

niveau de protection sociale que connaissent les Français et qui leur permet, au cours d'une maladie grave, de bénéficier également, sans aucune considération de ressources ou de biens, des progrès les plus modernes, et qui permet également à la Recherche française de se maintenir à un niveau international satisfaisant, il importe donc d'assurer une maîtrise concertée, négociée de la progression des dépenses de santé afin que celle-ci ne dépende que des besoins sanitaires et des progrès techniques. Cela nécessite une évolution des comportements.

- Évolution des comportements des professionnels fondé sur l'évaluation de protocoles standardisés, la compétence et la responsabilisation des équipes et des personnels.
- Évolution des comportements des usagers. Les consommateurs étant amenés à prendre en charge les dépenses d'entretien, de confort ou

celles qui résultent d'un choix personnel, en dehors d'une nécessité médicale — tout ne pouvant pas être payé par la collectivité.

- Évolution des comportements des pouvoirs publics qui devront négocier et concerter, et faire œuvre de simplification, d'information, de conviction et de célérité.

Après l'ère triomphale des progrès scientifiques extérieurs à l'individu doit venir l'ère de la modification interne des comportements. C'est certainement plus difficile, mais ce sera l'enjeu des prochaines années ■

F. Lalande

Chargée de fonction de sous-directeur.
Ministère de la Santé, DGS, 124, rue Sadi-Carnot, 92170 Vanves, France.

TIRÉS A PART

F. Lalande.

Summary

Cytokines and interferons : economical aspects and cost of health

New active products obtained by bio-engineering are rapidly becoming available on the market. Their price is usually high, due to the cost of investment for research and development. The increased burden for health budget is analyzed, taking three examples : interleukin-2, interferon and erythropoietin. Mastering these new expenses cannot be obtained by using classical means of financing because many individual treatments are now too costly. A modification of behaviour is imperative, as well for manufacturers and consumers as for health service.

FLASH

ISOLEMENT DU GÈNE DE LA POLYPOSE ADÉNOMATEUSE FAMILIALE

La polypose adénomateuse rectocolique familiale est une maladie à transmission dominante relativement fréquente (1 pour 10 000 naissances) qui prédispose fortement au cancer colorectal en provoquant l'apparition de très nombreux polypes adénomateux dont la transformation maligne est inéluctable en une dizaine d'années. Le gène responsable, appelé APC, avait été localisé en 1987 sur le bras long du chromosome 5. La publication simultanée de quatre articles [1-4] décrivant son isolement et sa caractérisation marque une étape importante dans notre connaissance des mécanismes de la carcinogenèse.

Le volume du travail qui a permis ce clonage est impressionnant (au total plus de 50 co-auteurs) et souligne la nécessité de coordonner des approches variées dans le développement des programmes de génétique inverse. La confrontation des données de cartographies génétique et physique (les YAC ont joué un grand rôle), l'étude combinée des altérations génétiques héréditaires ou acquises au cours du processus tumoral, la recherche systématique d'unités de transcription dans une région de plus de cinq mégabases, la mise en œuvre de plusieurs techniques efficaces de détection de mutations ponctuelles ont finalement conduit à l'identification non ambiguë du gène APC. Il ne s'agit pas du gène MCC localisé dans la même région, pouvant être muté dans les cancers colorectaux sporadiques (m/s n° 5, vol. 7, p. 518) mais dont les altérations n'ont jamais été trouvées dans la lignée germinale. Nous savons maintenant que le gène APC en est éloigné de 150 kb. Son produit de transcription présente un épissage alternatif pouvant éliminer un petit exon. Le plus grand transcrit code pour une grosse protéine de 2 844 acides aminés vraisemblablement localisée dans le cytoplasme. Sa séquence possède onze groupes de répétition en tandem d'un motif dégénéré de 7 acides aminés. Ces répétitions pourraient adopter une conformation locale en hélice- α qui permettrait des interactions avec des protéines partageant les mêmes motifs structuraux, telles que le produit du gène MCC ou des protéines du cytosquelette (myosine, kératine). Des altérations constitutionnelles d'APC ont été trouvées chez une dizaine de patients atteints de polypose familiale. Les études familiales montrent à plusieurs reprises qu'elle co-ségrège avec la pathologie colique ou coïncident avec son apparition, apportant ainsi la preuve formelle de leur implication dans la maladie. Comme MCC, APC est le siège de mutations somatiques dans les cancers coliques sporadiques. La proximité de ces deux gènes sur le génome pourrait ne pas être sans conséquence sur les processus génétiques associés à la progression tumorale.

Gilles Thomas, Institut Curie, Paris

- [1. Groden J, et al. Cell 1991 ; 66 : 589-600.]
- [2. Joslyn G, et al. Cell 1991 ; 66 : 601-13.]
- [3. Kinzler K, et al. Science 1991 ; 253 : 661-5.]
- [4. Nishisho I, et al. Science 1991 ; 253 : 665-9.]