



Colloque
« Le rein & la santé de la Femme »
Un facteur majeur à ne pas négliger

**Sexe et genre des maladies :
l'inextricable enchevêtrement**

Pr Claudine Junien

UVSQ, Biologie du développement et reproduction, Inra,
Enva, Université Paris Saclay, Jouy-en-Josas

Académie Nationale de Médecine
Paris 7 Mars 2018



Genre

Sexe

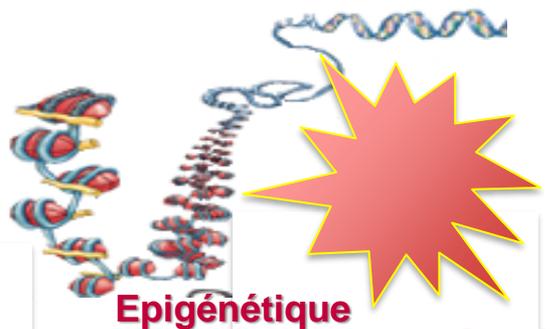
*Déterminé
biologiquement*

*Construit socialement
puis biologiquement*

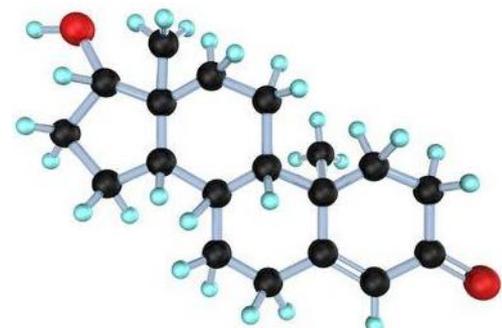
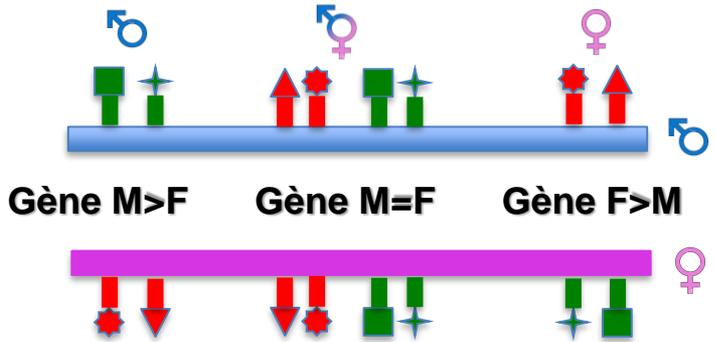
Faits Biologiques et Physiologiques
Génétique, Epigénétique & Hormones
Evolution

Faits Socio-culturels, Rôles,
Attributs, Comportements,
Activités, Stéréotypes
Civilisation

Génétique

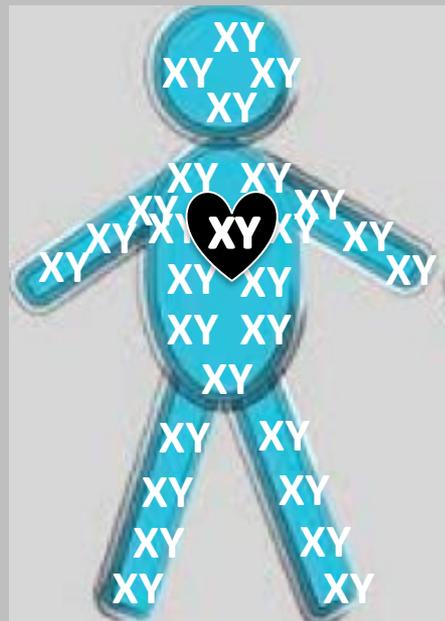
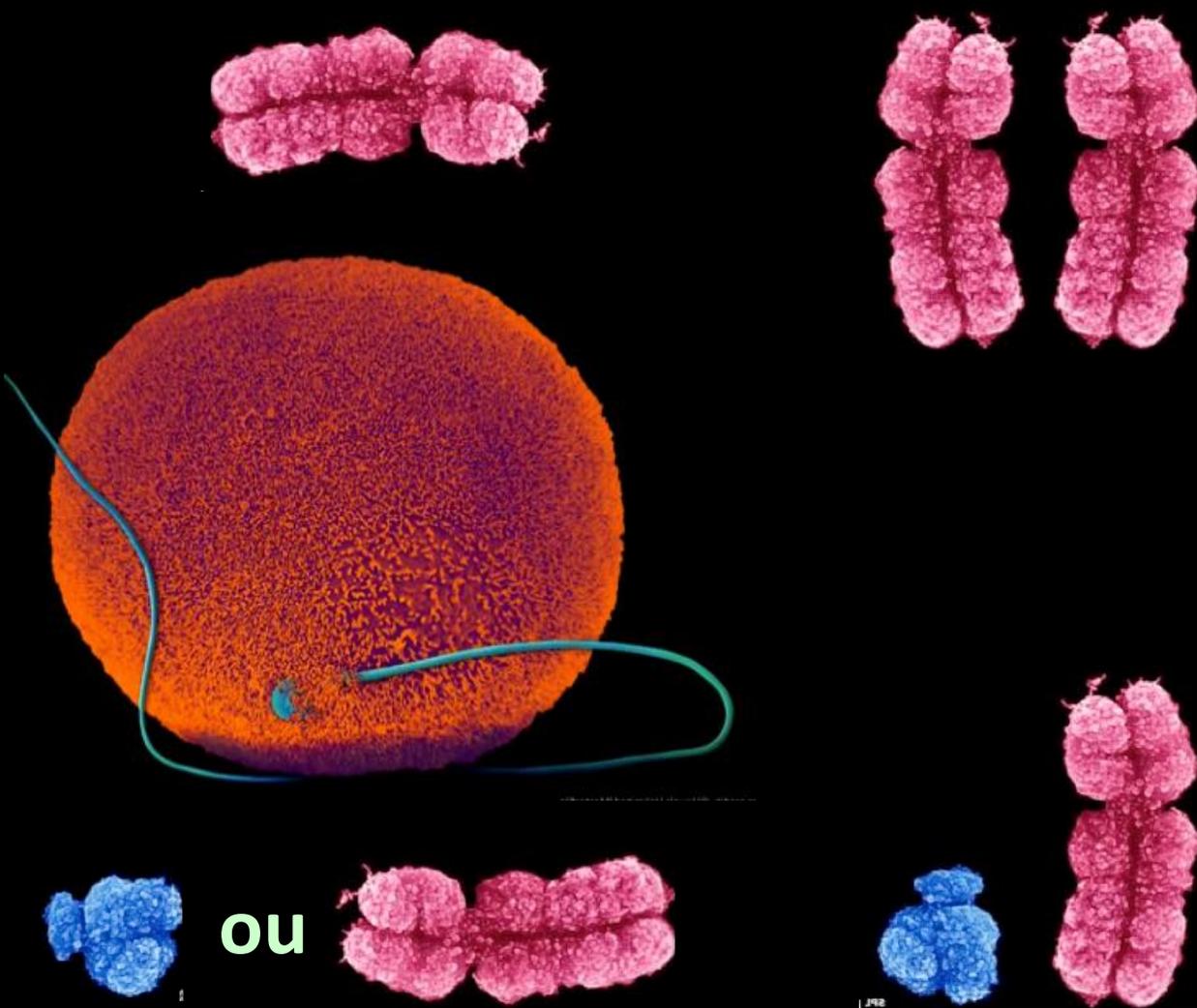


**Epigénétique
Environnement & Epigénétique**



Hormones

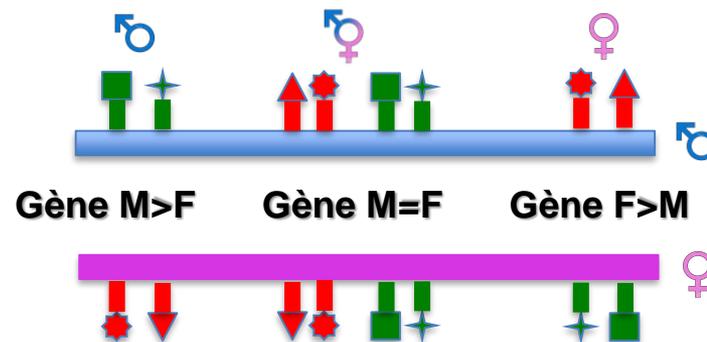
Depuis la conception... jusqu'à l'âge adulte et au delà



*Comment l'environnement social se dissout
dans le biologique en s'inscrivant
non pas dans mais **SUR** les gènes*



La révolution de l'épigénétique



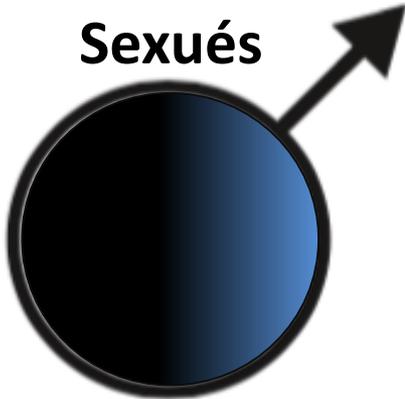
La « biologisation » du social

Conception

Naissance

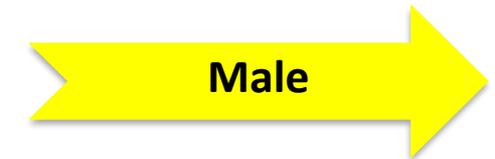
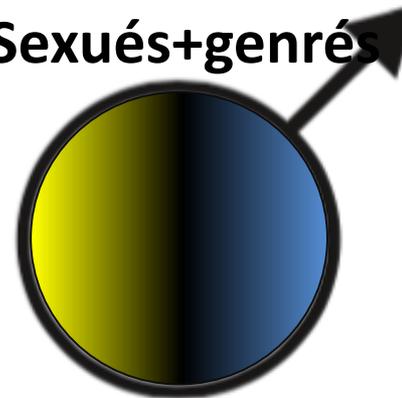
BIOLOGIQUE

Génétique
Epigénétique
Sexués



BIOLOGIQUE

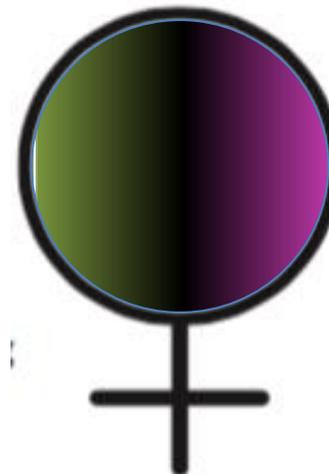
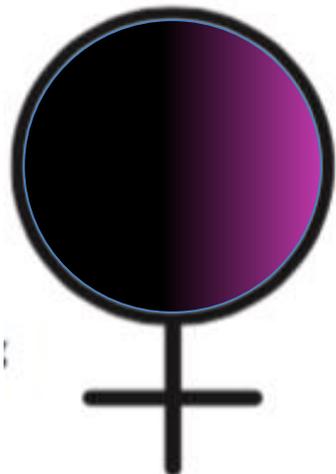
Génétique
Epigénétique
Sexués+genrés



Stéréotypes, Injonctions

SOCIALES

Genrées



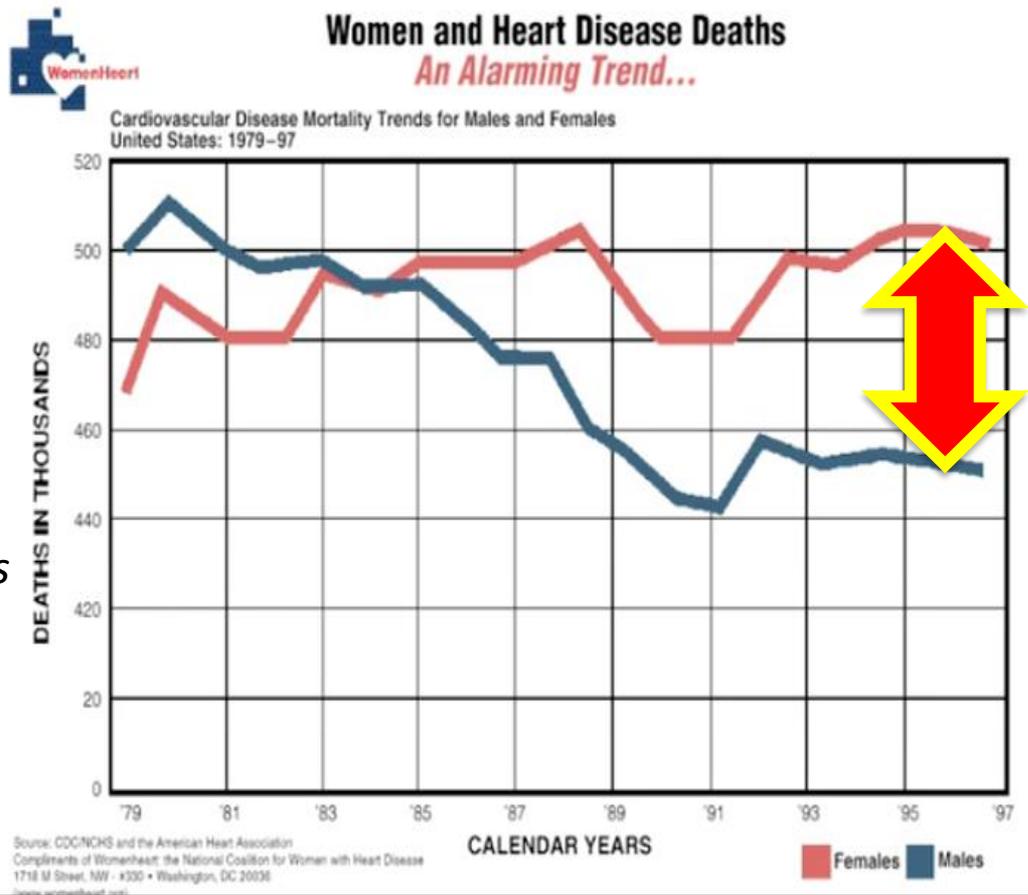
SANTE
COMPORTEMENTS

Sexués+genrés

Maladies cardiovasculaires :

les femmes payent le prix fort pour le **déni**
des différences biologiques entre les sexes

- ◆ Génétique
- ◆ Style de vie
- ◆ Différences
prévention
diagnostic
traitement
mortalité
- ◆ Stéréotypes
de genre



- ◆ 50 ans de recherche clinique sur les hommes et expérimentales sur les mâles
- ◆ Tabac
- ◆ Pilule
- ◆ Stress psycho-sociaux
- ◆ Précarité
- ◆ Sexe/genre du médecin expérimentateur

Les **hommes aussi** sont négligés: limiter les dommages secondaires au tissu cérébral après un AVC?

Journal of Neuroscience Research 95:17–20 (2017)

Commentary

Is It Time to Resurrect “Lazaroids”?

Larry Cahill^{1*} and Edward D. Hall^{2,3}



Tirilazad

Mortalité

Hommes 53% → 0%

Femmes 37% → 32%

Comment l'épigénétique orchestre le trio sexe-genre-environnement.

1 - Génétique (sexe)

2 - Epigénétique

3 – Environnement (genre)

4 - Différents types de différences liées au sexe

- 1 -

Génétique
des différences
quantitatives
et qualitatives

Différences : le poids de la génétique



0.1%



1.5 %

1.5 %



et de l'épigénétique : 40% des gènes
différentiellement exprimés

Différences quantitatives et qualitatives des gènes des chromosomes X et Y



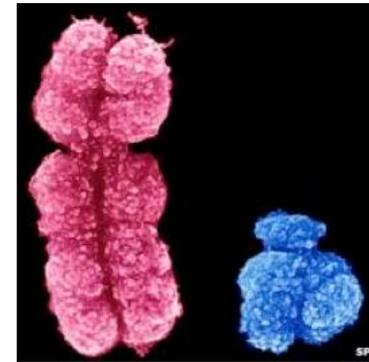
X

Deux copies
1400 gènes
1X sur 2 est inactivé

Mais

Spécifiques de la femelle : 15-25%
échappent à l'inactivation de l'X

Gènes régulateurs (paralogs)



X

Une seule copie

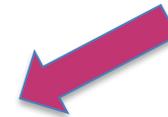
Y

<100 gènes

conservés

Spécifiques du mâle (SRY...)
Gonade, cerveau, rein, surrénales

Gènes régulateurs (paralogs)



= fonctions régulatrices différentes

**Au stade blastocyste (100 cellules) 30% des gènes sont exprimés
différentiellement**



- 2 -

Epigénétique

Pas seulement la
régulation de l'expression des
gènes...

mais aussi de nombreuses
autres fonctions

Génétique et épigénétique

Génétique

Séquence de l'ADN

Inerte, stable



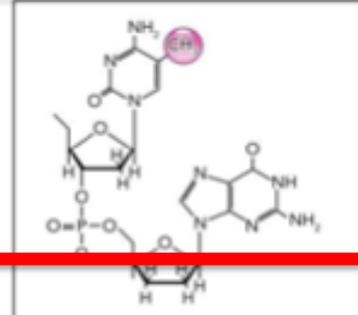
Epigénétique

modifications post traductionnelles

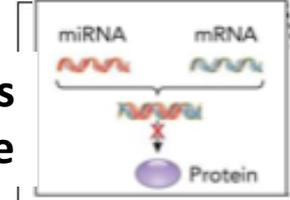
Plastique, Dynamique,



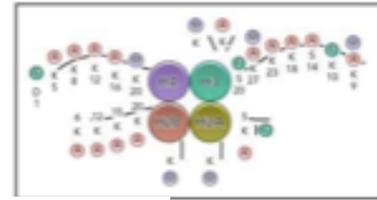
Méthylation de l'ADN



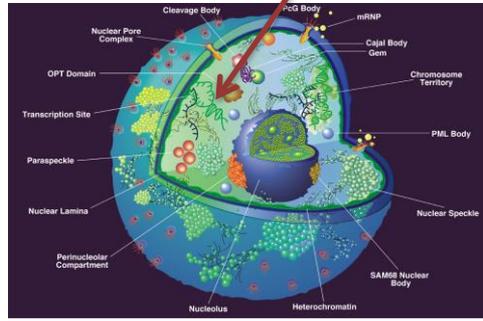
ARN non codants
ARN interférence



Modifications des histones



Facteurs de transcription



ADN

Nucléosome

Chromatine

Chromosome

Noyau

- 3 -

Environnement :

l'épigénétique

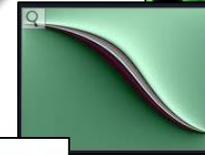
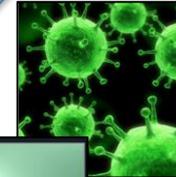
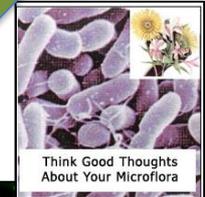
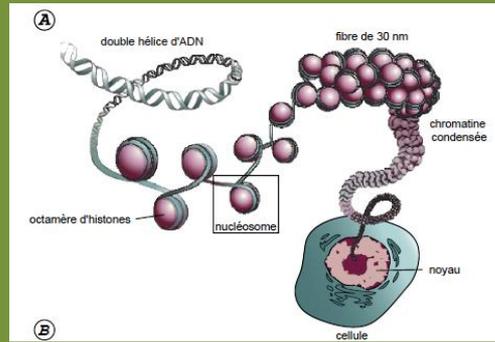
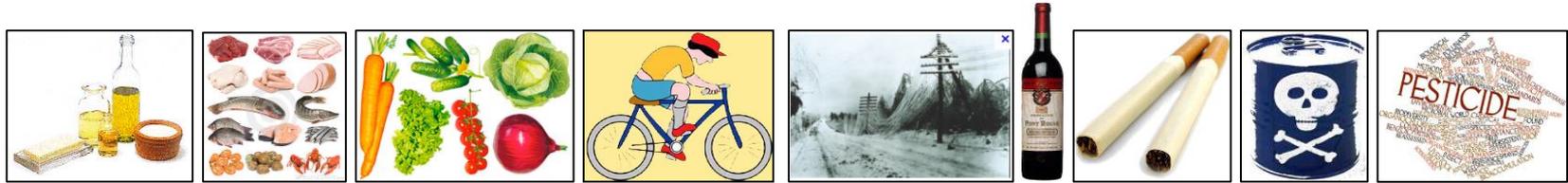
est soumise **en permanence**

à l'impact d'un

environnement

intérieur + extérieur et fluctuant

L'exposome



La fin de la séparation inné acquis ?

« L'inextricable interpénétration des gènes et de l'environnement »

Stephen Jay Gould, *An Urchin in the Storm* (1987)

- 4 -

Types de différences liées au sexe

I - Dimorphisme sexuel

II - Différences de base

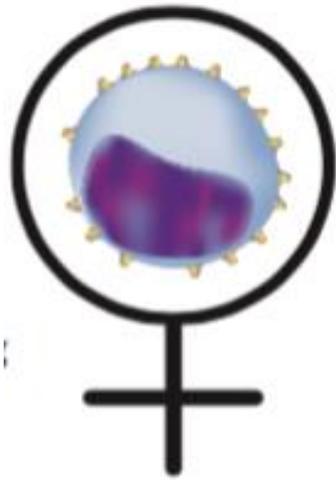
III - Différences en réaction à
l'environnement

Type I - Dimorphisme sexuel

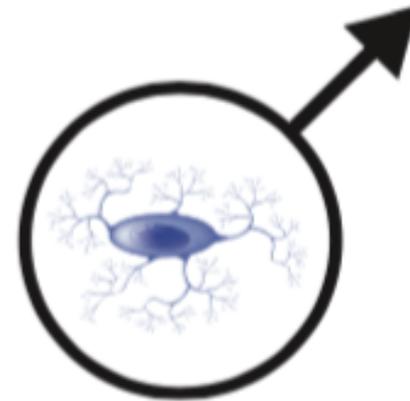


Type I - Dimorphisme sexuel

Douleur : des cellules différentes

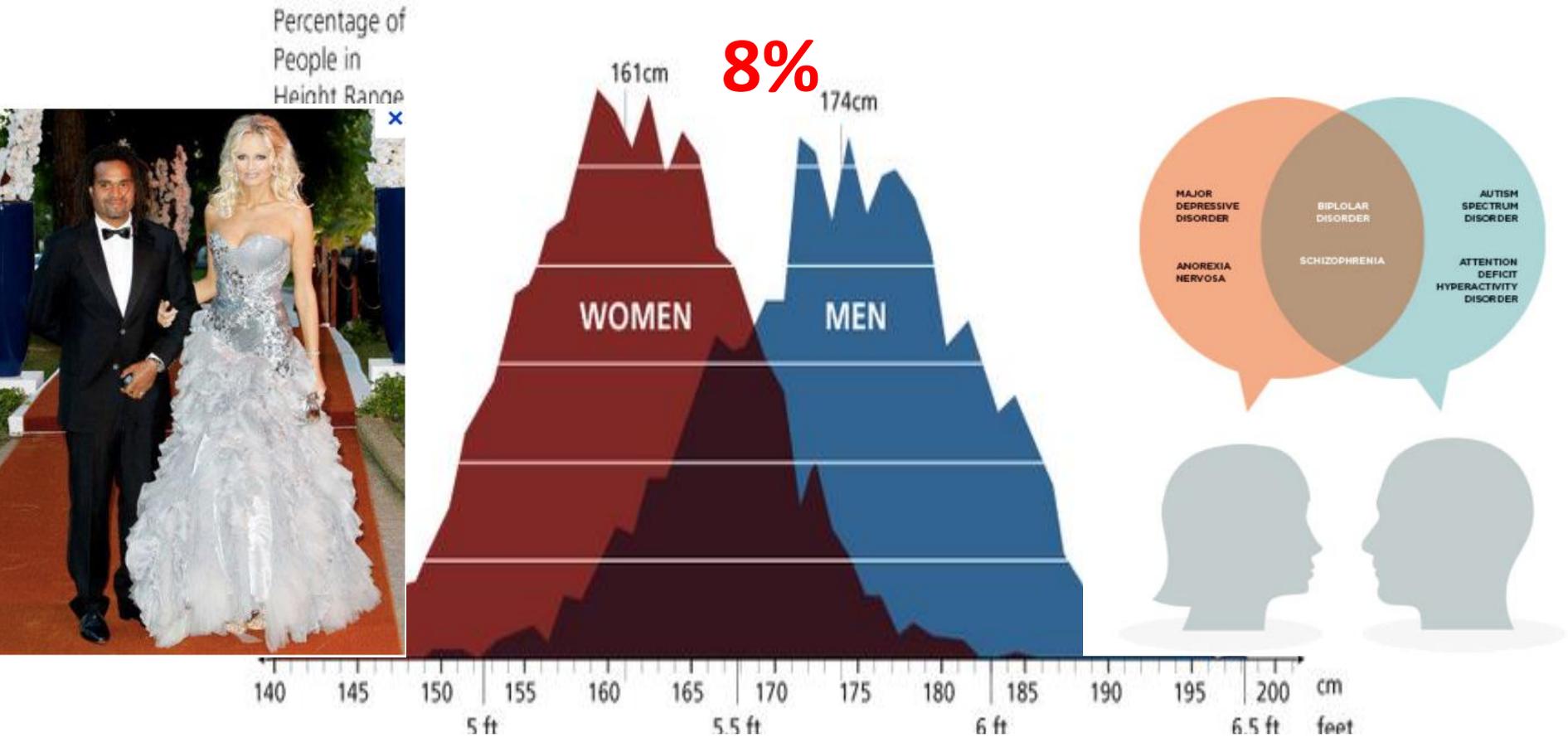


Cellules T



Microglie

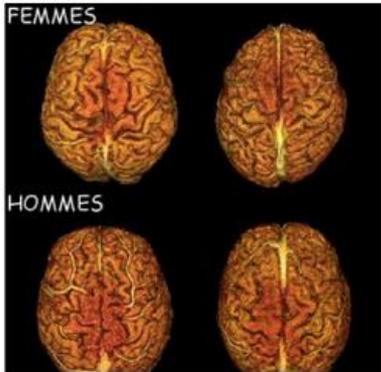
Type II : Sortir du binaire



Taille, Seuils de douleur, Préférence et prise alimentaire, Détection des odeurs, Peur, Anxiété, Apprentissage Mémoire, Réponse au stress, Processing sensoriel etc.....

**c'est autant déformer la réalité
de nier les différences que de les exagérer !**

La controverse sexe du cerveau: une question d'échelle!



Cf Jumelles

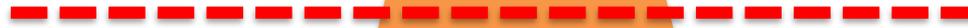
10^{-2-3}

Comportement

Réponses
Maladies
Fonctions

Morphologie

Corps,
Organes
Tissus,



Cellulaire

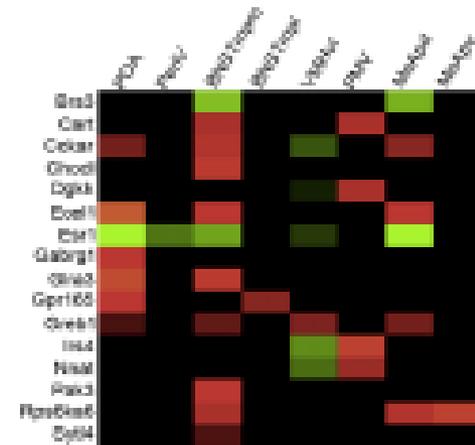
Cellules (ex neurones)

Moléculaire

Séquence des gènes
(X & Y) (*Génétique*)

10^{-9-10}

Expression des gènes
(tous) (*Epigénétique*)

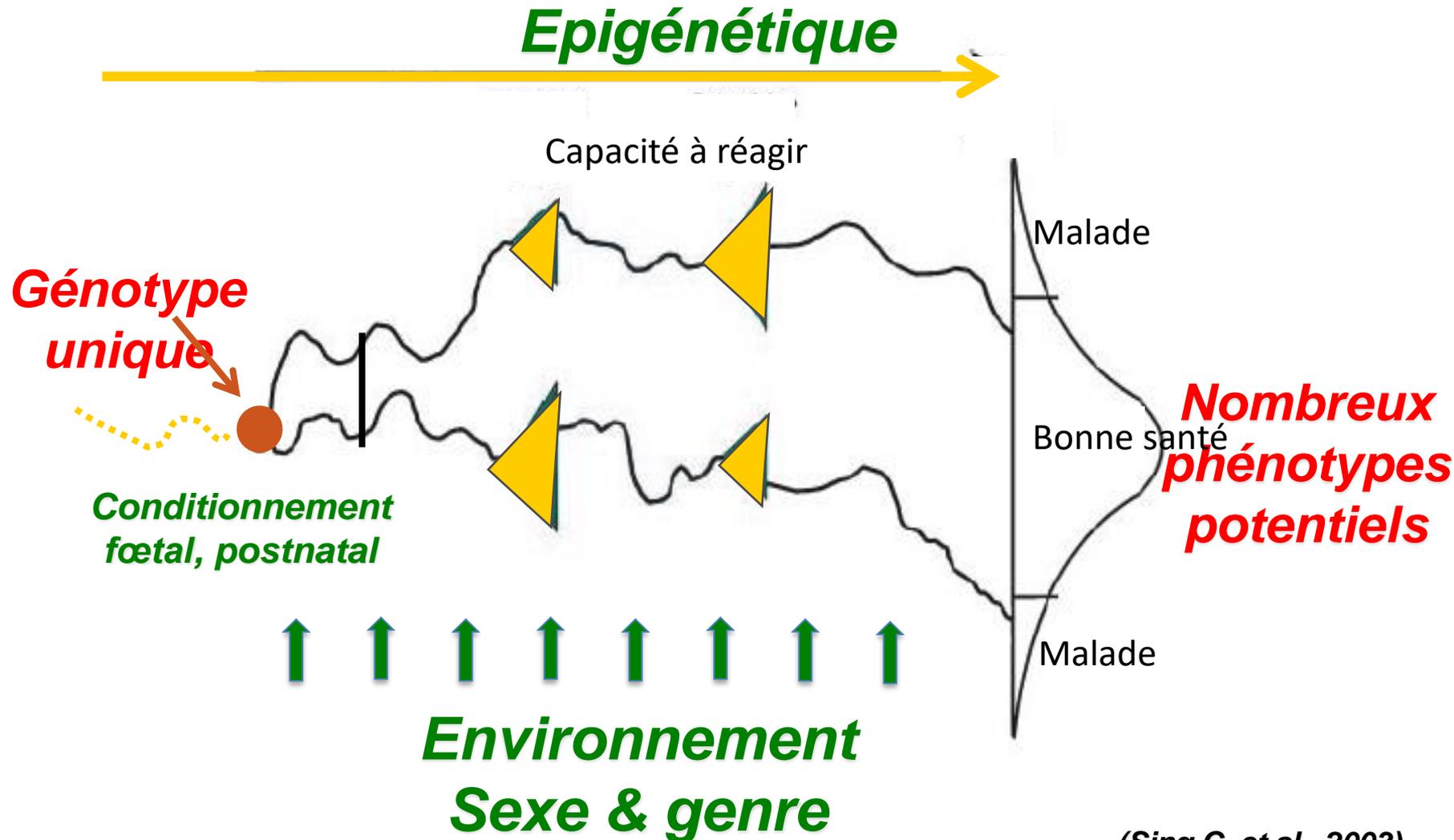


Cf Télescope

Type III – réactions à l'environnement

Trajectoires Développementales et Environnementales

Génotype -> Phénotype



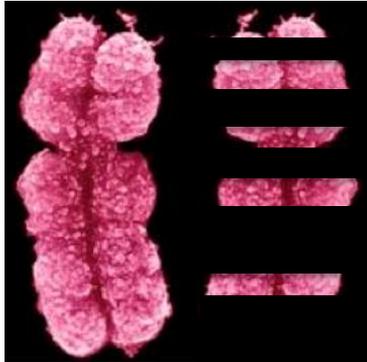
**SEX DIFFERENCES ACROSS THE LIFESPAN 11TH ANNUAL
MEETING OF THE ORGANIZATION FOR THE STUDY OF SEX
DIFFERENCES (OSSD)**

MAY 15-18, 2017 | MONTREAL, QUEBEC

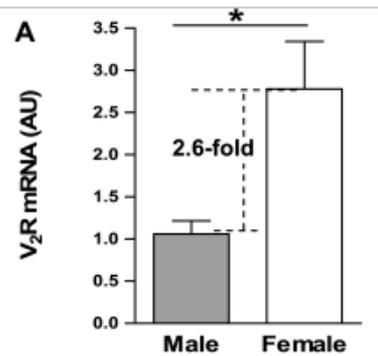
« Sex-specific targeting of kidney function
in children, adults, and the elderly:
From genes to policy »

Sex-specific targeting of kidney function

Genetics



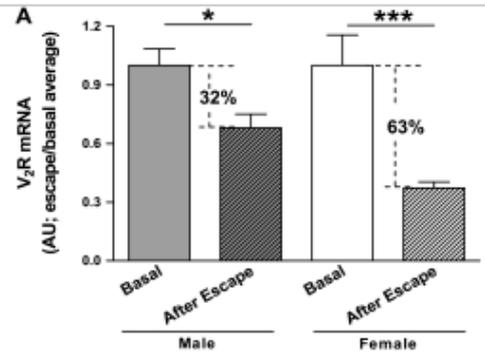
AVPR2 : 2 copies



C Disteche

Physiological

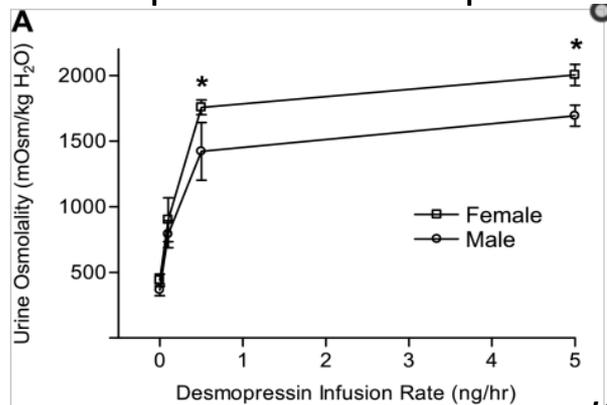
Escape from antidiuresis



G Verbalis

Clinical

Response to desmopressin



KV Juul

Regulatory

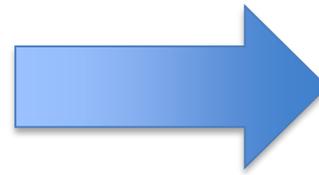
Stratify by sex



JP Norgaard

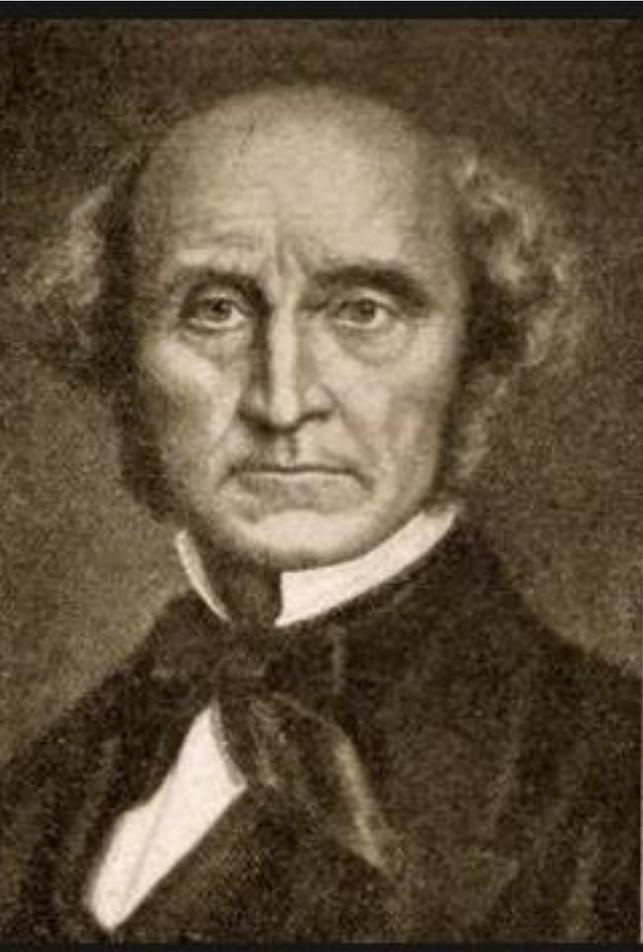
Décrire des différences
ne suffit pas !

il faut en comprendre
les **origines** (S? ou G?)
et les **mécanismes**



Prévention
Diagnostic
Traitement

Sexe et/ou Genre?



John Stuart Mill

1806 1873

*"Ce que l'on appelle maintenant la nature des **femmes** est quelque chose d'éminemment **artificiel**, résultant d'une **répression imposée** à certains égards et d'une **stimulation artificielle** par d'autres"*

Sexe et/ou Genre?



John Stuart Mill

1806 1873

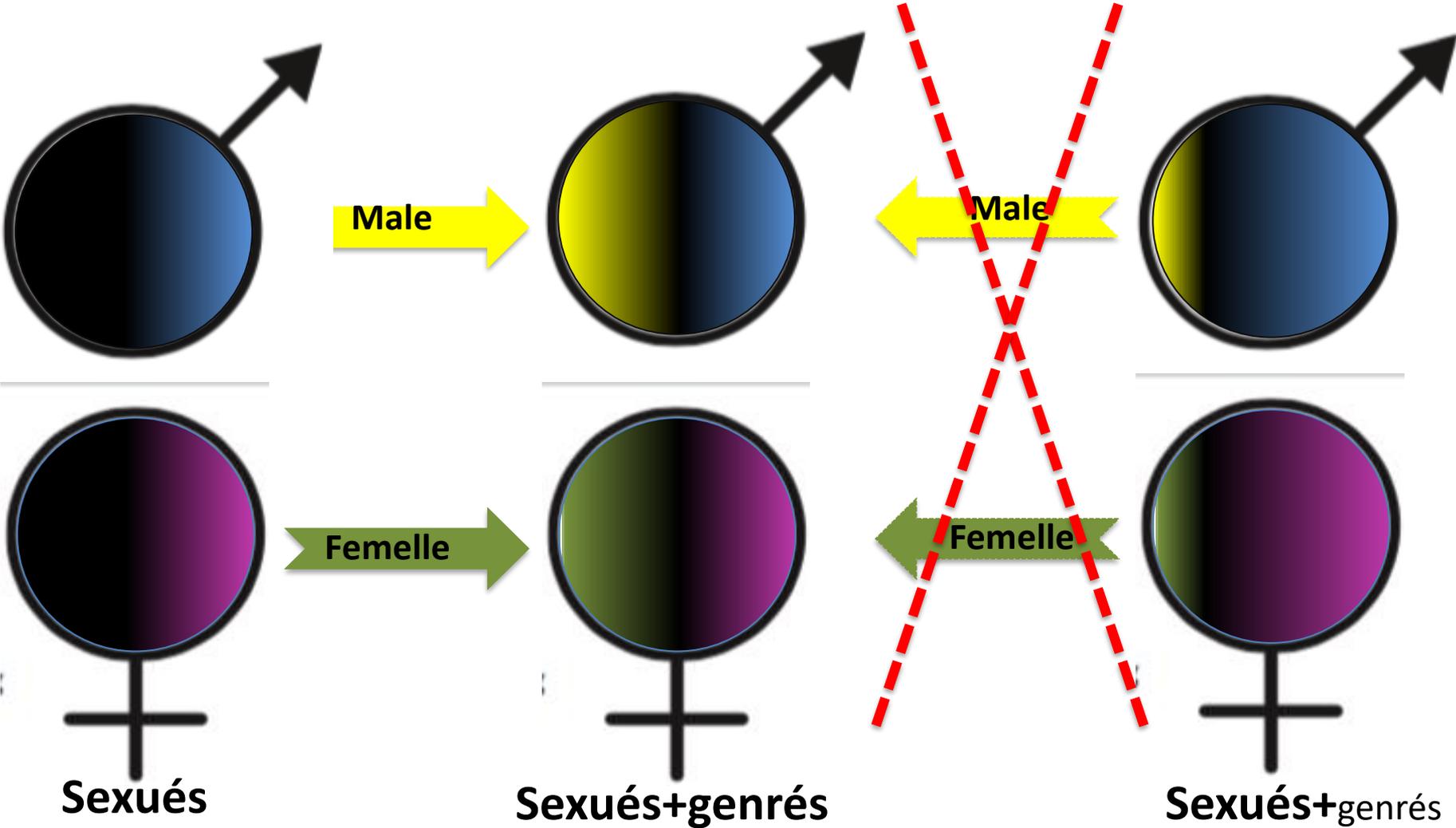
*"Ce que l'on appelle maintenant la nature des **hommes** est quelque chose d'éminemment **artificiel**, résultant d'une **répression imposée** à certains égards et d'une **stimulation artificielle** par d'autres"*

La « nature » des hommes aussi!

Déconstruction des assignations genrées (genre)



Révélation des différences de base (sexe)



NIH to balance sex in cell and animal studies

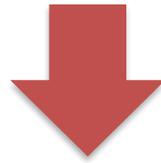
Janine A. Clayton and Francis S. Collins unveil policies to ensure that preclinical research funded by the US National Institutes of Health considers females and males.

May 14 2014



Égalité, Parité... Pièges?
mais plutôt
Complémentarité, Équité, Solidarité!

Ce n'est pas parce que
c'est naturel (biologique)
que c'est bon ou bien (légitime, moral)!



Information,
Prise de conscience,
Education