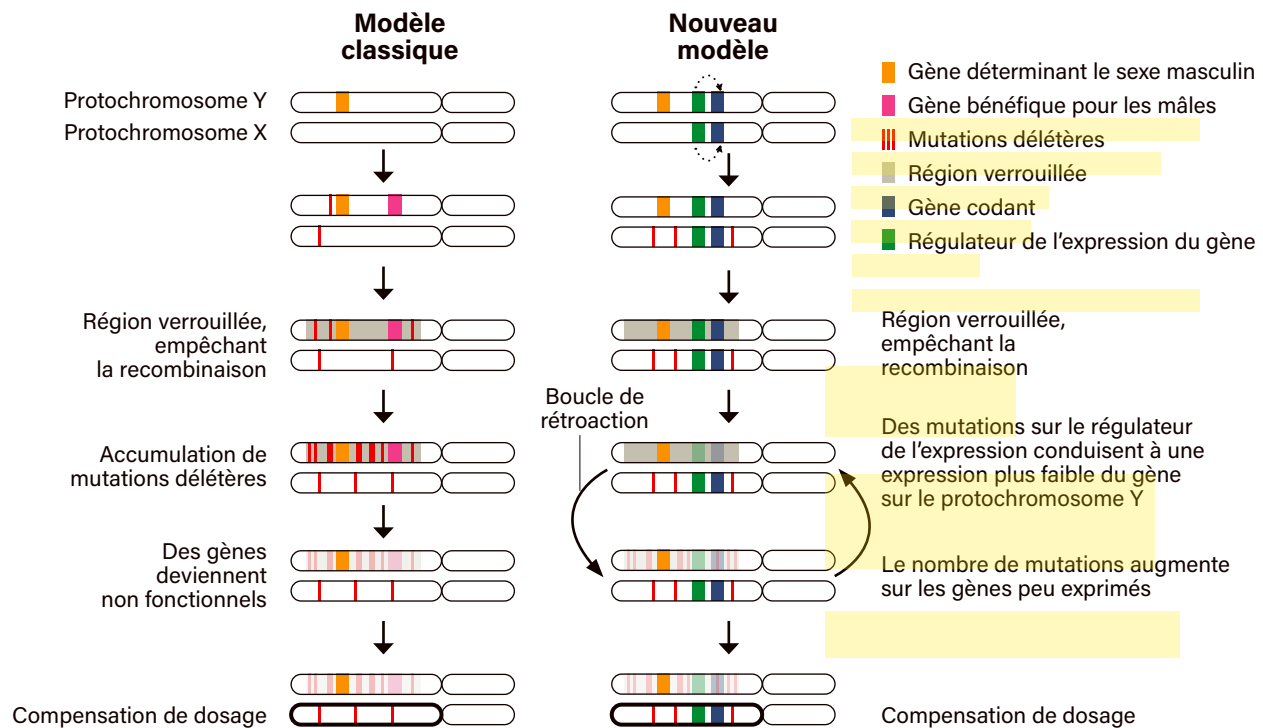




ensemble. L'absence de recombinaison entraîne alors une accumulation de mutations délétères dans la région «verrouillée»; les gènes touchés deviennent non fonctionnels et, progressivement, la taille du chromosome s'en trouve diminuée. Enfin, pour combler ce manque d'expression, les copies fonctionnelles des gènes situées sur le chromosome X sont surexprimées (et l'un des X est éteint chez les femelles) : c'est ce qu'on appelle «la compensation de dosage».

Si cette théorie a pendant longtemps été admise, elle souffre toutefois d'un manque de preuves empiriques, ce qui a progressivement éveillé un certain scepticisme au sein d'une part de la communauté scientifique. Thomas Lenormand et Denis Roze ont donc proposé un nouveau modèle. Ils suggèrent que la causalité est inversée. Selon eux, la dégénérescence découle de l'évolution précoce des régulateurs de l'expression des gènes, qui sont aussi portés par le chromosome Y. Ils proposent que des arrêts de recombinaisons fortuits se sont produits le long du protochromosome Y. Parmi les régions verrouillées, désormais transmises d'un seul bloc, certaines, par chance, étaient relativement dépourvues de mutations délétères, et se sont fixées

dans la population. Toutefois, du fait de l'arrêt des recombinaisons, les régulateurs gouvernant l'expression des gènes sur ces régions ont évolué, dès lors, de façon indépendante pour le X et pour le Y. Selon ce scénario, l'expression du Y a rapidement divergé de celle du X, avec une moindre expression (ce qui a entraîné une compensation de dosage). Les gènes du Y, moins exprimés, ont alors intégré des mutations, avec un impact limité, assurant leur diffusion dans la population. Par ailleurs, la compensation de dosage génère alors des effets antagonistes entre sexes, qui empêchent le rétablissement de la recombinaison. Cette situation conduit de façon inéluctable à la dégénérescence complète du Y, sauf pour les gènes ayant une fonction propre aux mâles. Grâce à des simulations informatiques, les chercheurs ont montré l'efficacité de ce nouveau modèle.

Comment tester ce scénario? Chez les mammifères, le chromosome sexuel Y est très dégénéré et son origine est ancienne. Ces cas ne permettent pas d'étudier comment s'est déroulée la formation des gonosomes. Les biologistes se penchent donc sur des systèmes chromosomiques plus jeunes, où la détermination du sexe a fait très récemment son

apparition, comme chez certaines plantes. Ils se tournent aussi vers des groupes d'animaux, comme certains poissons, chez lesquels les chromosomes responsables du sexe ont changé depuis peu de temps. Ce faisant, ils espèrent observer directement les premières étapes de l'évolution des gonosomes et tester les différents scénarios envisagés par l'ancien et le nouveau modèle.

Si les scientifiques veulent élucider l'origine des particularités des chromosomes sexuels, c'est pour mieux comprendre le fonctionnement des génomes, et en particulier étudier plus en profondeur les causes et les conséquences de l'arrêt de la recombinaison, mécanisme essentiel de la reproduction sexuée. Du reste, les monosomies (un chromosome en moins) et trisomies (un chromosome en trop) sont en général létales. Quels mécanismes assurent qu'un chromosome dégénéré n'est pas délétère? Il s'agit donc aussi d'élucider les effets, peu connus, des variations de dosage et de l'expression sur la santé. ■

William Rowe-Pirra

T. Lenormand et D. Roze, *Science*, 2022