

RÉFÉRENCES

13. Savage C, Das P, Finelli A, Townsend SR, Sun CY, Baird SE, Padgett RW. *Caenorhabditis elegans* genes *sma-2*, *sma-3*, and *sma-4* define a conserved family of transforming growth factor β pathway components. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 790-4.

14. Riggins GJ, Thiagalingam S, Rozenblum E, Weinstein CL, Kern SE, Hamilton SR, Willson JKV, Markowitz SD, Kinzler K, Vogelstein B. Mad-related genes. *Nature Genet* 1996, 13: 347-9.

15. Hahn SA, Schutte M, Hoque ATMS, Moskaluk CA, Da Costa LT, Rozenblum E, Weinstein CL, Fischer A, Yeo CJ, Hruban RH, Kern SE. DPC4, a candidate tumor suppressor gene at human chromosome 18q21.1. *Science* 1996; 271: 350-3.

16. Wolowiec D, Ffrench M. Kinases dépendantes des cyclines: rôle biologique et implications dans la pathologie humaine. *médecine/sciences* 1996; 12: 165-73.

17. Hannon GJ, Beach D. p15(ink4B) is a potential effector of TGF-induced cell cycle arrest. *Nature* 1994; 371: 257-60.

18. Alexandrow MG, Moses HL. Transforming growth factor β and cell cycle regulation. *Cancer Res* 1995; 155: 1452-7.

Jean-François Rouayrenc

Chargé de recherches Inserm. Laboratoire de Biologie cellulaire et hormonale, CHU A.-de-Villeneuve, 371, avenue du Doyen-G.-Giraud, 34295 Montpellier Cedex 5, France.

TIRÉS À PART

J.F. Rouayrenc.

■■■■ Le gène *APC* est muté dans les cancers du côlon avec défaut de réparation. On connaît deux formes de cancer du côlon: la polyposose colique familiale, liée à la mutation du gène *APC* sur le chromosome 5; et le cancer du côlon héréditaire non polyposique, associé à des mutations pouvant intéresser l'un de quatre gènes intervenant dans la réparation des mésappariements (*m/s* n° 2, vol. 10, p. 228). Dans les cancers sporadiques, le gène *APC* est aussi le plus souvent muté, à la suite d'événements somatiques. Une certaine proportion de ces cancers sporadiques montre, de plus, des stigmates d'anomalies de la réparation de l'ADN typiques des erreurs de mésappariements, notamment une instabilité des séquences micro-satellites. Ce phénotype est appelé RER (*repairation errors*). Huang *et al.*, avec un groupe de chercheurs internationaux de Grande-Bretagne, États-Unis et Chine, montrent que les mutations du gène *APC* sont observées aussi bien dans les tumeurs avec phénotype RER⁺ que dans les tumeurs RER⁻. Cependant, les mutations détectées dans les tumeurs RER⁺ sont d'un type différent de celles notées dans les tumeurs RER⁻ et sont compatibles avec un mécanisme impliquant l'erreur de réparation: les décalages de phase de lecture du gène *APC* sont ainsi cantonnés aux

tumeurs avec défaut de réparation. Le même type de modification est retrouvé dans les cancers observés chez des malades atteints de cancer familial non polyposique du côlon avec mutation constitutive d'un gène de réparation [1]. Nous rapportons récemment que, chez ces malades, le gène codant pour le récepteur de type II du TGF β était très souvent altéré par instabilité d'une répétition interne de nucléotides (*m/s* n° 8-9, vol. 12, p. 1176). Une telle interruption de la voie du TGF β , qui est un inhibiteur de la prolifération des cellules épithéliales, peut naturellement intervenir dans la progression tumorale. Cependant, les résultats actuels montrent qu'elle est le plus souvent associée, comme dans les autres types de cancers coliques, à une mutation du gène *APC*. Il sera intéressant de déterminer l'éventail complet des désordres géniques rencontrés dans les tumeurs coliques avec ou sans désordre de la réparation. Dans ces derniers, on connaît bien la séquence d'événements coopérant dans la tumorigenèse colique: mutation des gènes *APC*, *K-RAS*, *DCC* et *P53*. Dans les cancers avec anomalie de la réparation, il semble bien que l'on trouve une mutation d'*APC* et du récepteur du TGF β ; cela suffit-il?

[1. Huang J, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 9049-54.]



Vient de paraître
Numéro spécial

30 ANS DE RECHERCHE
AU DÉPARTEMENT
DES SCIENCES
DE LA VIE DU CNRS