

## Mâle ou femelle?

# Le premier gène déterminant le sexe des mammifères est apparu il y a 180 millions d'années

Communiqué de presse – Mercredi 23 avril 2014

**Le chromosome Y, qui distingue les mâles des femelles, est apparu il y a environ 180 millions d'années, à deux reprises et de façon indépendante, chez tous les mammifères. Pour la première fois, l'équipe d'Henrik Kaessmann au Centre intégratif de génomique (CIG) de l'UNIL et au SIB Institut Suisse de Bioinformatique a réussi à dater ces événements cruciaux dans l'évolution. Et dans nos vies, puisque c'est ce chromosome qui fait que nous naissons fille ou garçon. Cette recherche est publiée dans *Nature*.**

Homme ou femme? Mâle ou femelle? Chez les êtres humains, comme chez tous les mammifères, la différence entre les sexes tient à un seul élément du génome: le chromosome Y. Seuls les mâles le possèdent, puisque leurs deux chromosomes sexuels sont X et Y, alors que ceux des femmes sont XX. C'est donc cet Y qui est à l'origine des différences morphologiques et physiologiques qui distinguent les individus masculins et féminins.

Cela n'a pas toujours été le cas. Dans un très lointain passé, les chromosomes X et Y étaient tout à fait semblables. Puis, à un moment donné de l'histoire de la vie, le chromosome mâle s'est distingué de son équivalent femelle; il a ensuite progressivement rapetissé au point qu'il ne compte plus aujourd'hui qu'une vingtaine de gènes (contre un millier pour le X). A quel moment la différenciation s'est-elle produite? C'est à cette question que vient de répondre l'équipe d'Henrik Kaessmann, professeur associé au Centre intégratif de génomique (CIG) de l'UNIL et directeur de groupe au SIB Institut Suisse de Bioinformatique, en collaboration avec des chercheurs australiens. Elle a établi que les premiers «gènes du sexe» sont apparus de manière quasiment concomitante chez tous les mammifères il y a environ 180 millions d'années.

### 4,3 milliards de séquences génétiques

Disposant d'échantillons de plusieurs tissus de mâles – notamment de testicules - de diverses espèces, les chercheurs ont réussi à récupérer les gènes du chromosome Y des trois grandes lignées de mammifères: les placentaires (dont font partie les humains, les singes, les rongeurs et les éléphants), les marsupiaux (tels l'opossum et les kangourous) et les monotrèmes (qui sont à la fois mammifères et ovipares comme l'ornithorynque et l'echidna, sorte de porc-épic australien). Au total, ils disposaient d'échantillons d'organes sexuels de 15 espèces de mammifères représentatives de ces trois branches, auxquelles ils ont ajouté le poulet, à titre de comparaison.

Plutôt que de séquencer tous les chromosomes Y, ce qui aurait été «une tâche colossale» selon Diego Cortez, chercheur au CIG et au SIB et principal auteur de cette étude, les scientifiques ont «utilisé un raccourci». Au sein de chaque espèce, ils ont comparé les séquences génétiques provenant de tissus de mâles et de femelles et soustraient toutes les séquences qu'ils avaient en commun. Ne restaient donc plus que celles correspondant au chromosome Y. Ils sont parvenus ainsi à établir les plus grand atlas de gènes de ce chromosome « mâle ».

Cette étude a nécessité plus de 29 500 heures de calcul! Cet énorme travail n'aurait pas pu être mené à bien sans d'importants moyens techniques: les séquenceurs d'ADN à haut débit de la plateforme génomique du CIG pour obtenir les séquences génétiques et, pour les analyser, les gros moyens de calcul de Vital-IT, le centre de compétence et de calcul haute performance du SIB.

### **Deux gènes du sexe indépendants**

Il ressort de cette étude qu'un même gène (nommé SRY), qui détermine le sexe à la fois chez les placentaires et les marsupiaux, s'est formé chez l'ancêtre commun à ces deux lignées qui vivait il y a environ 180 millions d'années. Quant au gène AMHY, qui est à l'origine du développement des chromosomes Y chez les monotrèmes, il est apparu il y a 175 millions d'années. Ces deux gènes qui sont «impliqués dans le développement des testicules» selon Henrik Kaessmann, ont donc émergé «à peu près à la même époque, mais de manière complètement indépendante».

Reste à savoir comment les choses se passaient avant, notamment chez l'ancêtre commun à toutes les espèces de mammifères. Puisque le chromosome mâle était inexistant, qu'est-ce qui faisait alors qu'un individu naissait mâle ou femelle? S'agissait-il de facteurs liés à l'environnement, comme la température? Cela n'est pas impossible puisque c'est toujours de cette manière que cela se passe chez les crocodiles. Pour les mammifères, «la question reste ouverte», conclut Diego Cortez.

#### **Contacts:**

##### **Henrik Kaessmann**

Tel – 021 692 39 07

Henrik.Kaessmann@unil.ch

##### **Diego Cortez**

Tel – 021 692 39 60

diegoaudio.cortezquezada@unil.ch