

1.INTRODUCTION

-Chez l'espèce humaine il existe en plus des 22 paires des autosomes, une paire de chromosomes particuliers qui se présentent différemment (structure et fonction) chez l'homme et la femme : c'est les chromosomes sexuels ou les gonosomes ou les hétérosomes.

-Les chromosomes sexuels (X et Y) ont une constitution particulière. Souvent les gènes situés sur le chromosome X n'ont pas d'allèles correspondants sur le chromosome Y. Pour cette raison, l'hérédité des chromosomes sexuels diffère de l'hérédité des autosomes.

-Les individus de sexe masculin n'ont qu'un seul chromosome X : ils sont **hémizyotes** et ne possèdent qu'un seul exemplaire des gènes du chromosome X.

-Par contre, les femmes possèdent deux chromosome X et deux exemplaires de chacun des gènes localisés sur le chromosome X peuvent être **homozygotes** ou **hétérozygotes** pour ces gènes qui peuvent être **dominants** ou **récessifs**.

-Bien qu'il existe deux gonosomes X chez la femme, un **seul** des chromosomes est **actif** du fait du phénomène de **lyonisation** : le chromosome X fonctionnel, dans chaque cellule, peut-être, de façon aléatoire, d'origine paternelle ou d'origine maternelle, d'où la variabilité d'expression d'une maladie donnée liée à l'X chez la femme.

Les maladies dont le gène est localisé sur le chromosome X se transmettent le plus souvent sur le mode récessif lié à l'X ; certaines sont transmises sur le mode dominant lié à l'X.

2. HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE LIÉE À L'X (RLX)

2.1 Définition

-Dans ce mode d'hérédité, l'allèle **morbide** se comporte comme un caractère **récessif**.

-Les femmes **hétérozygotes** ne sont pas atteintes mais peuvent transmettre la maladie ; elles sont dites **conductrices** ou **vectrices** de la maladie.

-La maladie ne se manifeste que chez les sujets de sexe masculin (XY) ne possédant qu'une seule copie du gène (sujets hémizyotes).

2.2 Caractéristiques généalogiques des maladies RLX

- Seuls les **garçons** sont **atteints**.
- Dans les formes familiales, les sujets mâles atteints se retrouvent uniquement dans la lignée maternelle.
- Il n'y a aucun sujet atteint dans la lignée paternelle et l'on n'observe **jamais** de transmission père-fils.

2.3 Risques de récurrence

Les risques pour une femme conductrice sont les suivants :

- un garçon sur deux est atteint.
- une fille sur deux est conductrice.

Si un homme atteint se reproduit, aucun de ses enfants n'est malade, mais toutes ses filles sont conductrices.

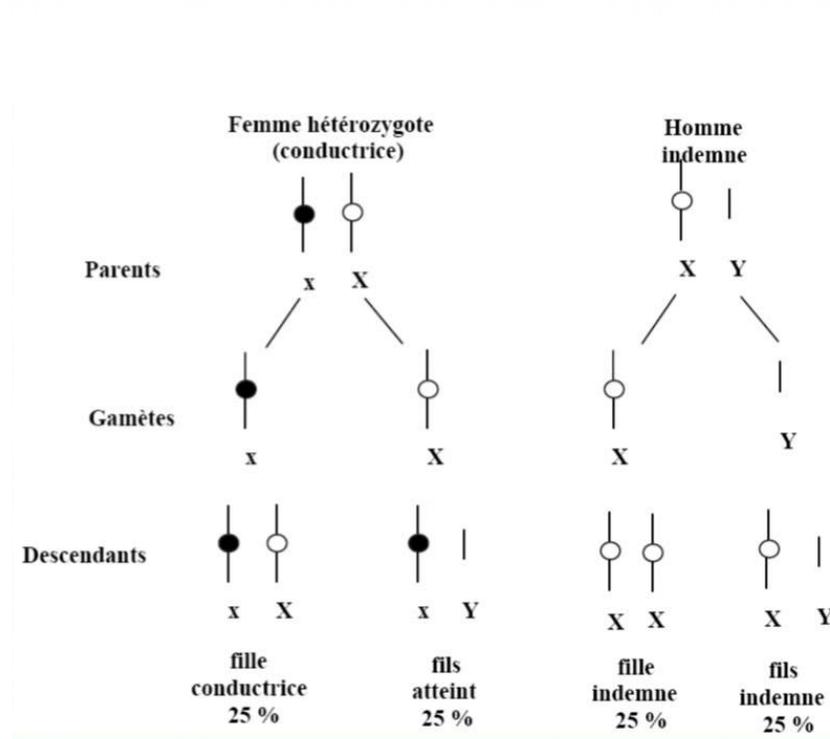
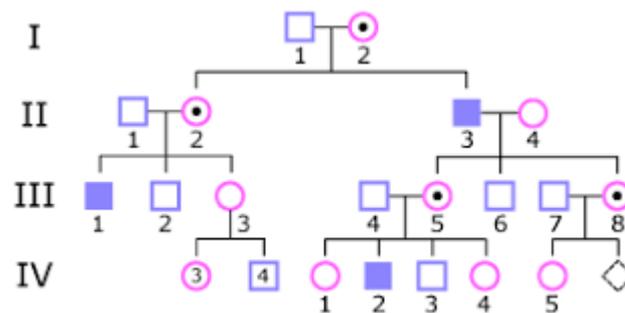


Fig 04 la transmission d'une maladie récessive liée à l'X (le chromosome X portant l'allèle morbide est en noir)

2.4 Exemples de maladie RLX

- Dystrophie musculaire de Duchenne : maladie musculaire entraînant une atteinte progressive de pratiquement tous les muscles (Xp21).
- Hémophilie A : maladie due à la diminution ou à l'absence du facteur VIII de la coagulation (Xq27).
- Hémophilie B : diminution ou absence du facteur IX de la coagulation (Xq27).
- Daltonisme : anomalie de la vision des couleurs (Xq27).
- Déficit en G6PD : déficit enzymatique en glucose 6 phosphate déshydrogénase qui est une enzyme du globule rouge (Xq27).

Exemple : Hémophilie



-Dans cette famille, on constate que seuls les hommes sont atteints. Il n'y a aucune transmission père-fils. Toutes les filles d'un homme malade sont conductrices.

-La moitié environ des fils d'une femme conductrice sont malades. Toutes les filles d'une femme conductrice ne sont pas conductrices.

-Ces observations sont conformes au mode récessif lié à l'X.

2.5 Particularités de l'hérédité RLX

● Inactivation de l'X (lyonisation)

-Dans chacune des cellules somatiques féminines, les allèles d'un seul chromosome X sont fonctionnels ; ceux portés par l'autre chromosome X sont pratiquement **tous inactivés**.

-L'inactivation d'un des chromosomes X se fait au **hasard**, à un stade précoce de l'embryogenèse.

-Chez une femme hétérozygote pour une maladie RLX, l'inactivation peut toucher soit le chromosome porteur de l'allèle muté soit celui porteur de l'allèle sain.

-La répartition aléatoire des X actifs dans tous les tissus explique la variabilité d'expression de l'allèle muté qui peut entraîner des anomalies biologiques voire cliniques, chez les conductrices.

● Mutations de novo

Comme pour les maladies dominantes, une mutation sur le chromosome X peut survenir au cours de la méiose d'un individu totalement sain et non porteur de la mutation.

Une mutation survenue au cours de la méiose masculine peut donner naissance à une fille conductrice.

Une mutation survenue au cours de la méiose féminine peut donner soit une fille conductrice soit un garçon atteint.

3.HÉRÉDITÉ DOMINANTE LIÉE À L'X (DLX)

3.1 Définition

Dans la transmission DLX l'allèle morbide se comporte comme un caractère dominant et se manifeste aussi bien chez les garçons hémizygotés que chez les filles hétérozygotes (souvent à un degré de gravité moindre).

3.2 Caractéristiques généalogiques des maladies DLX et risque de récurrence

Les deux sexes peuvent être touchés par la maladie

- En général, les filles hétérozygotes sont moins sévèrement malades que les garçons.
- Les femmes atteintes peuvent transmettre leur maladie aux enfants des deux sexes avec un risque de 1/2.
- Dans la descendance d'un homme atteint, toutes les filles reçoivent le gène muté; en revanche, il n'y a jamais de garçon atteint (pas de transmission père-fils).

Comme pour l'hérédité AD, la pénétrance peut être incomplète et l'expressivité peut varier.

3.3 Exemples de maladies DLX

- Syndrome de l'X fragile : cause très fréquente de retard mental (gène FMR1, Xq27.3).

Le type de mutation en cause dans cette maladie est très particulier : il s'agit d'une mutation par expansion de trinuécléotides.

- Rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique par anomalie du récepteur de la vitamine D (Xq22).
- Déficit en ornithine transcarbamylase (OTC) (Déficit enzymatique sur le cycle de l'urée) (Xp11).

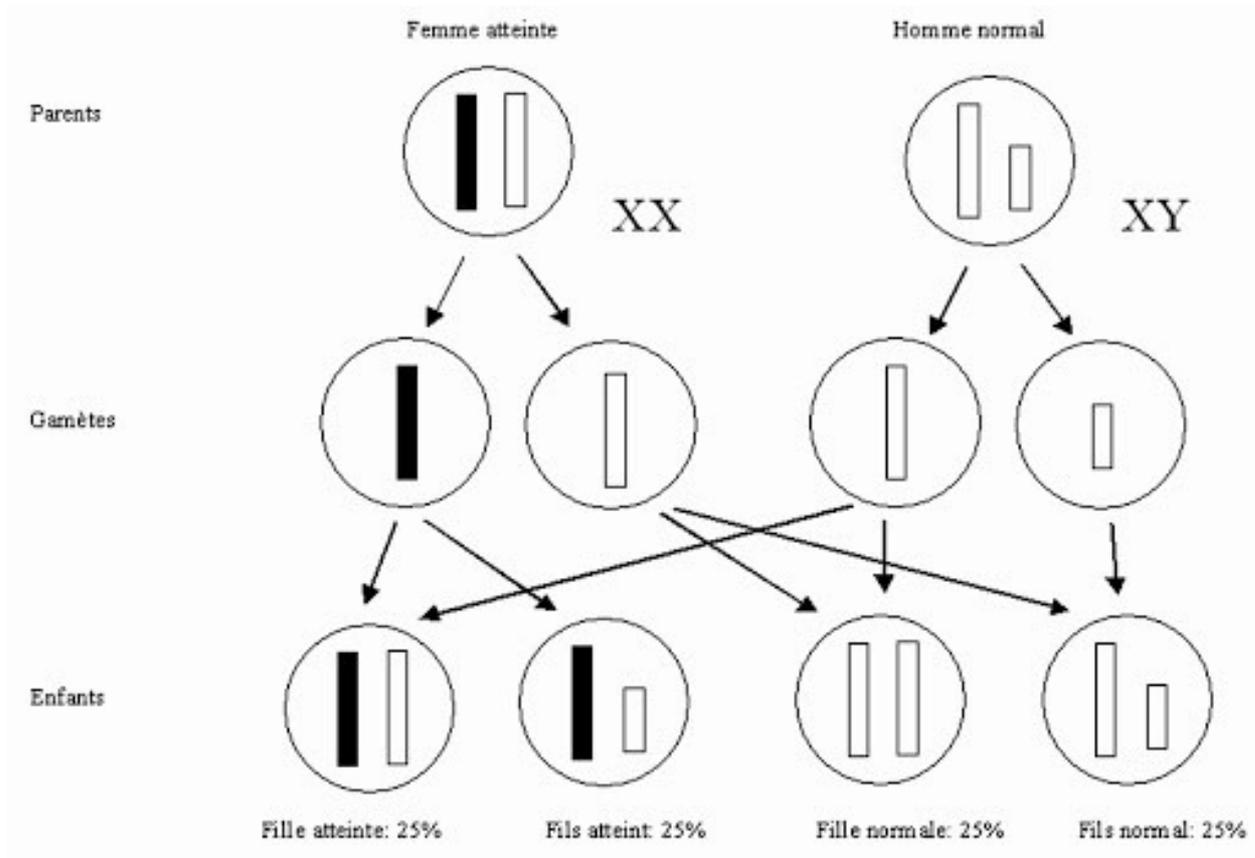
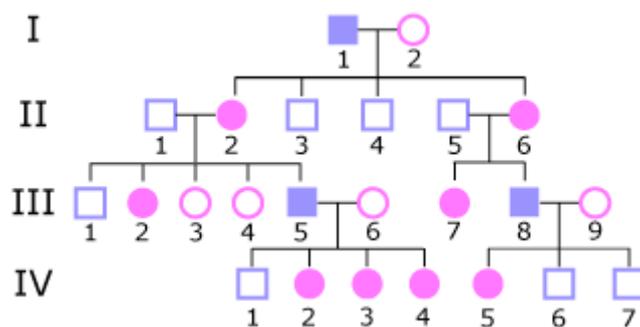


Fig 5. La transmission d'une maladie dominante liée à l'X (Le chromosome X porteur de l'allèle morbide est en noir)

Exemple : Rachitisme vitamino-dépendant

Dans la famille suivante, plusieurs personnes sont atteintes de rachitisme vitamino-résistant, une maladie qui se traduit par un déficit en phosphate à l'origine de fragilités osseuses.



-On constate que toutes les filles d'un homme atteint sont atteintes, mais qu'il n'y a pas de transmission père-fils.

-Par contre, tous les enfants d'une femme atteinte ne sont pas malades. Il y a plus de femmes atteintes que d'hommes atteints.

-Ces observations sont conformes au mode dominant lié à l'X.