

monocytes de sujets obèses. Les pré-adipocytes traités présentent une diminution de l'accumulation lipidique et de l'expression de marqueurs adipogéniques et lipogéniques et secrètent des cytokines et chimiokines pro-inflammatoires du fait de la stimulation de la voie NF-KB. Ce traitement entraîne également une augmentation de la prolifération des pré-adipocytes avec une plus forte expression de la cycline D1 et le maintien d'une matrice extracellulaire riche en fibronectine. Des expériences utilisant un anticorps neutralisant le TNF alpha indiquent que le TNF alpha constitue un médiateur majeur de l'inflammation des pré-adipocytes. Ces effets remarquables d'une inhibition de la formation d'adipocytes matures et de la stimulation d'un état inflammatoire des pré-adipocytes sont également retrouvés lorsque ces derniers sont traités par les facteurs sécrétés par des macrophages isolés à partir de tissu adipeux de sujets obèses.

Ainsi, l'accumulation des macrophages au cours de l'obésité humaine constituerait une réponse adaptative visant à limiter l'expansion de la masse adipeuse mais aussi au maintien d'un état inflammatoire chronique dans le tissu adipeux du fait de la production de cytokines et de chimiokines par les pré-adipocytes. Il reste à déterminer si les effets des macrophages activés sur la prolifération des pré-adipocytes représentent un déterminant majeur dans la résistance à la perte de poids ou la facilitation de la reprise, caractéristiques de l'obésité humaine installée.

Lacasa D, Taleb S, Keophiphath M, Miranville A, Clement K.

Macrophage-secreted factors impair human adipogenesis: involvement of proinflammatory state in preadipocytes. *Endocrinology* 2007.

Contacts : Danièle Lacasa et Karine Clément, Unité Inserm 755 Nutriomique, Service de Nutrition Hôtel Dieu, Paris

### **Déterminants géographiques et sociaux de la survie des cancers digestifs en France**

Malgré les avancées thérapeutiques, les cancers digestifs conservent un pronostic sombre. Plusieurs études, en France comme à l'étranger ont fait le constat de l'hétérogénéité sociale et géographique de la survie des patients atteints de cancer. Les mécanismes de ces disparités sont certainement multiples et variés. Compte-tenu du niveau sans cesse croissant de spécialisation et technicité requis pour le traitement des cancers, nous avons fait l'hypothèse que l'accessibilité des centres de soins spécialisés était un facteur pronostic des cancers digestifs. Cette hypothèse a été explorée dans une étude rétrospective portant sur 81.268 patients enregistrés par les registres de cancer du réseau FRANCIM dans 12 départements français. Le très grand nombre de cas inclus n'a pas permis de disposer de données sociales individuelles, ni de données sur les conditions du diagnostic du cancer. Le rapprochement de données sociales et géographiques communales des données individuelles ont conduit à développer des analyses statistiques multiniveaux.

L'association entre l'environnement social et la survie des cancers variait selon la localisation cancéreuse étudiée. Cette association apparaissait clairement pour les cancers fréquents et de bon pronostic (colon et rectum), mais elle n'était pas significative pour les cancers de l'intestin grêle et de la vésicule biliaire. Pour les cancers du colon, du rectum et de l'estomac, même après ajustements sur les facteurs de confusion, l'augmentation de la distance entre le domicile du patient et le centre de soins spécialisés entraînait une augmentation significative de la probabilité instantanée de décès.

Ces résultats suggèrent que, même si les facteurs histologiques et cliniques du cancer restent les facteurs les plus déterminants de la survie, les difficultés sociales et géographiques d'accès à un centre spécialisé doivent être considérées comme des facteurs pronostics pour certains cancers digestifs, dont les cancers du colon et du rectum. Une nouvelle étude en population générale est d'ores et déjà mise en place qui permettra de mieux comprendre l'influence des facteurs sociaux et géographiques dans les différentes étapes de la prise en charge des patients atteints de cancer, du diagnostic au traitement.

O Dejardin, L Remontet, A M Bouvier, A Danzon, B Trétarre, P Delafosse, F Molinié, N Maarouf, M Velten, E A Sauleau, N Bourdon–Raverdy, P Grosclaude, S Boutreux, G De Pourville, G Launoy. Socioeconomic and geographic determinants of survival of patients with digestive cancer in France, *British Journal of Cancer* 2006, 95 : 944–949.

Contact : Olivier Dejardin, ERI3 Inserm "Cancers & Populations", Faculté de médecine, Caen

### **Le virus géant Mimivirus, possède des protéines uniques pourvues de fonction antigénique**

Grâce à une approche protéomique exhaustive basée sur la spectrométrie de masse, Patricia Renesto et al. ont procédé à l'analyse de particules d'*Acanthamoeba polyphaga* mimivirus (Mimivirus). Ce virus, qui est le plus gros virus décrit à ce jour pourrait être responsable de pneumonies chez l'homme, ce qui est en adéquation avec le fait qu'il ait été initialement isolé à partir d'un climatiseur suite à une épidémie de pneumonies dans un hôpital.

L'analyse des 1,2 Mb de son génome a révélé un certain nombre de spécificités qui rendent compte de sa classification phylogénétique dans une nouvelle famille de virus, en l'occurrence les Mimiviridae. Seuls 23% des gènes annotés et susceptibles de donner lieu à des protéines ont une homologie significative avec des protéines de fonction connue. Environ 39% des gènes de Mimivirus n'ont aucune similarité avec les séquences nucléotidiques présentes dans les banques de données ( $E < 10^{-5}$ ) et sont considérés comme étant des gènes orphelins désignés par le terme « ORFans » (orphan ORFs). Bien que l'augmentation du nombre des ORFans soit corrélée avec le nombre de génomes séquencés, leur rôle n'en reste pas moins un sujet de controverse, certains considérant qu'il s'agit de fragments