

■■■■ **Quand les cellules se mettent en boule.** Dans les cancers, des amplifications géniques se produisent qu'il est parfois possible d'observer sous forme de bandes homogènes (HSR, pour *homogeneously staining regions*) ou de petites boules chromatinienne acentriques (DM pour *double minute*). Les séquences amplifiées confèrent aux cellules un avantage sélectif puisqu'elles ont une signification pronostique péjorative. Dans les lignées continues de cellules d'origine tumorale cultivées *in vitro* qui contiennent beaucoup de DM, on a pu démontrer que ces petits éléments extrachromosomiques contenaient des oncogènes et des gènes

de résistance aux traitements chimiothérapeutiques. Ce phénomène existe aussi *in vivo*, mais il n'est pas facile, malgré les techniques de microdissection et d'hybridation génomique comparative, de savoir quels oncogènes, ou quels gènes favorisant la multiplication ou la survie, sont contenus dans les DM. Il y a quelques années, deux équipes, l'une américaine [1] et l'autre japonaise [2], avaient montré qu'on pouvait piéger les DM dans les *micronuclei* que produisent les cellules sous l'effet de l'hydroxyurée (HU) à basse concentration. Ces mêmes équipes viennent de mettre au point une séduisante technique de séparation des *micronuclei* afin d'obtenir une quantité d'ADN suffisante pour pouvoir l'analyser [3]. Les lignées COLO320°DM (provenant d'une tumeur neuroendocrine), HL-60 (d'une leucémie promyélocytaire), ainsi que d'autres lignées issues de médulloblastome et de glioblastome furent choisies car elles forment facilement des DM qui contiennent des séquences amplifiées. Nous présentons en schéma les principales étapes de la technique (*figure 1*). Les premiers résultats montrent que les DM n'ont pas de centromère, que le contenu des DM d'une même lignée cellulaire est homogène (car il semble que la cellule amplifie toujours le ou les mêmes oncogènes), et que l'ADN des DM peut, par cette méthode, être concentré de 50 à 100 fois. La technique devrait être utilisée sur de nombreuses cellules néoplasiques afin de découvrir de nouveaux gènes ou proto-oncogènes encore inconnus qui s'y trouvent amplifiés.

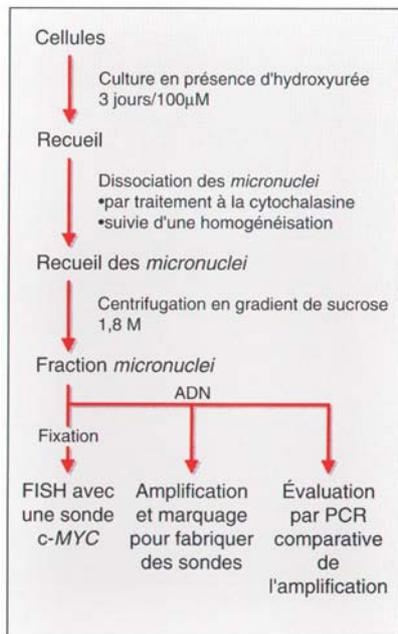


Figure 1. **Principales étapes de la technique de purification des micronuclei.** FISH: fluorescent in situ hybridization.

[1. Von Hoff DD, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 8165-9.]

[2. Shimizu N, *et al. Cancer Res* 1994; 54: 3561-7.]

[3. Shimizu N, *et al. Nature Genet* 1996; 12: 65-71.]