

niveau de leptine serait contrôlé en partie par le locus *OB* (avec une variance expliquée par ce locus allant de 20 % à 5 % selon l'importance de la masse grasse). Aucune mutation des régions codantes du gène *OB* n'a été, à l'inverse de la souris obèse, rapportée jusqu'à présent dans différents groupes de patients [17-19]. Les résultats de l'analyse de liaison génétique suggèrent cependant que des variants du gène *OB* pourraient modifier l'expression du gène (et donc la sécrétion de leptine), et participer à la constitution de l'obésité humaine, au moins dans ses formes les plus extrêmes. A ce titre, des études de criblage d'éventuelles mutations dans les régions régulatrices du gène *OB* sont en cours ■

K.C.  
P.F.

1. Frayn KN, Coppack SW. Insulin resistance, adipose tissue and coronary heart disease. *Clin Sci* 1992 ; 82 : 1-8.
2. Kaplan NM. The deadly quartet: Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch intern Med* 1989 ; 149 : 1514-20.
3. Stunkard AJ, Harris JR, Pedersen NL, McClearn GE. The body-mass index of twins who have been reared apart. *N Engl J Med* 1990 ; 322 : 1483-7.
4. Bouchard C, Despres JP, Mauriege P. Genetic and nongenetic determinants of regional fat distribution. *Endocrinol Rev* 1993 ; 14 : 72-93.
5. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994 ; 372 : 425-34.
6. Lee GH, Proenca R, Montez JM, Carroll KM, Darvishzadh JG, Lee JL, Friedman JM. Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. *Nature* 1996 ; 379 : 632-5.
7. Coleman DL. Obese and diabetes: Two mutant genes causing diabetes-obesity syndromes in mice. *Diabetologia* 1978 ; 14 : 141-8.
8. Green ED, et al. The human obese *OB* gene: RNA expression pattern and mapping on the physical, cytogenetic, and genetic maps of chromosome 7. *Genome Res* 1995 ; 5 : 5-12.
9. Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D, Boone T, Collins F. Effects of obese gene product on body weight regulation *ob/ob* mice. *Science* 1995 ; 269 : 540-3.
10. Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, Lallone RL, Burley SK. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the *obese* gene. *Science* 1995 ; 269 : 543-6.
11. Considine RV, Considine EL, Williams CJ, Nyce MR, Magosin SA, Bauer TL, Rosato EL, Colberg J, Caro JF. Evidence against either a premature stop codon or the absence of obese gene mRNA in human obesity. *J Clin Invest* 1995 ; 95 : 2986-8.

12. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Thomas TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, Caro JF. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 292-5.
13. Clement K, Garner C, Hager J, Philippi A, Leduc C, Cardon LR, Carey A, Harris TJR, Jury C, Basdevant A, Demenais F, Guy-Grand B, North M, Froguel P. Indication for linkage for the human *ob* gene region with extreme obesity. *Diabetes* 1996 ; 45 : 687-90.
14. Reed DR, Ding Y, Weizhen X, Cather C, Green ED, Price A. Extreme early obesity is linked to markers flanking the human *ob* gene. *Diabetes* 1996 ; 45 : 691-4.
15. Friedman JM, Leibel RL, Bahary N. Molecular mapping of obesity genes. *Mamm Genome* 1991 ; 1 : 130-44.
16. Cox DR, Burmeister M, Price ER, Kim S, Myers RM. Radiation hybrid mapping: a somatic cell genetic method for constructing high resolution maps of mammalian chromosomes. *Science* 1990 ; 250 : 245-50.
17. Considine RV, Considine EL, Williams CJ, Nyce MR, Magosin SA, Bauer TL, Rosato EL, Colberg J, Caro JF. Evidence against a premature codon or the absence of obese gene mRNA in human obesity. *J Clin Invest* 1995 ; 95 : 2720-8.
18. Maffei M, Stoffel M, Barone M, Moon B, Dammerman M, Ravussin E, Bogardus C, Ludwig DS, Flier JS, Talley M, Auerbach S, Friedman JM. Absence of mutations in the human *ob* gene in obese/diabetic subjects. *Diabetes* 1996 ; 45 : 679-82.
19. Niki T, Mori H, Tamori Y, Kishimoto-Hashiramoto M, Ueno H, Araki S, Masugi J, Sawant N, Majithia HR, Rais N, Hashiramoto M, Taniguchi H, Kasuga M. Human obese gene: Molecular screening in Japanese and Asian Indian NIDDM patients associated with obesity. *Diabetes* 1996 ; 45 : 675-8.

**ASSOCIATION POUR L'ÉTUDE  
DE LA PATHOLOGIE  
PÉDIATRIQUE  
PRIX 1995**

Le prix de l'Association pour l'Étude de la Pathologie Pédiatrique 1995 (60 000 F) a été décerné à Monsieur le Docteur Rémi Favier (laboratoire central d'hématologie de l'hôpital Armand Trousseau) pour son travail sur l'individualisation d'une nouvelle thrombopénie familiale (Paris Trousseau) avec inclusions intra-plaquettaires, dysmégacaryopoïèse et délétion chromosomique 11q23.

■■■■ **BRÈVES** ■■■■

■■■■ **La leptine impliquée dans l'anorexie associée à l'infection ?** Dans la plupart des cas, l'amaigrissement qui accompagne les états infectieux résulte d'une diminution importante de la prise alimentaire. Il a été démontré chez l'animal que les cytokines qui sont libérées en réponse à l'infection ont un effet anorexigène dont on connaît mal les mécanismes. Elles agiraient, soit au niveau central, soit au niveau périphérique en modifiant l'expression de gènes codant pour des facteurs régulateurs de l'appétit. Parmi ces derniers, un nouveau candidat est la leptine, produit du gène *OB*, dont le rôle anorexigène et amaigrissant a été démontré chez la souris [1]. Une augmentation de leptinémie au cours des syndromes infectieux pourrait rendre compte de l'anorexie associée. C'est cette hypothèse que Grunfeld *et al.* [2] ont testée chez le hamster, utilisant un modèle classique d'infection par injection intrapéritonéale d'endotoxine (LPS). Les animaux traités cessent rapidement toute prise de nourriture. Cependant, contrairement aux témoins mis à jeun chez lesquels l'expression du gène *OB* est diminuée [3], l'ARN messenger et la leptine circulante restent élevés, à des niveaux comparables à ceux de l'animal nourri. L'injection des cytokines TNF et/ou IL-1 mime parfaitement l'effet de la toxine. Ces résultats suggèrent qu'une infection, probablement par l'intermédiaire du TNF (*tumor necrosis factor*) et de IL-1, induit l'expression du gène *ob*. Cela s'oppose à l'effet du jeûne et crée un état de « fausse satiété » qui peut rendre compte de l'anorexie. Une action directe des cytokines sur l'expression de *ob* dans l'adipocyte n'est pas exclue. Si un niveau élevé de leptine était également observé chez l'homme dans les états infectieux, on pourrait espérer réduire l'anorexie grâce à d'éventuels antagonistes de la leptine, à la condition, bien sûr, que la leptine exerce chez l'homme le rôle anorexigène qu'on lui connaît chez les rongeurs, ce qui n'est pas démontré à l'heure actuelle.

- [1. Kahn A. *médecine/sciences* 1995 ; 11 : 1463-4.]
- [2. Grunfeld C, *et al.* *J Clin Invest* 1996 ; 97 : 2152-7.]
- [3. Guerre-Millo M. *médecine/sciences* 1996 ; 12 : 383-4.]