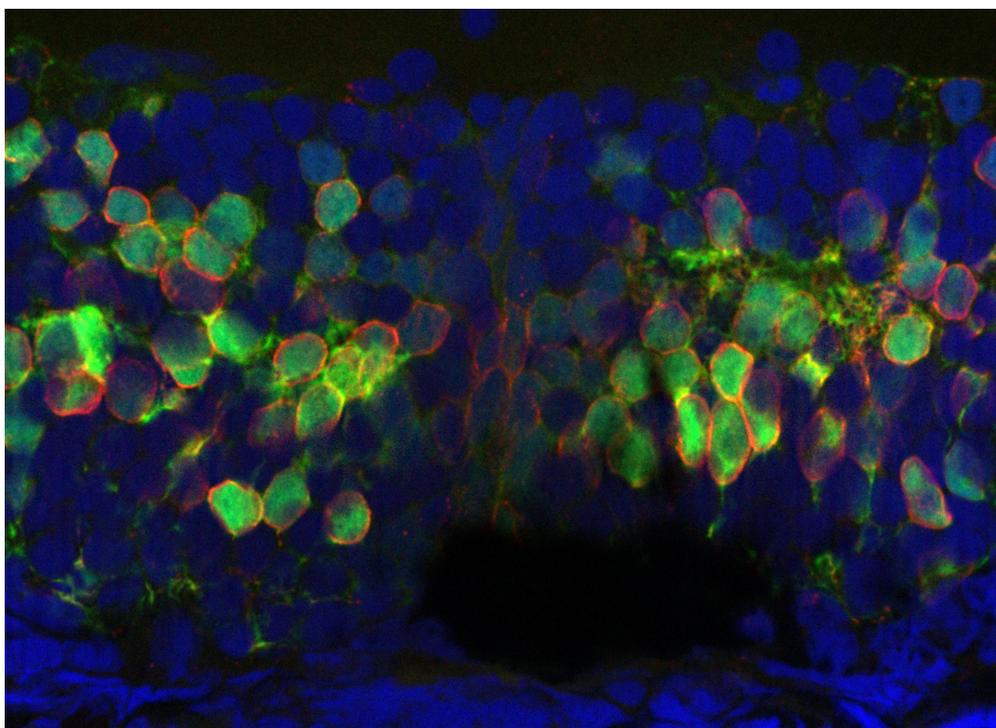


# BULLETIN DE LA SOCIETE DE NEUROENDOCRINOLOGIE

2009

- Editorial par le Dr Jacques Epelbaum
- Le nouveau Bureau
- Bilan du 35<sup>ème</sup> Colloque de la SNE
- La 6<sup>ème</sup> Ecole Franco-Marocaine de Neuroendocrinologie
- Enquête sur l'Enseignement de la Neuroendocrinologie
- Les lauréats des Prix SNE-Servier
- Les colloques de la SNE
- Hommages à Claude Kordon



Société de Neuroendocrinologie – Président : Jacques Epelbaum  
<http://www.tours.inra.fr/societeneuroendocrino/>  
Copyright-© 2009

**35<sup>ème</sup> Colloque de la Société de Neuroendocrinologie,  
Strasbourg, 10-12 septembre 2008**

**Les lauréats 2008 des Prix SNE-Servier**



**De gauche à droite : Béatrice Guardiola-Lemaître** (Institut de Recherches International Servier, Neuilly-sur-Seine), **Karen Mouriec** (UMR CNRS 6026, Rennes, Prix Servier), **Hafida Ghzili** (Fondation pour Recherches Médicales, Genève, Suisse, Prix Servier), **Céline Feillet** (Université de Fribourg, Suisse, Prix SNE), **Xavier d'Anglemont de Tassigny** (Cambridge University, UK, Prix Servier), **Jacques Epelbaum** (Inserm U894, Paris)

Les résumés des communications sont sur le site Web :

<http://wcentre.tours.inra.fr/societeneuroendocrino/>

## SOMMAIRE

- Editorial .....	4
- Composition du Conseil Scientifique et du Bureau Exécutif .....	6
- Fiche de candidature au renouvellement du Conseil Scientifique.....	7
- Comptes-rendus des réunions 2008 .....	8
- Prix de la SNE et site Web .....	9
- Fiche de candidature aux Prix de la SNE .....	11
- Bulletin d'adhésion à la SNE.....	12
- Enquête sur l'enseignement de la Neuroendocrinologie .....	13
- Importance de la Neuroendocrinologie en France.....	17
- Bilan du 35 <sup>ème</sup> Colloque de la SNE .....	21
- Lecture Jacques Benoit 2008 .....	22
- Conférence Gutenberg .....	29
- Portrait des lauréats du Prix SNE SERVIER 2008.....	31
- 36 <sup>ème</sup> Colloque de la Société de Neuroendocrinologie .....	34
- 6 <sup>ème</sup> Ecole Franco-Marocaine de Neuroendocrinologie .....	39
- Fédération Internationale de Neuroendocrinologie .....	41
- International Congress of Neuroendocrinology (ICN2010).....	43
- Hommages à Claude Kordon.....	44
- Liste des congrès 2009-2010 .....	47

## Editorial



Pour les physiciens, l'année 2009 est l'Année Mondiale de l'Astronomie, en mémoire de Galileo Galilei qui, il y a 400 ans, a pointé une lunette vers le ciel. Il a ainsi découvert les quatre principaux satellites de Jupiter, les montagnes et cratères de la Lune et les taches solaires.

Les musiciens ont le choix entre quatre commémorations : le trois cent cinquantième anniversaire de la naissance de Henry Purcell, le plus grand créateur du premier baroque en Angleterre, avant l'arrivée de Georg Friedrich Haendel, dont on célébrera également le deux cent cinquantième anniversaire de la mort ; ensuite, le bicentenaire de la mort de Joseph Haydn, considéré comme le père de la symphonie et du quatuor à cordes classiques. Enfin, le bicentenaire de la naissance de Félix Mendelssohn, prodigieux compositeur romantique.

Mais pour les biologistes, il s'agit surtout de l'année Darwin, et ce à double titre : pour le bicentenaire de sa naissance et surtout le cent cinquantième anniversaire de la parution de « l'origine des espèces au moyen de la sélection naturelle, ou la préservation des races favorisées dans la lutte pour la vie ». Ce fut un best-seller puisque les 1250 exemplaires furent vendus en quelques jours. Ce n'est qu'en 1871 que parut « la Filiation de l'homme et la sélection liée au sexe », dans lequel Darwin applique la théorie de l'évolution à l'espèce humaine.

Dès 1844, il avait rédigé un manuscrit de 200 pages résumant sa théorie et il avait commencé en 1856 un ouvrage complet et détaillé sur le sujet, poussé en cela par deux de ses amis, Charles Lyell, le pionnier de la géologie, et Joseph Hooker, botaniste et directeur des *Kew gardens*. Si la pression de publication n'était pas exactement la même pour Darwin que pour nous autres, pauvres scientifiques du début du 21<sup>ème</sup> siècle, Darwin n'était, par ailleurs, pas pressé de publier ses résultats. Il craignait l'hostilité de la majorité de ses confrères naturalistes, partisans du créationnisme avant l'heure et attachés à la fixité des espèces dans leur environnement.

C'est alors qu'en juin 1858, Darwin reçoit un projet d'article intitulé « Sur la tendance des espèces à s'écarter indéfiniment du type originel ». L'article lui est envoyé par Alfred Wallace, un jeune naturaliste séjournant dans l'archipel malais, avec lequel il a déjà échangé quelques lettres. Wallace lui demande son avis et le prie de le transmettre à Lyell (un peu l'équivalent pour l'époque de l'Editor in Chief de Cell, Nature et Science réunis). Darwin est effondré car l'article de Wallace reprend à peu de chose près sa théorie de l'évolution et il s'estime devancé. Vingt années de recherche réduites à néant ! Désorienté, il demande leur avis à Lyell et Hooker. Les trois amis décident alors, sans l'accord de Wallace, d'organiser une séance de lecture à la *Linnean Society*, l'une des sociétés savantes les plus prestigieuses. Trois textes y seront lus puis publiés dans le même ordre : un extrait du manuscrit de 1844, une longue lettre explicative de Darwin datant de 1857 à un naturaliste américain, Asa Gray, et, enfin, le texte de Wallace. Ce dernier fut très beau joueur. Dès qu'il apprit la nouvelle, par une lettre de Hooker, il manifesta son accord, acceptant immédiatement la supériorité et l'antériorité de Darwin.

Il n'en est pas moins vrai que l'arrangement organisé par Lyell et Hooker peut susciter un « léger » malaise. En tout état de cause, il démontre que le conflit d'intérêt et la lutte pour l'existence étaient donc consubstantiels dès l'origine de la théorie de l'évolution.

Cette longue introduction avait pour but de replacer l'évolution de notre discipline dans l'environnement mouvant du système d'enseignement supérieur et de recherche français.

Les neuroendocrinologistes francophones occupent une niche écologique restreinte mais accueillante aux idées venues de l'extérieur, comme le prouve l'ouverture internationale de la SNE. Après l'excellente tenue du congrès de Strasbourg (154 participants, selon le bilan que vous trouverez p.30), pour laquelle nous remercions Valérie Simonneaux et son équipe, nos échanges internationaux vont s'intensifier : en 2009, premier colloque franco-italien qui se tiendra à Nice, à l'initiative de Jean Louis Nahon et Bice Chini. Puis le congrès de l'*International Neuroendocrine Federation* à Rouen en juillet 2010, organisé par Hubert Vaudry et tous nos rouennais. En 2011, nous retournerons ensuite visiter la Belle Province, répondant ainsi à l'invitation de Pierrette Gaudreau. Il faut également mentionner la participation importante de nos membres dans les écoles internationales de neuroendocrinologie, cette année l'école franco-marocaine organisée par Rabia Magoul (cf p.48).

Un des moteurs principaux de la sélection naturelle est la capacité reproductive de l'espèce. De part le nombre modeste de ses représentants, la survie de notre discipline demande une activité de formation très intense. Vous verrez dans l'enquête coordonnée par Emmanuel Moyse sur l'enseignement universitaire de notre discipline que cette tâche est plutôt en augmentation depuis la mise en place du LMD (cf p.22). Dans une période où les universités et les organismes de recherche se rapprochent, nous ne devons pas manquer de conforter l'enseignement de la neuroendocrinologie et toutes les initiatives dans ce domaine seront les bienvenues.

Enfin, les deux représentants de notre discipline au conseil d'administration de la Société des Neurosciences ont réalisé une enquête de fond sur l'importance de la recherche en Neuroendocrinologie dans les Neurosciences en général (cf p26). Espérons que le bon niveau de notre discipline au niveau mondial, saura convaincre les princes qui nous gouvernent de nous aider à maintenir son élan.

En attendant de nous retrouver à Nice en septembre, je vous souhaite une bonne année neuroendocrinologique, sous le signe du dynamisme, de la cohésion et de la réussite.

A Paris, le 15 janvier 2009

Jacques Epelbaum



DARWIN-WALLACE MEDAL  
1st July, 1908.



## COMPOSITION DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Sortants 2009	Sortants 2010	Sortants 2011
Bice CHINI	Youssef ANOUAR	Anne DUITTOZ
Joëlle COHEN-TANNOUDJI	Michel DESARMENIEN	Rabia MAGOUL
Jacques EPELBAUM	Olivier KAH	Sakina MHAOUTY-KODJA
Pierrette GAUDREAU	Emmanuel MOYSE	Vincent PREVOT
Maria MALAGON	Jean-Louis NAHON	Valérie SIMONNEAUX
Marie-Hélène METZ-BOUTIGUE	Annabelle REAUX-LE GOAZIGO	Sylvie THIRION

## COMPOSITION DU BUREAU EXECUTIF (2009)

### PRESIDENTS D'HONNEUR

#### Andrée TIXIER-VIDAL

Neurobiologie des Signaux Intercellulaires  
 Université de Paris VI - Bât A  
 7 Quai Saint Bernard, 75252 PARIS Cedex 05  
 Tél : 01.48.87.32.60 ; Fax: 01.48.87.58.17  
[Andree.Tixier-Vidal@snv.jussieu.fr](mailto:Andree.Tixier-Vidal@snv.jussieu.fr)

#### Ivan ASSENMACHER

Université de Montpellier II  
 Neuroendocrinologie - Case Postale 090  
 Département de Biologie – Santé  
 Place Eugène Bataillon  
 34095 MONTPELLIER Cedex 5  
 Tél : 04.67.52.28.25

#### Jean-Didier VINCENT

CNRS, Institut de Neurobiologie Alfred Fessard  
 Bât. 33  
 Avenue de la Terrasse  
 91198 GIF-SUR-YVETTE Cedex  
 Fax : 01-69-07-05-38  
[Vincent@iaf.cnrs-gif.fr](mailto:Vincent@iaf.cnrs-gif.fr)

### PRESIDENT

#### Jacques EPELBAUM

Inserm U894  
 Equipe de Neuroendocrinologie  
 2 ter rue d'Alésia  
 75014 PARIS  
 Tél : 01-40-78-92-82 ; Fax : 01-45-80-72-93  
[Epelbaum@broca.inserm.fr](mailto:Epelbaum@broca.inserm.fr)

### VICE-PRESIDENT

#### Jean-Louis NAHON

Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS UMR 6097  
 660 route des Lucioles, Sophia Antipolis  
 06560 VALBONNE  
 Tél : 04-93-95-77-53 ; Fax : 04-93-95-77-08  
[nahonjl@ipmc.cnrs.fr](mailto:nahonjl@ipmc.cnrs.fr)

### SECRETAIRE GENERAL

#### Youssef ANOUAR

EA 4310, INSERM U413, IFRMP 23  
 Différenciation et Communication Neuronale et Neuroendocrine  
 Université de Rouen  
 76821 Mont-Saint-Aignan Cedex  
 Tél : 02-35-14-66-61 ; Fax : 02-35-14-69-46  
[youssef.anouar@univ-rouen.fr](mailto:youssef.anouar@univ-rouen.fr)

### SECRETAIRE ADJOINT

#### Olivier KAH

CNRS UMR 6026, Laboratoire d'Endocrinologie Moléculaire de la Reproduction, Bât. 13  
 Campus de Beaulieu  
 35042 RENNES Cedex  
 Tél : 02-23-23-67-65 ; Fax : 02-23-23-67-94  
[olivier.kah@univ-rennes1.fr](mailto:olivier.kah@univ-rennes1.fr)

### TRESORIER

#### Vincent PREVOT

Développement et Plasticité du Cerveau Postnatal  
 Inserm U837  
 Place de Verdun, 59045 LILLE Cedex  
 Tél : 03-20-62-20-64 ; Fax : 03-20-62-20-61  
[prevot@lille.inserm.fr](mailto:prevot@lille.inserm.fr)

### TRESORIERE-ADJOINTE

#### Valérie SIMONNEAUX

Laboratoire de Neurobiologie des Rythmes  
 UMR 7518 CNRS-ULP  
 5 rue Blaise Pascal, 67084 Strasbourg  
 Tel : 03-88-45-66-68 ; Fax : 03-88-45-66-54  
[simonneaux@neurochem.u-strasbg.fr](mailto:simonneaux@neurochem.u-strasbg.fr)

Administrateur site Internet : <http://www.tours.inra.fr/societeneuroendocrino/>

Yves TILLET ([tillet@tours.inra.fr](mailto:tillet@tours.inra.fr))

## RENOUVELLEMENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE 2009

Un appel à candidature est lancé en vue de renouveler le tiers sortant des membres du Conseil Scientifique de la SNE.

La liste des candidats sera soumise à vos suffrages lors de l'Assemblée Générale qui aura lieu durant le 36<sup>ème</sup> colloque de la SNE à Nice du 15 au 18 septembre 2009. Afin que cette liste puisse être diffusée avant le début du Colloque, chaque membre de la SNE peut proposer, dès à présent, au maximum 3 candidats dont lui-même, en utilisant le coupon ci-dessous.

✂ -----

## RENOUVELLEMENT DES MEMBRES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DE LA SNE

**Nom** :

**Prénoms** :

Accepteriez-vous d'être candidat lors de l'élection du tiers sortant 2009 des membres du Conseil de la SNE ?

Oui  Non

Nom, prénom des autres candidats proposés	Justification (éventuellement)
1.	
2.	
3.	

*Adresser le coupon-réponse au Secrétaire Général*

## COMPTE-RENDUS DES REUNIONS DE L'ANNEE 2008

Les comptes-rendus sont en lignes dans la partie intranet du site web:  
<http://wcentre.tours.inra.fr/societeneuroendocrino/Fonctionnement.htm>

Réunion du Conseil Scientifique  
(Réunion téléphonique)  
Paris 6 mai 2008

Réunion du Conseil Scientifique  
Strasbourg 10 septembre 2007

Assemblée Générale de la SNE  
Strasbourg 11 septembre 2008

Réunion du Conseil Scientifique  
Paris 20 décembre 2008

## LES PRIX DE LA SNE

Chaque année, lors du colloque annuel de notre Société, la SNE et les laboratoires Servier attribuent des Prix destinés à récompenser les meilleurs "jeunes neuroendocrinologistes". En 2009, ces Prix seront attribués lors du 36<sup>ème</sup> colloque de la SNE qui se déroulera à Nice du 15 au 18 septembre 2009.

Vous trouverez les bulletins de participation dans ce numéro et sur les sites Web ([http://www.tours.inra.fr/societeneuroendocrino/prix\\_sne\\_servier.htm](http://www.tours.inra.fr/societeneuroendocrino/prix_sne_servier.htm)) ainsi que les résumés des communications des précédents lauréats dans les abstracts des colloques de la SNE correspondants.

### *Rappel des conditions de candidature aux Prix*

- Etre âgé de moins 35 ans
- Etre membre de la SNE ou faire acte de candidature avant le 17-04-2009
- Soumettre un résumé au 36<sup>ème</sup> Colloque de la SNE à Nice et accepter de présenter une communication orale
- Envoyer par courrier électronique au Secrétaire Général un document PDF unique contenant:
  - \* Le formulaire de candidature signé par le candidat et le Directeur du laboratoire (Disponible sur le site Web de la SNE)
  - \* Le CV du candidat
  - \* Une lettre de motivation justifiant la candidature (intérêt du sujet, originalité, innovation, etc...)
  - \* Une liste de publications
  - \* La copie du résumé soumis au 36<sup>ème</sup> Colloque de la SNE

## LE SITE WEB

Toutes les informations contenues dans ce bulletin sont également disponibles sur le site web à l'adresse suivante:

<http://www.tours.inra.fr/societeneuroendocrino/>

L'accès aux rubriques réservées est possible aux membres à jour de leur cotisation, avec un mot de passe délivré par courrier électronique par le Secrétaire Général.

En plus de ces informations régulièrement remises à jour, vous aurez accès à d'autres rubriques:

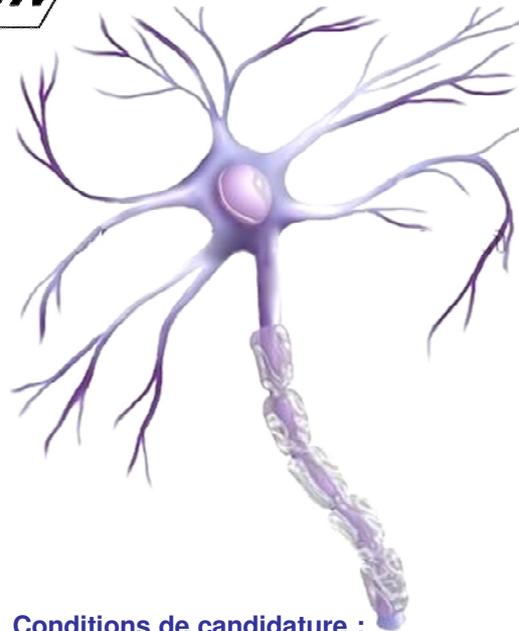
- les **colloques de la SNE** en cours et les archives des précédents colloques depuis 1998
- les résumés des **conférences Jacques Benoit** et des **Prix SNE-Servier**
- les informations sur les **Prix de la SNE**
- les résumés de **thèses en neuroendocrinologie**, près d'une quarantaine de résumés de thèses accessibles
- l'implantation des **laboratoires de neuroendocrinologie en France**
- **l'enseignement de la neuroendocrinologie**
- les **Brèves de Neuroendocrinologie** : traductions françaises des Briefings de la BSN,
- ....

N'hésitez pas à envoyer au Secrétaire Général ([youssef.anouar@univ-rouen.fr](mailto:youssef.anouar@univ-rouen.fr)) les résumés des thèses en neuroendocrinologie et toute autre information que vous souhaitez voir figurer sur ce site.

# PRIX SNE/SERVIER 2009



## Société de Neuroendocrinologie



4 prix de 1000 euros chacun  
décernés à de jeunes chercheurs  
pour la qualité de leurs travaux en  
Neuroendocrinologie lors du  
36<sup>ème</sup> Colloque de la SNE (Nice,  
15-18 septembre 2009)

### Conditions de candidature :

- \*Etre âgé(e) de moins de 35 ans
- \*Etre membre de la SNE ou faire acte de candidature avant le 17/04/2009
- \*Soumettre un résumé au 36<sup>ème</sup> Colloque de la SNE et accepter de présenter une communication orale
- \*Dossier de candidature complet disponible sur le site web de la SNE à envoyer par courrier électronique en format PDF au secrétariat général ([youssef.anouar@univ-rouen.fr](mailto:youssef.anouar@univ-rouen.fr))

### Informations :

[http://www.tours.inra.fr/societeneuroendocrino/prix\\_sne\\_servier.htm](http://www.tours.inra.fr/societeneuroendocrino/prix_sne_servier.htm)

Dossier à envoyer  
avant le 17 avril 2009

**PRIX DE LA SOCIETE DE  
NEUROENDOCRINOLOGIE  
FORMULAIRE DE CANDIDATURE**

Nom :  
Prénoms :  
Date de naissance :  
Laboratoire où a été préparée la thèse (adresse complète) :

Nom du Directeur de thèse :  
Titre de la thèse :

Date de soutenance (ou date probable) :  
Nom des membres du jury :

Thème actuel des recherches :

Laboratoire où travaille actuellement le candidat (adresse complète) :

Nom du Directeur :  
Etes-vous candidat à un poste de chargé de recherche (ou équivalent) dans un grand domaine ?

Si oui, lequel

- CNRS
- MENESR
- INSERM
- INRA
- Autre (préciser)

A....., le ..... 2009  
Signature du candidat

A....., le .....2009  
Signature du Directeur du Laboratoire

**Conditions de candidature**

- Etre âgé de moins 35 ans
- Etre membre de la SNE ou faire acte de candidature avant le 17-04-2009
- Soumettre un résumé au 36<sup>ème</sup> Colloque de la SNE à Strasbourg et accepter de présenter une communication orale
- Envoyer par courrier électronique au Secrétaire Général un document PDF unique contenant:
  - \* Le formulaire de candidature signé par le candidat et le Directeur du laboratoire (Disponible sur le site Web de la SNE)
  - \* Le CV du candidat
  - \* Une lettre de motivation justifiant la candidature (intérêt du sujet, originalité, innovation, etc...)
  - \* Une liste de publications
  - \* La copie du résumé soumis au 36<sup>ème</sup> Colloque de la SNE

**SOCIETE DE NEUROENDOCRINOLOGIE  
BULLETIN D'ADHESION**

Nom :  
Prénoms :  
Adresse professionnelle complète :

Téléphone :  
Fax :  
E-mail :

Souhaiterait adhérer à la Société de Neuroendocrinologie.

Thème de recherche :

Liste des principales publications : (ne pas joindre de tirés-à-part)

A....., le ..... 2009  
Signature de l'adhérent

Nom de 2 parrains, membres de la SNE, qui doivent contresigner la demande

Nom :  
Prénoms :

Nom :  
Prénoms :

Signature :

Signature :

*Les nouvelles candidatures sont à envoyer au Secrétariat Général.  
Les dossiers de candidature seront examinés lors de la réunion du Bureau Exécutif et  
du Conseil Scientifique.*

## Enquête sur l'enseignement de la Neuroendocrinologie

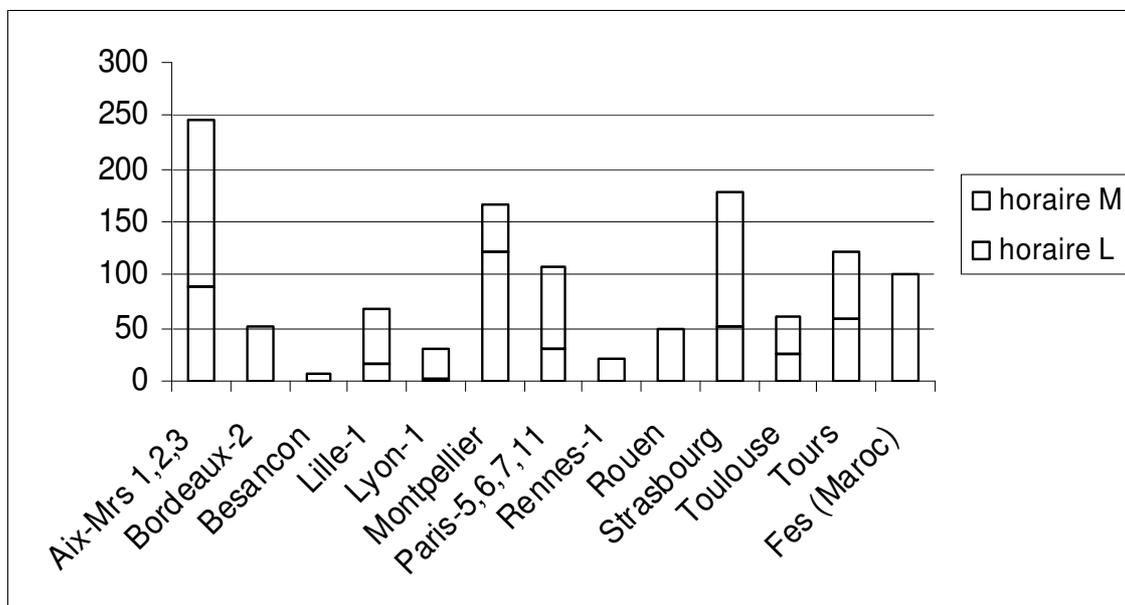
### Le point sur l'enseignement universitaire de la Neuroendocrinologie en 2008

par *Emmanuel Moyse*,  
UMR 6231 CNRS, Marseille  
Janvier 2009

La présente enquête a été réalisée selon les mêmes méthodes que la précédente (bulletin de janvier 2006), avec les conseils et l'aide de notre Président, Jacques Epelbaum.

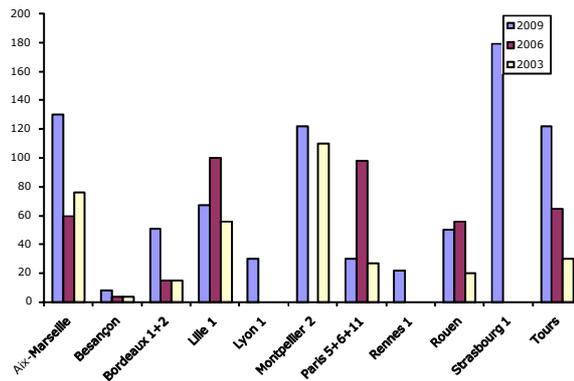
**L'offre d'enseignement en Neuroendocrinologie en 2008-09** dans les universités françaises (Figure 1) a été compilée grâce aux informations communiquées par des collègues (la plupart, mais pas tous, enseignants-chercheurs de la SNE) que je remercie chaleureusement pour le temps et l'énergie consacrés à cette tâche : Youssef Anouar (Rouen), Michel Desarménien (Montpellier), Anne Duittoz (Tours), Jacques Epelbaum (Paris V,VII,XI), Rémi Gervais (Lyon), Olivier Kah (Rennes), Anne Lorsignol (Toulouse), Marie-Hélène Metz-Boutigue (Strasbourg), Hélène Pouzet (Paris VI,VII), Sylvie Thirion (Aix-Marseille-II), Didier Vieau (Lille), Monique Vincens (Paris CHU Lariboisiere), Patrick Vuillez (Strasbourg). A titre de comparaison, Rabia Magoul nous a communiqué l'horaire enseigné à l'Université de Fès (Maroc), dont l'intense activité de formation en Neuroendocrinologie a été illustrée par des Ecoles d'été en Neuroendocrinologie qui y sont organisées depuis plusieurs années.

Figure 1. Les horaires annuels d'enseignement de Neuroendocrinologie dans les universités françaises



La figure 2, par comparaison avec les enquêtes de 2003 et de 2006, montre que l'enseignement de Neuroendocrinologie est quantitativement en expansion à l'échelle de la France (nombre d'universités et nombre d'heures proposées par université). Il en ressort 5 pôles principaux : Aix-Marseille, Montpellier, Strasbourg, Tours, Paris. Les thèmes enseignés correspondent aux mots-clés des derniers congrès de la SNE (table 1), ce qui témoigne de l'appui direct de l'enseignement universitaire sur la recherche actuelle dans notre discipline.

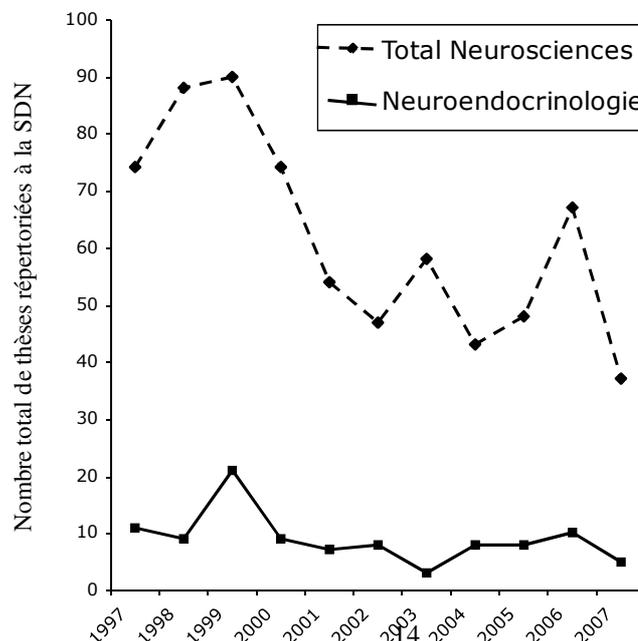
Figure 2 : Evolution de l'enseignement de la Neuroendocrinologie



Ces informations demeurent très difficiles à trouver « de l'extérieur », c'est-à-dire pour des étudiants choisissant cursus et/ou université, à l'aide d'Internet-Google avec les mots-clés : nom de la ville, neuroendocrinologie, LMD ou Licence ou Master. Ce constat, paradoxal à l'ère de la « lisibilité » et de la « visibilité », résulte manifestement de la complexité des parcours L-M-D dans chaque université, et du regroupement de nombreux champs disciplinaires dans un petit nombre de cursus tentaculaires. Il serait salutaire pour la Neuroendocrinologie, que les enseignants-chercheurs de la SNE réussissent à faire évoluer les sites web de leurs universités et filières, afin que notre discipline y apparaisse explicitement.

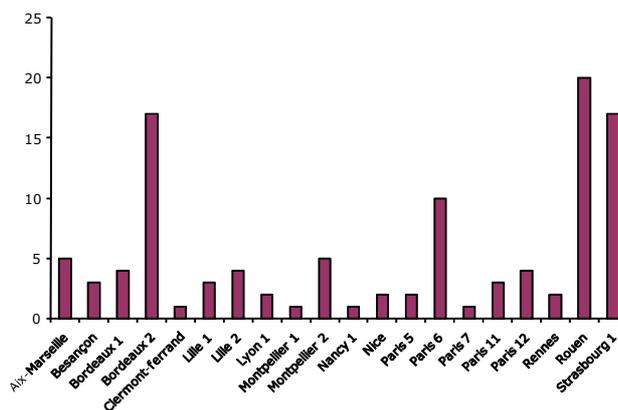
**Le nombre de thèses en Neuroendocrinologie** par an (Figure 3) évolue à la baisse depuis quelques années, de façon similaire à l'évolution du nombre de thèses en Neurosciences. Avec l'avènement du critère de « productivité » dans les évaluations des structures et acteurs de la recherche, y compris universitaires, cet index a une importance cruciale pour argumenter le soutien de notre discipline auprès des organismes, AERES et autres. Directeurs de thèse, incitez vos doctorants à enregistrer leur thèse soutenue sur le site de la SNE !

Figure 3. Nombre de thèses en Neuroendocrinologie par rapport à l'ensemble des thèses en Neurosciences (d'après le registre de la SDN)



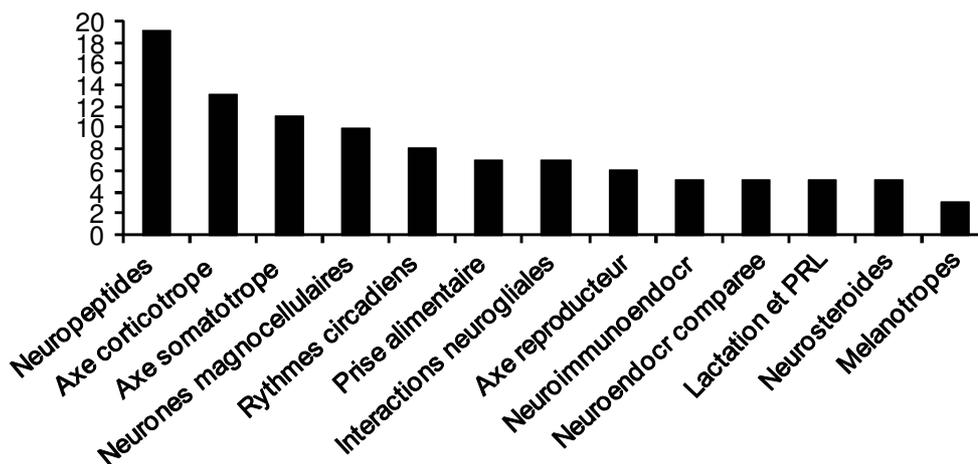
**En détaillant le nombre de thèses en Neuroendocrinologie par ville** depuis 1995 (Figure4), les 4 pôles qui ressortent nettement sont Rouen, Bordeaux, Strasbourg et Paris – comme en 2005. Il y a donc dyscorrélation entre les potentiels de formations doctorales et d’enseignement universitaire L-M. Cette observation va bien dans le sens de la réforme actuelle des Universités, qui amène la ségrégation entre d’une part 12 universités « de recherche » qualifiées d’excellentes, et d’autre part des « collègues » d’enseignement post-baccalauréat déconnecté de recherche active.

Figure 4 : Nombre total de thèse en Neuroendocrinologie par ville



**La répartition des thèses par thème** (Figure 5) est superposable à la liste des thèmes d’enseignement qui reviennent le plus souvent dans les contenus d’enseignement L-M. Cette répartition a très peu évolué depuis 2005; à noter seulement, la remontée des quelques thèmes suivants : prise alimentaire, interactions neurogliales, neuroimmunomodulation, axe reproducteur.

Figure 5. Nombre total de thèses en Neuroendocrinologie par thème



De plus, contrairement à la situation qui prévalait en 2005, la plupart des responsables d'enseignements de Neuroendocrinologie sont des membres de la SNE, enseignants-chercheurs. Cela confirme la solidité de l'appui des formations initiales sur la recherche active dans notre domaine, déjà constaté plus haut.

**Table 1**

<b>Thème</b>
Cytologie et hormones de l'hypophyse
Développement, pathologies de l'hypophyse
Neuroanatomie de l'hypothalamus
Cytologie, électrophysiologie des systèmes neurosecrétateurs
Mode d'action et combinatoire des neurohormones sur l'hypophyse
Neuropeptide : le concept, biosynthèse, exocytose
Les axes hypothalamo-pituitaires
Les réflexes neuroendocriniens
Les rétro-contrôles
Organes circumventriculaires, barrière hémato-encéphalique
Rôle du complexe hypothalamo-hypophysaire dans le vieillissement
Les actions des hormones sur le système nerveux
Les interactions neuro-immunes
Les neurostéroïdes
Les rythmes biologiques
La réaction au stress
La régulation de la prise alimentaire
Le contrôle de la reproduction
Les modèles d'Invertébrés ( <i>PI-CC des Insectes, organes X-Y des Crustacés, bag cells des Mollusques</i> )

**En conclusion**, la Neuroendocrinologie se confirme comme discipline dynamique, qui s'est bien tirée de la réforme LMD. A nous, et en particulier aux enseignants-chercheurs, de lui faire franchir avec autant de réussite la réforme en cours de « l'Université »!

\*\*\*\*\*

## Importance de la Neuroendocrinologie dans les Neurosciences

par **Vincent Prévot** (Inserm U 837, Lille) et **Stéphane Oliet** (Inserm U862, Bordeaux)

*Définition.* Étude des interactions réciproques entre le système nerveux et le système endocrine. Dans le cerveau, l'ensemble des centres neuroendocrines est regroupé dans le complexe hypothalamo-hypophysaire.

*États des lieux.* La Neuroendocrinologie a toujours été une composante majeure des Neurosciences. Par le passé, l'étude des systèmes neuroendocriniens a conduit à la découverte de mécanismes et de concepts généraux en Neurosciences, comme par exemple la neurosécrétion, la caractérisation des neurohormones d'où dérive le concept de neuropeptides<sup>1</sup>, la coexpression de différents neurotransmetteurs dans un même système neuronal, le couplage excitation-sécrétion, l'activité électrique rythmique. Plus récemment, le concept de « cerveau humide » l'existence d'une plasticité structurale dans le cerveau mature et l'implication de la glie dans ces phénomènes proviennent également de la Neuroendocrinologie, qui avec la mise en évidence du rôle des cytokines et des chimiokines dans le cerveau intègre désormais certains médiateurs de l'immunité. De tout temps, l'étude du contrôle par le cerveau des grandes fonctions vitales pour l'organisme (équilibre hydrique, thermogénèse, homéostasie énergétique, prise alimentaire, croissance, rythmes biologiques, stress) et pour l'espèce (reproduction, attachement social, agressivité) a été considérée par certains comme moins noble que l'étude des fonctions plus complexes (pensée, apprentissage, mémoire, perception, prise de décision). Cependant, n'est-il pas aussi important de disséquer les mécanismes impliqués dans la régulation centrale de la température corporelle (indispensable à la survie de l'individu) que de connaître les processus mnésiques permettant l'apprentissage de la lecture (nécessaire à l'intégration sociale d'un individu)? Une telle attitude paraît d'autant plus étrange et injustifiée que les grands problèmes de Santé Publique (pandémie d'obésité, le comportement alimentaire de la population qui n'est plus en adéquation avec sa dépense énergétique, les problèmes d'infertilité liés ou non aux différents polluants environnementaux) et sociétaux (identité sexuelle, attachement social, agressivité et réponses au stress (ie coping »)) concernent directement la Neuroendocrinologie.

La Société des Neurosciences a toujours considéré la Neuroendocrinologie comme une discipline à part entière des Neurosciences. Néanmoins, actuellement, les scientifiques travaillant dans cette discipline transversale par nature trouvent difficilement leur place dans les appels d'offres existants en France, alors que la masse critique en terme d'équipes de recherche et le niveau scientifique de ces équipes est tout à fait en adéquation avec le lancement d'un programme national hautement compétitif de type ANR. Un tel appel d'offre pourrait concerner de nombreuses thématiques comme:

La régulation de la prise alimentaire afin de mieux comprendre le rôle du cerveau dans l'initiation de certains troubles et/ou maladies tels que le surpoids, l'obésité, le syndrome métabolique (diabète, coronaropathies, ostéoarthrite, certaines formes de cancer), mais aussi en tant qu'organe cible des

---

<sup>1</sup> C'est une des rares disciplines des Neurosciences qui a donné lieu à de nouveaux médicaments à partir des neurohormones (la somatostatine pour le monitoring des adénomes hypophysaires sécrétant prolactine et GH, agonistes du GnRH pour le traitement des cancers de la prostate, mais également des paraphilies ; le TRH et le VIP qui servent de stimulateurs endocriniens et de tests pour la fonctionnalité de l'hypophyse en clinique).

signaux périphériques qui régulent la préférence alimentaire (par exemple le goût du sucré).

- Les autres contrôles centraux de l'homéostasie, dont l'altération peut conduire à des déséquilibres hydriques, thermogéniques ou cardiovasculaires.
- Le contrôle central de la reproduction. Cette recherche pourrait nous éclairer sur les causes de la baisse de fertilité de notre population.
- La neuroinflammation et les pathologies associées (sclérose en plaques, douleur...).
- Le stress, ses répercussions sur les maladies cardiovasculaires.
- Les rythmes circadiens dont l'altération conduit à des troubles du sommeil, entraîner des dépressions et des modifications du comportement.
- Le comportement : étude de l'implication de divers systèmes neurohormonaux (comme le système ocytocinergique) dans la régulation des comportements sociaux, de relation mère-enfant et/ou homme/femme, de dominance et d'agressivité.

Au-delà de l'intérêt pour la recherche fondamentale, la recherche clinique et en santé publique, les retombées des recherches issues de la Neuroendocrinologie sont d'un grand intérêt économique. En effet, de nombreuses industries pharmaceutiques sont à la recherche de médicaments permettant de contrôler ces comportements et de restaurer l'homéostasie.

Comment continuer à défendre la Neuroendocrinologie ?

- Promouvoir l'enseignement de cette discipline. Aujourd'hui peu de Masters proposent un enseignement dans cette discipline. Il faudrait donc s'assurer que cette discipline soit enseignée dans les plus grandes Universités (c'est le cas en Master 2 de recherche à Paris 11, UPMC, Paris Diderot et Paris Descartes). Il y a assez de chercheurs et d'enseignants-chercheurs pour cela dans la communauté de la Neuroendocrinologie française
- Que la Neuroendocrinologie soit mieux représentée dans les comités d'expertises. Il est hélas fréquent d'avoir des commissions d'évaluation de chercheurs ou d'équipe spécialisés en Neuroendocrinologie où ne figure aucun expert de cette discipline. De plus, les neuroendocrinologistes sont souvent des « généralistes » ouverts aux innovations de toutes sortes et à même de les repérer au-delà des limites de leur discipline.
- Mise en place d'appels d'offres « homéostasie » et intégrer des recommandations de recherche mentionnant le développement et le fonctionnement de l'hypothalamus.

Plus de 40 équipes de recherche s'affichent clairement avec des thématiques de Neuroendocrinologie et une trentaine d'autres s'y intéressent de façon épisodique. Ces équipes sont réparties dans une vingtaine de villes différentes.

Le recensement, non exhaustif, du nombre de travaux de Neuroendocrinologie publiées par des chercheurs français dans des journaux de haut facteur d'impact entre 2004 et 2008 (**Table 1**) démontre le dynamisme de la discipline dans notre pays et sa légitimité à perdurer : les 28 équipes françaises ayant répondu à notre consultation ont produit 80 publications à Facteur d'Impacte (IF)  $\geq$  5,2 (IF d'Endocrinology qui est le journal de référence dans notre discipline). Ce dynamisme se traduit aussi par l'existence d'une Société savante indépendante de celle de la Société des Neurosciences : la Société de Neuroendocrinologie<sup>2</sup>. Cette société qui comporte près de 300

---

<sup>2</sup> En fait, les statuts de la société des Neurosciences s'inspirent fortement de ceux de la société de Neuroendocrinologie et deux présidents, trois secrétaires et un trésorier de la société des Neurosciences sont membres de la SNE.

membres est très active comme en témoigne l'organisation chaque année depuis 35 ans de colloques réunissant plus de 200 personnes, la tenue d'écoles internationales (ex : Tours 2007) et l'organisation du prochain congrès mondial de la discipline en 2010 à Rouen. La Société de Neuroendocrinologie fait partie de la Fédération Internationale de Neuroendocrinologie qui est supportée par trois grands journaux internationaux *Frontiers in Neuroendocrinology* (IF : 11,5), *The Journal of Neuroendocrinology* et *Neuroendocrinology*. On peut également citer des initiatives locales comme le réseau LARC (Lille Amiens Rouen Caen), à l'initiative d'Hubert Vaudry, qui regroupe les équipes du nord-ouest de la France et quelques équipes d'Ile de France, de Belgique et de Hollande.

En conclusion, la Neuroendocrinologie est une discipline des Neurosciences qui s'intéresse à l'étude du contrôle par le cerveau de grandes fonctions physiologiques vitales pour la survie des individus et de l'espèce. Même si la France dispose d'un très fort potentiel dans ce champ de recherche, elle manque de projets coordonnés de type ANR. Pourtant des travaux en réseau permettraient des avancées dans la connaissance des mécanismes impliqués dans ces processus physiologiques et les processus pathologiques qui y sont associés et pourraient avoir des répercussions importantes en Santé Publique.

\*\*\*\*\*

**Table 1.** Publications en Neuroendocrinologie d'IF  $\geq$  5,2 réalisées par des Chercheurs Français entre 2004 et 2008

*Articles de revue*

<b>Facteur d'Impact (IF)</b>	<b>Nom du Journal</b>	<b>Nombre de Publications</b>
31,4	Physiol Rev	1
23	Nat Rev Neurosci	1
16,8	Pharmacol Rev	2
13,5	TINS	1
11,5	Front Neuroendocrin	2
11,3	Prog Neurobiol	2
7	Trends Endocrin Met	1
5,6	Brain Res Rev	1

*Articles originaux*

<b>Facteur d'Impact (IF)</b>	<b>Nom du Journal</b>	<b>Nombre de Publications</b>
30	Science	1
29	Cell	1
16,7	Cell Metab	1
15,7	J Clin Invest	2
14,1	Plos Biol	1
11	Curr Biol	1
10,1	J Cell Biol	1
10	EMBO J	1
9,6	Proc Natl Acad Sci U S	8
7,95	Diabetes	3
7,4	J Neurosci	8
6,7	FASEB J	1
6,5	Mol Biol Cell	3
6,2	Aging Cell	1
5,9	Neuropsychopharmacology	2
5,8	J Clin Endocrinol Metab	4
5,8	J Biol Chem	7
5,6	Neurobiol Aging	2
5,2	Endocrinology	25

## Bilan du 35<sup>ème</sup> Colloque de la SNE Strasbourg, 10 au 12 septembre 2008

*par Valérie Simonneaux  
UMR CNRS 7518, Strasbourg*



Le 35<sup>ème</sup> colloque de la Société de Neuroendocrinologie a eu lieu du mercredi 10 au vendredi 12 septembre 2008, au CIARUS, 7 rue Finkmatt à Strasbourg.

Il a réuni 154 participants dont 39 étudiants ; 15 étrangers (Belgique, Espagne, Hollande, Maroc, Suisse). Il est à noter que le nombre de participants était comparable à ceux de colloques précédents.

	Poitiers 2000	Spa 2001	Paris 2003	Montpellier 2004	Tours 2007
Inscrits	125	104	172 dont 27 du réseau LARC	160 dont 40 de la Société Québécoise	165

L'organisation de ce colloque a impliqué plusieurs chercheurs et étudiants strasbourgeois et a été financée non seulement par les diverses instances publiques (CNRS, Université Louis Pasteur, la ville de Strasbourg, le département et la Région Alsace) mais aussi par plusieurs des fournisseurs habituels de nos laboratoires (dont certains ont pu présenter leurs dernières innovations au cours d'une session *Nouvelles technologies en neuroendocrinologie*) ce qui nous a permis d'avoir un bilan financier parfaitement équilibré.

Le programme scientifique s'est articulé autour de trois thèmes pour lesquels de grandes avancées ont été récemment réalisées (*Les mécanismes de la sécrétion neuroendocrine, La neuroendocrinologie de la reproduction et Le métabolisme et fonctions neuroendocrines*) et dans lesquels des chercheurs confirmés et des étudiants ont participé sous forme de conférences, communications orales et communications affichées (70 posters ont été présentés dont 3 ont reçu un prix de poster). Nous avons également organisé une session *Points chauds en neuroendocrinologie* qui a mis en valeur les résultats originaux et intéressants de jeunes chercheurs. Le congrès s'est terminé par la *Conférence Jacques Benoît* donnée par Yves Lebouc intitulée « IGFs : facteurs ubiquistes tout au long de la vie ». Finalement, nous avons organisé une *Conférence grand public Gutenberg*, en partenariat avec les Dernières Nouvelles d'Alsace, qui a été donnée par Jacques Epelbaum sur un sujet au cœur des préoccupations sociétales: le vieillissement. Cette conférence a été un tel succès qu'un grand nombre de personnes n'a pu y assister et il a été décidé en partenariat avec les DNA de renouveler cette conférence le 7 novembre 2008.

Nous avons finalement profité de ce colloque pour faire découvrir aux participants le vignoble et la gastronomie alsaciens lors d'une visite de cave suivi d'un repas.

35<sup>ème</sup> Colloque de la SNE  
Strasbourg, 10-12 septembre 2008



### Les IGFs, facteurs ubiquistes tout au long de la vie

*Yves Le Bouc*

Centre de Recherche St Antoine UMRs. 938 Inserm-UPMC/Paris VI  
Explorations Fonctionnelles Endocriniennes, Hôpital Trousseau, Paris  
75012

Les insulin-like growth factors ou IGF sont largement impliqués dans le métabolisme intermédiaire, la prolifération, la différenciation, la survie cellulaire et le développement. Leurs anomalies du fait de leurs expressions et actions ubiquistes sont responsables de nombreuses pathologies de la croissance fœtale, post natale et tumorale.

### Biologie du système IGF

Chez les mammifères, le système des IGFs comporte deux ligands structurellement homologues (IGF-I et IGF-II), six protéines de liaison (insulin-like growth factor-binding proteins : IGFbps 1-6) et deux récepteurs (IGF-R). La signalisation de ces deux IGF est assurée par le récepteur IGF-1R structurellement apparenté à celui de l'insuline. IGF-2R (qui est le récepteur du Manose-6-Phosphate cation indépendant) quant à lui assure la clairance d'IGF-II, diminuant ainsi la biodisponibilité d'IGF II pour l'IGF-1R (fig.1).

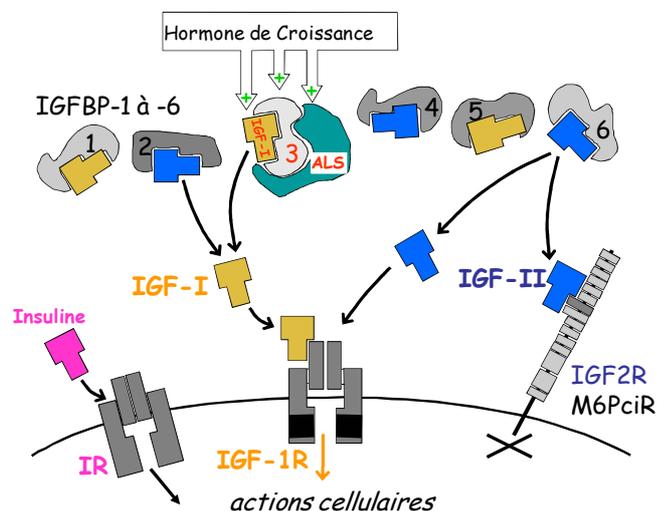
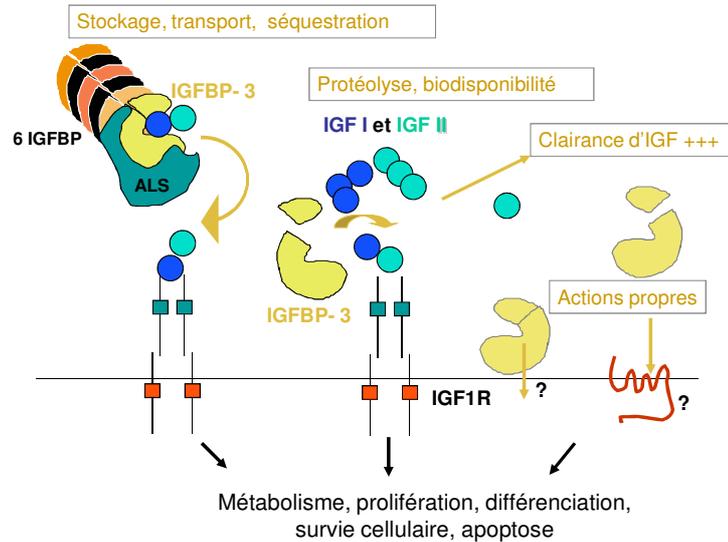


Figure 1 : Complexité du Système des IGF : 2 IGF, 6 IGFBindingProteins (IGFBP), 2 récepteurs des IGF.

Les IGFbps modulent l'activité des IGFs en étant soit inhibitrices (séquestration) soit facilitatrices (notamment par protéolyse ménagée de l'IGFBP-3 qui augmente la biodisponibilité des IGFs). Les IGFbps sont de plus capables d'effets propres indépendants de leur liaison aux IGF. Celles-ci interfèrent avec différentes signalisations par l'intermédiaire de récepteurs en partie déterminés. L'IGFBP3 interférerait négativement avec la signalisation d'IGF-1R en stimulant une phosphotyrosine phosphatase spécifique, et modifierait la concentration de calcium libre intracellulaire via

un récepteur membranaire. Ces effets pourraient rendre compte de ses effets anti-prolifératifs et pro-apoptotiques s'opposant ainsi aux effets d'IGF I et II (fig.2).

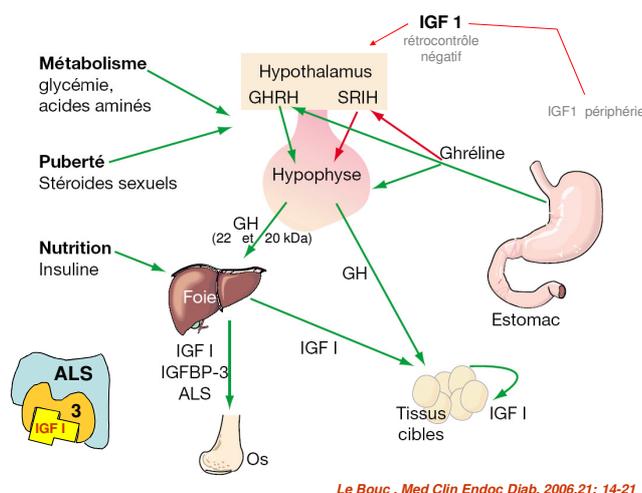


**Figure 2 :** Effets et mécanismes d'action des IGFBP.

Les IGFBPs modulent l'activité des IGFs en étant soit inhibitrices (séquestration) soit facilitatrices (notamment par liaison des IGFBPs à la matrice extracellulaire ou par protéolyse ménagée de l'IGFBP-3 qui augmentent la biodisponibilité des IGFs pour le IGF-1R). Les IGFBP sont de plus capable d'effets propres indépendants de leur liaison aux IGF : par liaison d'IGFBP-1 et -2 aux Intégrines ou d'IGFBP3 (ou de ses fragments protéolysés) à des récepteurs encore mal caractérisés).

Le contrôle de l'expression des paramètres du système IGF est complexe et dépend de stimuli hormonaux, du tissu producteur et du stade du développement.

L'hormone de croissance hypophysaire est sécrétée de façon pulsatile, sous le contrôle de deux facteurs hypothalamiques, stimulateur (GHRH) ou inhibiteur (SRIH) et de la Ghreléine produite par l'estomac (fig 3).



*Le Bouc . Med Clin Endoc Diab. 2006,21: 14-21*

**Figure 3 :** Facteurs de contrôle de la biosynthèse et sécrétion de GH et d'IGF-1.

La stimulation de la GH est sous la dépendance de facteurs hypothalamiques (GHRH et SRIH) qui via de nombreux neuromédiateurs vont intégrer les informations de la périphérie (par exemple l'hypoglycémie ou les acides aminés sont

stimulateurs) ou centrales comme le stress ou le sommeil eux aussi stimulateurs. La Ghrelina, outre son action sur les centres de la faim, va de façon indirecte mais aussi directe stimuler la GH hypophysaire. D'autres facteurs de contrôle sont indiqués comme les stéroïdes sexuels, la nutrition et l'insuline. La sécrétion hypophysaire de GH par voie endocrine va stimuler au niveau hépatique IGF-1, IGFBP-3 et l'ALS. Ceux-ci seront sécrétés dans la circulation sanguine sous différents complexes d'IGF-1 assurant une demi-vie variable aux IGF : 12-15h dans le cas du grand complexe IGF-IGFBP3-ALS, 30 minutes dans le cas du complexe binaire IGF-IGFBP et 10 minutes pour l'IGF libre. Un rétrocontrôle de la GH s'effectue au niveau hypothalamique par l'IGF-1 libre. Le contrôle de la sécrétion locale d'IGF-1, est sous la dépendance de GH, mais aussi d'autres facteurs locaux pour l'instant encore mal caractérisés.

La GH présente des effets sur le métabolisme protidique (anabolisme), lipidique (lipolyse) et glucidique (hyperglycémie), et stimule la synthèse hépatique d'IGFI, véritable facteur de croissance post natal qui présente lui aussi des effets anaboliques protidiques, mais des effets lipogénétique et hypoglycémiant opposés à ceux de la GH. Les derniers effets hypoglycémiant sont heureusement inhibés par les protéines de liaison hautement spécifiques. La principale, l'IGFBP3, GH dépendante, permet le stockage sérique assurant une demi-vie plus longue (12-15 h) que celle de l'IGF I libre (10 minutes). Ceci est réalisé grâce à la formation d'un grand complexe stable comprenant en plus d'IGF et de IGFBP3, la protéine Acide Labil Subunit (ALS). Ces 3 composants étant stimulés par la GH au niveau hépatique. De plus IGF1, IGFBP3 et l'ALS sont dépendants de l'âge et du stade pubertaire. Après la naissance les niveaux sériques d'IGF I, IGFBP-3 et ALS s'élèvent progressivement pour augmenter brutalement au moment de la puberté. Sous l'action des stéroïdes sexuels au niveau hypothalamique, l'amplitude des pics de GH est multipliée par 2 ou 3 lors de la puberté et une augmentation contemporaine et très importante de l'IGF 1 sérique est observée. Ceci est associé à l'acquisition du pic de densité osseuse post pubertaire. Le retour aux valeurs adultes plus basses et similaires à celles de la période prépubertaire, s'effectue en quelques années, pour par la suite décroître progressivement d'année en année.

Le 2<sup>ème</sup> contrôle positif d'IGF1 et d'IGFBP3 est l'insuline et la nutrition qui régulent principalement le niveau du récepteur de la GH hépatique, mais aussi sa signalisation post récepteur. Lors de dénutritions chroniques ou de malabsorptions des concentrations très abaissées d'IGF I sont observées, du même ordre de grandeur que celles observées dans les déficits complets en hormone de croissance. La diminution d'IGFBP3 aggravant encore le niveau d'IGF I en accélérant sa clairance. L'IGFBP1 hépatique est au contraire régulée négativement par le niveau d'insulinémie. La sécrétion par le foie assure la concentration sanguine des facteurs IGF-I, IGFBP-3, IGFBP-1 et ALS (fonction endocrine).

L'IGF-I est cependant exprimé de façon ubiquiste par la plupart des tissus sous le contrôle de la GH et d'autres facteurs locaux et assure dans ce cas une fonction autoparacrine. Les IGFBP sont également produites par les tissus de façon variable et spécifique et assurent une action localement. Ces IGFBP sont sous le contrôle de facteurs tissulaires ou développementaux encore mal connus.

Les IGF sont impliqués aussi dans le développement. Si l'IGF-I était considéré comme le facteur de croissance post-natal, le rôle d'IGF-II dans la croissance fœtale était suspecté depuis longtemps en raison de ses taux sériques élevés et du niveau d'expression important de ce gène dans la plupart des tissus fœtaux. Le rôle d'IGF I et des IGFBP l'étaient moins. Depuis près de 20 ans, les effets du système IGF : IGF-I, IGF-II, et récepteur des IGF de type 1, dans le développement du fœtus a été clairement démontré par différents modèles de souris dont un gène du système était inactivé. En effet, ces KO conduisent à de profonds déficits de croissance staturo-pondérale embryonnaire : IGF II, IGF-1R mais aussi IGF I ce qui était moins attendu compte tenu des faibles niveaux d'expression pendant la vie fœtale. Le déficit de croissance s'aggrave encore en post-natal pour le KO d'IGF-I, ou celui du récepteur d'IGF de type 1 quand ce dernier n'est que partiel car incompatible à l'état homozygote avec la survie après la naissance. Le gène d'IGF-II étant soumis à l'empreinte parentale (seul l'allèle d'origine paternelle est exprimé), le phénotype de retard de croissance s'exprime à l'état hétérozygote lors de l'inactivation du gène paternel (fig.4). Par ailleurs, différents modèles de souris transgéniques sur-exprimant IGFBP-1, 2, 3, 4 ou 6 ont été développés et

montrent des retards de croissance modérés principalement post-nataux ainsi que d'autres anomalies associées : cérébrales, rénales, métaboliques ou de reproduction. L'inactivation du gène du récepteur de type 2 des IGF entraîne logiquement une croissance excessive. En effet compte tenu de son activité de clairance, la biodisponibilité d'IGF II augmente pour le récepteur de type 1.

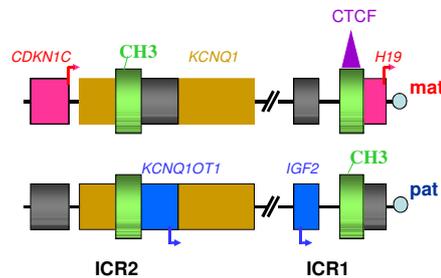


Figure 4 : Région chromosomique 11p15.

La région 11p15 est soumise à l'empreinte parentale et est divisée en deux domaines centromérique et télomérique contrôlant l'empreinte de sa propre région (ICR1 et 2). L'empreinte réciproque du gène *H19* exprimé par l'allèle maternel (M) et le gène *IGF-II* exprimé par l'allèle paternel (P) dépend de l'*ICR1* méthylé différenciellement en amont du gène *H19*. Cet *ICR1* agit ainsi comme un insulateur. Le facteur CTCF lie l'*ICR1* maternel non méthylé et empêche le promoteur du gène d'*IGF-II* d'interagir avec les « enhancers » (□) se trouvant en aval du gène *H19*. Ceci résulte en un silence transcriptionnel de l'allèle *IGF-II* maternel. Sur l'allèle paternel, *ICR1* est méthylé prévenant la liaison de CTCF, et conduit à la transcription d' *IGF-II* paternel. Le domaine centromérique *ICR2* fonctionne comme un « silencieux » en produisant un ARN non codant (l'ARN antisens *KCNQ1OT1*). Ceci induit le silence de tous les gènes paternel du domaine. Les gènes exprimés uniquement par l'allèle d'origine paternel sont représentés par les boîtes bleues, les gènes exprimés par l'allèle d'origine maternelle par les boîtes roses et les non-exprimés par les boîtes grises. Le gène *CDKN1C* est un inhibiteur des cyclines-cdk de la phase G1, phase où justement agissent les IGF pour induire le passage en phase S. Le gène *H19* code pour un ARN non codant dont le rôle est encore mal connu.

Dans les conditions physiologiques de la région 11p15 soumise à l'empreinte parentale, les gènes exprimés à partir de l'allèle d'origine maternelle sont antiprolifératifs alors que l'IGF-II (facteur de croissance) n'est exprimé qu'à partir de l'allèle d'origine paternelle. Dans le cas du syndrome de croissance excessive : S de Beckwith-Wiedemann, ont été mis en évidence soit une isodisomie paternelle (perte de l'allèle maternel et duplication de l'allèle paternel avec extinction des gènes *CDKN1C*, *H19* et une surexpression d'IGF II et *KCNQ1OT*), soit une relaxation de l'empreinte parentale (gain de méthylation d'*ICR1-H19* ou perte de méthylation d'*ICR2 -KCNQ1OT*) qui peut s'observer de façon isolée entraînant la même répercussion que l'isodisomie, soit une mutation avec perte de fonction de *CDKN1C*. Dans le syndrome de Silver-Russell, une anomalie en miroir : perte de méthylation de *ICR1* avec surexpression de *H19* et extinction d'IGF-2 est observée.

Ce sont les invalidations partielles ou conditionnelles qui ont permis d'étudier plus avant la physiologie d'IGF-I et de son récepteur en période postnatale ou à l'âge adulte. L'IGF-1R est notamment impliqué dans le contrôle de la durée de vie. De plus, l'invalidation du gène d'IGF-I au niveau du foie, organe qui assure la concentration d'IGF-I (endocrine) dans la circulation sanguine, n'entraîne pas d'altération de la croissance démontrant l'importance de l'action para et autocrine d'IGF-I en périphérie, sous l'action stimulatrice directe de la GH sur l'IGF I local. L'IGF I endocrine semblerait quand même complémentaire de l'action autoparacrine sur la croissance et par contre très important pour le rétrocontrôle négatif au niveau hypothalamique et pour le métabolisme glucido-lipidique et osseux. Enfin grâce aux invalidations de l'IGF -1R ciblée au niveau du SNC, la signalisation IGF I serait nécessaire pour la mise en place de l'axe somatotrope au niveau hypothalamique et hypophysaire, il s'agirait là d'un contrôle positif lors de cette période fœtale et périnatale précoce. Des expériences de dénutrition courte et ciblée dans cette fenêtre néonatale très précoce reproduit par baisse des valeurs d'IGF I, les mêmes effets que l'invalidation de l'IGF -1R ciblée au niveau du SNC. Ces effets, malgré le retour rapide à une alimentation normale, persistent dans la vie post natale et adulte avec déficit en GH, retard de croissance, intolérance aux hydrates de carbone, et hypertension artérielle. Ceci est à rapprocher de toutes les recherches concernant les

pathologies métaboliques et cardiovasculaires retardées à l'état adulte mais associées à des pathologies de tout type (carence alimentaire, pathologie vasculaire placentaire, exposition aux corticoïdes, stress..) survenues dans la période fœtale ou périnatale

### **Système IGF et Pathologies**

Compte tenu de l'aspect ubiquiste des différents paramètres du système IGF, et de leurs rôles dans la croissance, la différenciation, la survie cellulaire et le métabolisme intermédiaire, de nombreuses pathologies sont causées par les anomalies de ces paramètres ou retentissent sur les expressions de ceux-ci. Ces pathologies peuvent s'inscrire dans le cadre d'anomalies hormonales endocrines de l'axe somatotrope : déficit de la croissance staturale par déficit en hormone de croissance, anomalie des gènes de l'axe (récepteur GH, de sa signalisation, d'IGF I ou du récepteur IGF-1R), excès de GH par un adénome hypophysaire (acromégalie), dénutrition, vieillissement, ou d'anomalies de la croissance cellulaire ou du développement : retard de croissance à début intra utérin, syndrome de croissance excessive, tumeurs.

Notre équipe a centré ses travaux sur la physiopathologie et le pronostic de deux groupes de maladies : les tumeurs corticosurrénales et les anomalies de la croissance foetale qu'il s'agisse de croissance excessive incluant le syndrome de Beckwith Wiedemann (SBW) ou de retard de croissance intra-utérin (RCIU) incluant le syndrome de Silver Russell (SSR)

Les travaux sur les tumeurs corticosurrénales isolées de l'adulte ont montré l'implication de plusieurs composants du système IGF dans la transformation maligne de ces tumeurs. Des facteurs moléculaires prédictifs de l'évolution ont été identifiés incluant les anomalies de la région 11p15 (surexpression d'*IGF-II*, relaxation de l'empreinte ou isodisomie paternelle c'est-à-dire perte de l'allèle maternel et duplication de l'allèle paternel) et des anomalies de la région 11p13 où est situé la p53.

Parmi les syndromes de croissance excessive, le plus fréquent est le S. de Beckwith Wiedemann (SBW : OMIM 130650) impliquant des anomalies développementales, des macrosomies touchant plusieurs organes, une hémihypertrophie et un risque augmenté (environ 10%) de tumeurs chez l'enfant. L'expression phénotypique du SBW est variable. Dans la grande majorité de cas (80%), SBW a été montré associé à des altérations génétiques et épigénétiques variées de la région 11p15. Les anomalies génétiques représentent 30% des cas : translocations chromosomiques maternelles ou duplications chromosomiques paternelles (dans 3%), isodisomie paternelle de 11p15 (dans environ 20%), mutations germinales de l'allèle maternel *CDKN1C* (5%). La plupart des anomalies sont cependant épigénétiques (70% des cas) avec dans 10% l'acquisition pour la région télomérique (où l'allèle maternel est normalement non méthylé) d'une méthylation aberrante de type épigénome paternel au niveau d'*ICR1* et du promoteur d'*H19*. Ceci induit l'extinction de l'expression d'*H19* et l'expression au contraire bi-allélique d'*IGF-II*. Enfin, 50 à 60% des SBW ont une perte de méthylation au niveau de l'*ICR2* maternel. Ceci induit l'activation de l'allèle maternel *KCNQ1OT1* normalement silencieux et l'extinction de *CDKN1C*. La plupart des tumeurs surviennent quand existe une anomalie du domaine télomérique (gain de méthylation d'*ICR1*, unidisomie paternelle de 11p15) avec une fréquence élevée (30% des patients) alors qu'à l'opposé, le risque de tumeur est faible (3%) chez les patients présentant une anomalie isolée du domaine centromérique de type perte de méthylation d'*ICR2*.

Enfin, une fréquence anormale d'enfants ayant bénéficié d'une procréation médicale assistée (AMP : FIV, ICSI, cryoconservation des embryons, transfert précoce ou tardif) a été récemment observée dans les séries de Beckwith Wiedemann. Alors que les anomalies de la région 11p15 sont variées chez les patients SWB, ceux nés d'AMP présentent tous une seule et même anomalie épigénétique (déméthylation du gène maternel *KCNQ1OT1*) suggérant que l'AMP empêche le

maintien des marques de méthylation des gènes maternels. En effet, ces premiers jours qui suivent la fécondation sont importants pour la mise en place de l’empreinte parentale différentielle.

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) est une anomalie fréquente, résultant de facteurs environnementaux, maternels ou foetaux. Bien que des anomalies placentaires ou vasculaires soient souvent à l’origine de cette pathologie, l’étiologie n’est pas identifiée dans au moins 40 % des cas de RCIU. Les enfants nés avec un RCIU sont exposés à l’âge adulte à un plus grand risque de syndrome métabolique, ainsi qu’à une mortalité et à une morbidité accrue.

Malgré l’importance du système IGF dans la croissance foetale, ce n’est que récemment qu’ont été mises en évidence des anomalies génétiques des composants du système d’IGF : gène *IGF1* ou gène d’*IGF-1R*. Des disomies maternelles du chromosome 7, affectant la région 7p11-13 soumise à empreinte parentale (où se situent les gènes *IGFBP-1*, *IGFBP-3* et *GRB10*) sont mises en évidence dans 5 à 10% des patients présentant un syndrome de Silver-Russell . Le syndrome de Silver-Russell (SSR, OMIM 180860) est un syndrome cliniquement hétérogène caractérisé par un RCIU, un retard de croissance postnatal, une relative macrocéphalie, une dysmorphie faciale et une asymétrie corporelle fréquente (hémihypotrophie).

En raison du rôle crucial d’IGF-II dans la croissance foetale et des phénotypes cliniques en miroir des syndromes de SSR et de SBW, nous avons étudié le statut (centromérique et télomérique) de la méthylation de la région 11p15 de patients présentant un SRS. Nous avons pu identifier qu’environ 60% des patients présentent une perte de méthylation d’*ICR1* et de la région promotrice d’*H19*. Pour ces patients SSR, l’allèle paternel se comporte comme un allèle maternel , avec une expression biallelique de *H19* et une perte d’expression d’*IGF II*.

**En conclusion**, la production et l’action ubiquistes des IGF touche la physiologie (et la pathologie) de l’ensemble des tissus et des fonctions de l’organisme, du stade foetal, post-natal et adulte en contrôlant jusqu’à la longévité de cet organisme.

## **Références**

Giustina A, Veldhuis JD. Pathophysiology of the neuroregulation of growth hormone secretion in experimental animals and the human. *Endocr Rev.* 1998;19:717-97.

Daughaday W.H., Rotwein P. - Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and genes structures, serum and tissue concentrations. *Endocr Rev.*1989,10 :68-91.

Jones JI, Clemmons DR. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. *Endocr Rev.* 1995;16:3-34.

Ricort JM. Insulin-like growth factor binding protein (IGFBP) signalling. *Growth Horm IGF Res.* 2004,14(4):277-86.

[LeRoith D, Werner H, Beitner-Johnson D, Roberts CT Jr.](#) Molecular and cellular aspects of the insulin-like growth factor I receptor. *Endocr Rev.* 1995 Apr;16(2):143-63.

[Le Bouc Y, Gicquel C, Holzenberger M.](#) Physiology of somatotrophic axis: interest of gene inactivation experiments] *Bull Acad Natl Med.* 2003;187(7):1225-43

Thissen JP, Ketelslegers JM, Underwood LE. Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. *Endocr Rev.* 1994;15:80-101.

Holzenberger M, Dupont J, Ducos B, Leneuve P, Geloën A, Even PC, Cervera P, Le Bouc Y. IGF-1 receptor regulates life span and resistance to oxidative stress in mice. *Nature*, 2003, 421:182-187.

Kappeler L, De Magalhaes Filho CM, Dupont J, Leneuve P, Cervera P, Périn L, Loudes C, Blaise A, Klein R, Epelbaum J, Le Bouc Y, Holzenberger M. Brain IGF-1 receptors control mammalian growth and lifespan through a neuroendocrine mechanism. *PLoS Biol*. 2008 Oct 28;6(10):e254.

Kappeler L, De Magalhaes Filho C, Leneuve P, Xu J, Brunel N, Chatziantoniou C, Le Bouc Y, Holzenberger M. Early postnatal nutrition determines somatotrophic function in mice. *Endocrinology*. 2009 Jan;150(1):314-23. Epub 2008 Sep 18.

[Gicquel C, Raffin-Sanson ML, Gaston V, Bertagna X, Plouin PF, Schlumberger M, Louvel A, Luton JP, Le Bouc Y.](#) Structural and functional abnormalities at 11p15 are associated with the malignant phenotype in sporadic adrenocortical tumors: study on a series of 82 tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997 Aug;82(8):2559-65.

[Gicquel C, Bertagna X, Gaston V, Coste J, Louvel A, Baudin E, Bertherat J, Chapuis Y, Duclos JM, Schlumberger M, Plouin PF, Luton JP, Le Bouc Y.](#) Molecular markers and long-term recurrences in a large cohort of patients with sporadic adrenocortical tumors. *Cancer Res*. 2001 Sep 15;61(18):6762-7.

Gicquel C, Rossignol S, Cabrol S, Houang M, Steunou V, Barbu V, Danton F, Thibaud N, Le Merrer M, Burglen L, Bertrand AM, Netchine I, Le Bouc Y. Epimutation of the telomeric imprinting center region on chromosome 11p15 in Silver-Russell syndrome. *Nat Genet*. 2005;37:1003-7.

[Gicquel C, Gaston V, Mandelbaum J, Siffroi JP, Flahault A, Le Bouc Y.](#) In vitro fertilization may increase the risk of Beckwith-Wiedemann syndrome related to the abnormal imprinting of the KCN1OT gene. *Am J Hum Genet*. 2003 May;72(5):1338-41.

Rossignol S, Steunou V, Chalas C, Kerjean A, Rigolet M, Viegas-Pequignot E, Jouannet P, Le Bouc Y, Gicquel C. The epigenetic imprinting defect of patients with Beckwith-Wiedemann syndrome born after assisted reproductive technology is not restricted to the 11p15 region. *J Med Genet*. 2006 Dec;43(12):902-7. Epub 2006 Jul 6.

Netchine I, Rossignol S, Dufourg MN, Azzi S, Rousseau A, Perin L, Houang M, Steunou V, Esteva B, Thibaud N, Demay MC, Danton F, Petriczko E, Bertrand AM, Heinrichs C, Carel JC, Loeuille GA, Pinto G, Jacquemont ML, Gicquel C, Cabrol S, Le Bouc Y. 11p15 imprinting center region 1 loss of methylation is a common and specific cause of typical Russell-Silver syndrome: clinical scoring system and epigenetic-phenotypic correlations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Aug;92(8):3148-54. Epub 2007 May 15. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Nov;92(11):4305.

Gicquel C, El-Osta A, Le Bouc Y. Epigenetic regulation and fetal programming. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2008 Feb;22(1):1-16. Review.

## Conférence « Grand Public » Gutenberg

La conférence «Grand Public» présentée par le Président de la SNE, Jacques Epelbaum, sur le thème «Le vieillissement : c'est dans la tête», lors du 35<sup>ème</sup> Colloque de la SNE à Strasbourg a eu un tel succès qu'elle a été programmée une deuxième fois afin de répondre à la demande du public venu très nombreux assister à cette conférence de Neuroendocrinologie (voir ci-dessous les articles des «**Dernières Nouvelles d'Alsace**» couvrant cette manifestation).

Bravo à Jacques

**ELSAU**  
Une mosquée de quartier  
en projet  
Page Locale 4

# DNA

DERNIERES NOUVELLES D'ALSACE

**NEUDORF**  
306 grammes de cocaïne:  
quatre ans ferme  
Page Région 3

N° 209 - SAMEDI 6 SEPTEMBRE 2008 - 0,90 € • www.dna.fr Edition de Strasbourg

Strasbourg / Conférence Gutenberg

# Dans les coulisses biologiques du vieillissement

PARIS.- BUREAU DNA

■ Le Pr Jacques Epelbaum, neurobiologiste, directeur de recherche à l'Inserm (\*), est l'invité de la prochaine conférence Gutenberg (\*\*), mercredi, à Strasbourg. Il décrira les mécanismes biologiques du vieillissement et les enjeux liés à ce phénomène de société.

«Le vieillissement c'est dans la tête?» L'intitulé choisi par le professeur Jacques Epelbaum pour la prochaine conférence Gutenberg(\*) est volontairement à double sens. Au delà de l'aspect psychologique de l'âge, souligné par l'expression populaire, les mécanismes biologiques du vieillissement se jouent dans le cerveau, et plus précisément au niveau des hormones qu'il secrète.

Mercredi prochain, Jacques Epelbaum, directeur du centre psychiatrie et neurosciences, et du laboratoire «neurobiologie de la croissance et de la sénescence» de l'Inserm associé à la Faculté de Médecine de l'Université Paris Descartes et au centre hospitalier Sainte-Anne, présentera les mécanismes biologiques du vieillissement, et les méthodes utilisées par les scientifiques pour percer les secrets d'un phénomène qui affecte une part croissante de la po-



Le Pr Jacques Epelbaum expliquera comment respirer et manger nous font, chaque jour, vieillir un peu. (Document remis)

pulation sur la planète. Et ne touche pas que les êtres humains.

«Le vieillissement, qu'il ne faut pas confondre avec le concept de longévité, est la manifestation des mêmes effets - baisse de la force musculaire, relâchement des tissus, diminution de la rapidité et des réflexes, déficits de mémoire ... - à un âge différent selon les espèces», explique le Pr. Epelbaum. Pour la souris, ces effets apparaissent vers 2

ans, 10-12 ans pour le chien, 20-22 pour le cheval, et pour l'homme après 70 ans.

Jacques Epelbaum expliquera comment respirer et manger nous font, chaque jour, vieillir un peu. Il lèvera également le voile sur le rôle que jouent les hormones dans le processus du vieillissement.

La neuroendocrinologie, qui analyse le fonctionnement des hormones sécrétées par le cerveau, est une scien-

ce apparue à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle avec les travaux du médecin franco-britannique, Charles-Édouard Brown Sequard (1817-1894), qui préconisait des injections d'extraits de testicules de mouton pour limiter les effets de l'âge!

Depuis, les scientifiques ont démontré que les taux de circulation des hormones varient quand on vieillit, ce qui transforme notre corps. C'est le cas pour les hormones de

croissance, mais aussi pour les hormones liées à la reproduction (avec l'âge leur arrêt mène à la ménopause chez la femme, l'andropause chez l'homme), et les hormones liées au stress (on parle alors d'adrenopause).

Dans sa conférence, le professeur Epelbaum montrera les différentes solutions envisagées par les scientifiques pour ralentir les effets du vieillissement, et détaillera les effets bénéfiques et négatifs des traitements hormonaux de lutte contre les effets de l'âge.

La science a-t-elle atteint ses limites en matière de recul du vieillissement? «Pour Balzac, la femme de 30 ans était une femme âgée: vous mesurez bien le chemin que nous avons parcouru, répond Jacques Epelbaum. Le vieillissement a reculé de façon spectaculaire, mais il y a la limite de l'espèce. Pour l'homme, elle se situe aujourd'hui aux alentours de 120 ans.»

Élodie Bécu

(\*) Institut national de la santé et de la recherche médicale

(\*\*) Conférence Gutenberg, «Le vieillissement, c'est dans la tête?», par Jacques Epelbaum, mercredi 10 septembre, 18h30, à l'hôtel Hilton, 1 avenue Herrenscheidt, à Strasbourg. Entrée libre. Conférence organisée en partenariat avec Neurex, réseau européen dans le domaine des neurosciences.

CONFÉRENCES  
GUTENBERG

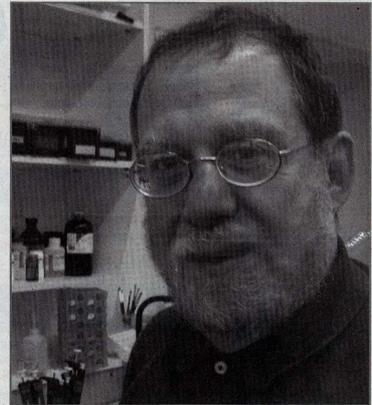
Mercredi 10 septembre à 18h30



« Le vieillissement :  
c'est dans la tête »

Pr. Jacques Epelbaum

Neurobiologiste,  
Directeur de recherche à l'INSERM, Paris



Hilton  
Avenue Herrenschildt  
Strasbourg  
Station tram : lycée Kléber

Entrée libre  
dans la limite des places disponibles

Organisée dans le cadre du congrès annuel de la société NEUREX  
de Neuroendocrinologie à Strasbourg, du 10 au 12 septembre 2008

**DNA**  
DERNIÈRES NOUVELLES D'ALSACE

## DNA / Strasb

### Vite dit

#### Salle comble pour le Pr Epelbaum

□ Le 10 septembre, le Pr Jacques Epelbaum était l'invité d'une Conférence Gutenberg archi-bondée. Bis repetita... Lors d'une deuxième édition hier soir, le neurobiologiste, directeur de recherche à l'INSERM à Paris, a fait une nouvelle fois salle comble. Les lecteurs qui n'ont pas pu assister à cette soirée peuvent découvrir le compte-rendu de la première conférence, publié dans les DNA du 11 septembre dernier.

\*\*\*\*\*

## Prix SNE-SERVIER 2008

### PRIX SNE

**Céline Feillet**



Laboratoire en France : UMR CNRS 7168,

Directeur : E. CHALLET

Laboratoire actuel : Université de Fribourg,  
Département de Médecine, Division de Biochimie  
Chemin du Musée 5, 1700 Fribourg, SUISSE

Tel: +41 26.300.8637

Fax: +41 26.300.9735

Email : [celine.feillet@unifr.ch](mailto:celine.feillet@unifr.ch)

Résumé soumis pour le Colloque de la SNE,  
Strasbourg 2008

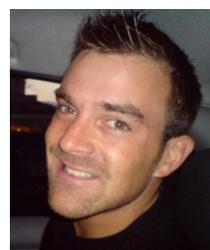
#### **La restriction alimentaire restaure une rythmicité dans la glande pinéale de rats SNC-lésés**

Chez les mammifères, la sécrétion journalière de mélatonine par la glande pinéale est étroitement contrôlée par l'horloge circadienne principale située dans les noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus (SCN). Nous avons recherché l'effet d'une restriction temporelle de l'accès à la nourriture (RT) et/ou d'une immobilisation quotidienne sur la synthèse de mélatonine par la glande pinéale, chez des rats rendus arythmiques suite à une lésion bilatérale des SCN (SCNX). La RT restaure non seulement la transcription rythmique de l'arylalkylamine-N-acétyltransférase (AaNat), enzyme limitante pour la synthèse de mélatonine, mais aussi une expression rythmique de c-FOS et une synthèse rythmique de mélatonine par la glande pinéale. Un stress d'immobilisation quotidien chez des rats SCN-X ne restaure aucune rythmicité dans la glande pinéale. Il est intéressant de constater que la combinaison d'une RT et d'un stress quotidien précédant l'accès à la nourriture n'affecte pas de manière notable la rythmicité de l'ARN messager de l'AaNat ou de la protéine c-FOS mais abolit la restauration de la synthèse rythmique de mélatonine. Ces résultats indiquent que l'effet synchroniseur de la restriction alimentaire sur la rythmicité dans la glande pinéale n'est pas dû à/ne peut pas être mimé par des niveaux élevés de glucocorticoïdes circulants. En accord avec la nature multi-oscillatoire du système circadien, la présente étude démontre que la rythmicité de la mélatonine dans la glande pinéale

chez les mammifères, jusqu'ici sortie exclusive des SCN, peut également être contrôlée par des informations alimentaires lorsque l'horloge suprachiasmatique est déficiente. Ainsi, nos travaux démontrent qu'une restriction alimentaire journalière chez des rats SCN-X envoie, probablement *via* des fibres sympathiques, des stimuli synchronisateurs suffisamment puissants pour impulser une rythmicité à la glande pinéale.

### Prix SERVIER

**Xavier d'Anglemont de Tassigny**



Laboratoire en

France :

Inserm U816, Directeur : V. PREVOT

Laboratoire actuel : Department of Physiology,  
Development and Neuroscience, Downing Site,  
Cambridge University, Cambridge CB23EG, UK

Tel: +44 (0)1223-333873

Fax: +44 (0)1223-333840

Email : [xd211@cam.ac.uk](mailto:xd211@cam.ac.uk)

Résumé soumis pour le Colloque de la SNE,  
Strasbourg 2008

#### **Rôle du Système Kisspeptine/GPR54 dans la Régulation Neuroendocrine de la Reproduction**

Il est maintenant admis que la kisspeptine, via l'activation de GPR54, agit principalement en amont de l'activation des neurones à GnRH. Au laboratoire, nous avons produit et caractérisé des lignées de souris transgéniques mutées pour les gènes *Kiss1* et *Gpr54*. L'utilisation de ces souris *Kiss1*-KO et *Gpr54*-KO nous a permis d'obtenir de nombreux résultats. Nos travaux montrent que la kisspeptine peut directement provoquer la libération de GnRH par les terminaisons des neurones à GnRH dans l'éminence médiane. Nous montrons également que l'effet excitateur du NMDA sur le système à GnRH/LH nécessite le système kisspeptine/GPR54 puisque les souris *Kiss1*- et *Gpr54*-KO ne répondent pas à l'injection périphérique de NMDA par une augmentation de LH. Par ailleurs, il apparaît que le pic pré-ovulatoire de LH induit par un traitement aux stéroïdes gonadiques chez des souris sauvages ovariectomisées n'existe pas chez les deux populations de souris transgéniques. De même aucun

neurone à GnRH n'exprime le proto-oncogène c-Fos chez les souris mutées alors qu'environ 50% l'expriment chez les souris normales. Ceci démontre que le système kisspeptine/GPR54 est essentiel à la survenue du pic préovulatoire de LH. L'ensemble de ces travaux nous permettent de mieux comprendre le rôle primordial de la kisspeptine dans la régulation du système à GnRH/LH.

**Prix SERVIER**  
**Hafida Ghzili**



Laboratoire en France : EA 4310/INSERM U413,  
Directeur : Y. ANOUAR

Laboratoire actuel : Service de Néphrologie  
Fondation pour Recherches Médicales  
Université de Genève, 64 Avenue de la Roseraie-  
CH-1211 Geneva 4, Switzerland

Tel: + 41 22 382 38 16; Fax: + 41 22 347 59 79

Email : [hafida.ghzili@medecine.unige.ch](mailto:hafida.ghzili@medecine.unige.ch)

Résumé soumis pour le Colloque de la SNE,  
Strasbourg 2008

**Implication d'une sélénoprotéine dans la régulation de l'homéostasie calcique et la sécrétion hormonale induite par le neuropeptide PACAP**

Les sélénoprotéines se caractérisent par la présence dans leur séquence d'un résidu de sélénocystéine (Sec), un acide aminé contenant un atome de sélénium. Une étude du transcriptome des cellules chromaffines tumorales PC12 au cours de la différenciation induite par le neuropeptide PACAP a mis en évidence la régulation de la sélénoprotéine T (SelT) dont la fonction est inconnue. L'expression du gène de la SelT est rapidement stimulée par le PACAP selon des mécanismes impliquant l'AMPc et le calcium. Chez le rat, la SelT est exprimée de façon ubiquiste très tôt au cours du développement et chez l'adulte. Une analyse par microscopie confocale a permis de montrer que la SelT est une protéine transmembranaire localisée au niveau du réticulum endoplasmique. En utilisant la technique de microfluorimétrie, nous avons observé que la sur-expression de la SelT dans les cellules PC12 provoque une augmentation de la concentration du calcium intracellulaire. A l'inverse, l'inhibition de l'expression de la SelT par ARN interférence inhibe l'effet stimulateur du PACAP sur la concentration de calcium, ainsi que la sécrétion induite par

ce neuropeptide. Ces données montrent pour la première fois l'implication d'une sélénoprotéine dans la régulation de l'homéostasie calcique et la sécrétion en réponse au PACAP, au cours de la différenciation de cellules neuroendocrines.

**Prix SERVIER**  
**Karen Mouriec**



Laboratoire en

France :

UMR CNRS 6026, Directeur : O. KAH

Email : [mouriec.karen@caramail.com](mailto:mouriec.karen@caramail.com)

Résumé soumis pour le Colloque de la SNE,  
Strasbourg 2008

**Expression de l'aromatase dans les cellules progénitrices du cerveau : invention des poisons ou exagération d'un mécanisme discret chez les autres Vertébrés ?**

Chez les poissons téléostéens, la forme cérébrale de l'aromatase, l'aromatase B, est très fortement exprimée dans les cellules gliales radiaires, alors que chez les Mammifères et les Oiseaux, l'aromatase est principalement exprimée dans les neurones. D'autre part, chez les poissons téléostéens, il existe une très forte activité neurogénique qui n'est pas limitée à une ou deux régions comme chez les autres Vertébrés. Jusqu'à présent, cette forte activité neurogénique et la forte expression de l'aromatase n'ont pas été corrélées. Dans ce travail, nous confirmons que l'aromatase est exclusivement exprimée dans les cellules gliales radiaires et non dans les neurones dans le cerveau de poisson zèbre. En combinant immunohisto-chimie BrdU et aromatase, nous avons démontré que les cellules gliales radiaires aromatasé-positives se divisent activement pour générer de nouvelles cellules. Ces cellules filles sont capables de se diviser à nouveau, comme le montrent des doubles marquages BrdU/PCNA. De plus, au fil du temps, ces cellules filles semblent migrer le long des prolongements radiaires et s'éloigner des ventricules. Enfin, en combinant immunohisto-chimie aromatase et marqueurs neuronaux, nous montrons que de nombreuses cellules nouvellement générées à partir des cellules gliales radiaires se différencient en neurones. Ces données nous renseignent sur les mécanismes de neuro-

génése dans le cerveau adulte de poisson, jusqu'à peu compris. Etant donné l'émergence des rôles de l'oestradiol dans les processus de neurogénèse, l'expression de l'aromatase dans les cellules progénitrices neuronales chez l'adulte démontre que le cerveau de poisson est un bon modèle pour étudier les effets des oestrogènes sur la neurogénèse adulte, la plasticité et la réparation neuronale. Pour cela, nous disposons également d'une lignée de poissons zèbre transgénique exprimant une protéine fluorescente GFP placée sous le contrôle du promoteur du gène aromatase B. Cette lignée a tout d'abord été caractérisée par des doubles marquages aromatase B et GFP sur des larves et des adultes montrant que la GFP est coexprimée avec l'aromatase B dans les cellules gliales radiaires.

L'étude des processus de neurogénèse chez des larves transgéniques a donc pu être menée, *via* la réalisation d'expériences de time-lapse *in vivo*. Nos études préliminaires montrent que des cellules GFP-positives migrent le long des prolongements radiaires. Ces résultats confortent donc les résultats obtenus par immunohistochimie sur des animaux sauvages, et font de cette lignée transgénique un modèle prometteur pour la visualisation et l'étude *in vivo* des cellules gliales radiaires, et pour la description des processus impliqués dans la neurogénèse. L'objectif de ces travaux, à plus long terme, sera d'étudier le rôle de l'oestradiol dans les processus de neurogénèse, et ceci *via* la modification de l'environnement stéroïdien.

# 36e COLLOQUE DE LA SOCIETE DE NEUROENDOCRINOLOGIE

1ER COLLOQUE FRANCO-ITALIEN. NICE, 15-18 SEPTEMBRE 2009

Quinze ans après l'organisation du Colloque SNE à Sophia-Antipolis, le Conseil Scientifique a confié aux neuroendocrinologistes niçois le soin de renouveler cette belle aventure. Nous avons accepté avec enthousiasme ce nouveau défi et décidé de vous entraîner au cœur de Nikaïa, cité phocéenne devenue française en 1860, en localisant le Colloque au Grand Château du Parc Valrose, siège de la Présidence de l'Université de Nice-Sophia Antipolis. Etant donné les liens historiques avec l'Italie et perpétuant ainsi la tradition d'ouverture de la SNE, nous avons bâti un programme scientifique, se déroulant sur trois jours pleins, en collaboration avec la communauté des neuroendocrinologistes transalpins. Quatre symposia ont été sélectionnés avec les thèmes suivants : « Les stéroïdes en physiopathologie des systèmes neuroendocriniens », « Actions non-classiques des neuropeptides classiques », « Nouveautés en neuro-immuno-endocrinologie », « Evo/devo des acteurs neuroendocriniens ». Les lauréats des Prix Servier et du Prix SNE présenteront leurs travaux lors d'une session « Prix jeunes chercheurs ». Une large place sera donnée aux communications hors symposium avec 12 présentations orales sur sélections des résumés et deux sessions de posters. Les conférences et communications courtes (en anglais ou français) seront données dans le Théâtre du Grand Château tandis que les posters seront présentés dans les salles annexes. Un séminaire grand public sera donné en ouverture de ce colloque au Centre Universitaire Méditerranéen par Paul Pevet avec pour thème "Les rythmes au cœur de la vie". La Conférence Jacques Benoit sera présentée par Françoise Moos. Le programme social, inclus dans les frais d'inscription, comprendra : un apéritif

d'accueil le premier jour en prélude à la conférence grand public, une série d'activités ludiques/culturelles « à la carte » dans l'après-midi du second jour suivies d'un dîner-spectacle de gala « Nuits Magiques » à Marineland. Le Comité d'Organisation espère que vous apprécierez ce programme et souhaite vous accueillir nombreux en ces lieux propices à la réflexion et au ressourcement avec pour seule contrainte une capacité d'accueil de la salle de conférence limitée à 180 places... une raison de plus pour vous inscrire au plus tôt en consultant le site <http://sne2009.org>





# 36ÈME COLLOQUE DE LA SOCIÉTÉ DE NEUROENDOCRINOLOGIE

1<sup>ER</sup> COLLOQUE FRANCO-ITALIEN  
NICE, 15-18 SEPTEMBRE 2009



## Le Conseil Scientifique de la SNE

Youssef Anouar	Pierette Gaudreau	Emmanuel Moyse
Bice Chini	Olivier Kah	Jean-Louis Nahon
Joëlle Cohen-Tannoudji	Rabia Magoul	Vincent Prevot
Michel Desarmenien	Maria Malagon	Annabelle Réaux-Le Goazigo
Anne Duittoz	Marie-Hélène Metz-Boutigue	Valérie Simonneaux
Jacques Epelbaum	Sakina Mhaouty-Kodja	Sylvie Thirion

### Comité d'organisation

France : Jean-Louis Nahon (Président du Comité d'Organisation), Hélène Choux, Grégory Conductier, Thierry Coppola, Alice Guyon, Enzo Lalli, Jean Mazella, Françoise Presse et Carole Rovère

Italie : Bice Chini (Vice-présidente du Comité d'organisation)

**Secrétariat :** Véronique Campbell

**Communication, graphisme, site web :** Franck Aguila, Michel Bordes, Nicolas Pantel



## SYMPOSIUMS

### 1. Les stéroïdes en physiopathologie des systèmes neuroendocriniens.

- (Organisateur : Enzo Lalli)
- **William Bourguet**, Montpellier, France  
Structure des récepteurs nucléaires
  - **Kristina Schoojans**, Strasbourg, France  
Rôle du LRH-1 en physiologie du système gastrointestinal
  - **Adriana Maggi**, Milan, Italie  
Les œstrogènes dans le cerveau
  - **Vincenzo Pezzi**, Rende, Italie  
Actions non-génomiques des stéroïdes

### 2. Actions non-classiques des neuropeptides classiques.

- (Organisatrice : Bice Chini)
- **Sergio Adamo**, Rome, Italie  
Différenciation myogénique et homéostasie musculaire : nouveaux rôles de la vasopressine
  - **Ez-Zoubir Amri**, Nice, France  
Analyse de l'équilibre adipocytes/ostéoblastes : effets de l'oxytocine
  - **Catherine Rougeot**, Paris, France  
La découverte de l'opiorphine humaine
  - **Hervé Lefebvre**, Rouen, France  
Effets non classiques de peptides hormonaux en physiopathologie corticosurrénalienne

### 3. Nouveautés en neuro-immuno-endocrinologie.

- (Organisatrices : Alice Guyon / Carole Rovère)
- **Tullio Florio**, Genova, Italie  
Expression et fonction de SDF1 et du CXCR4 dans la glande pituitaire humaine et les adénomes
  - **Paola Bezzi**, Lausanne, Suisse  
Exocytose du glutamate dépendant du CXCR4 dans les astrocytes : aspects physiopathologiques
  - **Jan Peter Konsman**, Bordeaux, France  
Mécanismes d'action des cytokines dans l'hypothalamus
  - **Philippe Sarret**, Sherbrooke, Canada  
Approches non-opioïdes pour le traitement de la douleur

### 4. Evo/Devo des acteurs neuroendocriniens.

- (Organisateurs : Philippe Vernier/Jean-Louis Nahon)
- **Euan Brown**, Naples, Italie  
Évolution de la neurotransmission GABA/Glutamate
  - **Jean-Stéphane Joly**, Gif/Yvette, France  
Évolution de l'hypophyse
  - **Sylvie Dufour**, Paris, France  
Évolution des systèmes neuroendocriniens chez les poissons
  - **Sandra Schmieder**, Nice, France  
Émergence de gènes régulant les fonctions neuroendocriniennes chez les primates

### Conférence Grand Public :

Les rythmes au cœur de la vie - **Paul Pévet**, Strasbourg

### Conférence Jacques Benoit :

**Françoise Moos**, Bordeaux



## PROGRAMME DU COLLOQUE

Communications Symposiums : 25 min + 5 min / Communications orales : 10 min + 5 min

### Jour 0 (Mardi 15 septembre 2009)

Après-midi :

- Réunion du CS 14h00-18h00
- Accueil des Congressistes à partir de 16h00 / 19h00 Pot d'accueil
- 20h30 : Ouverture du Colloque/Discours des institutionnels
- 21h00 : Conférence Grand Public/ Centre Universitaire Méditerranéen

### Premier jour (Mercredi 16 septembre 2009)

Matin :

- 8h30-10h30 : SYMPOSIUM 1 (4 conférenciers)
- 10h30-11h00 : Pause café
- 11h00-12h30 : Séance posters pairs

Déjeuner : 12h30-14h00

Après-midi :

- 14h00-16h00 : SYMPOSIUM 2 (4 conférenciers)
- 16h00-16h30 : Pause café
- 16h30-17h30 : Quatre communications orales sur sélection des résumés
- 17h30-18h30 : Conférence Jacques Benoit

Soirée libre

### Deuxième jour (Jeudi 17 septembre 2009)

Matin :

- 8h30-10h30 : SYMPOSIUM 3 (4 conférenciers)
- 10h30-11h00 : Pause café
- 11h00-12h00 : Quatre communications orales sur sélection des résumés
- 12h00-13h00 : Assemblée Générale SNE

Déjeuner : 13h00-14h00

Après-midi :

- 14h00-15h00 : Quatre communications orales sur sélection des résumés
- 15h00- ... : Activités ludiques-culturelles
- Dîner de gala « Nuits Magiques » à Marineland

### Troisième jour (Vendredi 18 septembre 2009)

Matin :

- 8h30-10h30 : SYMPOSIUM 4 (4 conférenciers)
- 10h30-11h00 : Pause café
- 11h00-12h30 : Séance posters impairs

Déjeuner : 12h30-14h00

Après-midi :

- 14h00-16h30 : Session « Prix jeunes chercheurs » :  
Conférences des lauréats et remise des prix

Clôture du Congrès /Départ : vers 17h00



## LIEUX DU CONGRÈS

### **Conférence grand public :**

Grand Amphithéâtre du Centre Universitaire Méditerranéen  
<http://www.cum-nice.org/>

### **Conférences/Communications orales :**

Salle du Théâtre (180 places) du Grand Château  
Parc Valrose Université de Nice Sophia Antipolis

### **Posters :**

Salle des Actes et Salle à Manger  
Parc Valrose Université de Nice Sophia Antipolis

### **Restauration :**

Parc du Campus Valrose, Université de Nice Sophia Antipolis

### **Hébergements :**

Une liste d'hôtels de différentes catégories est proposée.  
Tous sont situés à proximité du Parc Valrose ou de la ligne de TRAM.





***Neuroendocrinologie et Environnement***  
*Fès, 27 et 28 novembre 2008*

par ***Rabia Magoul***

*Laboratoire de Neuroendocrinologie et Environnement Nutritionnel et Climatique (LANENC, Fès)*

La 6<sup>ème</sup> Ecole Franco-Marocaine de Neuroendocrinologie fait suite à cinq écoles qui ont eu lieu respectivement en 2003, 2004, 2005, 2006 et 2007 qui ont été animées par des experts nationaux et internationaux notamment Rouennais, partenaires dans le cadre de l'accord INSERM/CNRST (03/04, 05/06, 07/08) avec le Laboratoire de Différenciation et Communication Neuronale et Neuroendocrine (INSERM U413/EA4310, Mont-Saint Aignan, Rouen) et Strasbourgeois, partenaires dans le cadre de l'accord CNRS/CNRST (06/08) avec le laboratoire de Neurobiologie des rythmes (CNRS UMR7168, Strasbourg) et le Laboratoire de Neuroendocrinologie et Environnement Nutritionnel et Climatique (LANENC, Fès).

Le thème retenu pour la 6<sup>ème</sup> Ecole est « ***Neuroendocrinologie et Environnement*** ». Pour l'animation de cette Ecole, des experts internationaux et nationaux ont discuté d'approches conceptuelles et expérimentales relatives aux facteurs environnementaux et adaptation : stress normal et pathologique, la prise alimentaire de la physiopathologie à la thérapeutique, mutagènes environnementaux, permettant d'avancer en termes d'identification de nouvelles cibles thérapeutiques et de découverte de médicaments innovants.

Ces écoles franco-marocaines de Neuroendocrinologie qui ont pris de l'ampleur au fil des années visent à promouvoir et renforcer la Neuroendocrinologie en tant que discipline à part entière dans l'enseignement, ainsi que la coopération trans-méditerranéenne dans ce domaine. A travers ces rencontres, les étudiants des cycles de Licence, de Master et de Doctorat, principale cible des écoles, élargissent leurs connaissances dans des domaines d'actualité concernant la recherche biomédicale et les biotechnologies modernes associées. Ces écoles offrent aux étudiants, en tant que futurs chercheurs, une meilleure vision de la démarche scientifique adoptée dans divers domaines de la recherche biomédicale.

Le programme de la 6<sup>ème</sup> Ecole :

**Session 1 : Prise alimentaire et Environnement**

- *Neuroendocrinologie du comportement alimentaire : rôle du système ghreline/obestatine (Virginie Tolle, INSERM U894, Paris)*

- *Système endocannabinoïde et prise alimentaire (Mohamed Errami, Faculté des Sciences, Tétouan )*
- *Troubles de la prise alimentaire : cas de l'anorexie (P. Dechelotte et S. Grigioni, CHU de Rouen)*
- *Maladies métaboliques et nutrition (Farida Ajdi, Faculté de Médecine, Fès)*
- *Métabolisme et toxicité des médicaments (Khalid Sendide, Université Al Akhawayn, Ifrane)*

**Session 2 : Environnement et Homéostasie**

- *Neuroendocrinologie et stress environnemental (William Rostène, INSERM, Paris)*
- *La réaction neuroendocrinienne à l'agression (Nabil Kanjaa, Faculté de Médecine, Fès)*
- *Faire face aux variations environnementales rythmiques (Patrick Vuillez, CNRS, Strasbourg)*
- *Mutagènes environnementaux : effets tissulaires et cellulaires (Afaf Amarti, Faculté de Médecine, Fès)*

**Comité d'Organisation**

Pr. Alaoui Abdelilah (FSDM, Fès)  
 Pr. Amarti Afaf (Fac. Médecine, Fès)  
 Dr. Anouar Youssef (INSERM, Rouen)  
 Pr. El Ouezzani Seloua (FSDM, Fès)  
 Pr. Errami Mohammed (FS, Tétouan)  
 Pr. Mâgoul Rabia (FSDM, Fès)  
 Pr. Sendide Khalid (University Al Akhawayn, Ifrane)  
 Pr. Squali Fatima-Zahra (FSDM, Fès)

**Coordination :**

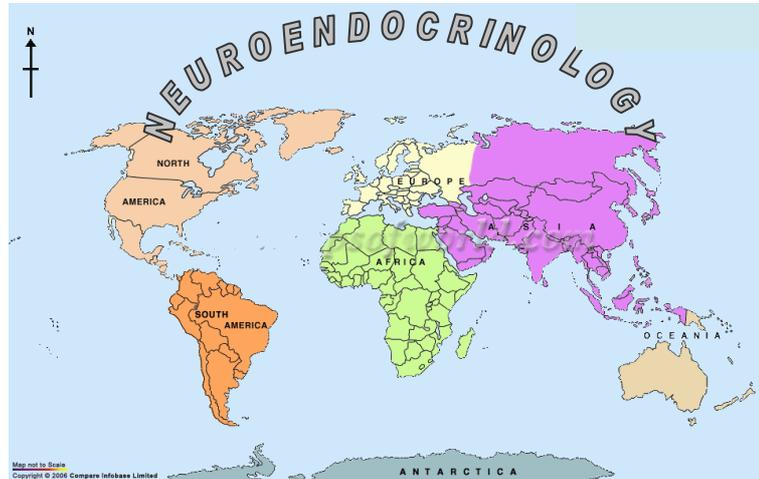
Pr. Rabia Magoul  
 Dr. Youssef Anouar

\*\*\*\*\*



## Fédération Internationale de Neuroendocrinologie (International Neuroendocrine Federation)

par William ROSTENE, Secrétaire Général de l'INF



La Fédération Internationale de Neuroendocrinologie (International Neuroendocrine Federation) (INF) website: <http://www.isnuro.org> a été fondée en 2000. Elle est actuellement composée de six sociétés nationales dont la SNE, une société européenne pour les pays européens qui n'ont pas de société de neuroendocrinologie et de sept groupes régionaux, ce qui représente environ 2000 neuroendocrinologistes. Deux nouveaux groupes ou sociétés ont demandé leur intégration en 2008, ce sont la Hongrie et la Turquie. A cela doit s'ajouter le groupe représentant les pays du pourtour sud de la méditerranée que nous connaissons bien, le South Mediterranean Neuroendocrine Group.

Cette ouverture correspond aux missions de l'INF qui sont de promouvoir à tous les niveaux et dans toutes les parties du globe le développement de la recherche fondamentale et clinique et l'éducation en Neuroendocrinologie.

Une attention particulière est donc mise sur les jeunes. Ainsi une école de Neuroendocrinologie a eu lieu en Septembre 2007 en France à Seillac en collaboration entre la SNE et la Société polonaise de Neuroendocrinologie. Cette année en 2009 une école sera organisée sous l'égide de l'INF au Japon à Kitakyushu organisée par Y. Ueda (2-4 août 2009) qui n'est pas seulement ouverte au japonais mais à tous. L'INF a ainsi aidé par des bourses de jeunes neuroendocrinologistes à participer à la 2<sup>ème</sup> conférence méditerranéenne en Neurosciences qui s'est tenue en 2006 à Marrakech, au congrès sur le Kisspeptin à Cordoba en Espagne en 2008 et aidera un congrès sur les stéroïdes dans le cerveau qui doit avoir lieu en février 2009 à Turin en Italie.

Le point d'orgue des activités de l'INF est l'organisation tous les quatre ans du congrès international de Neuroendocrinologie.

Comme vous le savez (voir ce bulletin de la SNE et le site de l'ICN2010) le prochain colloque aura lieu à Rouen en juillet 2010 sous les hospices de la SNE et organisé par Hubert Vaudry et ses collègues.

Le programme international est en train de se mettre en place avec Gareth Leng (Edinburgh) comme coordonateur.

Nous espérons que tous les membres de la SNE participeront à ce colloque qui s'annonce déjà comme un évènement exceptionnel.

L'INF est gouvernée par un Conseil qui comprend les représentants des sociétés, des groupes régionaux et un bureau élu pour quatre ans composé comme Président de Tony Plant (USA), d'un secrétaire général William Rostène (France) et d'un trésorier Mitsuhiro Kawata (Japon). Des élections pour le bureau auront lieu en 2010 et il serait bien que des candidatures commencent à émerger de notre Société.

Participer aux activités de l'INF c'est aussi soutenir la Neuroendocrinologie française de par le monde.

\*\*\*\*\*

## International Congress of Neuroendocrinology ICN2010

par *Hubert Vaudry, Président du Comité Local d'Organisation*

L'International Congress of Neuroendocrinology (ICN2010) sera organisé à Rouen du 11 au 15 juillet 2010 sous l'égide de l'International Neuroendocrine Federation (INF) et de la SNE. Gareth Leng est Président de l'International Organizing Committee et Hubert Vaudry Président du Local



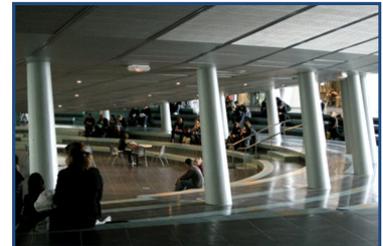
Le Boulevard Pasteur



La Faculté de Droit de Rouen

Organizing Committee. L'ICN2010 se déroulera à la Faculté de Droit de Rouen, près des berges de la Seine, à quelques minutes à pied du centre historique de Rouen. Le programme scientifique comprendra une conférence grand-public présentée par Jean-Didier Vincent (Paris) sur le thème «La neuroendocrinologie du plaisir», une conférence d'ouverture présentée par Roger Guillemin (San Diego) sur le thème «Histoire de la Neuro-endocrinologie», 8 conférences plénières dont la Geoffrey Harris Memorial Lecture présentée par Iain Clarke (Victoria), la Conférence Claude Kordon présentée par Alain Enjalbert (Marseille) et la Conférence Jacques Benoit présentée par Nabil Seidah (Montréal), 64 conférences d'actualité regroupées en 16 symposia, 24 communications orales et plusieurs centaines de communications affichées. Le programme social, qui sera entièrement inclus dans les frais

d'inscription, comprendra notamment un cocktail de bienvenue le 11 juillet, un concert en la Cathédrale de Rouen le 12 juillet, une excursion sur la Côte d'Albâtre le 13 juillet, une dégustation de fromages de Normandie, le banquet et le feu d'artifice le 14 juillet, Monet aux Pixels et le Festival des Impressionnistes tous les jours, et une visite des jardins de Monet et du Musée des Impressionnistes à Giverny sur le trajet de retour à Paris le 15 juillet. Trois symposia satellites seront organisés conjointement avec l'ICN2010 : *Plasticity of neuroendocrine systems*, Nouzilly, 9-10 juillet 2010, par Isabelle Fransceschini et Yves Tillet ; *Neuroendocrine effects of endocrine disruptors*, Rouen, 10 juillet 2010, par Olivier Kah et Vance Trudeau ; *Neuroendocrine programming of obesity*, Rouen, 15-16 juillet 2010. Pour obtenir plus d'informations sur l'ICN2010 et ses symposia satellites, rendez-vous sur le site <http://icn2010.univ-rouen.fr>.



L'atrium où seront organisées les pauses-café



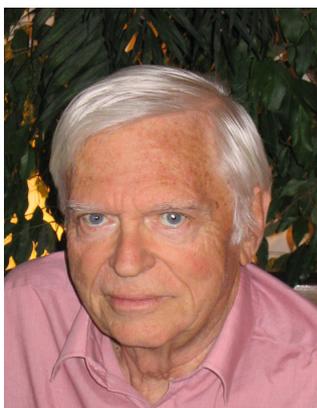
L'amphithéâtre de 600 places

\*\*\*\*\*

## Hommage à Claude Kordon (1934-2008)

Ma contribution à la cérémonie funéraire du 9 juin 2008  
(Crematorium du Père-Lachaise)

*par Andrée Tixer-Vidal*



Claude Kordon nous a quittés prématurément et je voudrais d'abord exprimer ma peine personnelle devant la disparition d'un collègue et ami avec qui je partageais beaucoup de souvenirs et un même intérêt passionné pour la recherche en Neuro-endocrinologie. Je tiens aussi à exprimer ma profonde compassion à l'égard de sa femme et ses enfants pour le long calvaire qu'ils ont vécu avec lui au cours de ses derniers mois.

Parmi les anciens du laboratoire de Jacques BENOIT qui ont été les témoins et acteurs de la naissance de la Société de Neuroendocrinologie en France, je reste malheureusement la seule capable d'évoquer la mémoire du passé et la personnalité si riche et originale de Claude Kordon tel qu'il était à son arrivée au Collège de France en 1954.

Jacques Benoit avait été nommé à la Chaire d'Histophysiologie du Collège de France en 1952 pour ses travaux pionniers de Neuroendocrinologie et est arrivé accompagné de son assistant Ivan Assenmacher dont nous déplorons tous l'absence ici. Claude Kordon a été accueilli sur la recommandation de Kitty Ponse, professeur d'Endocrinologie à Genève et dont il avait été l'élève. A cette époque le laboratoire Benoit était réparti en deux territoires : la station physiologique du Collège de France, à Auteuil, voisin de l'Institut Marey dirigé par Alfred Fessard, en bordure du stade Roland Garros qui les a phagocytés ensuite. Claude Kordon a été accueilli à Auteuil où se trouvait également Ivan Assenmacher avec qui il a lié des liens d'amitiés indéfectibles et initié ses recherches sur la physiologie du contrôle hypothalamique de la fonction gonadotrope. A Paris au Collège de France où j'ai été accueillie à peu près en même temps, j'étais en compagnie de deux femmes chercheurs éminentes, Cécile Mialhe, disparue prématurément, et Anna Kagan-Moschoswka, décédée récemment. Nous nous retrouvions tous chaque semaine pour le cours du patron suivi du thé traditionnel. C'est ainsi que j'ai fait la connaissance de ce jeune homme sympathique, dynamique et chaleureux.

Après le départ de Ivan Assenmacher à Montpellier en 1959, Claude Kordon est devenu un proche collaborateur efficace de J. Benoit, jusqu'à son départ pour l'Unité INSERM.

Il appartient ici à ses élèves d'évoquer la suite de ses recherches qui se sont déroulées indépendamment des miennes. Je voudrais pour ma part évoquer sa personnalité, telle que je l'ai perçue et quelques aspects de son activité multiple de chercheur et d'homme de communication.

Je tenterais de résumer par quelques mots les aspects les plus remarquables de sa personnalité : dynamique, chaleureux, généreux et mondialiste avant la lettre, aidé en cela par sa pratique courante des quatre langues majeures du monde occidental. Claude Kordon a manifesté très tôt le souci d'intégrer la recherche dans un système social et politique (au sens noble de ce terme). Je crois que cela a été, avec la passion de la recherche, une motivation majeure de son activité tout au long de sa carrière. De nombreux exemples de cette attitude généreuse et féconde pour les progrès de la science seront cités ce matin. J'en retiendrai trois :

1° la fondation de la Société de Neuroendocrinologie Expérimentale, qui fut la première société pour cette nouvelle discipline, au plan mondial et qui a certainement été et est toujours un moteur de recherche puissant dans notre pays. Dans cette opération, Claude Kordon a joué un rôle

primordial auprès de Jacques Benoit. Dans un premier temps la création du Comité National de Coordination pour la Neuroendocrinologie des Vertébrés a permis de réunir au cours de deux colloques informels des partenaires potentiels. Puis dans une lettre circulaire du 14 avril 1970, J. Benoit a annoncé la création d'une société loi de 1901 et proposé aux partenaires contactés d'adhérer. La lettre était également signée par les membres du bureau provisoire : MM. Dell, Jutisz, Kordon, Soulairac et Stutinsky. Claude Kordon était de loin le plus jeune des cinq (36ans). Par la suite il a été lui même Président de cette Société. Sa volonté d'ouvrir la recherche française hors des frontières s'est elle aussi exprimée très vite par l'initiative de rencontres franco-allemandes de neuroendocrinologie, informelles et enrichissantes.

## 2° Son activité au sein du Comité National du CNRS

Après avoir été Sous Directeur au Collège de France, Claude Kordon a été recruté au CNRS comme maître de recherche puis membre élu (syndicat SNCS) de la Commission de Biologie Cellulaire du CNRS dont il fut ensuite président élu de 1974 à 1978. Dans ces fonctions son sens vif de la démocratie l'a conduit à introduire un progrès certain et irréversible dans le fonctionnement des commissions, fonctionnement dont on peut dire qu'il a été longtemps dominé par un certain mandarinat et un huis clos officiel des débats, Claude Kordon a créé un Comité de liaison réunissant des chercheurs et des membres élus syndiqués de la Commission, permettant ainsi des échanges d'informations. Cette visibilité des débats a été par la suite institutionnalisée pour l'ensemble des commissions du CNRS, tout en respectant l'anonymat. En outre il a demandé aux membres élus de la commission de s'abstenir d'être candidat à une promotion. Il s'est appliqué cette règle à lui même puisqu'il n'a présenté sa candidature DRI que par la suite, alors que j'étais présidente de la Commission des Interactions Cellulaires.

3° je voudrais citer un dernier aspect de l'esprit d'entreprise de Claude Kordon. Il s'agit de l'initiative d'une collection de livres de Biologie sur la Communication Cellulaire, lancée en 1997 par les Editions Economica, et qu'il a patronnée à l'origine avec Hubert Clauser. L'objectif de cette collection se situe clairement dans l'objectif de Claude Kordon d'intégrer la recherche dans la Société. Il s'agit d'offrir en français des synthèses à jour de sujets novateurs et féconds en biologie cellulaire, mettant à la disposition des non spécialistes les avancées dans ce domaine et les problématiques émergentes. C'est un challenge difficile que je me sens obligée de poursuivre puisqu'il m'a transmis cette tâche il y a quelques années.

Pour terminer vous me pardonnerez une réflexion inspirée par sa fin douloureuse et mon âge avancé :

Nous savons tous, et les Biologistes l'acceptent, je crois plus que d'autres, que notre destinée s'achève dans la poussière. Que reste-t-il après nous ? Nos travaux, ce qui est un privilège que nous partageons avec les artistes. Mais surtout la trace que nous laissons dans la mémoire de nos proches, notre famille, nos amis. Là est la survie à laquelle nous aspirons tous. Pour Claude Kordon cette survie est pleinement assurée dans le cœur de sa femme, sa fille, son fils, ses petits enfants et ses nombreux amis.

\*\*\*\*\*

Lire aussi l'article «Remembrances of Claude Kordon» par Weiner R., Epelbaum J., Enjalbert A.  
paru dans Neuroendocrinology 2008, 88:243-5.

## Hommage à Claude Kordon (1934-2008)

*par William ROSTENE, Secretary of the International Neuroendocrine Federation*

Claude Kordon passed away on June 2, 2008 in Paris, France at the age of 74 years. He was an outstanding individual and a leading figure in neuroendocrinology.

What was immediately striking on meeting Claude Kordon was the impressive range of his gifts, abilities and human qualities. Not only was he a great scientist, but he was a humanist, polyglot (probably because he was born and raised in Switzerland), and an extremely cultured and caring citizen involved in political and social causes, always attentive to others.

His scientific achievement was closely linked to his open and communicative mind. Thus in the past three decades, he managed to adapt the research in neuroendocrinology to the major political changes that occurred in Europe and the rest of the world. He paved the way in developing scientific collaborations with Mexico, Chile, India and Eastern European countries.

For Claude Kordon every cell in an organism was the center of a complex network, each speaking with chemical messengers and listening with receptors to integrate brain function with the immune and endocrine systems.

Claude Kordon's name is associated with many discoveries in neuroendocrine research. His role in this field was outstanding. Among the studies in which his participation was essential we may quote:

- Studies on hypophysiotropic neuropeptides
- Implication of steroid hormones in brain functions
- Interaction between the immune and cerebral systems
- Role of monoamines and neuropeptides in pituitary functions, in reproductive behaviour, in regulation of growth and in stress responses.

He was research director in CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique), director of the INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) Unit 159 in Paris for 24 years, He also participated to the promotion of neuroendocrinology which culminated as editor in chief of Neuroendocrinology, a position he held for two decades. In one of his books "The Language of Cells", his scientific philosophy is illustrated by the phrase: "the essential condition to all innovating activity: the liberty of creation".

We share with artists the privilege that our work remains after us. For Claude Kordon, this souvenir will continue with his family, his wonderful wife Monique, his children, grand-children and his numerous friends and former students.

Claude Kordon was an inventive, curious and open-minded mentor and science has lost one of the great masters of neuroendocrinology.

## LISTE DES CONGRES 2009-2010

2009

### **Congrès ALFEDIAM 2009**

17-20 mars 2009

Palais des Congrès de Strasbourg

Strasbourg

Renseignements administratifs et inscriptions :

Colloquium

12 rue de la Croix-Faubin, 75557 Paris cedex 11

[alfediam@colloquium.fr](mailto:alfediam@colloquium.fr)

Contact : tel. 01.44.64.15.15; fax 01.44.64.15.16

### **Society for Endocrinology**

#### **British Society of Endocrinology 2009**

16-19 march 2009

Harrogate, UK

Conferences

Society for Endocrinology,

22 Apex Court, Woodlands

Bradley Stoke, Bristol BS32 4JT

UK

Tel: +44 (0) 1454 642210

Fax: +44 (0) 1454 642222

[Contact conferences online](#)

### **3<sup>rd</sup> ESES (European Society of Endocrine Surgeons) Workshop**

“Update in Endocrine Surgery: Primary

Hyperparathyroidism: Evidence based diagnosis and treatment”

19-21 mars 2009

### **ECE 2009**

#### **11<sup>th</sup> European Congress of Endocrinology**

25-29 avril 2009

Istamboul, Turquie

Renseignements administratifs et inscriptions :

The European Federation of Endocrine Societies (EFES)

Euro House, 22 Apex Court Woodlands, Bradley Stoke

BS32 4JT Bristol, Angleterre

[www.euro-endo.org](http://www.euro-endo.org)

### **Groupe Français des Peptides et des Protéines**

#### **16<sup>ème</sup> réunion GFPP**

10-15 mai 2009

Contact : Gilles Guichard

CNRS UPR 9021-IBMC

15 rue Descartes

67084 Strasbourg

Tel. : (33) 3.88.41.7025

Fax : (33) 3.88.61.0680

e-mail : [g.guichard@ibmc.u-strasbg.fr](mailto:g.guichard@ibmc.u-strasbg.fr)

### **52<sup>èmes</sup> Journées Internationales d'Endocrinologie Clinique Henri-Pierre Klotz Tumeurs surrénales et hypersécrétion hormonale**

14-15 mai 2009

Amphithéâtre J.P. Luton, Faculté Cochin

24 rue du Faubourg Saint-Jacques

75014 Paris

Responsable scientifique du congrès : Jérôme Bertherat

Secrétariat : Georges Copinschi

Faculté de Médecine – Laboratoire de Médecine

Expérimentale

Route de Lennik 808, B-1070 Bruxelles, Belgique

Fax : +32 (0)2 555 41 24 – e-mail :

[klotz@ulb.ac.be](mailto:klotz@ulb.ac.be)

### **9<sup>ème</sup> Colloque de la Société des Neurosciences**

26-29 mai 2009

Bordeaux

Contact : Secrétariat scientifique

Société des Neurosciences

Université Victor Segalen Bordeaux 2

Case 67

146, rue Léo-Saignat

33076 Bordeaux Cedex - France

Fax : +33 (0)5 57 57 37 50

### **ENDO 2009**

10-13 juin 2009

Washington, United States

Contact:

The Endocrine Society

Phone: 1-888-363-6274 / 301-941-0200

Fax: 301-941-0259

E-Mail: [societyservices@endo-society.org](mailto:societyservices@endo-society.org)

**XI. Congress of the European Biological Rhythms Society**

22-28 août 2009

Strasbourg, France

In association with **the Japanese Society for Chronobiology**

Contact : EBRs 2009

Centre de Neurochimie

5 rue Blaise Pascal

F-67084 Strasbourg cedex

Tel.: +33(0)3 88 45 66 08

Fax: +33 (0)3 88 45 66 54

E-mail: [ebrs2009@neurochem.u-strasbg.fr](mailto:ebrs2009@neurochem.u-strasbg.fr)

**34th European Thyroid Association European Meeting**

5-9 septembre 2009

Lisbonne, Portugal

**45th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes – EASD 2009**

27 septembre – 1er octobre 2009

Vienne, Autriche

Site du congrès : [easd](http://easd.org)

**The 9th International Symposium on VIP, PACAP and Related Peptides**

5-8 octobre 2009

Kagoshima, Japon

Contact: Organizing Committee of 9th International Symposium on VIP, PACAP and Related Peptides

Chairman: Atsuro Miyata

e-mail: [VPAC2009@gmail.com](mailto:VPAC2009@gmail.com)

[http://entry2.jtb.ne.jp/mel/web/VIP-](http://entry2.jtb.ne.jp/mel/web/VIP-PACAP2009/index.html)

[PACAP2009/index.html](http://entry2.jtb.ne.jp/mel/web/VIP-PACAP2009/index.html)

**26<sup>e</sup> Congrès de la SFE**

7-10 octobre 2009

ACROPOLIS – Palais des Congrès et des Expositions

1, Esplanade Kennedy, BP 4083, 06302 Nice

Renseignements administratifs et inscriptions :

Atout Organisation Science

Rue Anne Gacon, 13016 Marseille

[Sfe2009@atout.org.com](mailto:Sfe2009@atout.org.com)

[www.atout.org.com](http://www.atout.org.com)

Contact pour le congrès : Tel. : +33 (0)4

96.15.12.50 ; Fax : +33 (0)4 96.15.12.51

**20th World Diabetes Congress – IDF**

18-22 octobre 2009

Palais des congrès de Montréal

201 Viger Avenue West

H2Z 1X7 Montréal, Canada

**3<sup>ème</sup> Colloque Méditerranéen de Neurosciences**

13-16 décembre 2009

[Département de Zoologie](#)

[Faculté des Sciences](#)

[Université d'Alexandrie](#)

Egypte

Contact : Dr. Marie MOFTAH (adresse ci-dessus)

[zoologyalex@gmail.com](mailto:zoologyalex@gmail.com)

**2010**

**Diabète Lille 2010**

16-19 mars 2010

Lille-Grand Palais

1 boulevard des Cités Unies

59777 Lille

**The 7th International Congress of Neuroendocrinology - ICN2010**

11-15 juillet 2010

Faculté de Droit, Rouen, France

Tel. : +33 (0)2.35.14.66.24

Fax : +33 (0)2.35.14.69.46

e-mail : [hubert.vaudry@univ-rouen.fr](mailto:hubert.vaudry@univ-rouen.fr)

<http://icn2010.univ-rouen.fr>

**Réalisation :** Ce bulletin a été réalisé par le secrétariat de la SNE avec l'aide de Laurence Matéo.

**Couverture :** Validation d'une lignée de poisson zèbre transgénique exprimant la GFP sous le contrôle du promoteur du gène *cyp19a1b*, codant pour l'aromatase B, une des deux formes d'aromatase exprimées chez les Poissons. De nombreuses cellules gliales radiaires de l'hypothalamus caudal expriment la GFP et sont également marquées par un anticorps anti-aromatase B, ce qui témoigne d'une expression fidèle du transgène. Les raisons pour lesquelles l'aromatase B est exprimée fortement dans les cellules gliales radiaires sont pour l'heure inconnues, mais pourraient être liées à la croissance continue du cerveau adulte chez les Poissons (O. Kah, CNRS UMR 6026, Rennes).