

T ransmission pseudoautosomale de séquences d'ADN localisées sur les chromosomes sexuels

L'hérédité liée au sexe est bien connue et ses exemples sont nombreux : l'hémophilie, le daltonisme, la myopathie, le déficit en glucose-6-phosphate deshydrogénase, etc. La figure 1 en rappelle les caractéristiques : une femme est hétérozygote pour un gène morbide B; elle est dite « transmettrice », 50 % de ses filles sont transmettrices et 50 % de ses garçons sont atteints car ils sont « hémizygotes » pour le gène anormal.

Comme l'indiquait récemment Jean Weissenbach, il existe des régions homologues entre les chromosomes X et Y [1]. Les régions télomériques des bras courts contiennent notamment des séquences répétées similaires sur les deux chromosomes. Ces séquences étant hautement polymorphes, il est aisé d'en suivre la transmission. Deux équipes, dont celle de Jean Weissenbach à l'Institut Pasteur de Paris, viennent de montrer que ces régions se transmettaient comme si elles étaient

autosomales [2-4] : la figure 1 montre qu'un polymorphisme particulier présent chez le père se retrouve chez 50 % de ses garçons aussi bien que de ses filles, comme s'il était porté par un autosome. Explication de ce phénomène : du fait de leur homologie, les régions télomériques des bras courts des chromosomes X et Y subissent une recombinaison obligatoire au cours de la méiose, avec échange de matériel entre les deux chromosomes. Le rôle d'un tel phénomène dans la fonction des chromosomes sexuels reste inconnu, mais il bouleverse nos conceptions sur la transmission du matériel génétique lié à ces chromosomes. En effet, un homme peut ainsi transmettre à sa fille du matériel situé sur son chromosome Y, et à son fils du matériel situé sur son chromosome X... Les exemples d'un tel type de transmission d'anomalies liées au chromosome X sont actuellement réservés à la souris; nous en citerons deux : d'abord la mutation de réver-

sion du sexe (sex reversal Sxr). Chez ces souris, certains mâles, dits Sxr, ont à l'extrémité du chromosome Y un fragment plus dense. Transféré sur l'X, il induit un phénotype mâle XX Sxr [5] (figure 2), avec une fréquence conforme aux prédictions de la figure 1. Deuxième exemple : le déficit en stéroïde sulfatase chez la souris (voir page 159). La situation est différente chez l'homme, où la transmission est clairement liée au sexe, la zone de recombinaison étant probablement distale par rapport au locus de la stéroïde sulfatase. La carte du chromosome X n'est toutefois pas complète et c'est avec attention qu'il faudra guetter l'apparition d'une maladie liée à l'X et à transmission pseudo-autosomale.

A.K.

1. Weissenbach J. Des hommes avec deux chromosomes X. *médecine|sciences* 1985; 1 : 331.
2. Cooke HJ, Brown NRA, Rappold GA. Hypervariable telomeric sequences from the human sex chromosomes are pseudoautosomal. *Nature* 1985; 317: 687-92.
3. Simmler MC, Rouyer F, Vergnaud G, et al. Pseudoautosomal sequences in the pairing region of the human sex chromosomes. *Nature* 1985; 317: 692-7.
4. Rouyer F, Simmler MC, Johnsson C, et al. A gradient of sex linkage in the pseudoautosomal region of the human sex chromosome. *Nature* 1986; 319: 291-5.
5. Evans EP, Burtenshaw MD, Cattanach BM. Meiotic-crossing between the X and Y chromosomes of male mice carrying the sex reversing (Sxr) factor. *Nature* 1982; 300: 443-5.

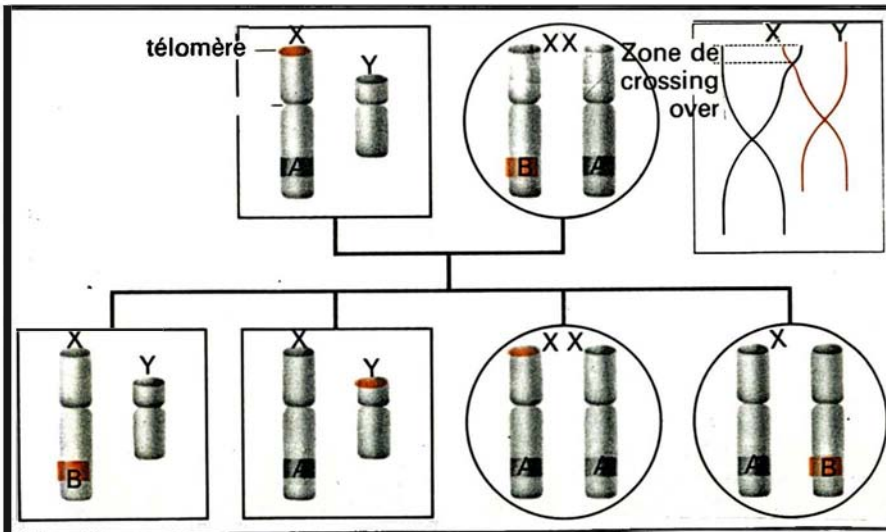


Figure 1. Schéma des transmissions de caractères liés à l'X. Transmissions héréditaires et pseudoautosomales. Les gènes A et B sont des allèles localisés sur le chromosome X, l'allèle B étant anormal. La transmission est ici typique d'une hérédité liée au sexe. Les régions télomériques des bras courts des chromosomes X et Y sont représentées

par des zones grises et roses, indiquant la présence à leur niveau de polymorphismes différents. La transmission de l'allèle rose semble autosomale. L'encart, à droite du schéma, montre un crossing-over entre deux chromatides des chromosomes X et Y au niveau de leur zone d'homologie (région télomérique des bras courts).

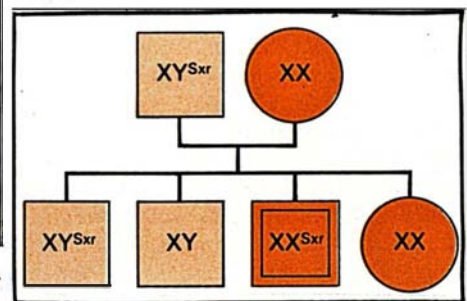


Figure 2. Transmission du caractère de réversion sexuelle Sxr chez la souris. Le croisement d'un mâle XY Sxr et d'une femelle normale XX donne 50 % de mâles normaux de génotype XY ou XY Sxr, 25 % de mâles stériles XX Sxr et 25 % de femelles normales.

S E T T E M B R E