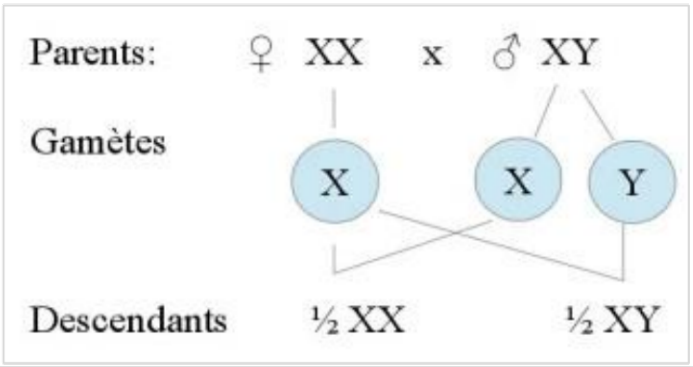
I. Hérédité liée au sexe : Transmission des gènes localisés sur les chromosomes sexuels

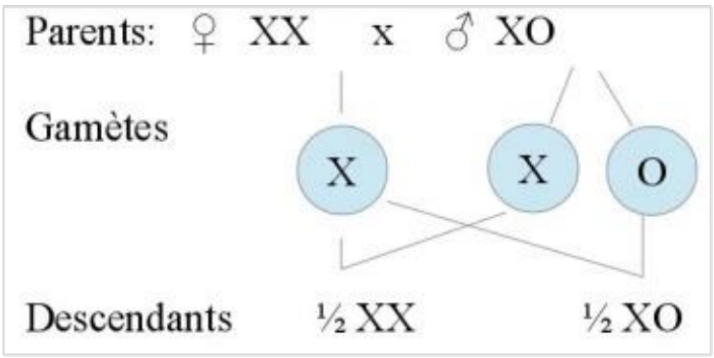
1. Femelle homogamétique et mâle hétérogamétique :

Chez l'homme et apparemment chez tous les autres mammifères, les mâles normaux ont une constitution chromosomique **XY** et les femelles une constitution chromosomique **XX**. Ainsi, la femelle ne produit qu'un seul type de gamète **X**, elle est dite **homogamétique**. Alors que le mâle produit deux types de gamètes, **X** et **Y**, Il est dit **hétérogamétique**.
La femelle peut être fécondée par l'un ou l'autre des deux types de chromosomes provenant de spermatozoïde, et comme l'union des gamètes se fait au hasard, on aura :



50 % mâle, 50 % femelle
Les Génotypes XX et XY correspondent aux Phénotypes femelle et mâle

Chez certains insectes de l'ordre des Hémiptères (punaises) ou de l'ordre des orthoptères (criquet, sauterelle…), les mâles sont également hétérogamétiques, mais leurs spermatozoïdes contiennent soit un chromosome **X**, ou bien sont totalement dépourvus de chromosomes sexuels. Ainsi, le chromosome **X** chez ces mâles n'a pas d'homologue, il n'y a pas de chromosome **Y**, on écrira **XO**. Les femelles sont homogamétiques **XX**, alors que le mâle est **XO** : il a un nombre impair de chromosome.



50 % mâle, 50 % femelle

2. Femelle hétérogamétique et mâle homogamétique :

On trouve ce mécanisme de détermination sexuelle chez un assez grand nombre d'animaux, insectes en particulier chez les papillons, les mites, les phryganes, les vers à soie et chez certains oiseaux et poissons. Les femelles ont un chromosome similaire au chromosome **Y** chez l'homme. Dans ce cas, on désigne parfois les chromosomes sexuels par **Z** et **W** au lieu de **X** et **Y** pour la femelle pour attirer l'attention sur le fait que c'est la femelle qui est hétérogamétique. La femelle est **ZW** et le mâle est **ZZ**.

Chez d'autres espèces, le poulet domestique par exemple, ce sont les femelles qui ne possèdent qu'un seul chromosome sexuel. Pour marquer la différence, on symbolise les mâles par **ZZ** et les femelles **ZO**. Dans l'une ou l'autre on aura dans la descendance 50% de mâle et 50% de femelle.

3. Détermination du sexe chez la drosophile :

Chez la drosophile (mouche) *Drosophila melanogaster* le sexe est déterminé par le ratio des chromosomes **X** sur les lots d'autosomes. La présence d'un chromosome **Y** est essentielle pour la fertilité mâle mais ne joue aucun rôle dans la détermination du sexe, tandis que chez l'homme, la présence du chromosome **Y** détermine la masculinité.

Drosophile	XX	Femelle	XXY	femelle
	XY	Mâle	**XO**	**Mâle**
Homme	XX	Femelle	**XXY**	**Mâle**
	XY	**Mâle**	XO	femelle

Chez l'homme le génotype XXY détermine le syndrome de Klinefelter (X en plus) chez les mâles. Le génotype XO détermine le syndrome de Turner où l'on retrouve un seul X chez les femelles.

II. Théorie chromosomique :

1. La découverte du linkage au sexe (travaux de Morgan, successeur de Mendel)

Habituellement, des croisements réciproques impliquant des caractères autosomaux (ex. couleur des fleurs) donnent des résultats identiques, les croisements : souche A femelle X souche B male et souche A male X souche B femelle utilisés par Mendel donnaient les mêmes progénitures (fleurs pourpres). Ceci n'est pas le cas pour les caractères liés au sexe.

La première exception à cette règle a été décrite **en 1906 par L. Doncaster et G.H. Raynor.** Cependant, il a fallu attendre **1909** pour enfin voir une explication apportée par **Thomas Hunt Morgan**, dont les travaux sur la drosophile (nom scientifique : *Drosophila melanogaster*) lui permettent d'obtenir le prix Nobel en 1934.

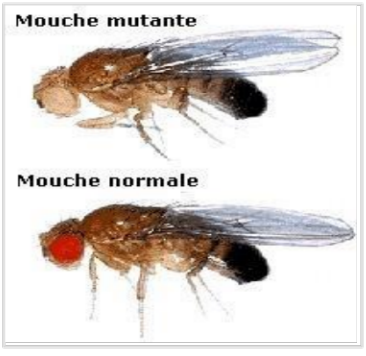
Hunt Morgan
1866-1945

Pourquoi avoir choisi de travailler sur la drosophile :

• Peu nuisible ; se nourrit des champignons qui se développent sur les fruits.
• Facile d'élevage car petite de taille.
• Prolifique ; des centaines d'individus aux 15 jours.
• Peu de chromosomes ce qui fait moins de matériel à étudier (8 donc 2n = 8 ; 4 paires de chromosomes).
• On peut facilement reconnaître les sexes.
• Chromosomes géants visibles au microscope optique : on peut suivre leur mouvement ainsi que celui des gènes qu'ils portent au microscope.

La couleur normale des yeux chez la drosophile est rouge.

Au début de ses études Morgan découvrit une drosophile de sexe mâle dont **les yeux sont blancs** comme indiqué ci-dessous.



Drosophile à yeux rouges (couleur normale) et drosophile à yeux blancs (mutante)

Morgan fit le croisement réciproque suivant :

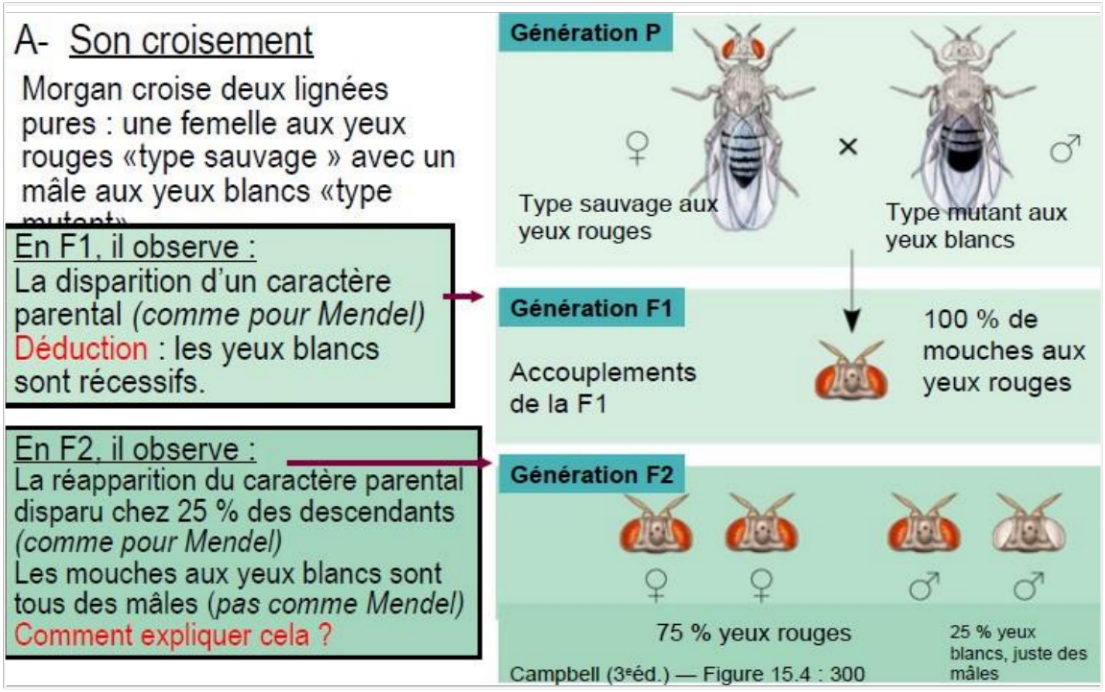
1er croisement : Quand des **mâles** à **yeux blancs (mutants)** sont croisées avec des **femelles sauvages (yeux rouges)**, toute la descendance (mâle et femelle) est composée d'individus à yeux rouges.

Femelle aux yeux rouges X Mâle aux yeux blancs

F1 : Descendance aux yeux rouges

On peut déduire que la couleur blanche des yeux est déterminée par un allèle récessif, ce caractère est masqué en F1. (Le parent 1 femelle est certainement homozygote pour le caractère dominant).

Puis en croisant les individus de F1 entre eux, Morgan a obtenu **un rapport yeux rouges/yeux blancs de 3/1** (75 et 25 %), mais parmi les drosophiles ayant les **yeux rouges, le rapport femelles/males est 2/1,** et toutes les mouches **ayant les yeux blancs sont des mâles**.



Lorsqu'il a croisé des **mâles aux yeux blancs avec des femelles aux yeux rouges** (femelles issus de la F1 : du croisement 1), il a obtenu à des proportions égales des mâles aux yeux rouges, des femelles aux yeux rouges, des mâles aux yeux blancs et des femelles aux yeux blancs. (La couleur blanche réapparait, la femelle F1 est probablement hétérozygote).

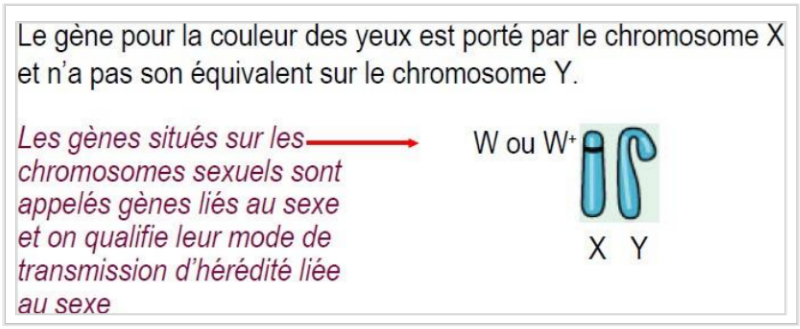
Morgan décida ensuite de réaliser d'autres croisements :

2ème croisement (croisement réciproque) : Quand des **femelles à yeux blancs (mutants)** sont croisées avec **des mâles sauvages (yeux rouges)**, toute la descendance mâle a des yeux blancs (comme la mère) alors que toute la descendance femelle a des yeux rouges comme le père.

Ces constatations suffisent pour " diagnostiquer" **un cas d'hérédité liée au sexe.**

Morgan donna une explication aux résultats obtenus :

- Il apparaît que les chromosomes X et Y déterminent le sexe chez la drosophile. En effet, les drosophiles femelles ont quatre paires de chromosomes (trois autosomiques et une gonosomique) alors que les males ont trois paires (autosomiques) plus une **paire hétéromorphe**. Donc, la méiose chez la femelle produit des ovules qui possèdent un chromosome X alors que la méiose chez les males produit deux types de spermatozoïdes, un type ayant le chromosome X et un autre possédant le chromosome Y. Ainsi, l'union entre un ovule et un spermatozoïde à X donnera un zygote femelle et l'union entre un ovule et un spermatozoïde à Y donnera un zygote mâle.
- Morgan réalisa que le croisement réciproque ne pouvait donner des résultats différents du croisement 1 que si l'allèle pour les yeux blancs est porté par le chromosome X (s'il était autosomique on aurait eu le même résultat). Il est en effet transmis différemment par les mâles et les femelles, et le chromosome Y ne porte pas d'équivalent du gène codant pour la couleur blanche.



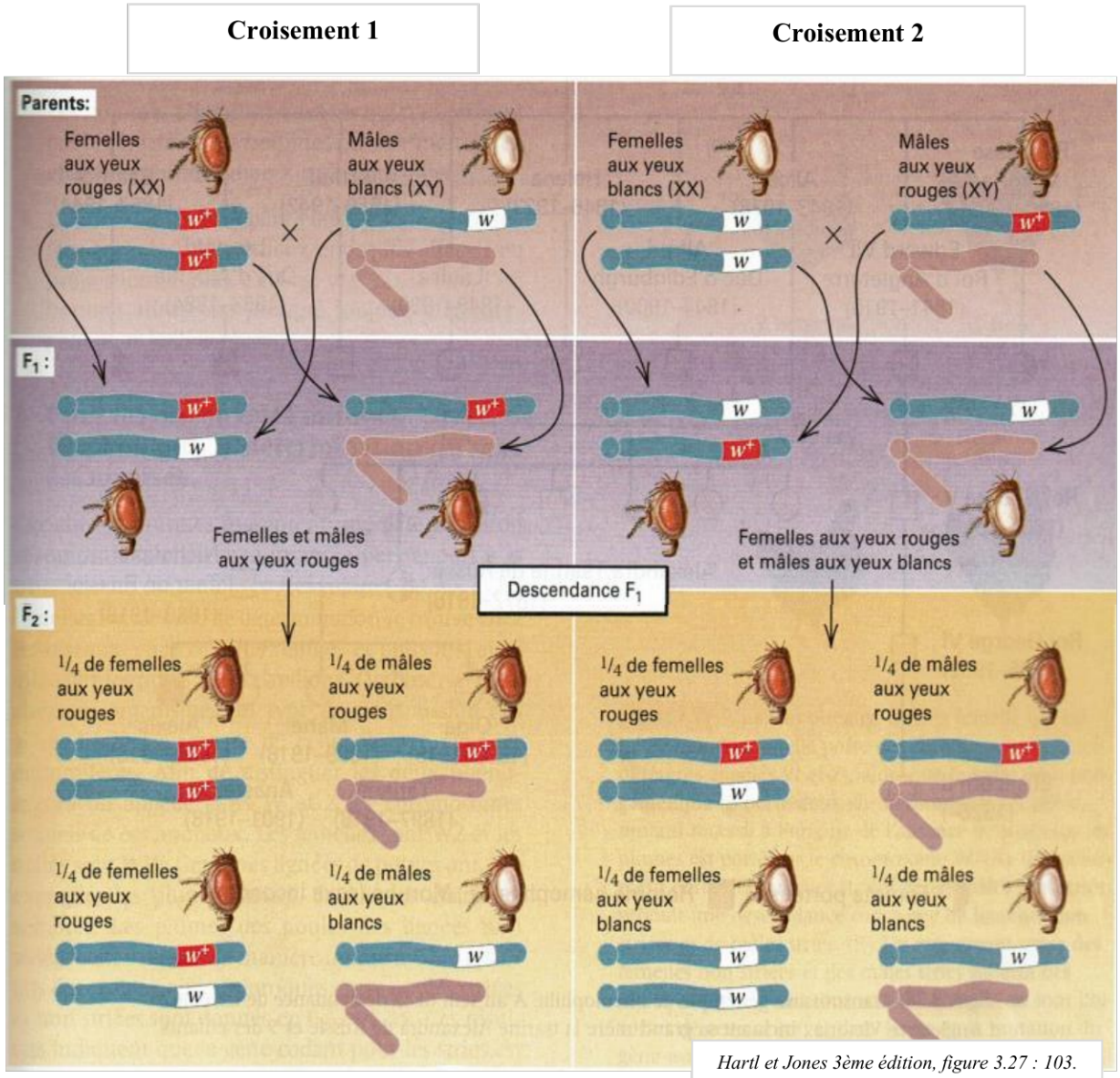
Ainsi, les allèles responsables de la couleur rouge ou blanche des yeux sont présents sur le chromosome X sans équivalent sur le chromosome Y. Donc, les femelles auront deux allèles pour ce gène alors que les males n'auront qu'un seul.

Dans le croisement 1, toute la descendance avait les yeux rouges, indiquant que l'allèle responsable **des yeux rouges était dominant (w+)** alors que l'allèle responsable des yeux **blancs était récessif (w),** en prenant en compte le sexe **(ex. femelle yeux rouges hétérozygote X^wX^{w+}).**

Ainsi, les résultats des deux croisements sont en accord avec le comportement méiotique des chromosomes X et Y. Cette expérience approuve l'hypothèse selon laquelle les gènes sont localisés sur les chromosomes **sexuels (gonosomiques).**

Schéma du croisement 1 et 2 (croisement réciproque) :

La figure ci-dessous montre que les mâles ne peuvent transmettre leur chromosome X qu'à leurs descendances femelles, alors que les femelles transmettent un X à leur descendance quel que soit leur sexe. **Un gène porté par le chromosome X est dit gène lié à l'X.**



Sur le chromosome X, l'allèle sauvage ***w+ est figuré en rouge*** *alors que l'allèle mutant* ***w est représenté en blanc.***
La descendance en F2 résulte du croisement des individus F1 entre eux.

Proportions du Croisement 1 :

F1 : **rapports phénotypiques 100 %** yeux rouges, **rapports génotypiques 50% $X^{w+}Y$** (mâles aux yeux rouges), **50 % $X^{w+}X^{w}$** (femelles aux yeux rouges).

F2 : rapports phénotypiques 75 % yeux rouges (2 femelles sur trois et un mâle sur trois) **et 25 % yeux blancs** (mâles seulement), **rapports génotypiques 25 % $X^{w+}X^{w+}$** (génotype

homozygote de femelles aux yeux rouges), **25 % $X^{w+}X^{w}$** (génotype hétérozygote de femelles aux yeux rouges), **25 % $X^{w+}Y$ (**mâles aux yeux rouges**), 25 % $X^{w}Y$** (mâles aux yeux blancs).

Proportions du Croisement 2 :

F1 : **rapports phénotypiques 50 %** femelles yeux rouges, 50 % mâles yeux blancs, **rapports génotypiques 50% $X^{w}Y$** (mâles yeux blancs), **50 % $X^{w+}X^{w}$** (femelles yeux rouges).

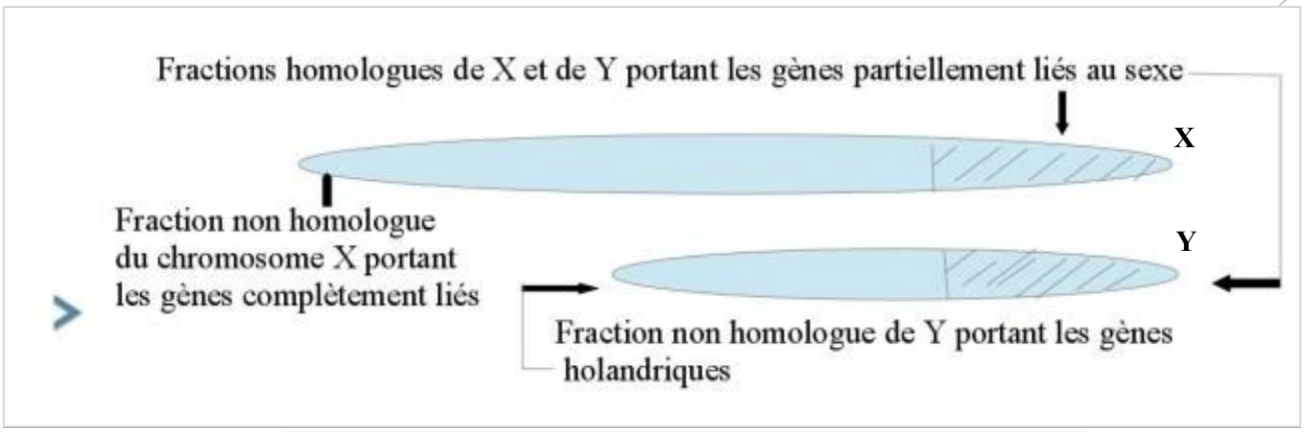
F2 : rapports phénotypiques 50 % yeux rouges (femelles et mâles) **et 50 % yeux blancs** (femelles et mâles), **rapports génotypiques 25 % $X^{w+}X^{w}$** (femelles yeux rouges), **25 % $X^{w}X^{w}$** (femelles yeux blancs), **25 % $X^{w+}Y$ (**mâles yeux rouges**), 25 % $X^{w}Y$** (mâles yeux blancs).

Rappelons que ces travaux concernent des cas de **monohybridisme** où un seul caractère est étudié : la couleur des yeux.

2. Caractéristiques du chromosome sexuel mâle :

Ce type particulier d'hérédité est dû au fait que les chromosomes **Y** ne possèdent pas d'allèles homologues à celui du locus situé sur le chromosome **X**. Les mâles ne possèdent donc qu'un allèle (une seule copie du gène) pour les caractères liés au sexe. Cet état est appelé **hémizygote**. Contrairement aux états **homozygotes ou hétérozygotes** que peut présenter la femelle. Donc les gènes qui existent uniquement dans les régions différentes sont désignés **hémizygotes** chez les mâles lorsque le gène en question est porté sur le chromosome X. Ainsi, le mâle est soit porteur du phénotype sauvage, soit porteur de l'allèle sain (non malade), soit de l'allèle défectueux (maladie) ou de phénotype mutant, il n'est jamais porteur sain.

Le fait qu'ils s'apparient durant la méiose indique qu'ils contiennent au moins quelques segments homologues. On dit que les gènes situés sur les segment homologues sont incomplètement liés au sexe ou partiellement liés au sexe, car ils peuvent se recombiner par crossing-over exactement comme les gènes situés sur des autosomes. La région où il y' a appariement des deux chromosomes est appelée **région pseudo-autosomale**. Par contre, les gènes situés sur le segment non homologue du chromosome **X** sont appelés gènes complètement liés au sexe.



Représentation schématique des chromosomes sexuels

Les régions non homologues dans tel ou tel chromosome sexuel sont des régions spécifiques à chaque type de chromosome (X ou Y).

3. Inactivation d'un chromosome X :

Chez la femelle durant les stades précoces du développement chez les mammifères, un des deux chromosomes X devient inactivé. Le chromosome inactivé devient hautement condensé ; il est, par conséquent, visible sous forme d'une masse très dense appelée **le corpuscule de Barr**.

Cette inactivation persiste tout au long des divisions mitotiques successives qui aboutissent à la formation de l'individu. Le processus d'inactivation est aléatoire : il peut affecter le l'un ou l'autre des chromosomes X parentaux chez la femelle (celui provenant du père ou celui de la mère).

Ce processus, pas bien élucidé, permet **un respect des dosages des gènes liés au sexe**. En effet, si une telle inactivation n'existait pas, les femelles produiraient alors deux fois plus de produits des gènes liés au sexe que les males étant donné que ces derniers ne possèdent qu'un seul chromosome X (sont hémizygotes).

4. Hérédité liée à Y :

Chez l'homme et les mammifères, le mâle transmet son **Y** à ses fils seulement. On connait très peu de gènes liés au chromosome **Y**. Un gène ne peut donc se manifester que chez des mâles et est dit : **Holandrique**. Chez l'homme, on connait quelques exemples :

– Formes des doigts des pieds.

– Un gène pour les poils sur la partie externe de l'oreille.

– Un gène qui détermine le sexe **SRY** (de l'anglais *Sex-determining Region of Y chromosome*) situé sur le chromosome **Y** et est transmis à ses fils.