

■■■ **Les migrations humaines... sont le fait des femmes.**

L'étude des migrations, longtemps fondée sur des données historiques, archéologiques, linguistiques, a bénéficié ces dernières années des apports de la génétique moléculaire. Un travail récent du groupe de Cavalli-Sforza remet ainsi en question l'idée que c'est l'homme, chasseur ou aventurier, qui a été à l'origine des grandes migrations [1]. Les auteurs mettent en évidence le rôle prépondérant de la femme dans ces migrations en recensant dans différentes populations les polymorphismes observés selon la spécificité de sexe de leur transmission. On sait que les variations de l'ADN mitochondrial sont de transmission maternelle, celles du chromosome Y transmises par le père, et celles des autosomes d'origine biparentale. Ces données de diversité, dont l'utilisation habituelle se fait dans des perspectives phylogéniques, ont été cette fois regardées selon les populations et leur distribution géographique. De façon surprenante on a pu observer que les variants du chromosome Y sont beaucoup plus localisés que ceux des autosomes ou du génome mitochondrial. Des résultats similaires sont retrouvés qu'il s'agisse de variabilité entre des populations ou entre des continents, que l'étude ait porté sur des dimorphismes ponctuels ou sur des microsatellites : on retrouve dans la diversité du chromosome Y de chaque groupe géographique environ 36 % de la variabilité générale, alors que cette proportion s'élève à plus de 80 % en ce qui concerne la variabilité des mitochondries ou des autosomes. Ces données, bien que limitées, permettent cependant de calculer une migration des femmes environ huit fois supérieure à celle des hommes. Quelles peuvent en avoir été les causes ? La raison majeure en semble ce que les auteurs appellent la « patrilocalité », c'est-à-dire la fréquence avec laquelle les femmes migrent vers le domicile du mari, et la distance qui s'ensuit entre lieu de naissance des enfants et des mères.

Beaucoup plus secondaires seraient les rôles de la polygamie ou d'une mortalité plus élevée des hommes. Il reste que ces données quotidiennes ont dans l'ensemble pesé plus lourd que les migrations des grands conquérants.

[1. Seielstad MT, *et al. Nat Genet* 1998; 20: 278-80.]

■■■ **Les premiers pas de la pharmacogénomique chez la levure.**

L'analyse quantitative de l'expression d'un grand nombre de gènes par la technique des *microarrays* a trouvé une de ses premières applications dans l'étude du cycle cellulaire de la levure *Saccharomyces cerevisiae*. Un travail récent publié par des chercheurs de laboratoires académiques et industriels montre l'utilité de ces techniques pour étudier, toujours dans la levure, les cibles moléculaires des médicaments [1]. Les médicaments étudiés sont des immunosuppresseurs, en particulier le FK506. L'expression de la quasi-totalité des gènes de la levure (6000 ORF) est examinée en présence ou en absence de FK506, ce qui permet de définir l'ensemble des gènes dont l'expression varie à une concentration donnée de ce composé. Cela représente la « signature génomique » propre à ce médicament (qui augmente l'expression de 36 ORF de plus de deux fois). On savait déjà que la calcineurine était une cible essentielle du FK506. Les auteurs ont montré que le profil d'expression génique (la « signature ») d'une levure portant une mutation dans le gène codant pour la calcineurine était très proche de celui des levures sauvages traitées par le FK506. Il est même possible d'effectuer une analyse quantitative et de montrer une corrélation entre les effets du médicaments et ceux de la mutation. Cela montre bien que, dans ces conditions, les effets du FK506 sur l'expression des gènes passent principalement par la calcineurine. Une étude similaire montre que la FKBP (protéine de

liaison du FK506) joue aussi un rôle essentiel, mais pas une cyclophiline qui lie la cyclosporine A. Lorsque les auteurs ont utilisé des concentrations élevées du médicament, le profil d'expression s'est révélé différent et ne correspondait plus tout à fait à celui du mutant calcineurine. Ils ont ainsi pu mettre en évidence une signalisation supplémentaire dans ces conditions qui correspond d'ailleurs au profil d'expression d'autres mutants et pensent pouvoir ainsi aborder les mécanismes de certains effets indésirables du médicament. La puissance de cette approche chez la levure réside dans la possibilité d'étudier l'expression de l'ensemble du génome et, surtout, dans la facilité d'obtenir des mutants caractérisés par l'inactivation spécifique d'un gène. Elle est surtout adaptée à l'étude de composés dont la signalisation est très conservée à travers les espèces. Des modèles plus proches de l'homme seront certainement nécessaires pour beaucoup d'autres médicaments même si les manipulations génétiques y sont plus difficiles.

[1. Marton MJ, *et al. Nat Med* 1998; 4: 1293-301.]

14-20 novembre 1999  
2<sup>e</sup> Conférence Internationale  
de Virologie  
et de Microbiologie (CIVm<sub>2</sub>)  
Yaoundé - Cameroun

Contact : Pr Njayou Mounjohou  
Président du Comité d'Organisation  
B.P. 2001, Messa, Yaoundé, Cameroun

Tél. : (237) 21 43 10  
Fax : (237) 21 43 10  
(237) 23 27 09

E-mail : ebola@camnet.cm

Langues de la conférence :  
Français et Anglais  
(Traduction simultanée disponible)