

Les translocations t(8;14) du lymphome de Burkitt : une recombinaison V-D-J aberrante

Au cours de la différenciation des pré-B lymphocytes en cellules synthétisant des anticorps, la recombinaison entre les segments V, D et J du gène d'immunoglobuline codant pour les chaînes lourdes est un phénomène précoce (m/s n° 1, vol. 3, p. 50). Le phénomène semble catalysé par une recombinaison qui entraîne le réarrangement entre des segments terminés par des signaux spécifiques ; ces signaux sont constitués d'heptamères et de nonamères séparés par un « espaceur » de 12 à 23 nucléotides. Le réarrangement n'est possible qu'entre un segment terminé par un signal de recombinaison contenant un espaceur de 12 nucléotides et un autre segment terminé par un signal contenant un espaceur de 23 nucléotides (lois 12/23) (m/s n° 1, vol. 3, p. 50 et réf. [1] et [2]).

Par ailleurs médecine/sciences a déjà rapporté qu'au cours des lymphomes de Burkitt existaient des anomalies cytogénétiques aboutissant au rapprochement du gène c-myc et des gènes d'immunoglobuline [2, 3]. La translocation

chromosomique la plus fréquente implique le chromosome 8 (sur lequel se trouve l'oncogène c-myc) et le chromosome 14 (localisation du gène codant pour les chaînes lourdes des immunoglobulines).

L'équipe de Croce [4] a étudié la séquence des sites de cassure 8-14 dans deux lymphomes de Burkitt africains. Dans les deux cas, la translocation est située en amont du gène c-myc et met au contact un « signal 23 » d'un segment J du gène d'immunoglobuline, sur le chromosome 14, avec un équivalent d'un « signal 12 » situé sur le chromosome 8. Le mécanisme de la translocation serait donc une recombinaison aberrante, probablement catalysée par la recombinaison, entre des segments situés sur des chromosomes différents et non, comme dans le réarrangement normal des gènes d'immunoglobuline, sur le même chromosome.

Quant à la signification de la présence sur le chromosome 8 d'un site cryptique de recombinaison de type « immunoglobuline et récepteur T », elle reste

inconnue. Il se pourrait en fait que de tels sites cryptiques existent à différents niveaux du génome, entraînant un faible pourcentage de réarrangements aberrants interchromosomiques au cours de la différenciation lymphocytaire. La plupart de ces réarrangements seraient abortifs, ... à moins qu'activant un oncogène, ils ne procurent un avantage prolifératif à certaines cellules, créant ainsi les conditions du développement d'un clone malin.

A. K.

1. Berger R, Larsen CJ. Cytogénétique et Cancer. *médecine/sciences* 1986 ; 2 : 246-53.
2. Malissen M, Malissen B. Réarrangements somatiques des gènes du récepteur des lymphocytes T. *médecine/sciences* 1986 ; 2 : 304-12.
3. Kaplan JC, Szajnert MF. Chromosomes et cancer. *médecine/sciences* 1985 ; 1 : 17-23.
4. Haluska FG, Finver S, Tsujimoto V, Croce CM. The t(8;14) chromosomal translocation occurring in B-cell malignancies results from mistakes in V-D-J joining. *Nature* 1986 ; 324 : 158-61.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ *Plasmodium falciparum*, l'agent de la forme la plus grave du paludisme, a un besoin absolu de fer pour son développement intra-érythrocytaire. Ce fer ne vient pas de la dégradation de l'hémoglobine, mais de la captation de fer sérique grâce à l'expression, à la surface des érythrocytes parasités, de molécules de « récepteurs de transferrine » codées par le génome parasite. Des drogues dirigées contre ces molécules pourraient constituer d'efficaces agents antipaludiques.

Rodriguez MH, et al. *Nature* 1986 ; 234 : 388-91.

Haldar K, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986 ; 83 : 8565-9.

■■■■ Les gènes codant pour les *tumor necrosis factors* (TNF) α et β sont tous deux localisés dans le complexe majeur d'histocompatibilité, sur le chromosome 6, entre les gènes codant pour les molécules de classe I (HLA-A) et ceux codant pour les molécules de classe II (HLA-DR). Le TNF α , le plus étudié, est également connu sous le nom de cachectine. Il a récemment été démontré qu'il potentialisait l'effet antiviral de l'interféron et, comme ce dernier, stimulait la transcription des gènes du complexe majeur d'histocompatibilité. La signification de sa localisation dans le complexe de ces gènes reste inconnue.

Spies T, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986 ; 83 : 8699-702.

■■■■ Outre ses nombreuses autres activités, le TNF (*tumor necrosis factor*) pourrait, en collaboration avec l'interféron, constituer l'un des mécanismes principaux de défense antivirale non spécifique ; il induirait ainsi une résistance à l'infection des cellules non infectées et détruirait sélectivement les cellules infectées. L'utilisation combinée d'interféron et de TNF dans le traitement de maladies virales pourrait ainsi s'avérer d'un grand intérêt.

Wong GHW, Goeddel DV. *Nature* 1986 ; 323 : 819-22.

Mestan J, et al. *Nature* 1986 ; 323 : 816-9.