurer que la partie supérieure est complète avec les comportements du bébé pendant le jour.

Est-ce que c'était une journée "typique" ?  OUI  NON

Ne me souviens pas ou absente

★ S.V.P, indiquez (par une flèche) chaque fois que vous avez mis au lit votre bébé (↓ML) et chaque fois que vous l'avez sorti du lit (↑SL), Exemple:

→ S'il vous plaît, expliquez: \_\_\_\_\_

Source : ÉLDEQ – ISQ, 2002