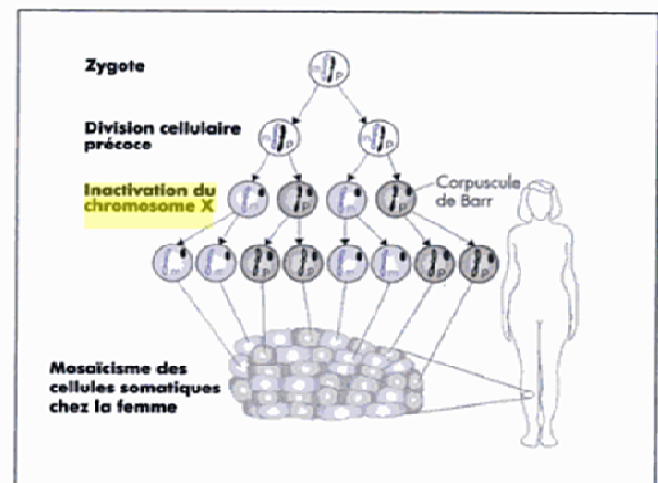


Inactivation du chromosome X chez la femme :

Les cellules de la femme contiennent deux chromosomes X ; celle d'un homme, qu'un seul. Les femmes possèdent donc deux fois plus de copies des gènes présents sur le chromosome X que les hommes, Toutes fois les hommes et les femmes ne montrent pas de différence en ce qui concerne les produits, par exemple les activités enzymatiques codées par la plus part de ces gènes. Quelle peut être la cause ?

La cause est la **compensation de dosage** qui est due à **l'inactivation d'un chromosome X** chez la femme. Cet inactivation se fait au premiers stades embryonnaires féminins, dans certaines cellules, le chromosome X venant du père est activé, dans d'autres cellules le chromosome inactivé, vient de la mère. Après inactivation du chromosome X, la femme présente deux génotypes, selon le chromosome X inactivé (paternel ou maternel), donc la femme est une **mosaïque** pour le chromosome X.

Processus d'inactivation du chromosome X. Les chromosomes X maternel en violet et paternel en noir sont tout les deux actifs dans le zygote, L'inactivation du chromosome X qui a lieu au 16eme jour du développement embryonnaire.

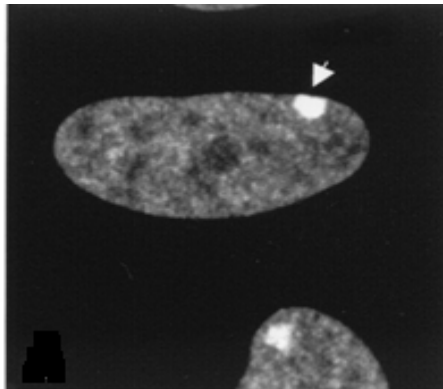


Mécanisme d'inactivation du chromosome x :

L'inactivation est initiée dans une région appelée centre d'inactivation du chromosome X « XIC », située dans le brin long. Dans cette région se trouve sur un gène appelé Xist, ce gène n'est transcrit que sur le chromosome actif, cependant il n'est pas traduit en protéine, mais ce transcrit d'ARN est présent dans le noyau et recouvre le chromosome X inactif au fur et à mesure que l'hétérochromatine se forme. Ce processus de recouvrement pourrait agir comme signal déclenchant d'autres phénomènes comme la méthylation. Le locus XIST situé sur le chromosome actif est entièrement méthylé alors que sur le chromosome inactif il n'est pas méthylé. Inversement de nombreux gènes situés sur le chromosome X inactif sont méthylés alors que leurs homologues dans le chromosome actif ne le sont pas. La méthylation touche aussi les histones, comme la méthylation d'un résidu lysine du histone H3 aussi tôt que l'ARN Xist s'attache à l'X qui va être inactivé, une autre modification au niveau des histones, l'acétylation de H4.

Par: Manel

Ces modifications des histones préservent au long terme l'inactivation du chromosome X. Ces modifications de ces histones aboutissent à la formation de l'hétérochromatine connu sous le nom de **corpuscule de Barr**



Noyau de fibroblastes d'humains) contenant un corpuscule de Barr en blanc suivant la flèche

Le nombre de corpuscules de Barr chez les cellules somatiques correspond au nombre des chromosomes X moins un (hypothèse de Mary Lyon). 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, les femmes possèdent trois chromosomes X ont deux corpuscules de Barr et les hommes souffrant du syndrome de Klinefelter (deux X et un y) ont un corpuscule de Barr donc si le nombre de chromosomes supplémentaires sont inactivés alors pour quoi les individus qui portent des chromosomes supplémentaires (ou à qui il manque un chromosome) présentent un phénotype anormal ? La réponse est que **l'inactivation est incomplète, une petite partie près des télomères (la région pseudo-autosomiques) n'est pas inactivée**. Cette caractéristique permet d'expliquer malgré l'inactivation des chromosomes surnuméraires, ces individus présentent des phénotypes anormaux.

Conclusion :

Les conséquences du phénomène d'inactivation du chromosome X chez la femme ,est la compensation de dosage, aussi le mosaïsme génétique selon le chromosome X inactivé et les cellules qui contiennent ces derniers. L'inactivation du chromosome X est une source **variabilité génétique** qu'on ne retrouve pas chez les hommes.

Référence :

Lynn B. Jorde et all , Génétique médicale ,2002,ELSEVIER
Scott F. Gilbert ,Sylvie Rolin, Biologie du développement ,2004,Deboeck