

# LE TEMPS

---

génétique Jeudi 23 février 2012

## Pourquoi l'homme ne devrait pas disparaître

Par Lucia Sillig

### **On pensait que le chromosome masculin était en pleine dégénérescence. Une étude montre qu'il est stable depuis 25 millions d'années**

La virilité n'est pas en péril, du moins génétiquement. On croyait le chromosome Y, celui qui fait que les hommes ne sont pas des femmes, en pleine dégénérescence. Ne pouvant se recombiner avec son alter ego féminin, le chromosome X, il végète effectivement en vase clos. Cet isolement lui a fait perdre tellement de gènes que la communauté scientifique se préoccupait sérieusement de son avenir. Une étude américaine publiée ce jeudi dans *Nature* devrait la rassurer: le patient est stable, au moins depuis 25 millions d'années. C'est ce qui ressort de la comparaison du chromosome Y humain avec celui du macaque rhésus.

Les femmes ont deux chromosomes X. Les hommes ont un X et un Y. Il y a très longtemps – «200 à 300 millions d'années», précise une des auteurs de l'étude, Jennifer Hughes, du Whitehead Institute du MIT de Boston – ces deux chromosomes étaient semblables, comme le sont toutes les autres paires de chromosomes humains. On estime qu'il y avait quelque 650 gènes sur chacun d'eux, ajoute la chercheuse. Au cours de notre histoire évolutive, les chromosomes sexuels ont toutefois pris des chemins différents.

Lors de la production des spermatozoïdes et des ovules, les paires de chromosomes échangent une partie de leur ADN. «Cette recombinaison est cruciale pour garder les chromosomes en bonne forme, poursuit Jennifer Hughes. Elle permet de se débarrasser des mutations et des gènes défectueux.» X et Y ont progressivement perdu cette capacité. Les chercheurs estiment que cinq grands chamboulements, probablement de larges portions de Y qui se sont inversées, ont rendu des régions des deux chromosomes trop différentes pour pouvoir se recombiner. Le premier de ces chamboulements remonterait à 240 millions d'années, le dernier à 30 millions d'années. Aujourd'hui, seules deux toutes petites régions aux extrémités des deux chromosomes, représentant moins de 5% de leur matériel génétique, peuvent encore procéder à des échanges, sans provoquer des troubles des caractères sexuels ou de la fertilité.

X ne s'en sort pas trop mal. Lorsqu'il côtoie Y au sein d'un individu, mâle donc, il ne peut pas profiter du brassage. Mais chez les femmes, les deux X peuvent se recombiner. Des 650 gènes originels qu'il portait, le chromosome est aujourd'hui passé à 800 gènes. Y, par contre, est livré à lui-même. Il a beaucoup rétréci et ne compte plus que 19 gènes. D'où l'inquiétude d'une partie de la communauté scientifique, mâle, mais probablement aussi femelle: les hommes vont-ils finir par disparaître?

«La question n'est pas complètement stupide, relève Denis Duboule, directeur du pôle de recherche national *Frontiers in Genetics*. En rétrécissant de plus en plus, le chromosome Y peut devenir plus

fragile et plus instable, entraînant une sélection en faveur des spermatozoïdes porteurs du chromosome X. Ce qui augmenterait la probabilité d'avoir des filles et introduirait un biais dans le ratio des sexes.» Il rappelle que chez beaucoup d'espèces, d'abeilles ou de fourmis par exemple, la distribution des sexes n'est pas égale. Lorsqu'il y a un biais, ce sont les femelles qui sont plus nombreuses. Il y a aussi des espèces où il n'y a pas de mâles, ou encore où ceux-ci disparaissent et réapparaissent occasionnellement. «A l'échelle de la population genevoise, on ne verrait pas la différence, reprend le généticien. Mais sur des millions d'années et des milliards de personnes...»

C'est dans ce contexte que le séquençage du chromosome Y du macaque rhésus par le Whitehead Institute apporte des informations intéressantes. La lignée du singe a divergé de celle des êtres humains il y a 25 millions d'années. «Après une aussi longue séparation, les chromosomes Y des deux espèces ont une structure passablement différente», souligne Jennifer Hughes. Et pourtant, les chercheurs américains ont été surpris de constater que leurs gènes sont identiques. A une différence près: un gène supplémentaire sur le chromosome du macaque.

En se basant sur ces résultats, les généticiens proposent une reconstruction empirique de l'évolution du chromosome Y humain. «Il semble qu'il ait perdu une bonne partie de ses gènes très rapidement, puis que les gènes restant aient survécu pendant très longtemps», analyse la biologiste. Pour elle, cela veut dire que les gènes restants ont des fonctions importantes et qu'ils ne vont plus bouger. «Cela montre probablement que nous sommes arrivés au niveau de contrainte, fait valoir Denis Duboule. On ne peut plus trop y toucher sans perdre notre virilité.»

De ce groupe de gènes, on sait que certains sont essentiels. Comme celui qui déclenche la différenciation des gonades pour qu'elles deviennent des testicules et quelques autres qui sont impliqués dans la spermatogénèse. «Mais pour le reste, on ne sait pas exactement ce qu'ils font...» relève le chercheur. Le chromosome Y humain comporte un nombre élevé de séquences répétitives: un de ses 19 gènes est répété 35 fois. Il contient aussi des palindromes – des séquences qui sont identiques quel que soit le sens dans lequel on les lit – dont certains font jusqu'à 3 millions de bases d'ADN de long. Il semble que cela soit lié à la préservation des gènes importants et au moyen qu'Y aurait trouvé pour compenser son isolation: se recombiner avec lui-même.

Cette structure rend le décodage de ce chromosome particulièrement difficile. Celui du macaque rhésus n'est que le troisième à être entièrement analysé. Après celui de l'homme en 2003, qui avait demandé treize ans de travail aux chercheurs du Whitehead Institute, et celui du chimpanzé en 2010.

Ce dernier, bien qu'ayant divergé de la lignée humaine il y a seulement six millions d'années, s'était avéré bien plus éloigné. L'ADN de l'homme et celui du singe diffèrent globalement de 1%, mais de 30% sur le chromosome Y. Les chercheurs américains en avaient conclu que celui-ci évoluait rapidement ([LT du 20.01.2010](#)). Ils attribuaient ce dynamisme à la pression sélective, sur la qualité du sperme notamment, dans une espèce où les femelles s'accouplent avec beaucoup de mâles. Mais cette théorie ne tient plus, puisque les macaques rhésus ont une stratégie reproductive similaire. «Il se passe quelque chose de spécial chez le chimpanzé que nous ne comprenons pas vraiment, admet Jennifer Hughes. C'est visiblement plutôt une exception que la règle.»

Denis Duboule fait remarquer que cette particularité ne semble pas poser de problème au niveau de la virilité du singe. Mais l'exemple souligne la nécessité d'analyser le chromosome Y de plusieurs autres espèces avant de pouvoir tirer de solides conclusions sur son évolution.

**LE TEMPS** © 2012 **Le Temps SA**