

19ème Journée d'Etude



3 Mars 1993

**LA MONOSOMIE X CHEZ LE CHEVAL. A PROPOS D'UN CAS DE
MONOSOMIE PARTIELLE DU CHROMOSOME X CHEZ UNE JUMENT**

Par Aafke DARRE¹, Hélène-Marie BERLAND², Anne
SEGUELA², A. PINTON², R. DARRE² et E.P. CRIBIU³

¹Service de zootechnie, Ecole Nationale de Formation Agronomique, Auzeville, 31320 Castanet.

² U.R.A INRA de cytogénétique des populations, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 23, chemin des Capelles, 31076 Toulouse Cedex.

³Laboratoire de génétique biochimique et de cytogénétique, Institut National de la Recherche Agronomique, Centre de Recherches de Jouy-en-Josas, 78352 Jouy-en-Josas.

Résumé

Les progrès techniques réalisés en cytogénétique au cours de ces vingt dernières années ont permis l'établissement du caryotype normal du cheval domestique et la mise en évidence de certaines anomalies chromosomiques qui sont importantes en raison des troubles de reproduction qu'elles entraînent. L'anomalie la plus largement distribuée dans la plupart des races est la monosomie X (63,XO) qui provoque principalement une dysgénésie gonadique et donc une stérilité complète. Un cas rare de délétion d'un des deux chromosomes sexuels X chez une jument présentant le même syndrome est décrit.

MOTS CLES : CHEVAL, CHROMOSOME, DELETION

Summary

The X monosomy in the Horse. A case of partial X monosomy in a mare. During the past twenty years, technical advances in animal cytogenetics have permitted the establishment of the normal equine karyotype and the discovery of chromosomal abnormalities. These anomalies are important for their role in certain cases of sterility and/or infecundity. The most widely spread in numerous breeds is the X monosomy (63,XO) which causes a gonadal dysgenesis and a complete sterility. A rare case of X deletion in a gonadal dysgenetic mare is described.

KEY-WORDS : HORSE, CHROMOSOME, DELETION

INTRODUCTION

Le nombre et la morphologie des chromosomes du cheval sont connus précisément depuis le début des années soixante (CRIBIU, 1984a); les techniques de marquage ont commencé à être appliquées à partir des années 70 et un premier caryotype standard à bandes G a été proposé lors de la Conférence de Reading en 1976 (FORD et al., 1980). Les études cytogénétiques sur cette espèce sont toujours restées très sporadiques expliquant, sans doute, le nombre excessivement faible de types d'anomalies chromosomiques observées (CRIBIU, 1984a). L'anomalie la plus couramment rencontrée est la monosomie X (63,XO) qui entraîne chez les juments une stérilité complète avec dysgénésie gonadique. Une centaine de cas de dysgénésie gonadique de caryotype 63,X, 63,X/64,XX et 63,X/64,XY a été trouvée chez des juments phénotypiquement normales. En général, elles possèdent une vulve et un vagin normaux, un utérus flasque et rudimentaire et des gonades petites et inactives constituées par un stroma ovarien sans développement folliculaire (pour revue CRIBIU, 1992).

Dans cette note, nous décrivons le caryotype d'une jument atteinte de ce même syndrome.

MATERIELS ET METHODES

La jument est un Trotteur français de 6 ans dont le caryotype a été demandé après deux échecs à la reproduction et un examen clinique.

L'analyse chromosomique a été effectuée à partir de cultures de leucocytes (MOORHEAD et al., 1960) et de cultures cellulaires primaires de derme (CRIBIU et al., 1989).

Les bandes C (CBG) ont été obtenues selon la technique de SUMNER (1972) et de CRIBIU et DEGIOVANNI (1978), les bandes G (GTG) selon celle de SEABRIGHT (1971) et les bandes R (RBG) de VIEGAS-PEQUIGNOT et al. (1989) et HAYES et al. (1991).

Les chromosomes ont été appariés et rangés selon le caryotype standard international élaboré pendant la Conférence de Jouy (RICHER et al., 1990). Les paires chromosomiques ont été classées en deux groupes : les non-acrocentriques et les acrocentriques; à l'intérieur de chaque groupe les autosomes étant rangés par ordre décroissant de taille.

RESULTATS

La jument a une taille inférieure à la moyenne de sa race, une absence de chaleur. Les organes génitaux externes ainsi que les dérivés des canaux de Müller sont normaux (vulve et utérus normaux). La palpation rectale a permis de déceler des gonades très petites de la taille d'un petit pois. Enfin les cycles oestriques sont complètement absents.

En coloration classique, le nombre diploïde de chromosomes de la jument est $2n = 64$ dont 27 méta submétacentriques et 37 acrocentriques (fig. I). Le marquage C (CBG) a mis en évidence un seul chromosome sexuel X caractérisé par deux bandes, une bande péricentromérique et une bande interstitielle au milieu des bras longs et un chromosome acrocentrique porteur de cette même bande interstitielle sur la partie médiane des bras longs (fig. II). L'analyse chromosomique à l'aide des techniques de marquage G (GTG) et R (RBG) a confirmé la délétion des bras courts d'un des deux chromosomes X (fig III et IV).

DISCUSSION

Les délétions qui sont terminales ou intercalaires entraînent une perte d'une partie de chromosome. Elles sont dues à des perturbations pendant la méiose ou à des produits de ségrégation d'inversion. Chez le cheval, deux cas impliquant les chromosomes 13 et 2 ont été décrits jusqu'à présent (HALNAN et WATSON, 1982 ; HUGHES, 1982).



Fig. I Métaphase en coloration conventionnelle

$2n=64$ nbre d'acrocentriques: 37
 nbre de metacentriques: 27

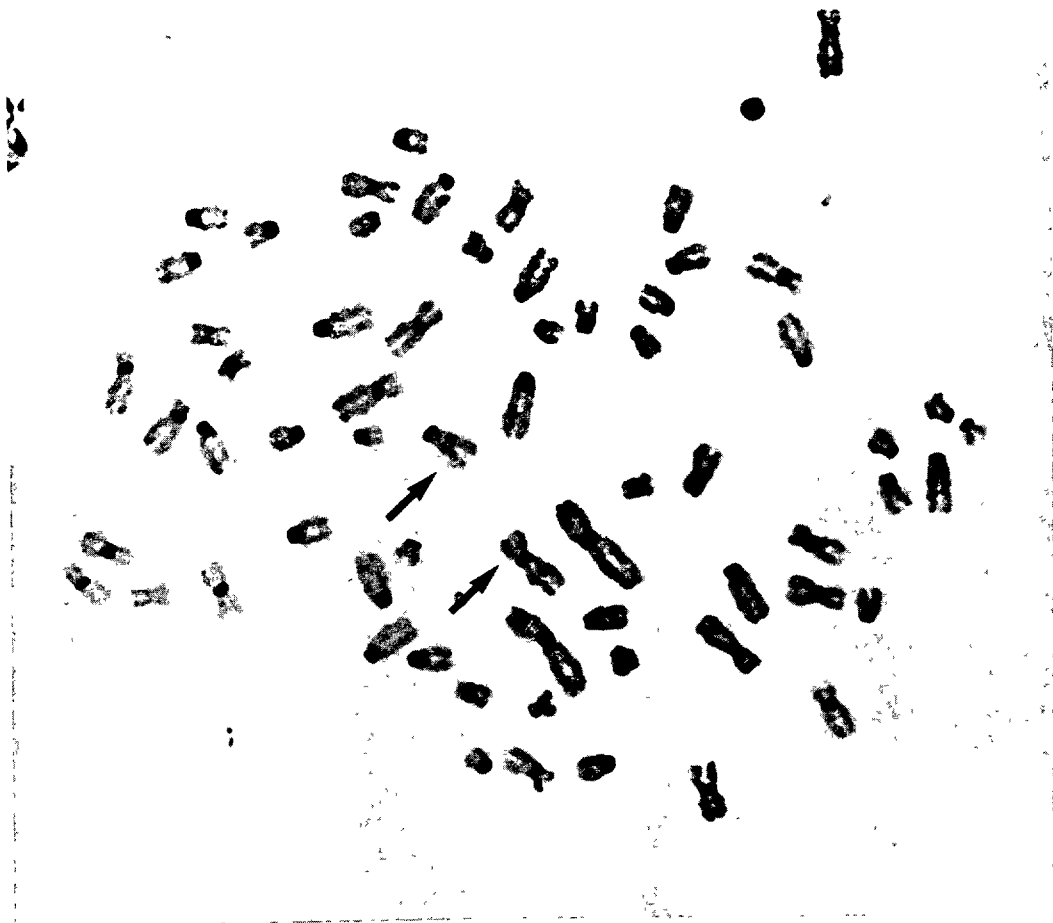


Fig. II Métaphase en bandes C
 Les deux chromosomes X sont marqués par des flèches.

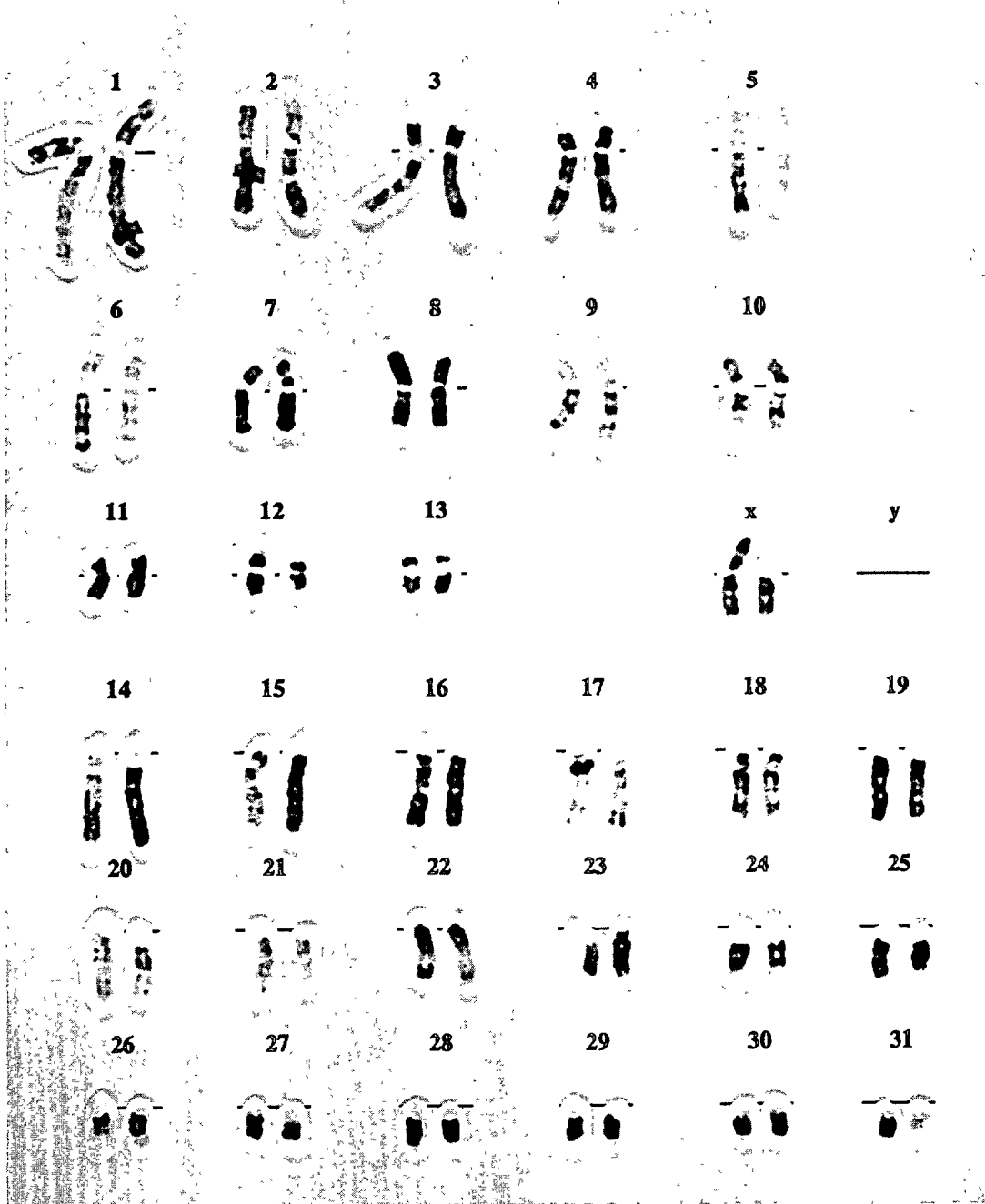


Fig.III Caryotype en bandes G

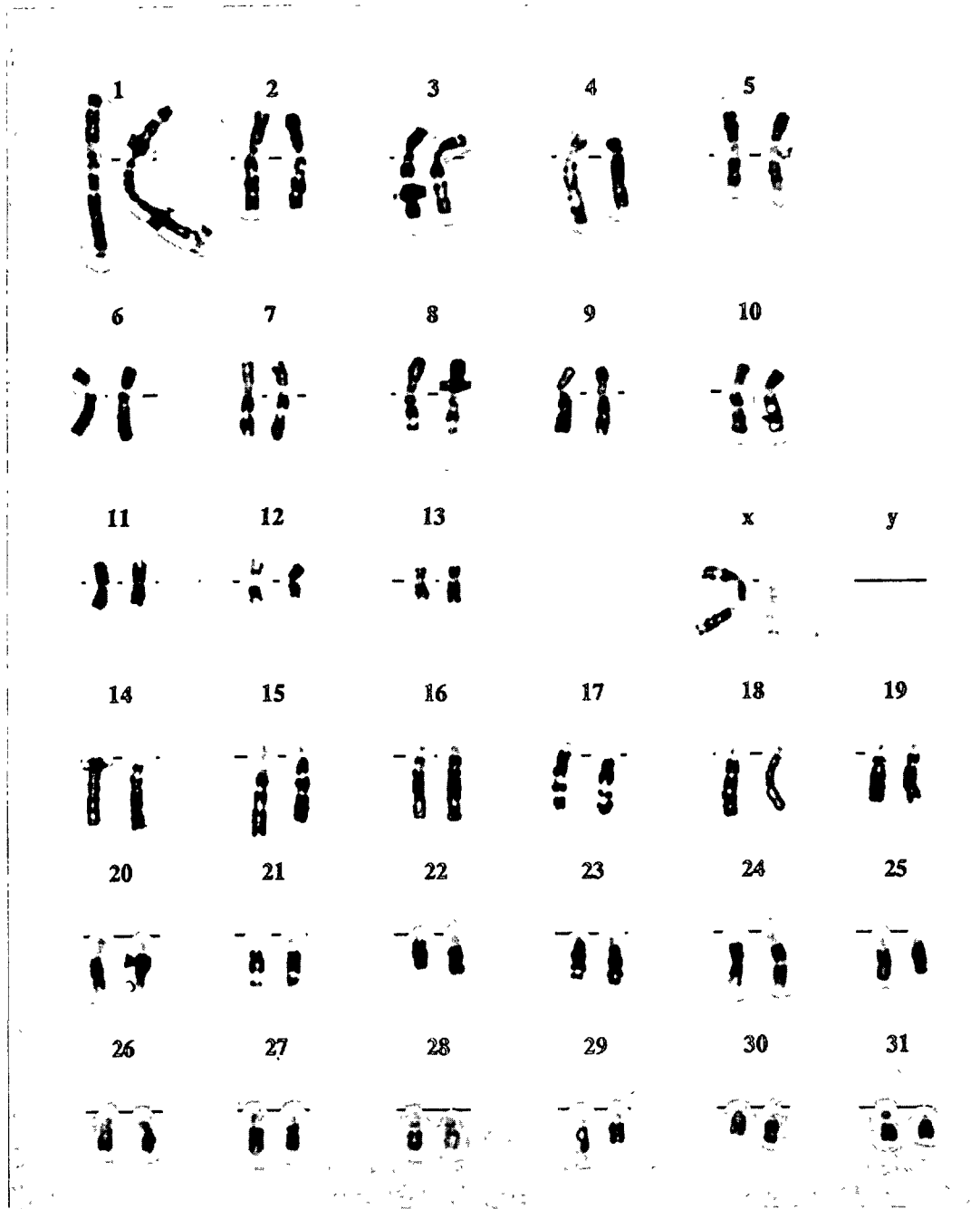


Fig.IV Caryotype en bandes R

L'aspect des gonades et du tractus génital rappelle les juments atteintes de dysgénésie gonadique (CRIBIU, 1984b).

Les zygotes porteurs d'aneuploïdies des chromosomes sexuels survivent au-delà de la période néonatale grâce au mécanisme de dosage compensation qui tend à maintenir la quantité de matériel génétique actif à un niveau constant (LYON, 1971). L'inactivation a lieu au moment de l'implantation de l'oeuf fécondé et la femelle normale devient alors une mosaïque constituée avec soit le chromosome X d'origine paternelle, soit le chromosome X d'origine maternelle. Le même mécanisme de compensation de dosage a lieu quand il y a augmentation ou diminution du nombre de chromosomes X. Dans le cas de cette délétion, le chromosome X normal reste génétiquement actif tandis que le chromosome anormal est inactif. C'est sans doute pour cette raison que ce type d'anomalie est généralement bien toléré par les individus porteurs.

Bien qu'un seul chromosome X suffise au bon développement des cordons sexuels corticaux et des structures ovariennes, les deux gonosomes X sont essentiels pour un développement et un fonctionnement normal des ovaires. En effet, les deux chromosomes sexuels étant euchromatiques et actifs dans les ovogonies et les ovocytes (EPSTEIN, 1969 ; MIGEON et JELALLIAN, 1977), la déficience dans le dosage d'un chromosome X chez les juments XO ou del(X) pourrait induire un développement folliculaire pauvre qui accélérerait les processus conduisant à la perte de l'ovocyte (BURGOYNE, 1978). Les cellules germinales des foetus dégénèrent vers la fin de la période foetale et au moment de la naissance, seul un petit nombre d'ovocytes reste encore dans les ovaires (CARR et al., 1968). Ces ovocytes auront tous disparu à la puberté chez les espèces dont l'intervalle entre leur formation et leur ovulation est long (BURGOYNE et BIGGERS ; LYON et HAWKER, 1979).

CONCLUSION

Les études sur la variabilité chromosomique au sein des populations de chevaux sont peu nombreuses et ne portent que sur quelques centaines d'animaux.

L'effet le plus important des anomalies chromosomiques est la baisse des performances de reproduction qui se traduit par une baisse ou un arrêt complet de la production de gamètes fonctionnels ou une forte mortalité embryonnaire.

Ainsi souvent, les baisses de fertilité (subfertilité) sont causées par des anomalies chromosomiques de structure. Les animaux porteurs de ce type d'anomalie équilibrée produisent des gamètes présentant une morphologie et un pouvoir fécondant normal mais par contre ont un taux de mortalité embryonnaire augmenté. De tels remaniements font courir un gros risque à la population du fait qu'ils sont transmis aux générations suivantes. Par contre, les animaux ayant des anomalies du développement comme les aneuploïdies ne font pas courir de risque à la population puisqu'il ne peuvent pas en raison de leur stérilité transmettre leurs anomalies aux générations suivantes. Cependant, il peut s'avérer nécessaire de contrôler le caryotype de tels animaux afin d'éviter de coûteux et inutiles traitements pour les faire reproduire.

BIBLIOGRAPHIE

- BURGOYNE (P.S.) - The role of sex chromosomes in mammalian germ cell differentiation. *Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys.*, 1978, 18, 317-325.
- BURGOYNE (P.S.) et BIGGERS (J.D.) - The consequences of X-dosage deficiency in the germ line : impaired development in vitro of preimplantation embryos from XO mice. *Dev. Biol.*, 1976, 51, 109-117.
- CARR (D.H.), HAGGAR (R.A.) et HART (A.G.) - Germ cells in the ovaries of XO female infants. *Ann. Biol. Pathol.*, 1968, 49, 521-526.

CRIBIU (E.P.) - Caryotype normal et anomalies chromosomiques du cheval domestique (*Equus caballus* L.). *Rec. Med. Vet.*, 1984a, **160**, 131-139.

CRIBIU (E.P.) - Cytogénétique et pathologie équine. *Rec. Med. Vet.*, 1992, (sous presse).

CRIBIU (E.P.) - Quelques cas de dysgénésie gonadique chez la jument causés par différentes aberrations gonosomiques (monosomie X, mosaïque X/XX et caryotype XY). *Genet. Sel. Evol.*, 1984, **16**, 397-404.

CRIBIU (E.P.) et de GIOVANNI (A.) - Le caryotype du cheval domestique (*Equus caballus*), de l'âne (*Equus asinus*) et du mulet par la méthode des bandes C. *Ann. Genet. Sel. Anim.*, 1978, **10**, 161-170.

CRIBIU (E.P.), DURAND (V.), ASMODE (J.F.), GRETH (A.) et ANAGARIYAH (S.) - The G- and C-banding karyotype of the arabian oryx (*Oryx leucoryx*). *Ann. Génét.*, 1989, **32**, 200-203.

EPSTEIN (C.J.) - Mammalian oocytes: X chromosomes activity. *Science*, 1969, **163**, 1078-1079.

FORD (C.E.), POLLOCK (D.L.) et GUSTAVSSON (I.) - Proceedings of the First International Conference for the Standardization of Banded Karyotype of Domestic Animals, University of Reading, Reading, England, 2-6 august, 1976. *Hereditas*, 1980, **92**, 145-162.

HALNAN (C.R.E.) et WATSON (J.I.) - Detection by G- and C-band karyotyping of gonosome anomalies in horses of different breeds. *J. Reprod. Fert.*, 1982, suppl. **7**, 25-51.

HAYES (H.), PETIT (E.) et DUTRILLAUX (B.) - Comparison of RBG-banded Karyotypes of cattle, sheep and goat. *Cytogenet. Cell Genet.*, 1991, **57**, 51-55.

HUGUES (J.P.) - Sex chromosome abnormalities. *J. Reprod. Fert.*, 1982, Suppl. **32**, 642-643.

LYON (M.F.) - X-chromosome inactivation and developmental patterns in mammals. *Biol. Rev.*, 1971, **47**, 1-35.

LYON (M.F.) et HAWKER (S.G.) - Reproductive lifespan in irradiated and unirradiated chromosomally XO mice. *Genet. Res.*, 1979, **21**, 185-194.

MIGEON (B.R.) et JELALLIAN (K.) - Evidence for two active X chromosomes in germ cells of female before meiotic entry. *Nature*, 1977, **269**, 242-243.

RICHER (C.L.), POWER (M.M.), KLUNDER (L.R.), McFEELY (R.A.) et KENT (M.G.) - Standard karyotype of the domestic horse (*Equus caballus*). Second international conference for standardization of domestic animal karyotypes, INRA, Jouy-en-Josas, France, May 1989. *Hereditas*, 1990, **112**, 289-293.

SEABRIGHT (M.) - A rapid banding technique for human chromosomes. *Lancet*, 1971, **2**, 971-972.

VIEGAS-PEQUIGNOT (E.), DUTRILLAUX (B.), MAGDELENAT (H.) et COPPEY-MOISAN (M.) - Mapping of single copy DNA sequences on human chromosomes by *in situ* hybridization with biotinylated probes : enhancement of detection sensitivity by intensified fluorescence digital-imaging microscopy. *Proc. Natl Acad. Sci.*, USA, 1989, **86**, 582-586.