

■■■ BRÈVES ■■■

1. Sautier JM, Forest N. Les protéines de la morphogénèse osseuse: BMP. *médecine/sciences* 1996; 12: 364-70.
2. McAllister KA, Grogg KM, Johnson DW, et al. Endoglin, a TGF-beta binding protein of endothelial cells, is the gene for hereditary haemorrhagic telangiectasia type 1. *Nature Genet* 1994; 8: 345-51.
3. Vincent P, Plauchu H, Hazan J, Faure S, Weisenbach J, Godet J. A third locus for hereditary haemorrhagic telangiectasia maps to chromosome 12q. *Hum Mol Genet* 1995; 4: 945-9.
4. Johnson DW, Berg JN, Baldwin MA, et al. Mutations in the activin receptor-like kinase 1 gene in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 2. *Nature Genet* 1996; 13: 189-95.
5. Kucherlapati R, Craig I, Marynen P. Report and abstracts of the Second International Workshop on Human Chromosome 12 mapping 1994. New Haven, Connecticut, June 20-22, 1994. *Cytogenet Cell Genet* 1994; 67: 246-64.

DIPLÔME D'UNIVERSITÉ DE CHRONOBIOLOGIE**Année Universitaire 1996-1997**

• Un enseignement de **Chronobiologie** est organisé à la Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière, sous la direction du Professeur Yvan Touitou. Il a pour but de donner une formation théorique et pratique aux étudiants pour leur permettre l'utilisation des méthodes chronobiologiques. Le diplôme est ouvert aux médecins, pharmaciens, chirurgiens-dentistes, internes des hôpitaux, maîtres ès sciences et, sur proposition du directeur d'enseignement, aux candidats intéressés par la **Chronobiologie** ayant tous autres titres et travaux. L'enseignement se déroule sous la forme de 5 séminaires de 2 jours chacun, en novembre, décembre, janvier, février et mars. Il est dispensé à la Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière à Paris. Les étudiants salariés peuvent s'inscrire dans le cadre de la formation permanente (prise en charge de l'inscription par l'employeur). La date limite des inscriptions est fixée au 12 novembre 1996.

• L'enseignement porte sur les aspects fondamentaux et appliqués des rythmes biologiques, de la cellule à l'homme. Il est sanctionné par un examen écrit et oral permettant l'obtention du Diplôme d'Université.

Le programme des cours est le suivant :

Mardi 12 et mercredi 13 novembre 1996 : Propriétés fondamentales et méthodes d'étude des rythmes biologiques.

Lundi 9 et mardi 10 décembre 1996 : Rythmes à l'échelon cellulaire et moléculaire : mécanismes. Rythmes endocriniens et neuroendocriniens.

Lundi 13 et mardi 14 janvier 1997 : Rythmes en pharmacologie et toxicologie.

Lundi 10 et mardi 11 février 1997 : Pathologie et chronothérapie en endocrinologie, en cancérologie, en psychiatrie, etc.

Lundi 10 et mardi 11 mars 1997 : Développement, vieillissement et adaptation. Photopériodisme et régulation des rythmes biologiques.

Les candidats intéressés doivent faire une demande écrite précisant leur formation universitaire au Professeur Yvan Touitou, DU de Chronobiologie, Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière, 91, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France.

Tél. (33) 00 40 77 96 63 - Fax (33) 00 40 77 96 65.

■■■ Correction spontanée partielle d'une maladie génétique et avantage sélectif.

Nous avons déjà rappelé à nos lecteurs l'observation faite par une équipe scandinave chez des jeunes malades atteints de tyrosinémie de type 1 : certains nodules hépatiques apparaissant sur ces foies en régénération permanente étaient le siège d'une correction de la mutation avec réapparition de l'activité enzymatique (*m/s n° 5, vol. 12, p. 652*). Ces phénomènes étaient expliqués par l'énorme avantage sélectif des hépatocytes corrigés par rapport aux hépatocytes déficients en l'enzyme fumaryl acéto-acétate hydrolase. Une observation de même type vient d'être rapportée par une équipe américaine de New York, Bethesda (MD) et Grand Rapids (MI) [1]. Chez un enfant atteint de déficit en adénosine désaminase, les auteurs ont observé une amélioration clinique progressive du syndrome de déficience immunitaire [1]. Cette amélioration pouvait être corrélée à l'apparition d'un mosaïcisme, une partie des cellules lymphocytaires ayant perdu la mutation d'origine maternelle, transformant l'arginine 156 en histidine. Le mécanisme en cause n'est pas une disomie uniparentale [2] parce qu'un polymorphisme maternel dans le gène d'adénosine désaminase continue d'être observé dans les cellules corrigées. Plus vraisemblablement, une transition A→G au codon 156 est responsable de la correction qui, du fait de l'avantage sélectif des lymphocytes corrigés, a été positivement sélectionné jusqu'à aboutir à un mosaïcisme somatique corrigeant partiellement le déficit.

[1. Hirschhorn R, et al. *Nature Genet* 1996; 13: 290-5.]

[2. Dreyfus JC. *médecine/sciences* 1990; 6: 57-60.]

■■■ Drosophile et pathologie moléculaire humaine. Depuis quelques années, la drosophile, parmi les organismes modèles, a fourni un nombre considérable d'informations: elle a permis en particulier le déchiffrement

de nouveaux concepts notamment dans l'étude du développement. Cela a, du reste, été reconnu par l'attribution des récents prix Nobel de médecine et de physiologie [1]. Il est ainsi apparu que des gènes étaient conservés de la drosophile à l'homme, non seulement en terme de structure mais aussi en terme de fonction. Dans un travail récemment publié dans *Nature Genetics*, S. Banfi, G. Borsani et al. (Milan et Sienna, Italie) [2] ont utilisé des banques de données concernant le génome de drosophile et d'homme. Utilisant une méthode très restrictive, ces auteurs ont identifié 66 séquences d'ADNc humains fortement similaires à des gènes de drosophile dont le phénotype muté était connu. Ces EST [3] ont été appelés DRES (*drosophila-related expressed sequence*). Puis ils ont cartographié ces séquences sur le génome humain. Bien sûr, il faut attendre la démonstration que ces DRES sont, en effet, fonctionnellement homologues des gènes de drosophile. Mais ce travail peut susciter les réflexions suivantes. (1) Certes, lorsque tous les gènes de drosophile et d'homme auront été clonés et séquencés, il sera possible d'analyser leur homologie fonctionnelle. En attendant, l'étude des banques de données actuellement disponibles apporte manifestement des résultats très prometteurs. (2) La démarche et les résultats exposés par Banfi et al. mettent en évidence des gènes potentiellement candidats pour l'étude d'affections humaines. (3) Ces résultats, s'ils sont confirmés sur le plan fonctionnel, ne peuvent que renforcer la notion d'une plus grande complémentarité entre drosophilistes et non-drosophilistes, dans de nombreux domaines de la biologie déjà étudiés et auxquels s'ajoute aujourd'hui celui de la pathologie moléculaire.

[1. Deutsch J, et al. *médecine/sciences* 1995; 11: 1625-8.]

[2. Banfi S, et al. *Nature Genet* 1996; 13: 167-74.]

[3. Adams MD, et al. *Science* 1991; 252: 1651-6.]