

11.01.2016

# EPIGENETIQUE ET VIOLENCES SEXUELLES



Dr Anne-Cécile PETIT, PhD  
Université Paris Sud, CHU de Bicêtre  
INSERM UMR 1178

Dr Ana-Maria SAJIN, MD  
Université des Antilles, CHU de Martinique  
INSERM UMR 1178

Pr Louis JEHEL (PU-PH), MD, PhD  
Université des Antilles, CHU de Martinique  
INSERM UMR 1178



# PLAN

---

- 1. **Héritabilité** des violences sexuelles
- 2. **Modifications épigénétiques** de l'ADN
- 3. **Cicatrices** épigénétiques des violences sexuelles
- 4. Conclusions



# 1. HÉRITABILITÉ DES VIOLENCES SEXUELLES

---

- Héritabilité d'un comportement

Donnée statistique évaluant la **part des facteurs génétiques** dans la probabilité d'apparition de ce comportement



# 1. HÉRITABILITÉ DES VIOLENCES SEXUELLES

---

- Etude de registre, Suède (biblio 1)
- 1973 – 2009 : 21566 hommes condamnés pour violences sexuelles
- Risque de commettre des violences sexuelles
  - x 5 chez frère (OR = 5%)
  - x 3,7 chez père (OR = 3,75%)
  - x 2 chez demi-frère (OR = 1,7 à 2,1%)



# 1. HÉRITABILITÉ DES VIOLENCES SEXUELLES

---

- Environnement familial
  - partagé par les frères et par 83% des 1/2 frères maternels
  - partagé par seulement 3% des 1/2 frères paternels
- Facteurs génétiques : 48 % du risque



# 1. HÉRITABILITÉ DES VIOLENCES SEXUELLES

---

- Etude anglaise, prospective, sur 12 ans (biblio 2)
- 1116 familles :
  - 178 mères ayant subi une maltraitance
  - 126 familles avec maltraitance sur 2 générations
- Mère avec **maltraitance modérée**  
**risque x 3,5** de maltraitance d'un des enfants
- Mère avec **maltraitance sévère**  
**risque x 5,3** de maltraitance d'un des enfants



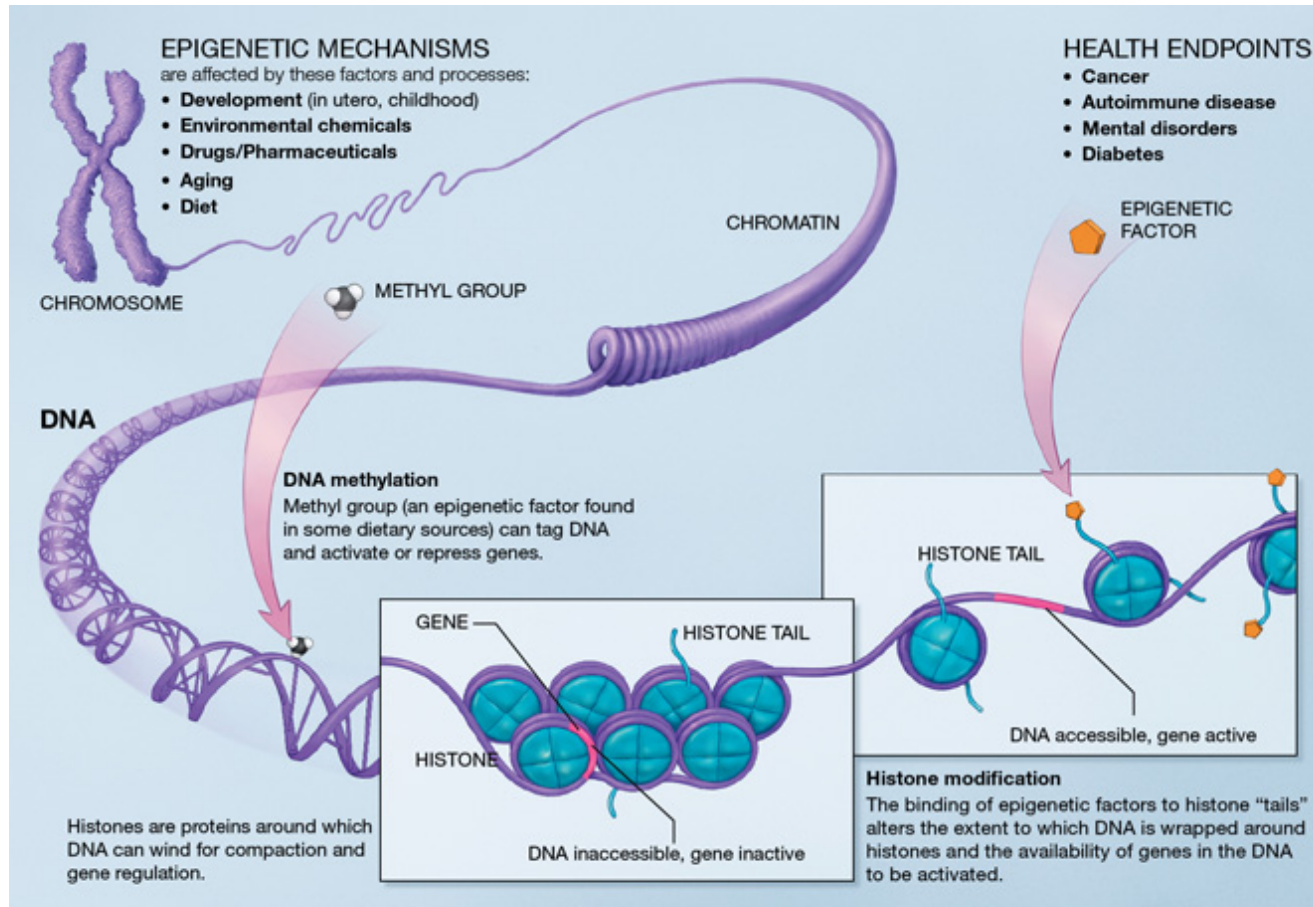
# 1. HÉRITABILITÉ DES VIOLENCES SEXUELLES

---

- Les familles sans maltraitance et les mères maltraitées mais non maltraitantes ont en commun
  - Relations de confiance avec les partenaires intimes
  - Chaleur maternelle envers les enfants
  - Peu de violence entre les adultes



## 2. MODIFICATIONS ÉPIGÉNÉTIQUES DE L'ADN



*From  
NIH*

### Méthylation

Touche l'ADN (îlots CpG) dans les promoteurs de gènes

Moindre expression





## 2. MODIFICATIONS ÉPIGÉNÉTIQUES DE L'ADN

---

- Méthylation / Déméthylation  
= diminution ou augmentation de l'expression de certains gènes
- Méthylation chez personnes décédées par **suicide** (vs décédées par accident, biblio 3)

**Hyper / hypométhylation** de nombreux gènes dans certaines régions cérébrales (cortex préfrontal)

Hyperméthylation de SAT1 : enzyme contrôlant l'expression de nombreux autres gènes



## 2. MODIFICATIONS ÉPIGÉNÉTIQUES DE L'ADN

---

- Méthylation
  - mécanisme adaptatif de **réponse au stress**
  - **influence durablement le fonctionnement et/ou l'anatomie du cerveau**
- **Transmises** sur plusieurs générations (biblio 4)



### 3. CICATRICES ÉPIGÉNÉTIQUES DES VIOLENCES SEXUELLES

---

Modèles de **carence de soins** chez la Souris (biblio 5)

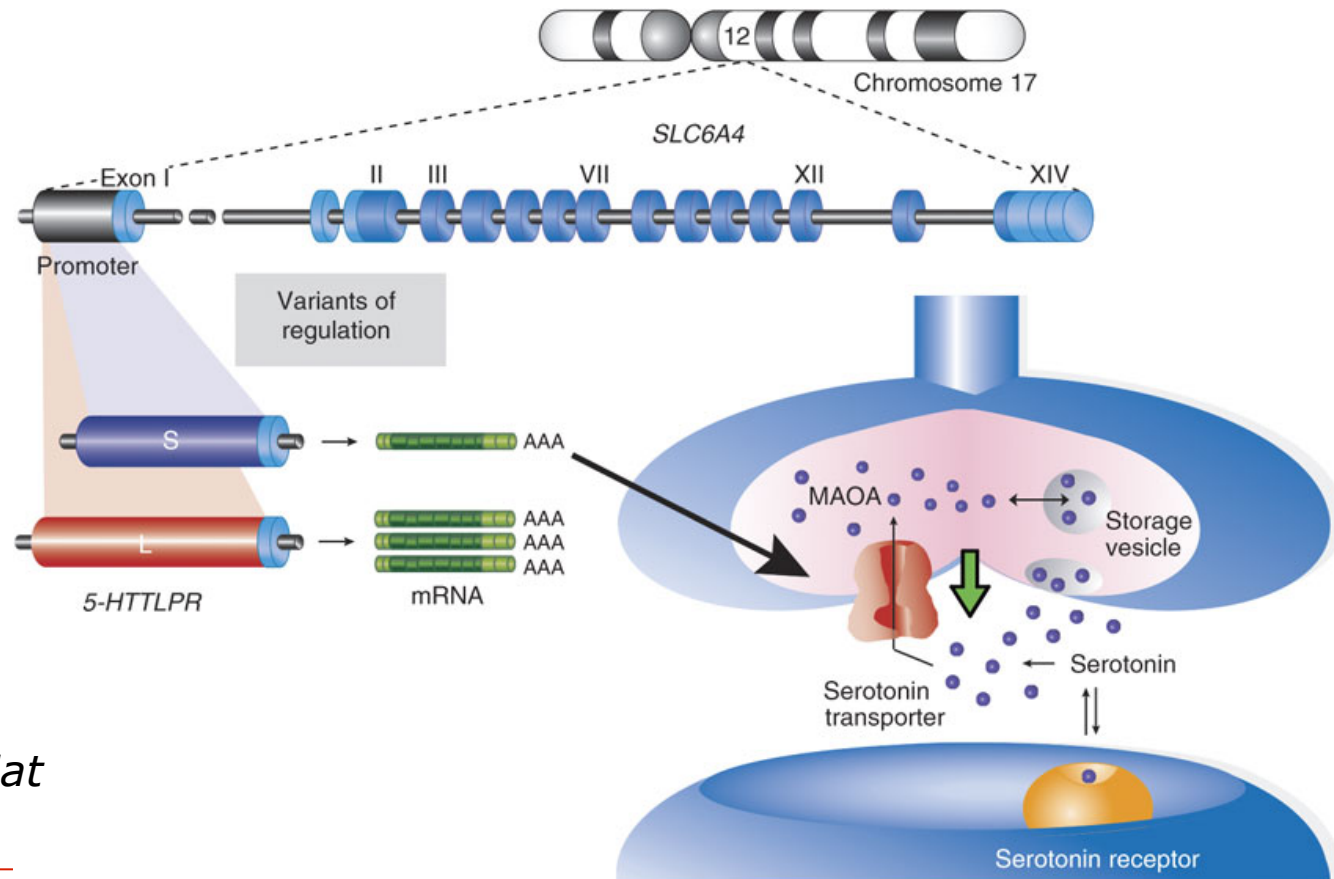
- Mères soumises à un stress
  - influence le comportement de maternage
  - modifications épigénétiques: hyperméthylation du gène *BDNF*
- Nouveaux-nés avec peu de maternage
  - **modifications épigénétiques durables**
  - apparaissant au cours du **développement**



### 3. CICATRICES ÉPIGÉNÉTIQUES DES VIOLENCES SEXUELLES

- Maltraitance infantile entraîne des modifications épigénétiques (biblio 6)

- Méthylation du gène *SLC6A4*, un transporteur de la sérotonine, impliqué dans les troubles dépressifs (biblio 7)

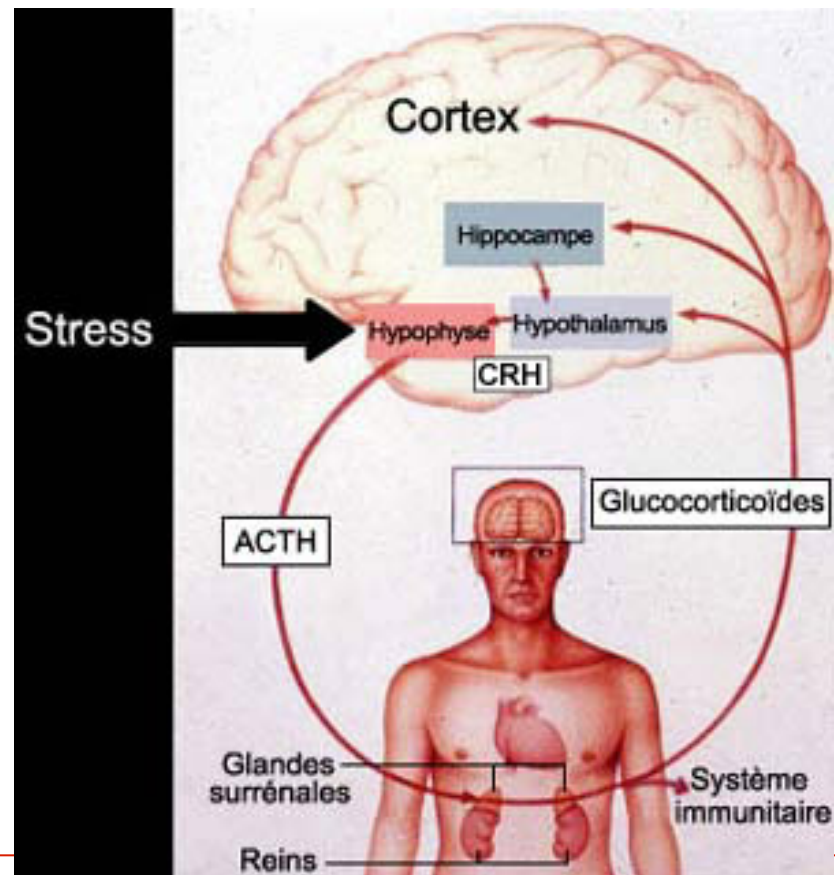


From Canli et al, Nat Neuroscience



### 3. CICATRICES ÉPIGÉNÉTIQUES DES VIOLENCES SEXUELLES

- Maltraitance infantile entraîne des modifications épigénétiques (biblio 6)
  - Méthylation du gène du récepteur aux glucocorticoïdes GR (biblio 8), impliqué dans la réponse au stress



From  
[lecerveau.mcgill.ca](http://lecerveau.mcgill.ca)

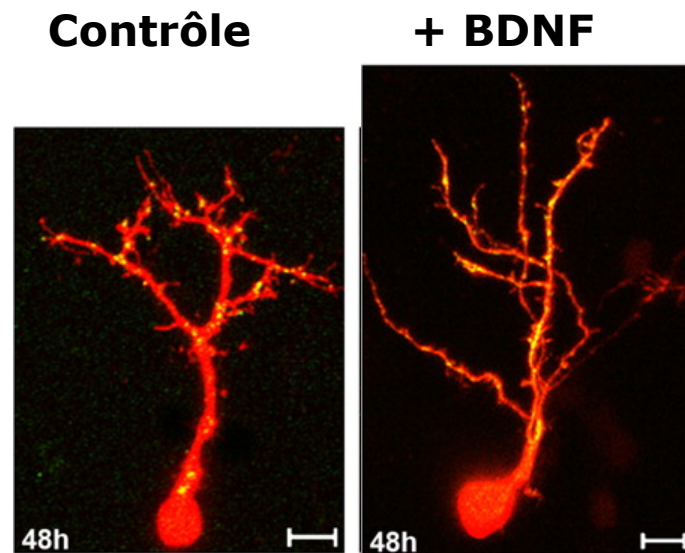


### 3. CICATRICES ÉPIGÉNÉTIQUES DES VIOLENCES SEXUELLES

- Maltraitance infantile entraîne des modifications épigénétiques (biblio 6)

- Méthylation du gène *BDNF*, un facteur de croissance impliqué dans la **survie** et la **différenciation des neurones**

Corrélation entre le nombre d'abus et carences (physiques, émotionnels, sexuels) et le taux de méthylation (biblio 9)



*From Sanchez et al,  
Development 2006*



### 3. CICATRICES ÉPIGÉNÉTIQUES DES VIOLENCES SEXUELLES

---

- Polymorphismes génétiques prédisposants
  - BDNF Val66Met MetMet
  - 5HTT LPR-S

Interaction avec un environnement de maltraitance  
(abus sexuel, conflit familial, relation parent-enfant non-étayante)

Plus pourvoyeurs de troubles du comportements  
(biblio 10)



### 3. CICATRICES ÉPIGÉNÉTIQUES DES VIOLENCES SEXUELLES

---

- Conséquences psychiatriques de la maltraitance infantile à l'âge adulte (biblio 11)
  - Troubles de personnalité : borderline, antisociale
  - Trouble dépressif
  - Addictions
- Risque de revictimisation à l'âge adulte (biblio 12)





### 3. CICATRICES ÉPIGÉNÉTIQUES DES VIOLENCES SEXUELLES

---

- **Cible thérapeutique** : réduire la méthylation de façon ciblée
  - Psychothérapie (biblio 9)
  - Traitement antidépresseur (biblio 13)



## 4. CONCLUSIONS

---

- Nécessité d'**études scientifiques** pour la mise au point de traitements
- Nécessité de **détection** et d'**interventions précoces** pour ne pas compromettre le développement de l'enfant

Prise en charge collaborative **en réseau**, avec psychiatres, psychologues, médecins somaticiens, travailleurs sociaux, **formés au psychotraumatisme**



# REFERENCES

---

- 1. Sexual offending runs in families: a 37-year nationwide study. Långström N, Babchishin KM, Fazel S, Lichtenstein P, Frisell T. *Int J Epidemiol*. 2015 Apr
- 2. Safe, stable, nurturing relationships break the intergenerational cycle of abuse: a prospective nationally representative cohort of children in the United Kingdom. Jaffee SR, Bowes L, Ouellet-Morin I, Fisher HL, Moffitt TE, Merrick MT, Arseneault L. *J Adolesc Health*. 2013
- 3. Epigenetic regulation of spermidine/spermine N1-acetyltransferase (SAT1) in suicide. Fiori LM, Turecki G, *J Psy Research*, 2011
- 4. Holocaust exposure induced intergenerational effects on FKBP5 methylation, Yehuda R, Daskalakis NP, Bierer LM, Bader HN, Klengel T, Holsboer F, Binder EB, *Biol Psy* 2015
- 5. Differential methylation of genes in the medial prefrontal cortex of developing and adult rats following exposure to maltreatment or nurturing care during infancy, Blaze J, Scheuing L, Roth TL, *Dev Neurosci*, 2013
- 6. The neurobiology of stress and development, Gunnar M, Quevedo K, *Annu Rev Psychol* 2007
- 7. Methylation at SLC6A4 is linked to family history of child abuse: an examination of the Iowa adoptee sample, Beach SRH, Brody GH, Todorov AA, Gunter TD, Philibert RA, *Am J Genet B Neuropsychiatr Genet* 2010



# REFERENCES

---

- 8. Differential Glucocorticoid Receptor exon 1B, 1C, and 1H expression and methylation in suicide completers with a history of childhood abuse, Labonte B, Yerko V, Gross J, Mechawar N, Meaney MJ, Szyf M, Turecki G, Biol Psy 2012
- 9. Epigenetic regulation of BDNF expression according to antidepressant response, Lopez JP, Mamdani F, Labonte B, Beaulieu MM, Yang JP, Berlim MT, Ernst C, Turecki G, Mol Psy 2013
- 10. Genotypes do not confer risk for delinquency but rather alter susceptibility to positive and negative environmental factors: gene-environment interactions of BDNF Val66Met, 5-HTTLPR, and MAOA-uVNTR. Nilsson KW, Comasco E, Hodgins S, Orelund L, Åslund C. Int J Neuropsychopharmacol. 2014
- 11. Impact of child sex abuse on adult psychopathology: a genetically and epigenetically informed investigation. Beach SR, Brody GH, Lei MK, Gibbons FX, Gerrard M, Simons RL, Cutrona CE, Philibert RA. J Fam Psychol. 2013
- 12. Childhood maltreatment, intervening variables, and adult psychological difficulties in women: an overview, Briere J, Jordan CE, Trauma Violence Abuse, 2009
- 13. Response to psychotherapy in borderline personality disorder and methylation status of the BDNF gene, Perroud N, Salzmann A, Prada P, Hoeppli ME, Furrer S, Ardu S, Krejci I, Karege F, Malafosse A, Transl Psy 2013

