

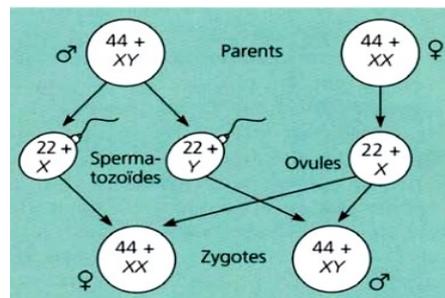
Hérédité liée au sexe

I- Déterminisme du sexe

Les organismes à reproduction sexuée sont constitués de deux types d'individus différents : les mâles et les femelles. Il existe une grande variété de déterminants génétiques du sexe, situés sur des chromosomes sexuels et qui sont distribués différemment entre les deux sexes.

Chez l'homme, on observe 46 chromosomes dont 22 paires sont appelés chromosomes autosomiques et les chromosomes de la dernière paire sont nommés chromosomes sexuels ou hétérochromosomes.

L'équilibre entre les deux sexes est maintenu dans la population avec 50 % mâles et 50 % femelles.



Les femmes possèdent 2 chromosomes X, donc ont deux copies des gènes localisés sur le chromosome X, tandis que les hommes n'en possèdent qu'une, ils sont "**hémizygotés**" ou "haploïdes" pour ces gènes. Bien que les chromosomes X et Y ont des petites régions homologues (transmission pseudo-autosomique), ils sont différents : X est un grand chromosome qui contient de nombreux gènes indispensables à la vie, Y un très petit chromosome qui contient surtout des gènes impliqués dans la détermination du sexe masculin. Chez l'homme, il existe un gène **SRY** (Sex determining region of Y) codant pour une protéine **TDF** (testis determining factor of Y), qui régule l'expression de nombreux gènes sur Y intervenant dans la différenciation testiculaire des gonades embryonnaires. En son absence, les gonades deviennent des ovaires

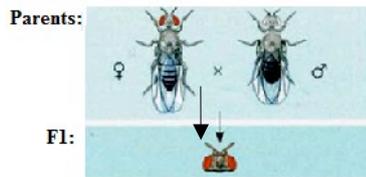
Il faut noter que le nombre double de X chez la femme a longtemps constitué un grand point d'interrogation. Mary Lyon a démontré que l'inactivation d'un chromosome X (d'origine maternel ou paternel) permet la compensation de dosage : ce mécanisme est appelé « lyonisation ». Cette inactivation est initiée dans une région appelée centre d'inactivation du chromosome X (XIC) située dans le brin long et a lieu au 16^{ème} jour du développement embryonnaire. Le chromosome X inactif est localisé à la face interne de l'enveloppe nucléaire de la cellule et il est connu sous le nom de **corpuscule de Barr**. Ainsi chez une femme normale le nombre de corpuscule de Barr est de un, les femmes atteintes du syndrome de Turner (un seul chromosome x) ne possèdent aucun corpuscule de Barr et les hommes souffrant du syndrome de Klinefelter (deux X et un y) ont un corpuscule de Barr.

La transmission des gènes liés au sexe a été découverte par Thomas Hunt Morgan en 1910.

II- Expérience de Morgan

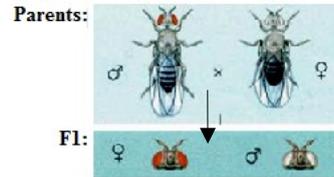
Morgan a croisé une femelle de type sauvage aux yeux rouges avec un mâle mutant aux yeux blancs. Le deuxième croisement est un croisement réciproque du premier.

1^{er} croisement



Tous les individus de la génération 1 ont les yeux rouges.

2^{ème} croisement



Les femelles de la génération 1 ont les yeux rouges et les mâles, les yeux blancs.

Parents :

F1 x F1



F2 :

F1 x F1



Interprétation des résultats

- Répartition différente selon le sexe.
- Si l'on ne tient pas compte du sexe, dans la F2 du 1^{er} croisement, on observe 3/4 (+) et 1/4 (w). Ségrégation monogénique.
- Dans le 2^{ème} croisement, la F2 est constituée de 1/2 (w) et 1/2 (+). Résultats d'un test-cross.

Un seul gène est responsable de la coloration des yeux chez la drosophile. Pour expliquer ces différents résultats, on admet que le gène w est porté par un chromosome sexuel X et n'a pas d'équivalent sur le chromosome Y.

III- hérédité liée au sexe chez l'homme

III.1- Hérédité liée à l'Y

Chez l'homme, le mâle transmet son chromosome Y à ses fils seulement. Ce chromosome porte les gènes essentiels à la détermination du sexe masculin. Un gène lié à l'Y n'a pas d'allèle sur le chromosome X, un tel gène est dit holandrique.

On ne connaît pas de "maladie" transmises par le chromosome Y, seul certains traits comme l'hypertrichose des oreilles décrite comme étant transmise aux garçons par leur père.

III.2- Hérédité liée à l'X

En pratique, on préfère utiliser le terme « liaison au chromosome X », car c'est le seul linkage qui a des conséquences cliniques. La plupart des anomalies génétiques liées à l'X suivent un mode de transmission récessive. Elles s'expriment chez tous les hommes qui portent le gène mais les femmes ne sont affectées que si elles homozygotes. Un homme qui n'a qu'un représentant de tout gène lié à l'X, est dit hémizygote. La femme peut être homozygote ou hétérozygote.

III.2.1- Hérité dominante liée à l’X

Ce mode de transmission implique que l’individu malade soit porteur d’un seul gène muté situé sur le chromosome X. Ce type de maladie génétique concerne donc à la fois les femmes et les hommes (figure 5).

Exemples de maladies dominantes liées à l’X : Rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique, Dysplasie ectodermique anhydrotique.

Soit l’allèle « A » responsable d’une maladie dominante liée à l’X et « a » l’allèle normal.

La femme peut avoir les génotypes suivants : X^AX^A ou X^AX^a (atteinte de la maladie), ou bien X^aX^a (normale). Par contre l’homme ne possède que deux génotypes : X^AY (atteint de la maladie) ou X^aY (normal).

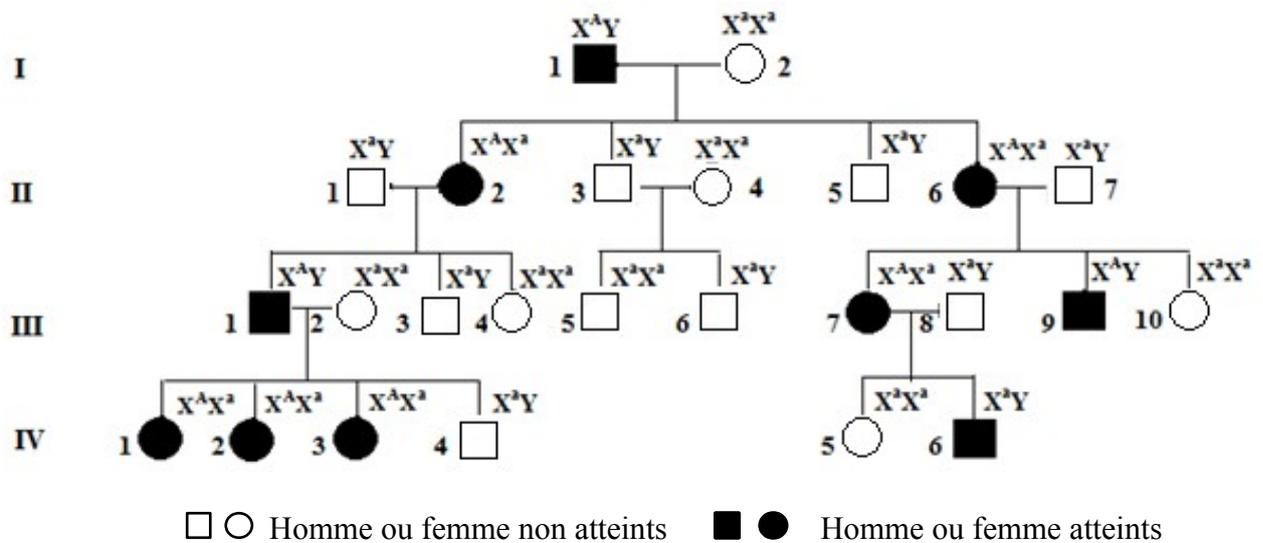


Figure 5 : Exemple d’un arbre Généalogique de maladie dominante liée à l’X

Une femme atteinte transmet la maladie à 50% de ses enfants, fille ou garçon.

Un homme atteint transmet la maladie à toutes ses filles, tous ses garçons sont indemnes.

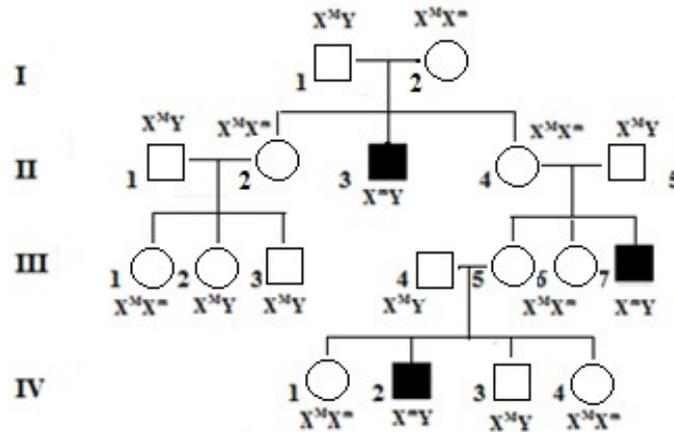
III.2.2- Hérité récessive liée à l’X

Ce mode de transmission concerne la mutation d’un gène situé sur le chromosome X. Ce type de transmission affecte donc exclusivement les hommes. Les femmes sont soit porteuse saine, soit non affectée par la maladie.

- La myopathie de Duchenne

La myopathie de Duchenne une maladie musculaire du groupe des dystrophies musculaires progressives et souvent invalidantes. Bien que de rares cas féminins aient été décrits, on peut considérer qu’il s’agit d’une “maladie de garçon” (figure 6). La faiblesse des muscles respiratoires ou une atteinte du muscle cardiaque peuvent provoquer le décès. Un myopathe ne survit généralement pas au delà de la 20^{ème} année.

M : allèle normal et m : allèle responsable de la myopathie de Duchenne.



□ Homme normal ■ Homme myopathe (X^mY) ○ Femme normale porteuse (X^MX^m)

Figure 6 : Arbre généalogique d’une famille présentant des cas de myopathie de Duchenne

Les critères de reconnaissance d’une maladie récessive liée au sexe sont :

- 1- La maladie est très fréquente surtout chez les garçons.
- 2- La maladie n’est pas transmise directement de père en fils.
- 3- Un homme atteint transmet le gène à toutes ses filles qui le transmettent à la moitié de leurs garçons.

- Autres exemples de maladies récessives liées à l’X

L’hémophilie A et B, le daltonisme, l’incontinentia pigmenti et le déficit en G6PD.

IV- Caractères influencés par le sexe

Beaucoup de caractères déterminés par des gènes autosomiques sont exprimés avec des fréquences entièrement différentes chez l’homme et la femme, on dit alors qu’ils sont influencés par le sexe. Un même allèle est dominant chez le mâle et récessif chez la femelle ou inversement.

Exemple :

Calvitie dominante chez les hommes et récessive chez les femmes. Soit C’ : allèle déterminant la calvitie. C : allèle normal.

Génotypes	Homme	Femme
C’C’	Chauve	Chauve
C’C	Chauve	Normale
CC	Normal	Normale