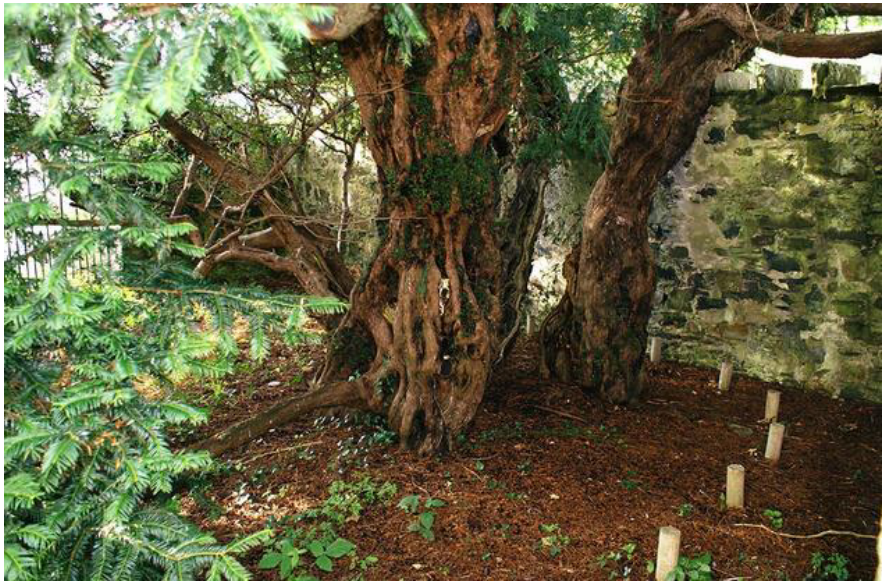
# Aspects neurogénétiques de la notion de genre

**Prof. Dr. med. Jean-Marc Burgunder**
Départements de Neurologie,
Universités de Berne
Sichuan, Chengdu
Central South, Changsha
Sun Yat Sen, Guangzhou
(Chine)

# Aspects neurogénétiques de la notion de genre

- Changement de sexe
- Développement sexuel
- Orientation sexuelle
- Etudes de genre et génome
- Conclusion

# Un arbre qui change de sexe



- Iff, Ecosse
- 5000 ans
- Fleurs
- Dioïque

| | |
|---|---|
| **Male** | pollen |
| **Femelle** | pistil |
| | fécondation |
| | fruit |

# Un arbre qui change de sexe

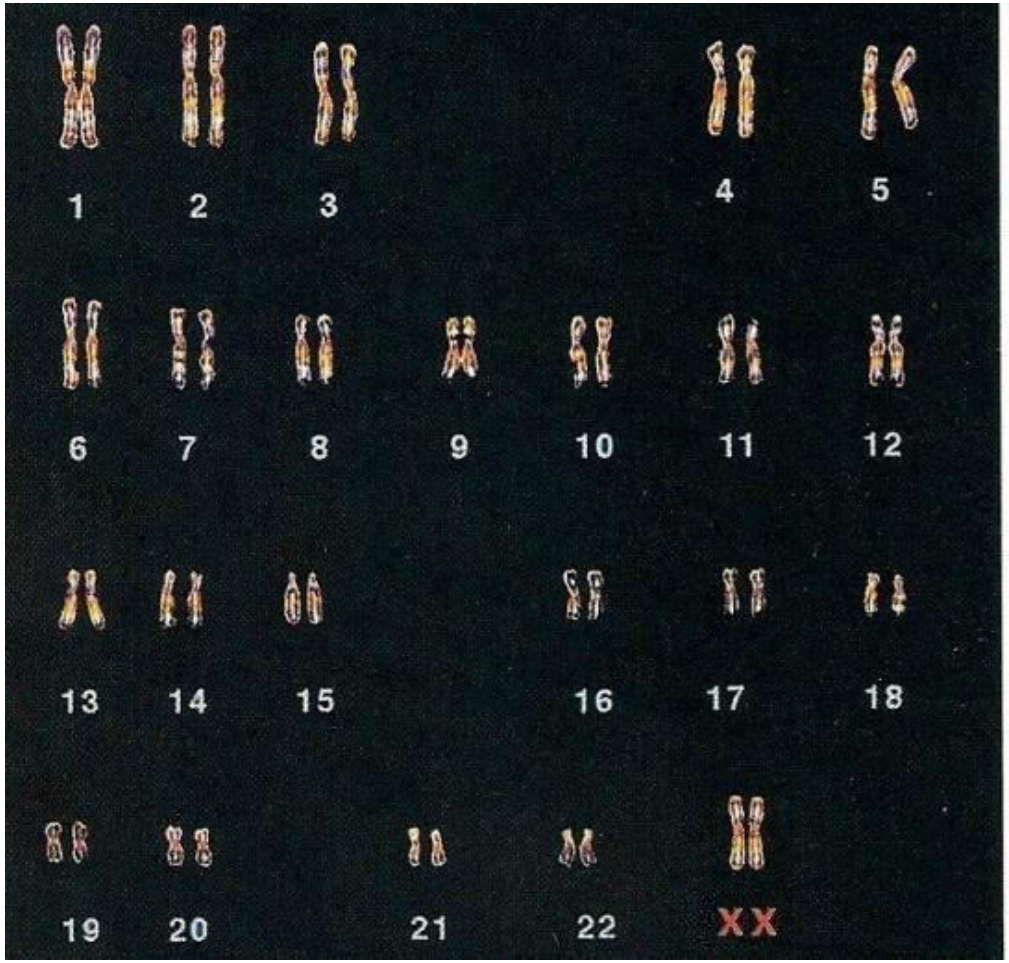
Délicieux fruit

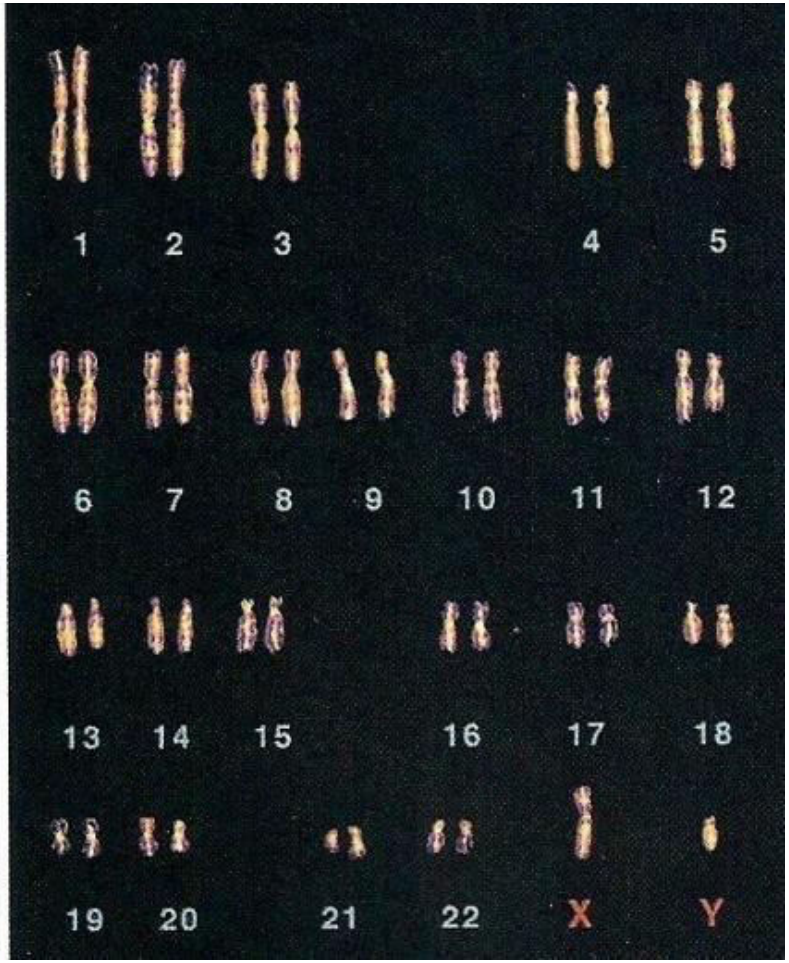
Graine toxique!

# Aspects neurogénétiques de la notion de genre

- Changement de sexe
- Développement sexuel
  - Troubles chromosomiques
  - Troubles génétiques
- Orientation sexuelle
- Etudes de genre et génome
- Conclusion

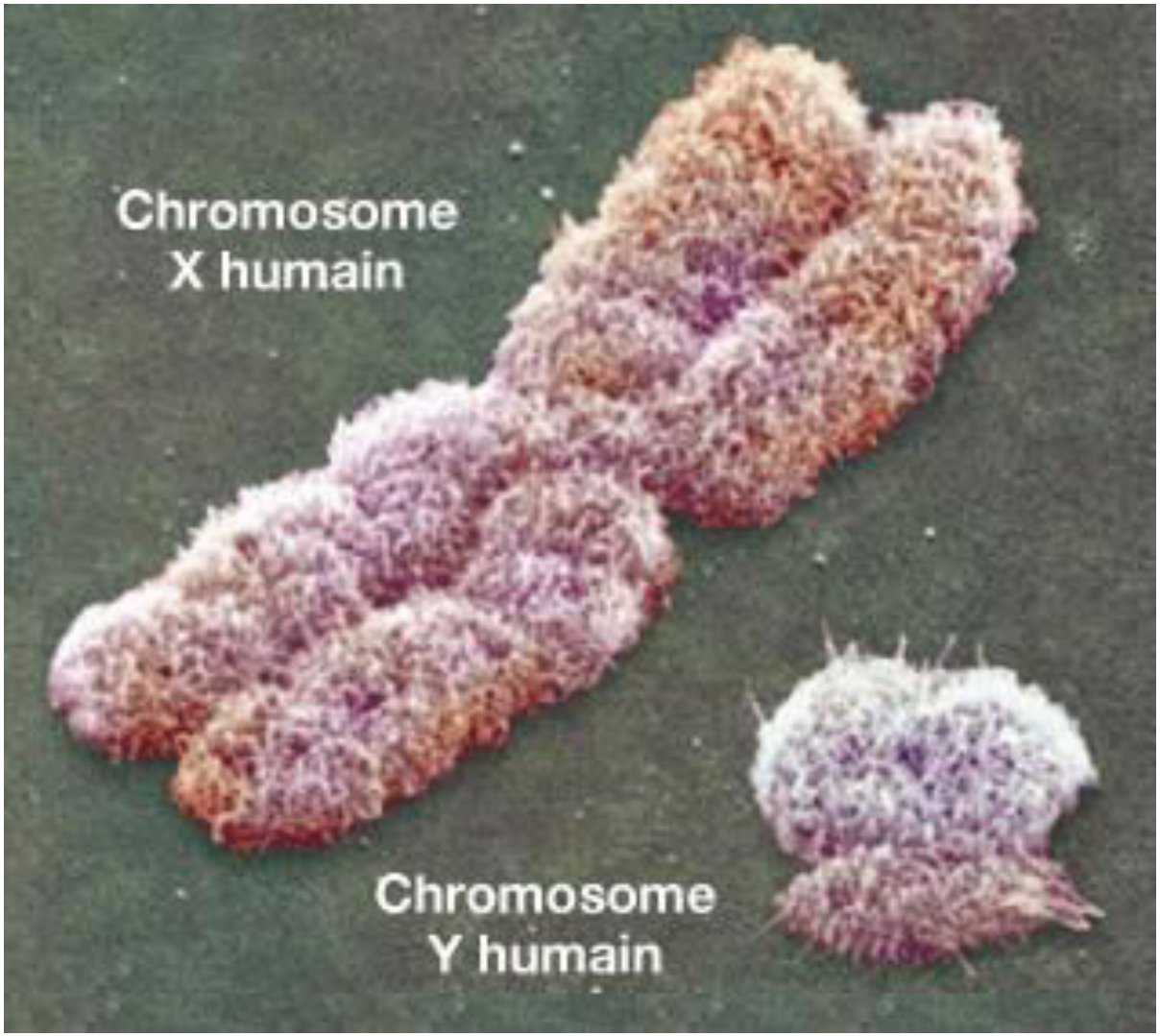
# Caryotype



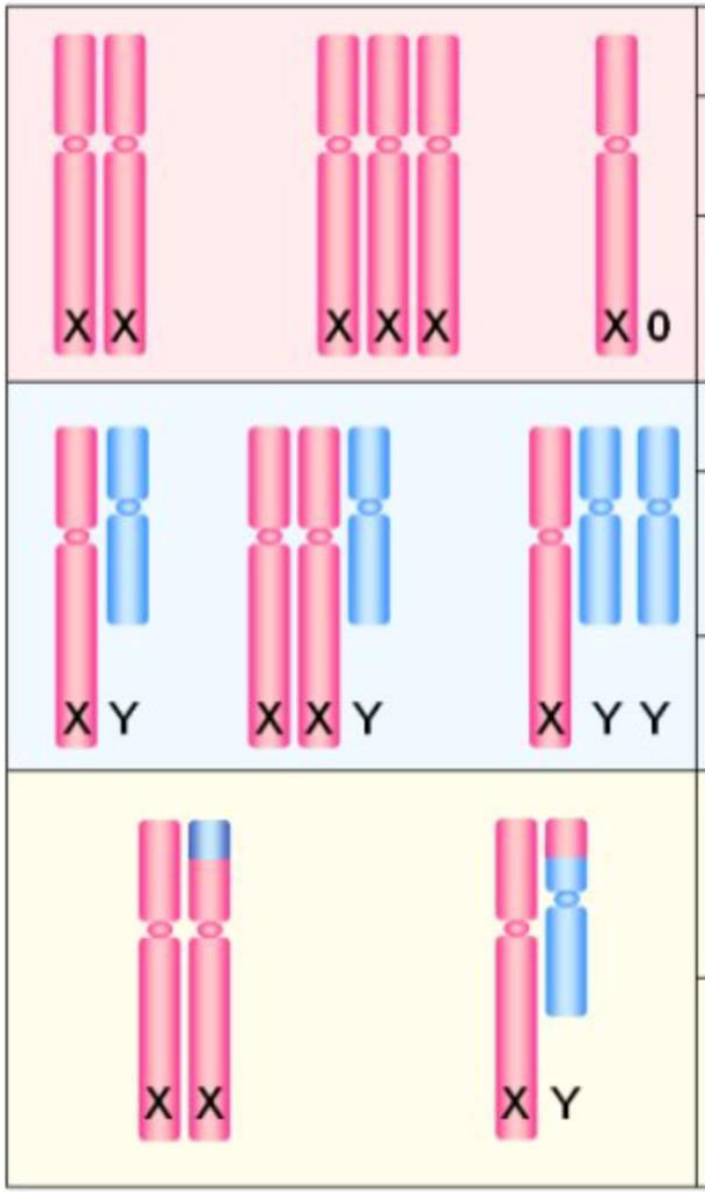

http://jeanvilarsciences.free.fr

# Caryotype




http://www,vetiopsy.fr

# Perturbations chromosomiques



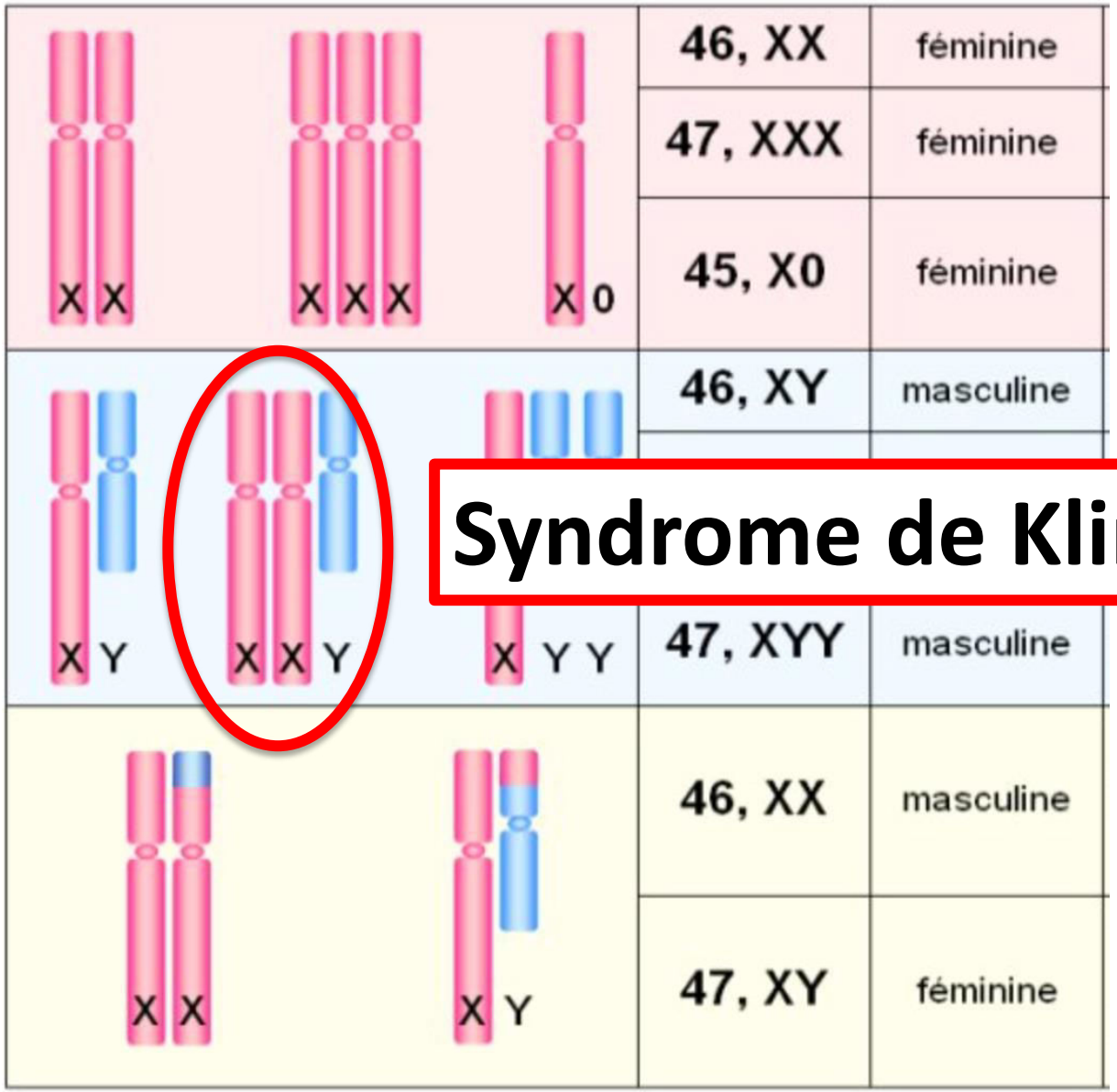

| | |
|---|---|
| 46, XX | féminine |
| 47, XXX | féminine |
| 45, X0 | féminine |
| 46, XY | masculine |
| 47, XXY | masculine |
| 47, XYY | masculine |
| 46, XX | masculine |
| 47, XY | féminine |

**1 femme sur 500**

**1 homme sur 20000**

http://raymond.rodriguez1.free.fr

# Perturbations chromosomiques




| | |
|---|---|
| 46, XX | féminine |
| 47, XXX | féminine |
| 45, X0 | féminine |
| 46, XY | masculine |
| 47, XYY | masculine |
| 46, XX | masculine |
| 47, XY | féminine |

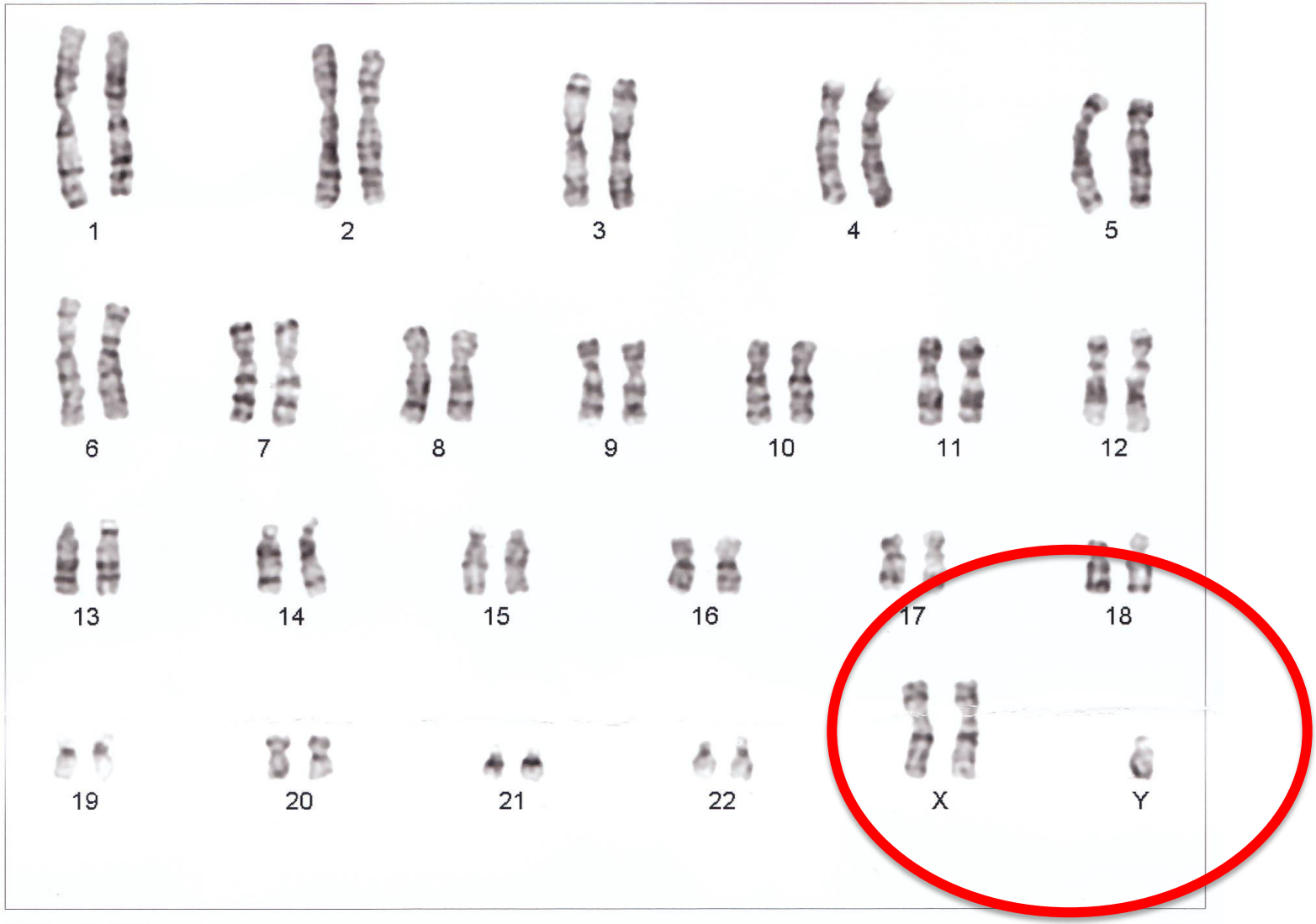
**Syndrome de Klinefelter**

**1 femme sur 500**

**1 homme sur 20000**

http://raymond.rodriguez1.free.fr

# Syndrome de Klinefelter



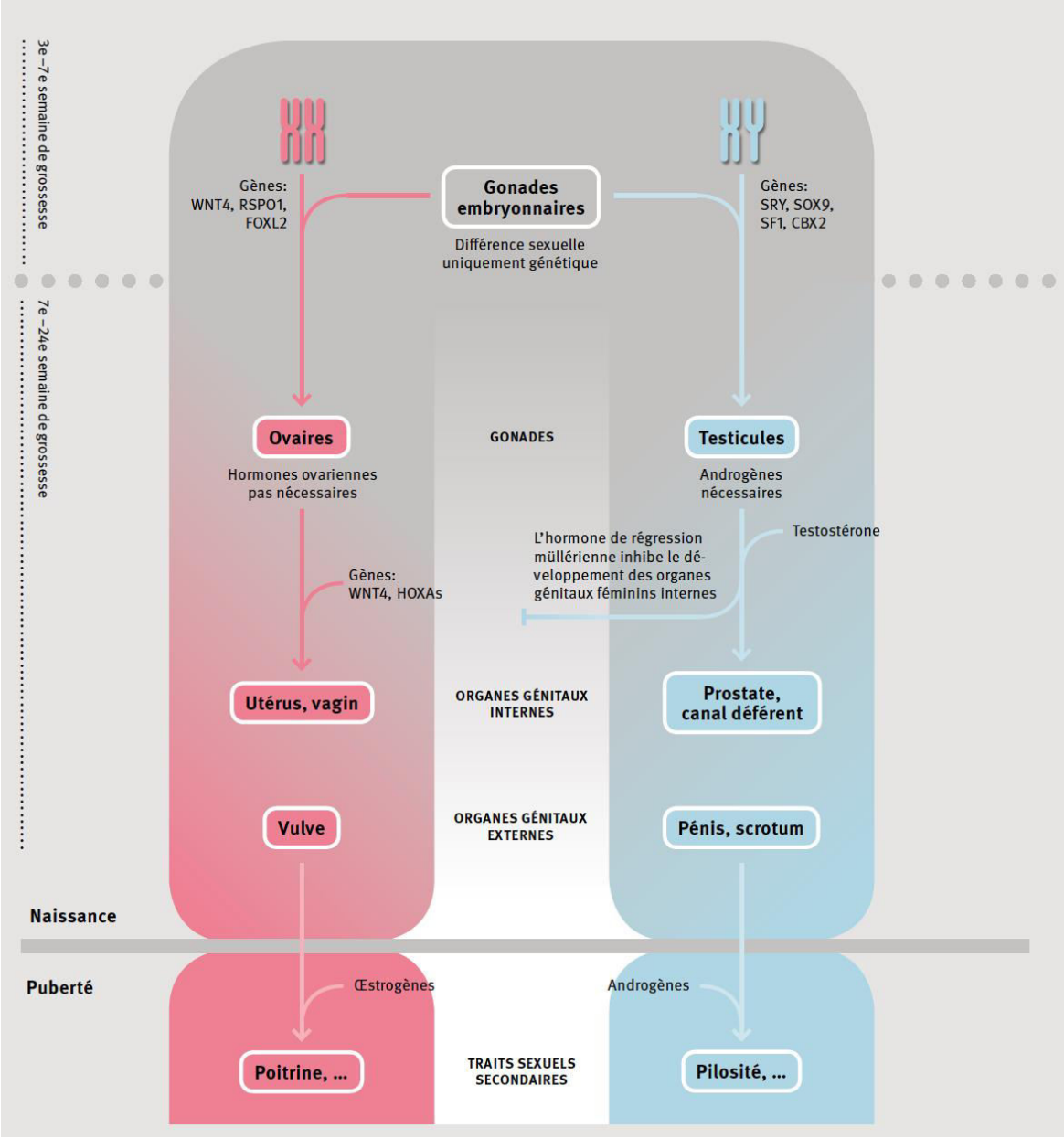

核型：47,XXY

Cell No.：003

# Syndrome de Klinefelter

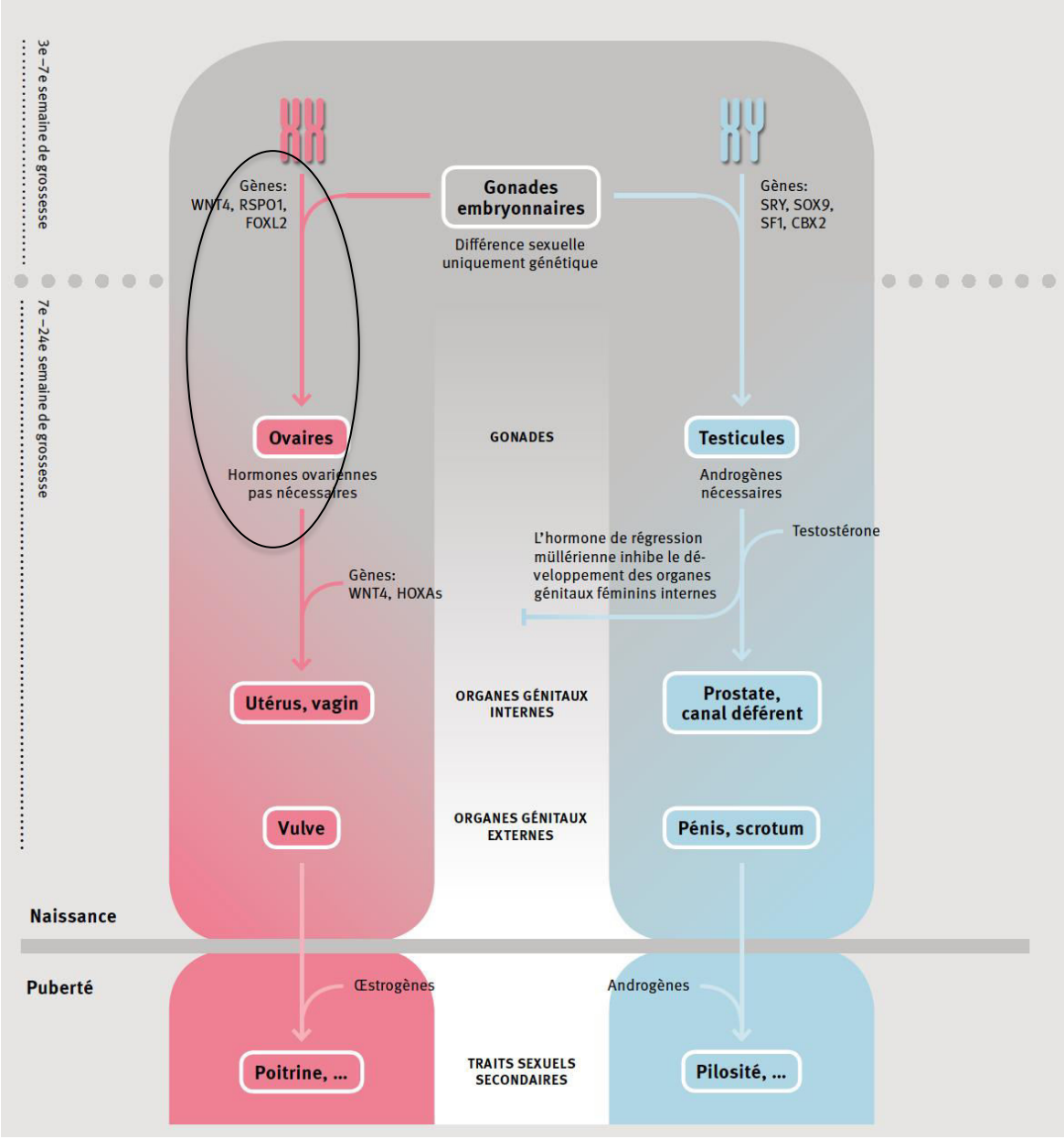
- Testicules de faible volume
- Faible pilosité, type feminin
- Gynécomastie
- Grande taille
- Retard pubertaire
- troubles d'apprentissage du langage ou de la lecture
- manque de tonus musculaire,
- émail dentaire fragile
- ostéoporose

# Différentiation sexuelle

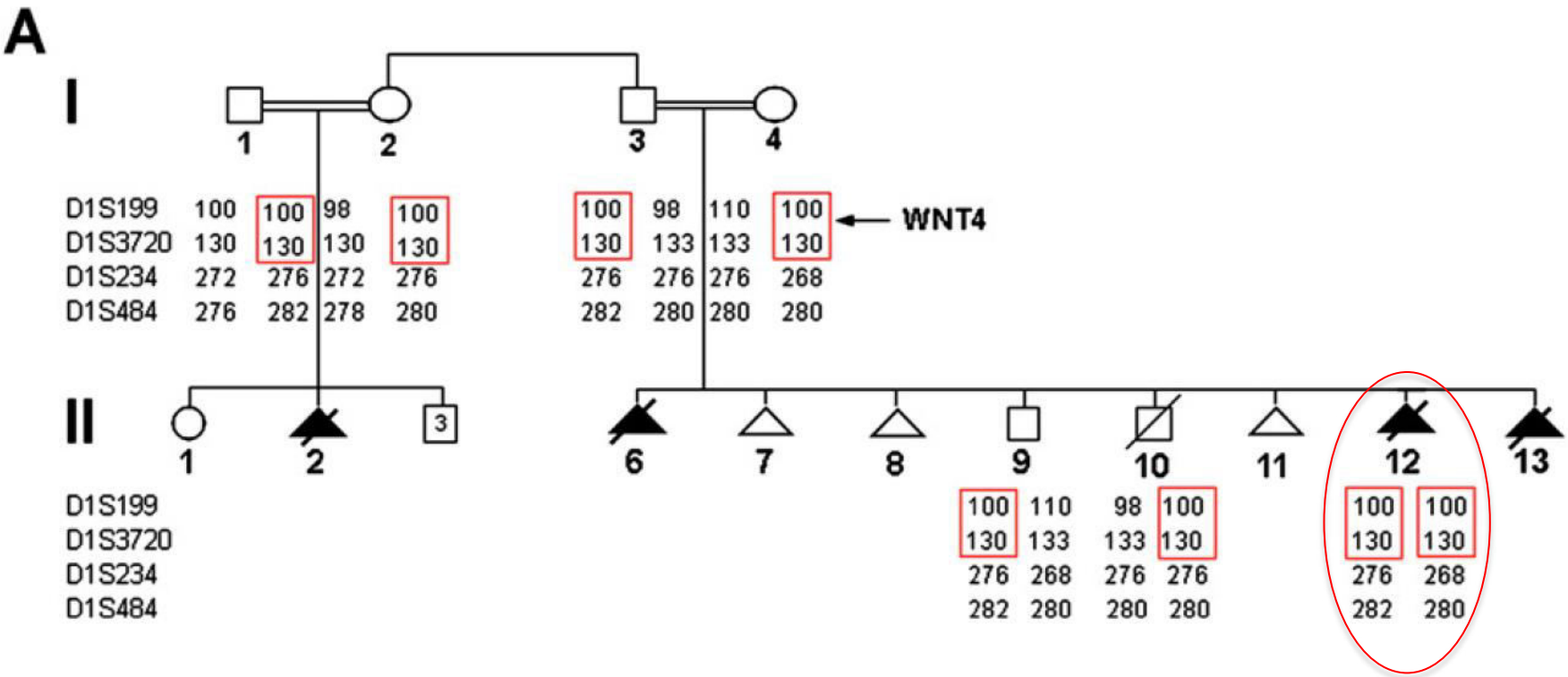



Horizons SNF Nr 107

# Différentiation sexuelle



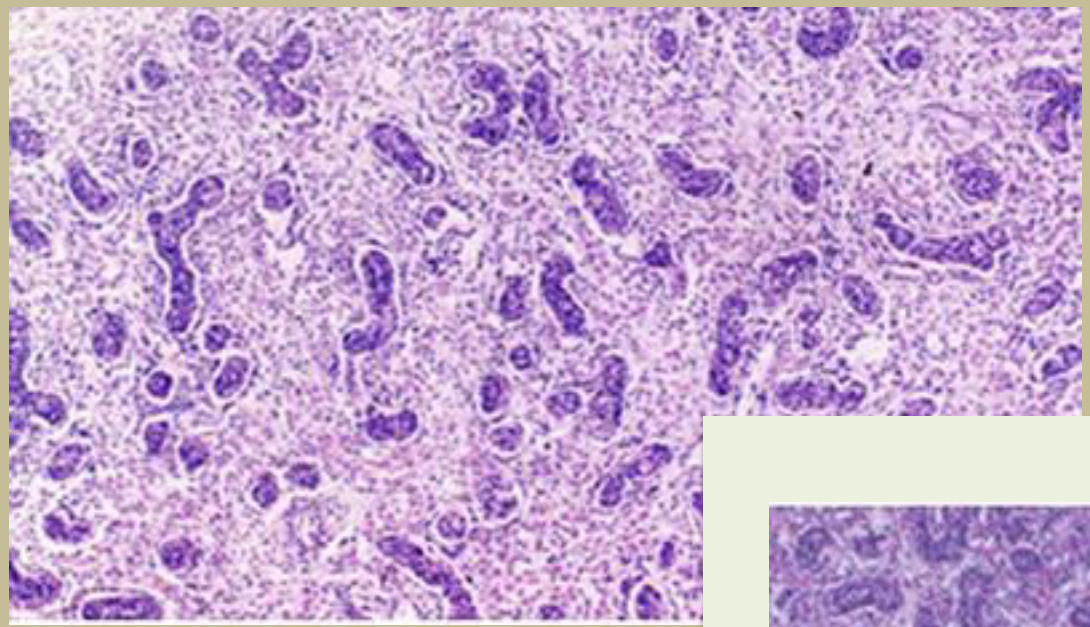
# Divergence sexuelle




**46,XX**

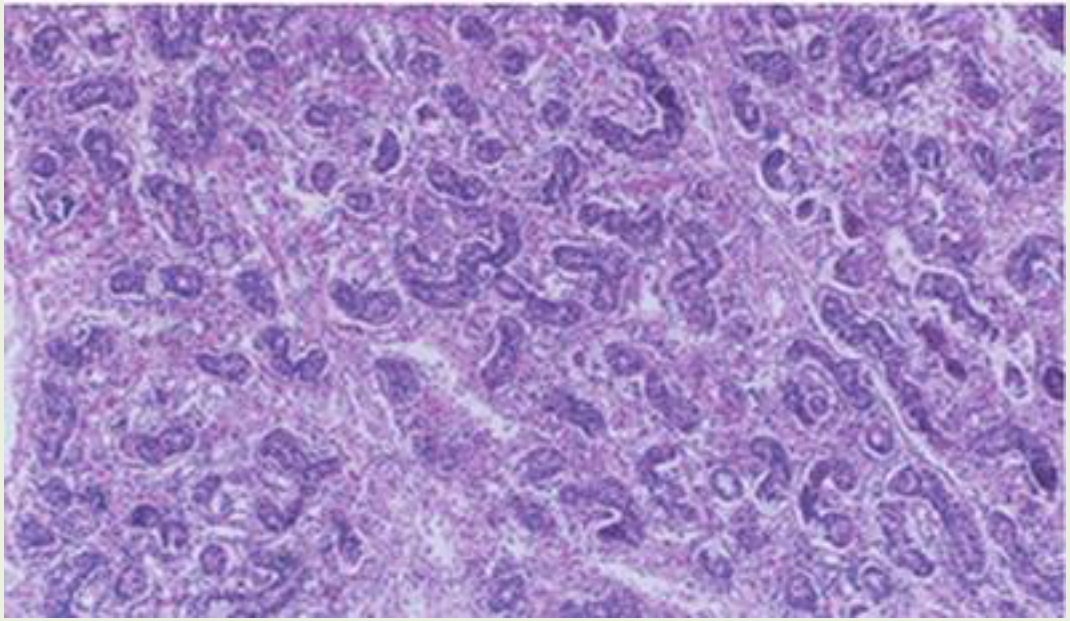
Mandel 2008

# Divergence sexuelle



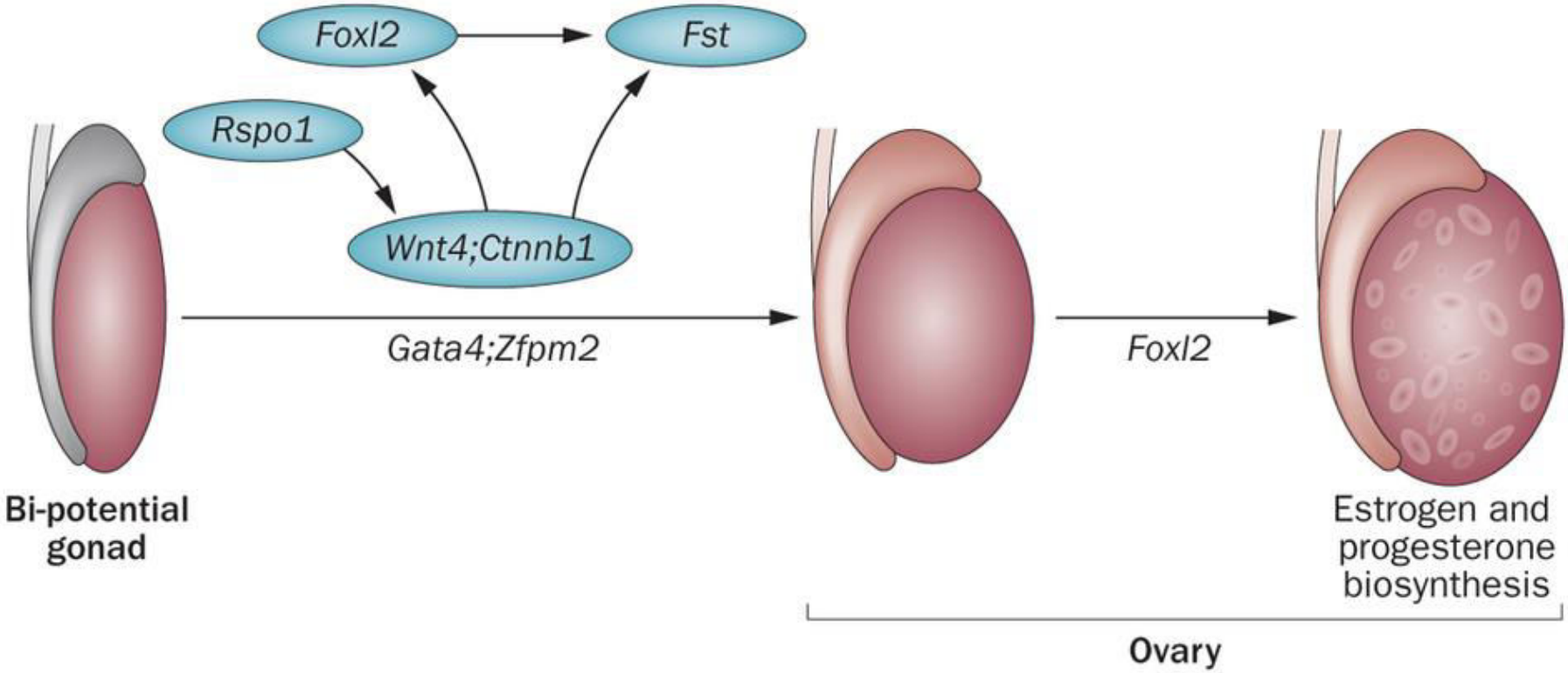
**46,XX**
**Mutation WNT4**

**46,XY**



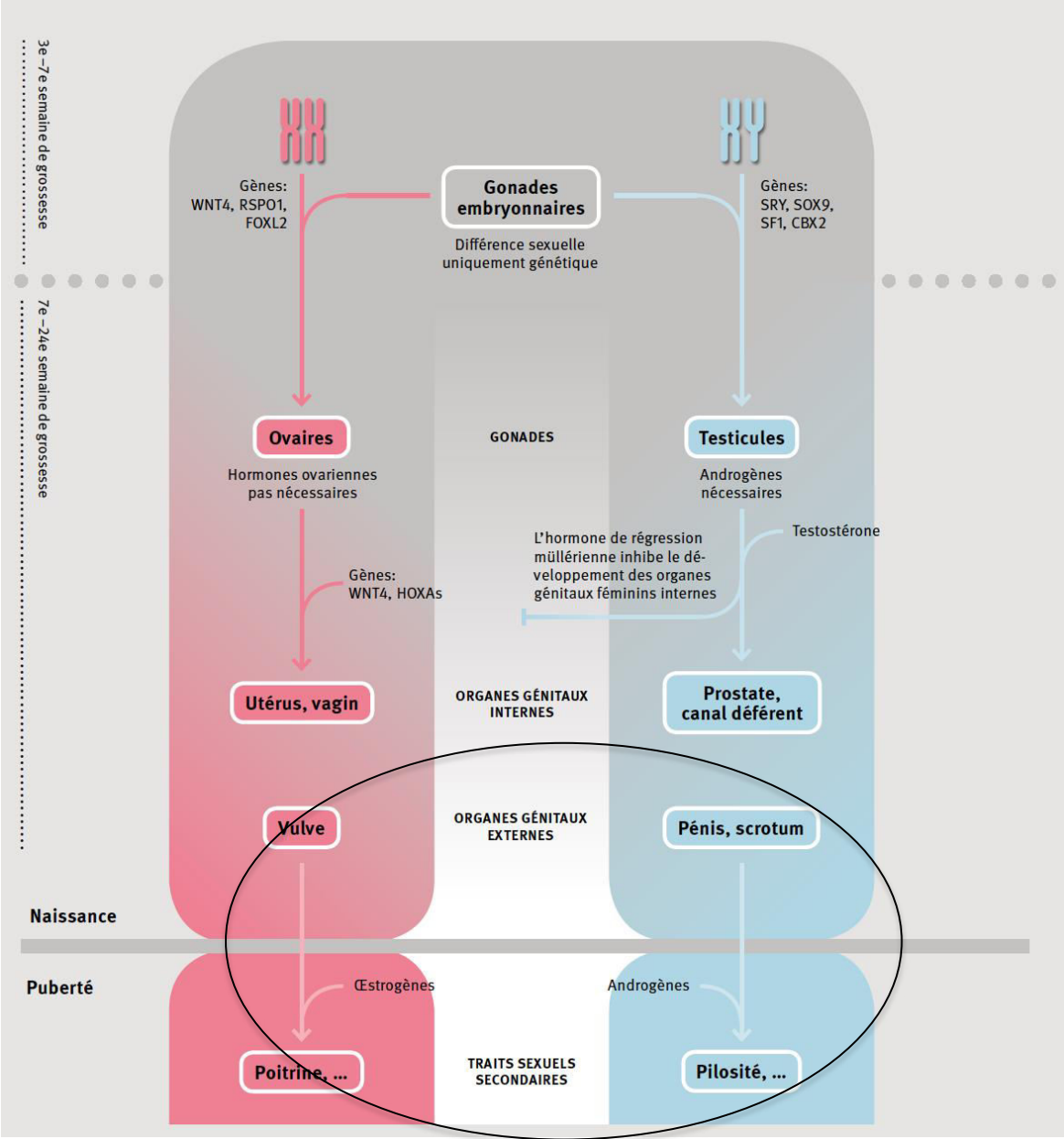
Mandel 2008

# Méchanismes liés à la formation d'ovaires

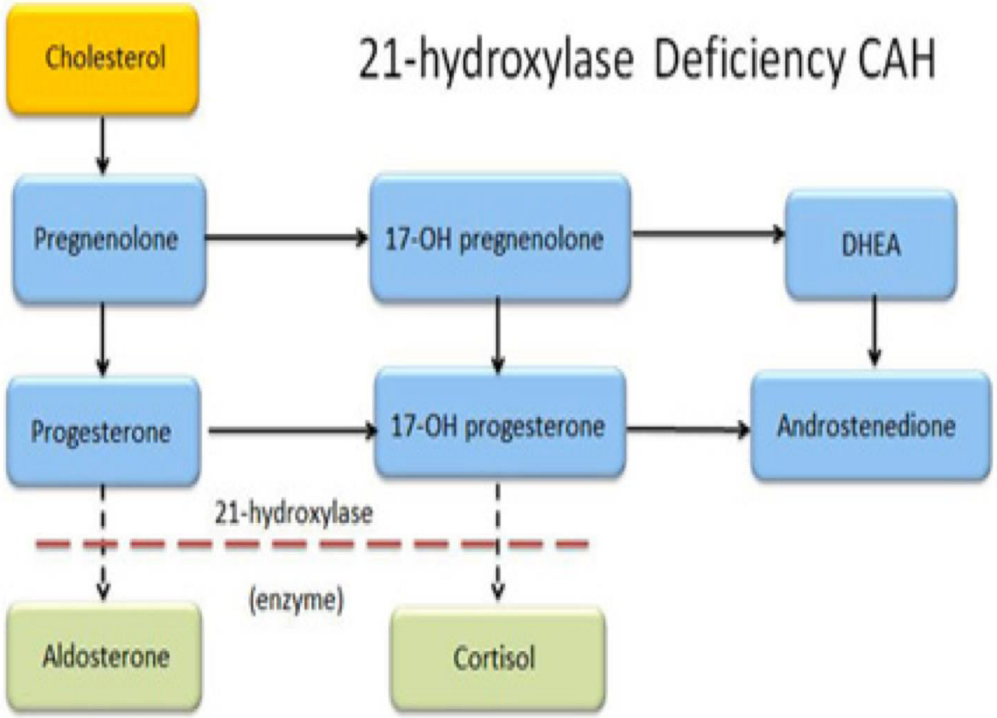


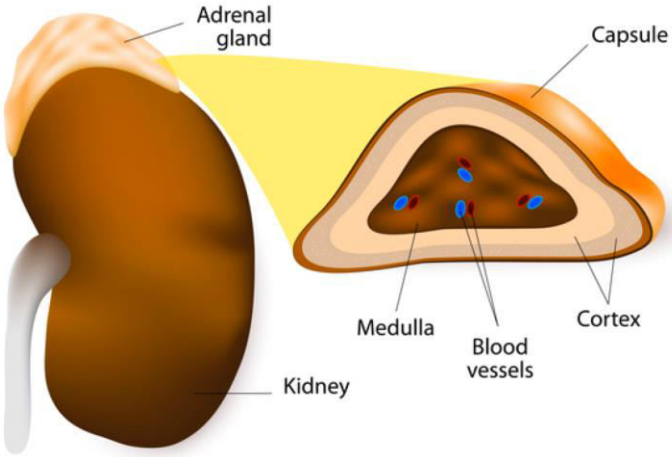

Eggers 2014

# Différentiation sexuelle



# Syndrome adrénogénital




- Fille:
  - masculinisation

# La différentiation sexuelle

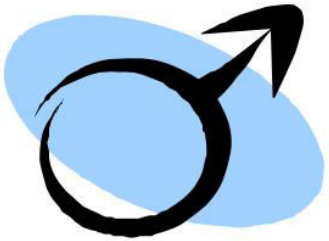
3 niveaux de définition du sexe :

Sexe Génétique

*Détermination sexuelle*

Sexe Gonadique

*Différenciation sexuelle*



Sexe Phénotypique

# Choix du sexe?

| Favorise féminin | Favorise masculin |
|---|---|
| Clitoris de petite taille | Clitoris de grande taille |
| Utérus | Scrotum |
| Cryptorchie | |
| Poche vaginal de grande taille | Absence de vagin |
| Réponse aux hormones | |
| Adhésion des parents | |

# Les troisièmes sexes

Gènes et hormones contrôlent le développement des organes sexuels des embryons. Une orchestration complexe et fragile qui peut produire une multitude de variantes. *Par Irene Dietschi*

**Horizons 2015 Fonds National Suisse**

# Aspects neurogénétiques de la notion de genre

- Changement de sexe
- Développement sexuel
- **Orientation sexuelle**
  - **Influence génétique**
  - **Influence épigénétique**
- Etudes de genre et génome
- Conclusion

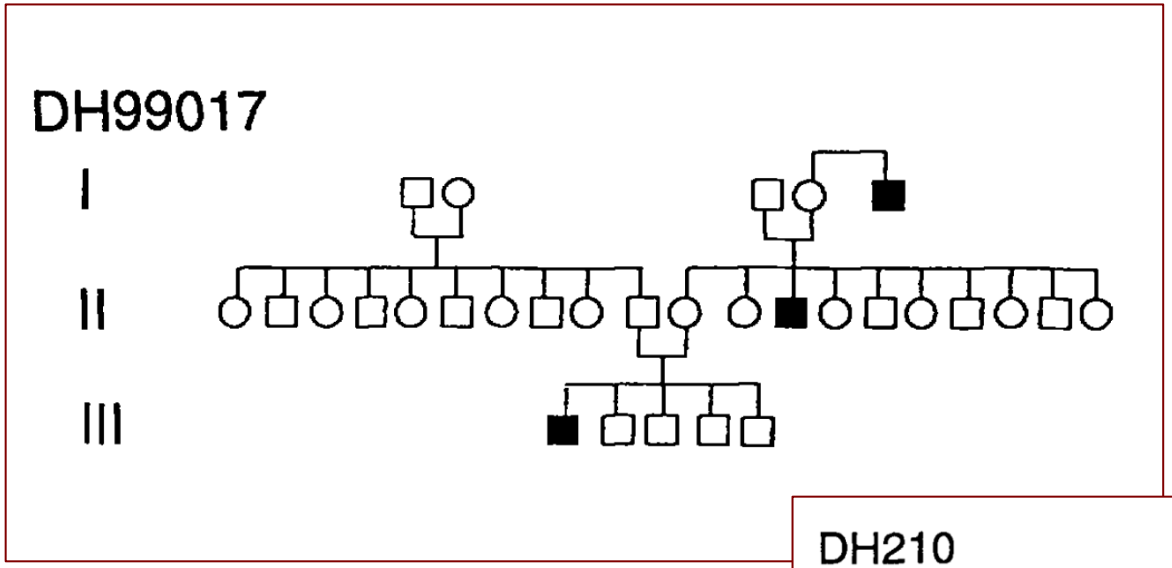
# Attraction pour le même sexe

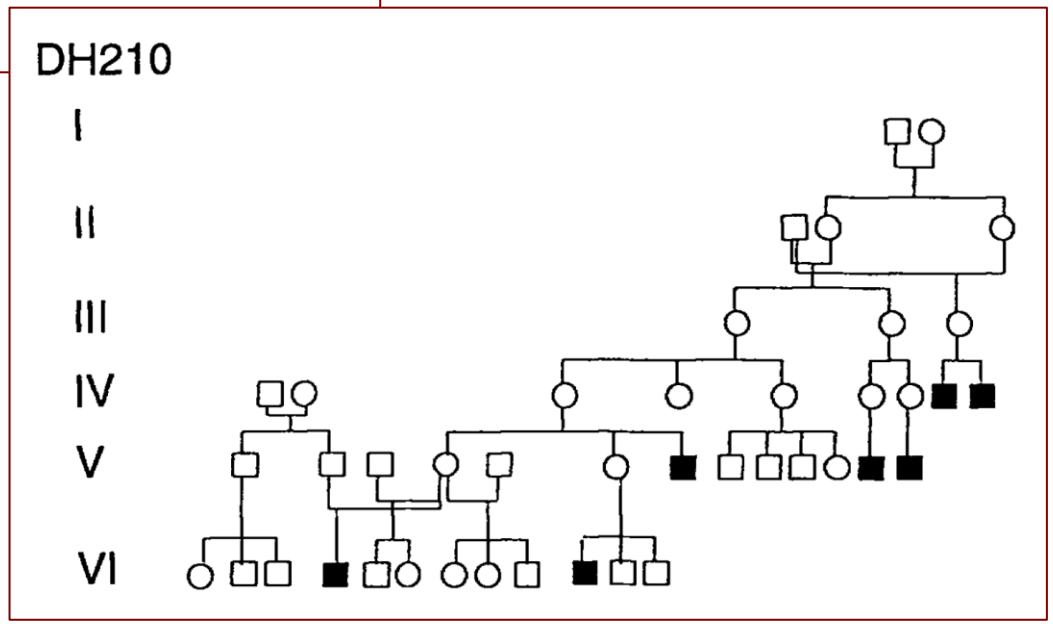
- Attribution de l'homosexualité
  - Biologie
    - 1985: 20%
    - 2004: 32%
  - Environnement
    - 1985: 20%
    - 2004: 14%
  - Choix
    - 1985: 42%
    - 2004: 35%

**Question dichotomique « Nature versus Nurture »**

Roper Center, 2004

# Homosexualité familliale




Hamer 1993 (Science)

# Attraction pour le même sexe

- Etudes de jumeaux

**Femmes lesbiennes**

| monozygotes | dizygotes | adopté |
|---|---|---|
| 48% | 16% | 6% |

**Hommes homosexuels**

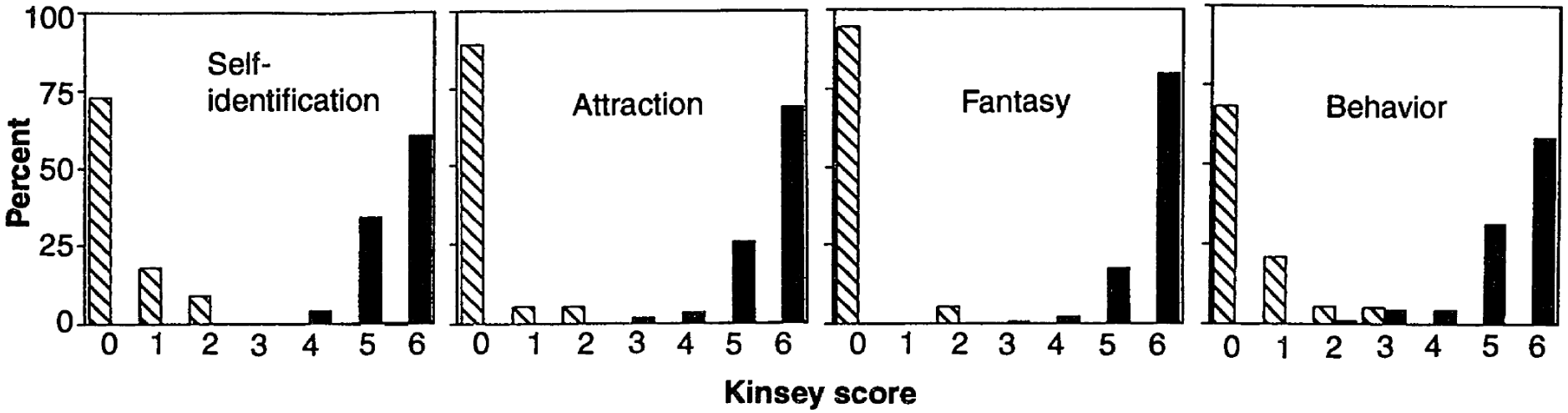
| monozygotes | dizygotes | adopté |
|---|---|---|
| 52% | 22% | 11% |

Bailey 1993, 1991

# Attraction pour le même sexe

- Etudes de jumeaux
  - Facteur génétique: 15-50 %
  - Définition
  - Aspects de l’orientation sexuelle variables
  - Méthodologie
  - Intervalle de confiance important
  - Environnement
  - Facteurs épigénétiques
  - Attirance plus importante (même aspect)

# Etude génétique




(■) Nonhomosexual probands and relatives22

(▧) Nonhomosexual relatives 22

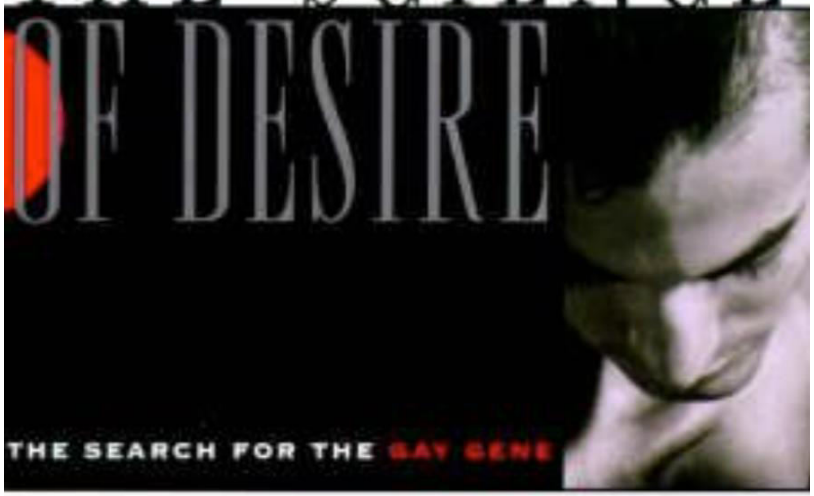
Hamer 1993 (Science)

# Etude génétique

| Locus | Location | AL* | HET† | Sib-pairs‡ | | | $z_1$§ | $2\ln L(z_1)$‖ | $P$¶ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | [D] | [S] | [–] | | | |
| A. .KAL | p22 | 6 | 0.77 | 5 | 16 | 14 | 0.51 | 0.01 | ns |
| B. .DXS996 | p22 | 11 | 0.84 | 7 | 14 | 18 | ≤.5 | ≤0 | ns |
| C. .DXS992 | p | 8 | 0.87 | 6 | 13 | 19 | ≤.5 | ≤0 | ns |
| D. .DMD1 | p21 | 9 | 0.78 | 3 | 10 | 23 | ≤.5 | ≤0 | ns |
| E. .DXS993 | p11 | 6 | 0.80 | 3 | 14 | 17 | ≤.5 | ≤0 | ns |
| F. .DXS991 | p | 8 | 0.77 | 8 | 14 | 14 | 0.57 | 0.61 | ns |
| G. .DXS986 | q | 10 | 0.71 | 7 | 20 | 10 | 0.65 | 2.11 | ns |
| H. .DXS990 | q | 7 | 0.76 | 4 | 19 | 13 | 0.55 | 0.25 | ns |
| I. .DXS1105 | q | 5 | 0.48 | 3 | 20 | 9 | ≤.5 | ≤0 | ns |
| J. .DXS456 | q21 | 10 | 0.85 | 8 | 20 | 8 | 0.75 | 7.95 | 0.00241 |
| K. .DXS1001 | q26 | 10 | 0.82 | 8 | 16 | 13 | 0.60 | 1.09 | ns |
| L. .DXS994 | q26 | 5 | 0.75 | 7 | 17 | 13 | 0.55 | 0.26 | ns |
| M. .DXS297 | q27 | 5 | 0.70 | 5 | 21 | 8 | 0.71 | 4.25 | 0.01963 |
| N. .FMR | q27 | 17 | 0.79 | 6 | 17 | 14 | 0.56 | 0.45 | ns |
| O. .FRAXA | q27 | 8 | 0.72 | 4 | 17 | 13 | 0.56 | 0.38 | ns |
| P. .DXS548 | q27 | 6 | 0.67 | 7 | 20 | 7 | 0.73 | 5.21 | 0.01123 |
| Q. .GABRA3 | q28 | 4 | 0.35 | 2 | 23 | 3 | 0.74 | 2.39 | ns |
| **R. .DXS52** | **q28** | **12** | **0.79** | **9** | **22** | **6** | **0.81** | **11.83** | **0.00029** |
| **S. .G6PD** | **q28** | **2** | **0.36** | **4** | **24** | **2** | **0.85** | **6.38** | **0.00577** |
| **T. .F8C** | **q28** | **2** | **0.41** | **5** | **24** | **3** | **0.82** | **6.56** | **0.00522** |
| **U. .DXS1108** | **q28** | **6** | **0.71** | **8** | **22** | **4** | **0.85** | **12.87** | **0.00017** |
| **V. .DXYS154#** | **q28** | **10** | **0.71** | **8** | **22** | **5** | **0.83** | **12.84** | **0.00017** |
| **R/S/T/U/V** | **q28** | | **0.99** | **12** | **21** | **7** | **0.82** | **18.14** | **0.00001** |

Hamer 1993 (Science)

# THE SCIENCE OF DESIRE



THE SEARCH FOR THE GAY GENE

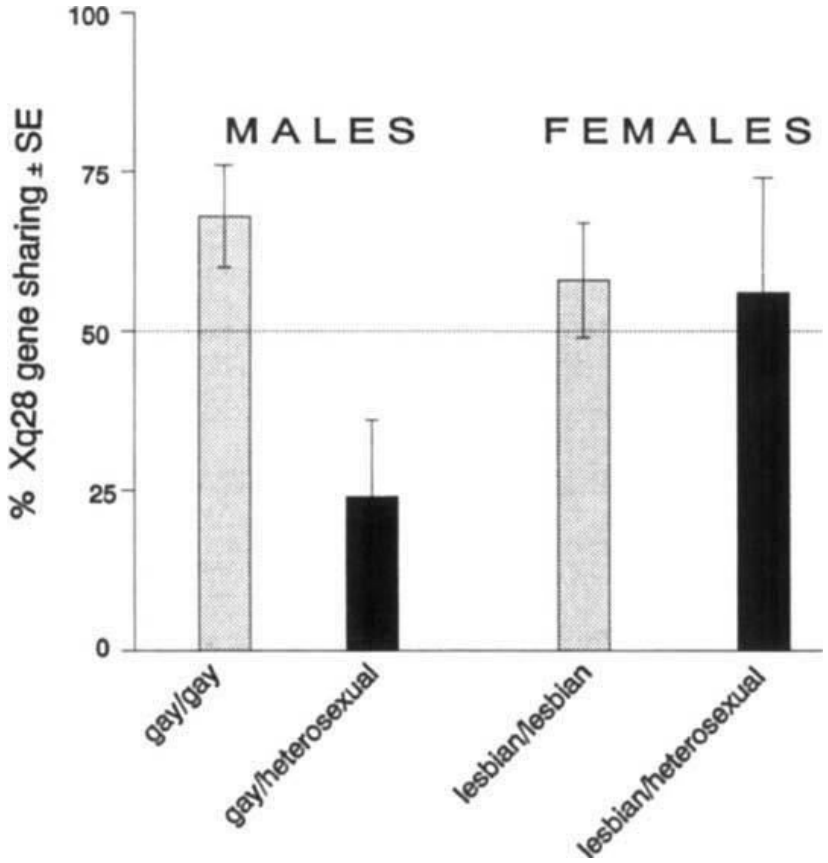
AND THE BIOLOGY OF BEHAVIOR

DEAN HAMER & PETER COPELAND

"Immensely readable. . . . His book offers a welcome and restrained insight into what constitutes good science . . . a splendid book." — DAVID PERLMAN, *SAN FRANCISCO CHRONICLE*

# Etude génétique
# Xq28: réplication

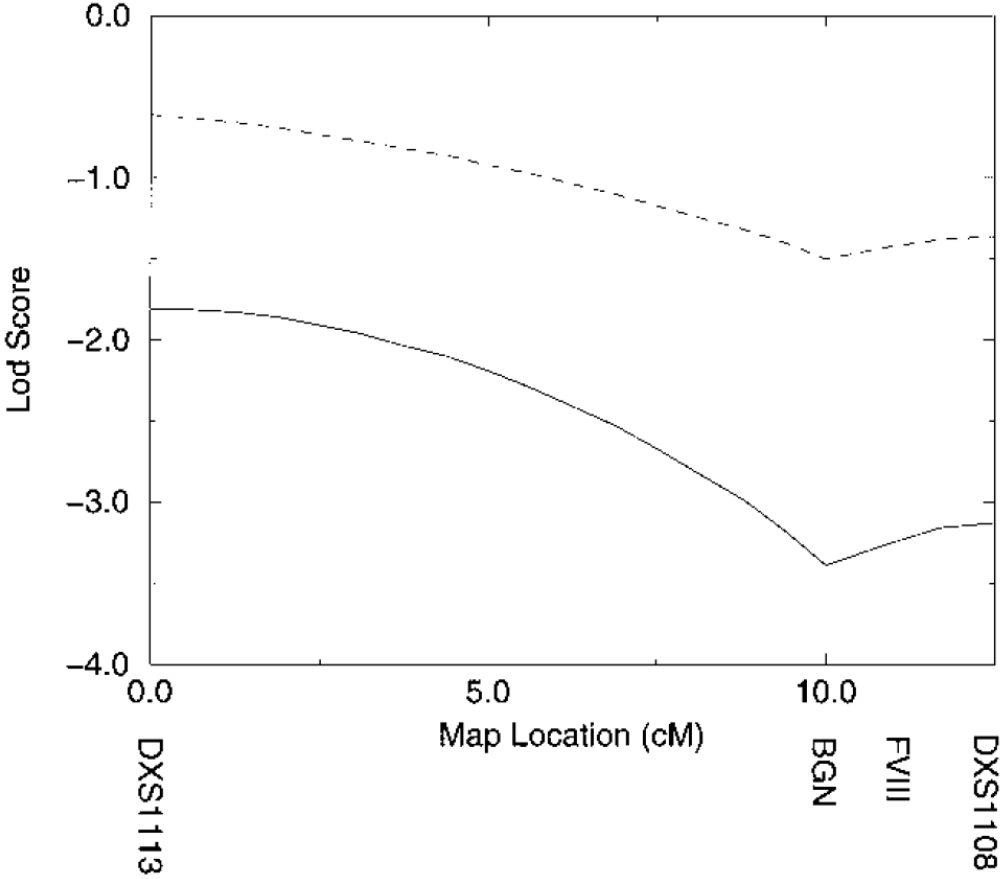
- Hamer, 33 paires: même association (hommes)




Hu 1995 (Nature genetics)

# Etude génétique
# Xq28: réplication

- absente



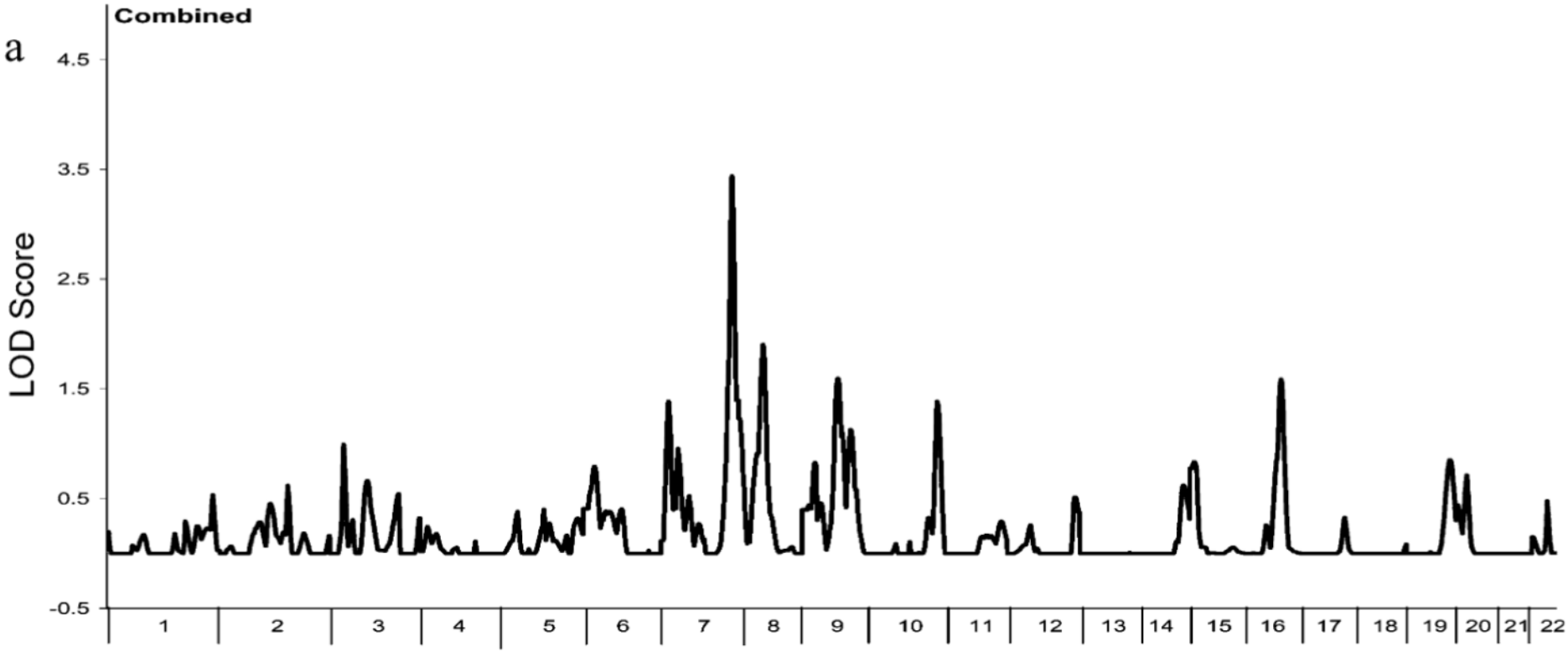

Rice 1999

# Gene Wide Association Study (GWAS)

- 456 personnes (146 familles, 2 ou plus homosexuels)
- 430 microsatellites

Mutanski 2004

# Gene Wide Association Study (GWAS)



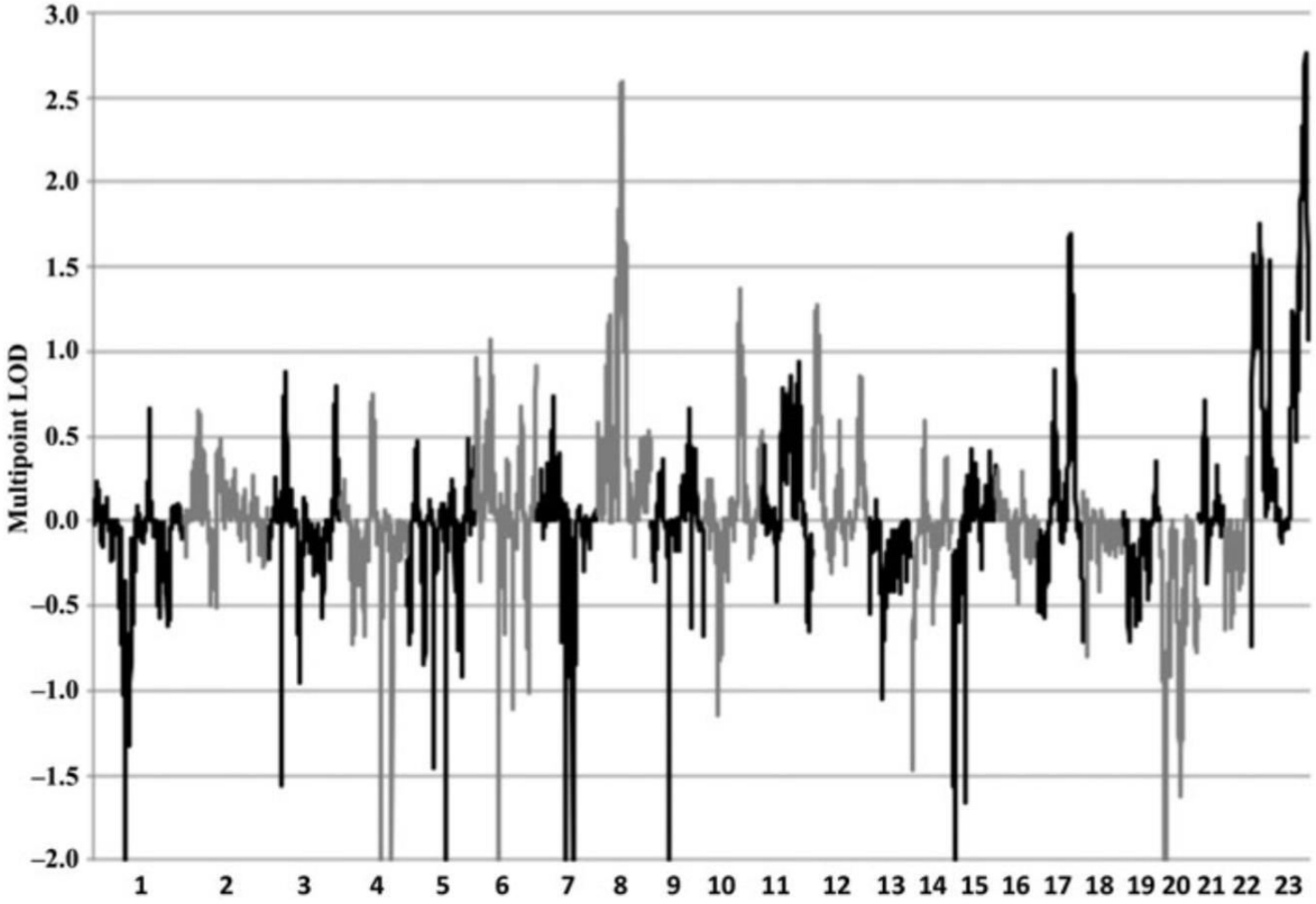

Mutanski 2004

# Gene Wide Association Study (GWAS)

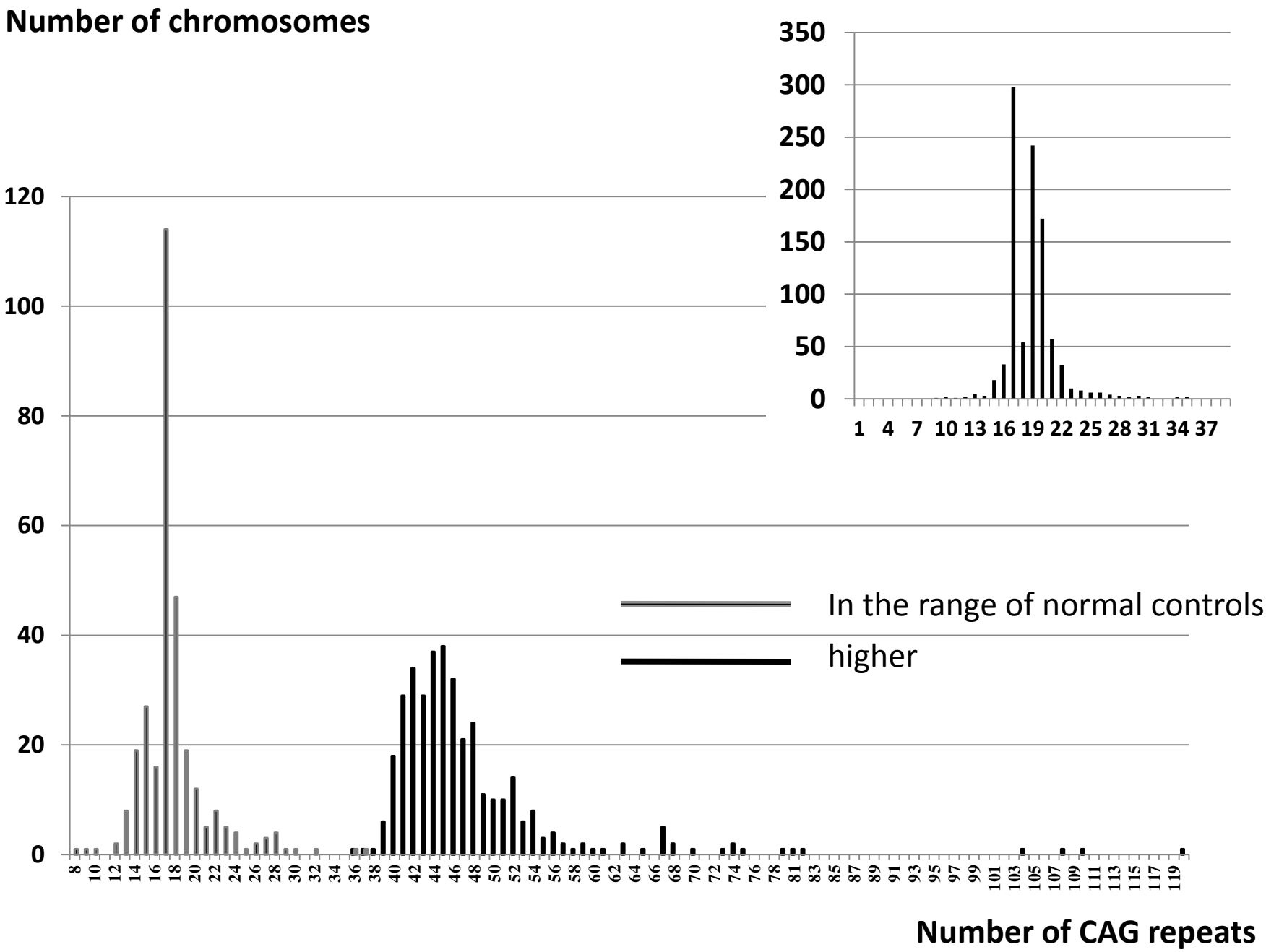
- 409 paires frères homosexuels
- 908 SNP

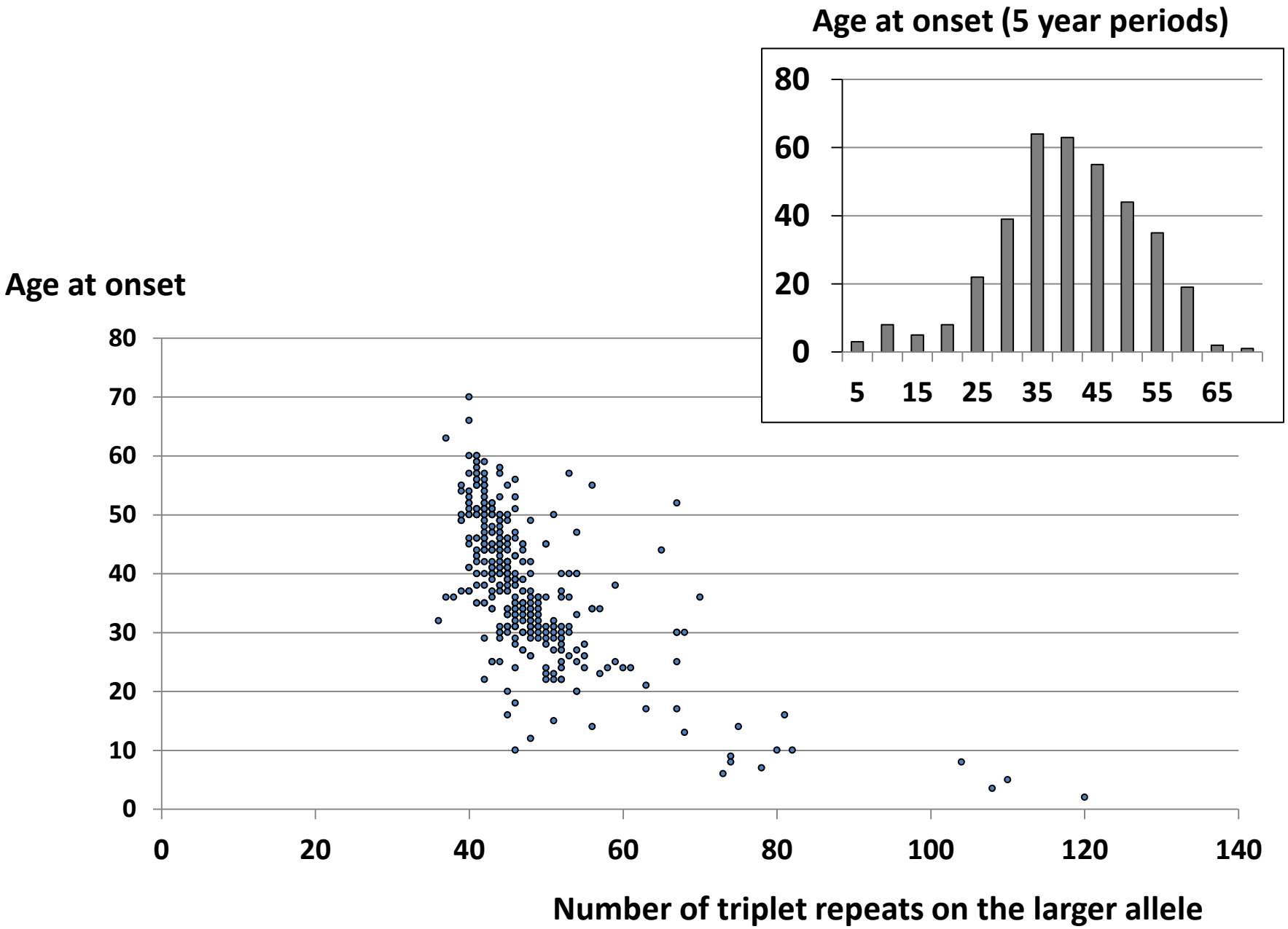
Sanders 2015

# Gene Wide Association Study (GWAS)



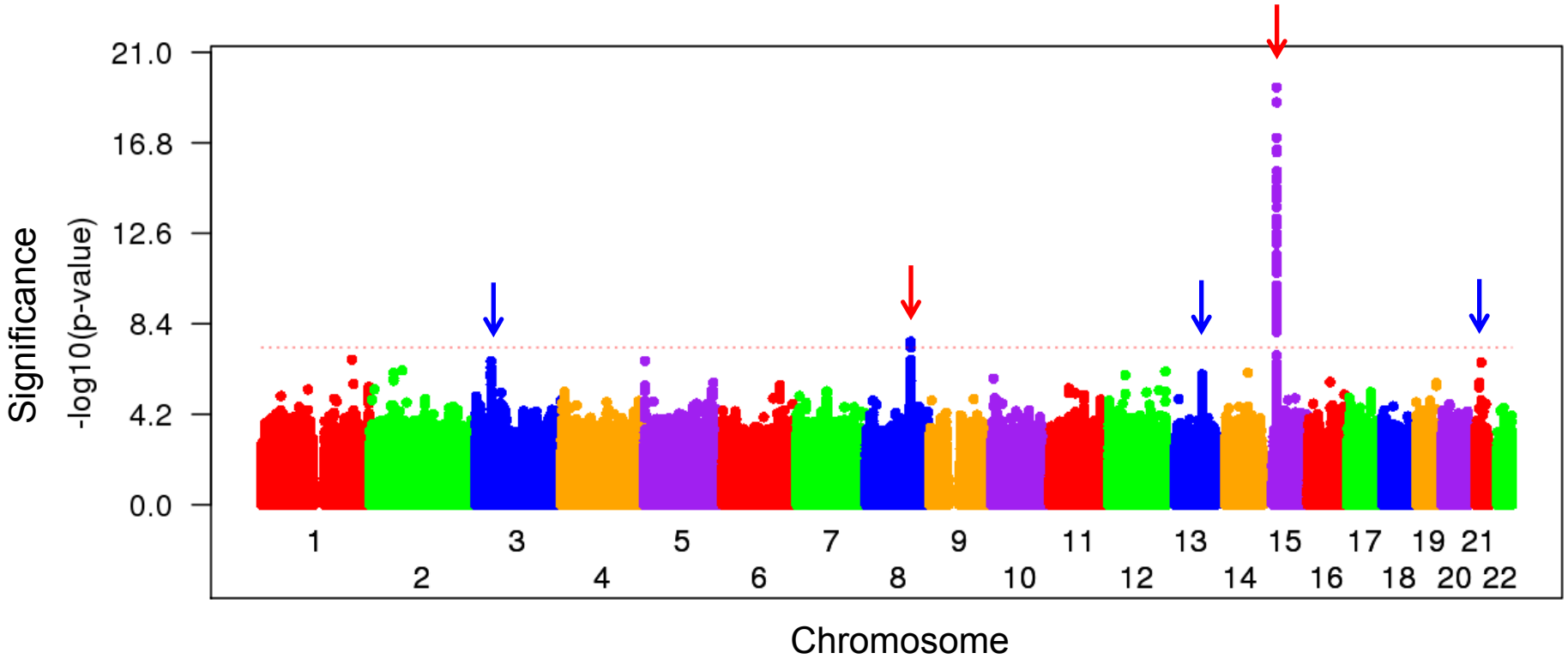

Sanders 2015

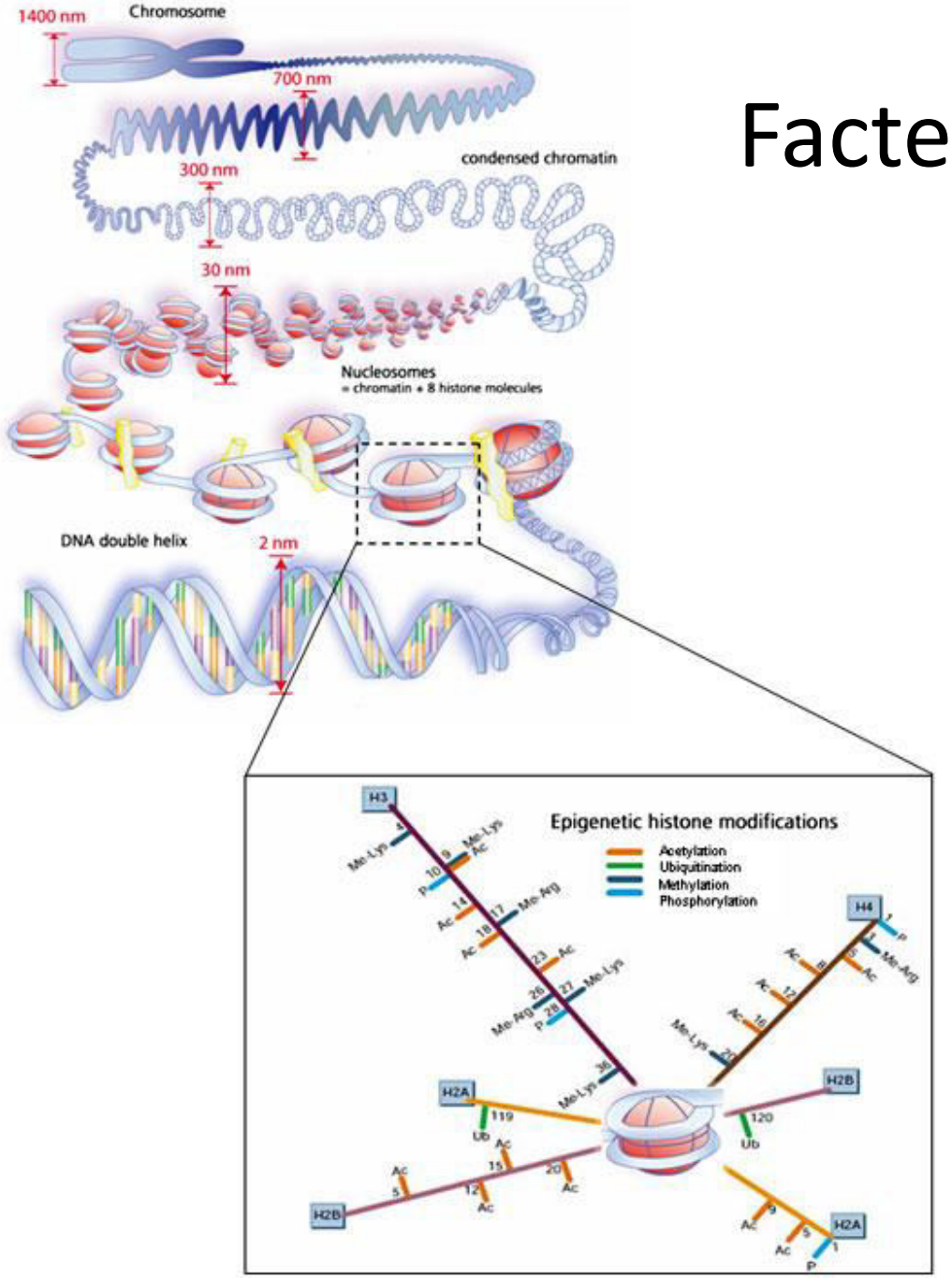

Number of chromosomes
120
100
80
60
40
20
0
350
300
250
200
150
100
50
0
1 4 7 10 13 16 19 22 25 28 31 34 37
In the range of normal controls
higher
8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 46 48 50 52 54 56 58 60 62 64 66 68 70 72 74 76 78 81 83 85 87 89 91 93 95 97 99 101 103 105 107 109 111 113 115 117 119
Number of CAG repeats


Age at onset (5 year periods)
80
60
40
20
0
5
15
25
35
45
55
65
Age at onset
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0
20
40
60
80
100
120
140
Number of triplet repeats on the larger allele

# GWA analysis

**N: 4000**






# Facteurs épigénétiques

- Facteurs
  - acquis
  - transmis
- Non codés par ADN
- Régulation de l'expression génétique

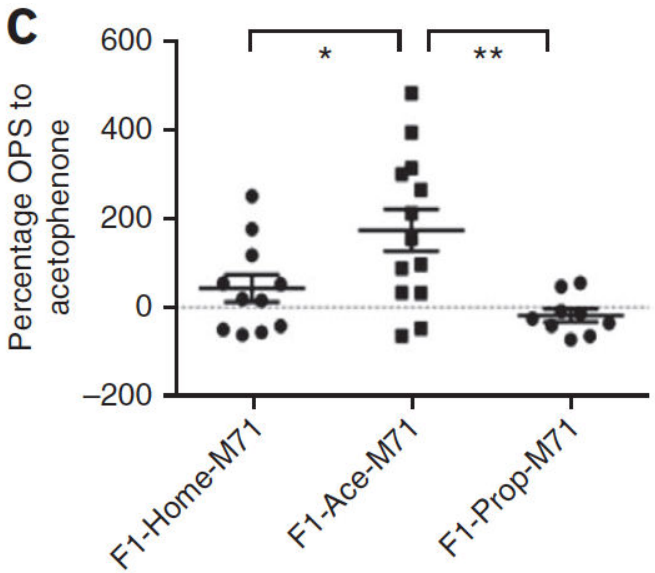
http://www.ladydavis.ca

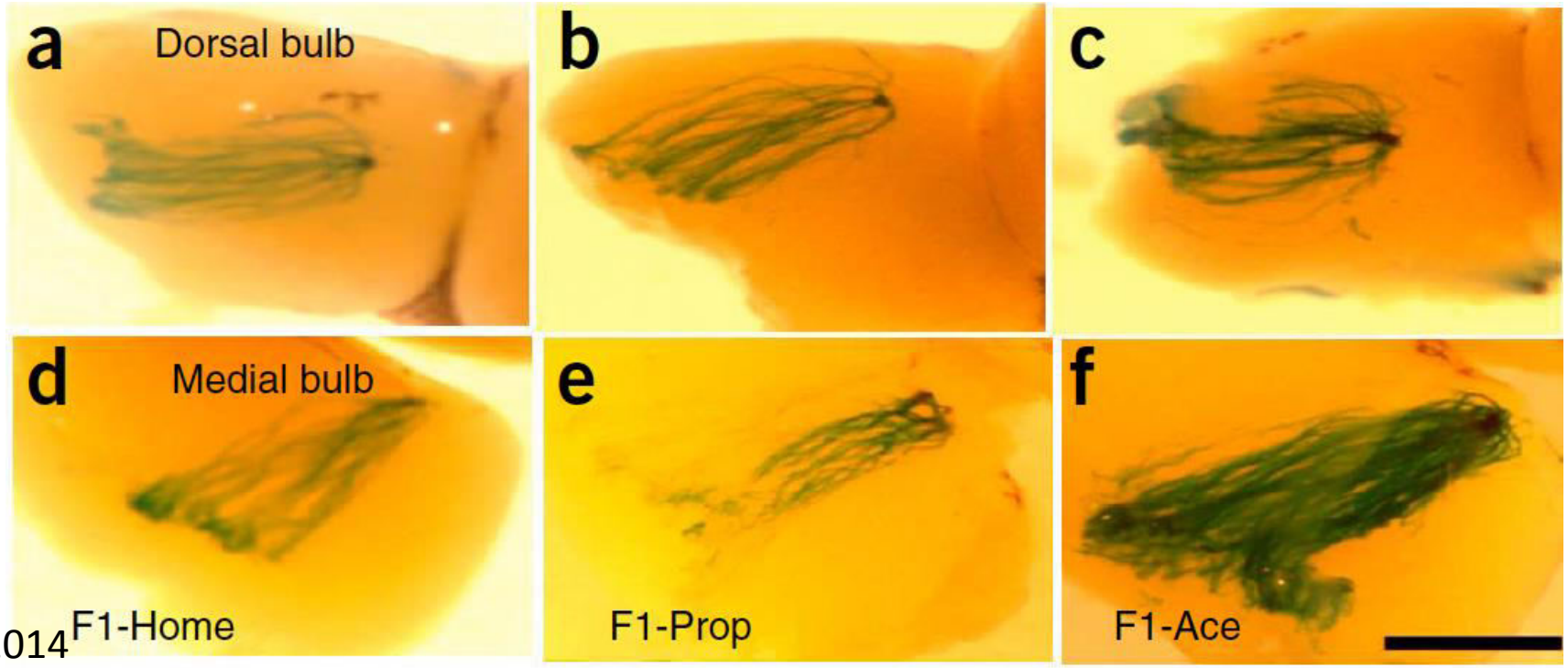
# Souris conditionnées

- Application d’une odeur avec stimulus douloureux
- Apprentissage d’une réaction d’angoisse

- Examen de la progéniture
  - Sur deux générations

# Souris conditionnées: progéniture




Bias 2014

# Orientation sexuelle: facteurs épigénétiques

- Paires de jumeaux
  - 37 avec orientation sexuelle différente
  - 10 homosexuels (sujets contrôles…)
- Méthylation de l'ADN génomique total
- Consolidation/regroupement
- 9 régions prédictives
- Domaines régulatifs
  - CIITA histocompatibilité
  - KIF1A Transporteur neuronal

# Aspects neurogénétiques de la notion de genre

- Changement de sexe
- Développement sexuel
- Orientation sexuelle
- **Etudes de genre et génome**
- Conclusion

# Genre et génome

- Génome
  - Mitochondrial
  - nucléaire
- Variation génétique
  - Populations
  - Ethnies
  - Féminin-masculin
- Bioéthique féministe

# *Gender and the Genome*
# *a new journal*

- La structure du génome est connue
- Changement dramatique de notre puissance à
  - **Explorer**
  - **Changer**
  - **Augmenter**
    - **La nature de la vie**

# *Gender and the Genome*

- **Différences** spécifiques selon le sexe
  - Génome
  - Cellule
  - tissu
  - Fonction globale
- **Nouvelles formes de vie**
  - biologie synthétique
  - advances technologiques
  - Augmentation des functions humaines
- **Appareils robotiques**
  - Construction
  - Utilité

# *Gender and the Genome*

- **Commentaires**
  - Ethiciens
  - Théologiens
  - Anthropologues
  - Epidémiologues
  - Sociologues

achievements of 21st century science to alter the genome, create new life forms, and develop technologically enhanced humans

# Aspects neurogénétiques de la notion de genre

- Changement de sexe
- Développement sexuel
  - Troubles chromosomiques
  - Troubles génétiques
- Orientation sexuelle
  - Influence génétique
  - Influence épigénétique
- Etudes de genre et génome
- **Conclusion**

# Questions

- Variation? Normalité?
- Accueil des personnes

- Ordre de la création

- Transformation sociale

- Liberté humaine?

Merci pour votre attention