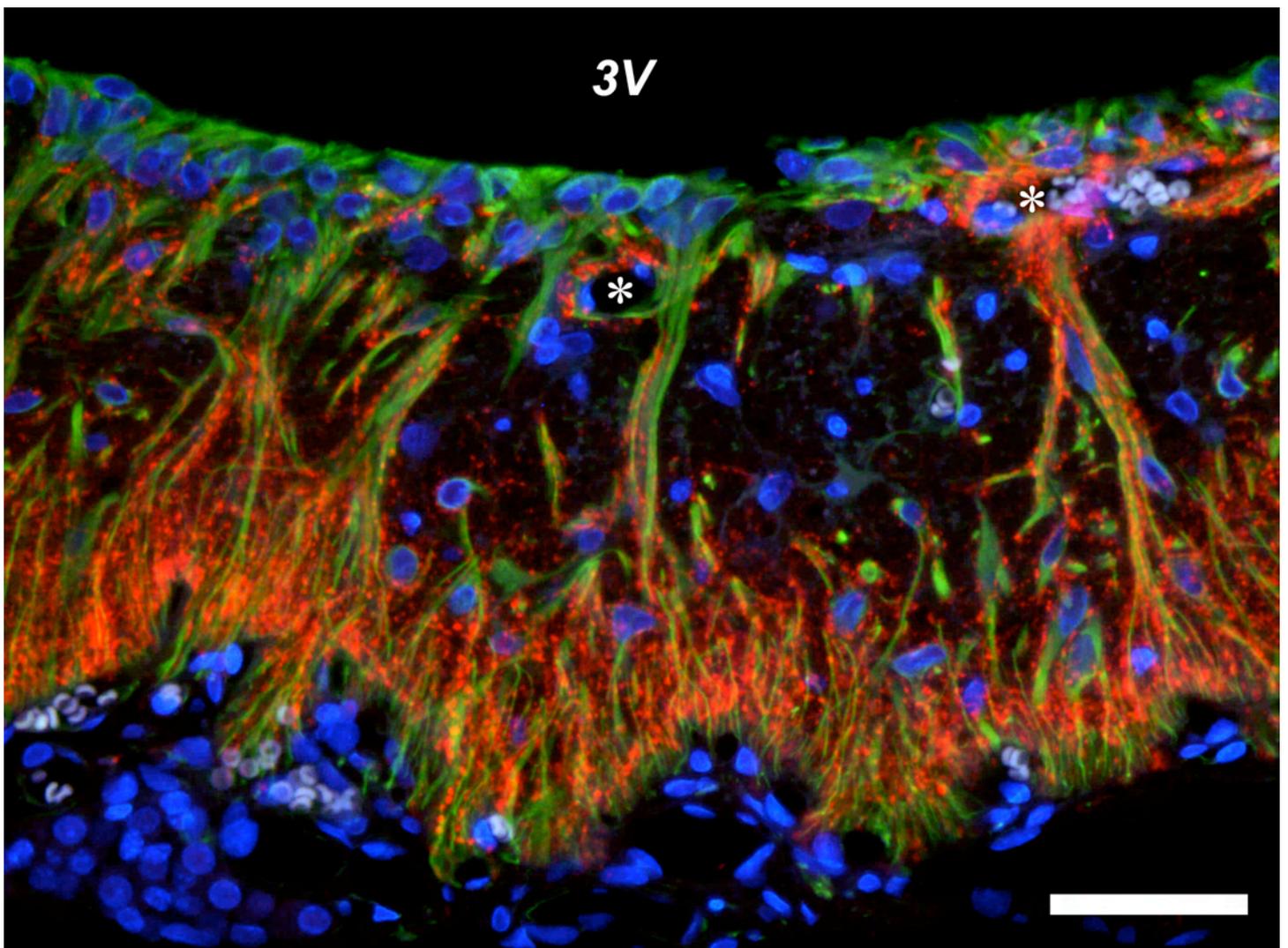


Société de Neuroendocrinologie

Bulletin 2012



Interactions entre fibres galaninergiques (fluorescence rouge) et tanycytes fluorescence verte = vimentine) dans l'éminence médiane du rat. Les fibres sont toujours en association intime avec les prolongements des tanycytes. (barre d'échelle = 50 micromètres)

Photo : Paul Klosen, Department of Neurobiology of Rhythms, CNRS UPR 3212, Strasbourg ; klosen@inci-cnrs.unistra.fr

Société de Neuroendocrinologie

Bulletin 2012

INFORMATIONS

♦ Le 38ème Colloque de la SNE aura lieu à Banyuls sur Mer (<http://www.banyuls-sur-mer.com/>) les 19, 20 et 21 septembre 2012. Réservez ces dates dès à présent. Informations: Jack Falcon falcon@obs-banyuls.fr>

♦ La SNE ne vit que grâce aux cotisations de ses membres. N'oubliez pas de payer la vôtre à notre trésorière Valérie Simonneaux simonneaux@inci-cnrs.unistra.fr>

♦ La réunion du réseau LARC Neurosciences aura lieu à Southampton le 9 novembre 2012. [David Vaudry@univ-rouen.fr](mailto:David.Vaudry@univ-rouen.fr)

♦ Le 39ème Colloque de la SNE aura lieu à Fès au Maroc en 2013.

♦ Le 40ème Colloque de la SNE sera couplé avec l'ICN 2014 à Sydney

Sommaire

- Le Mot du Président	3
- Composition du Conseil Scientifique et du Bureau Exécutif	5
- Fiche de candidature au renouvellement du Conseil Scientifique	6
- Bulletin d'adhésion à la SNE	7
- Prix Servier/SNE	8
- Formulaire de candidature aux Prix Servier/SNE	9
- Compte-rendus des réunions 2011	10
- Bilan financier	13
- 37ème Colloque de la Société de Neuroendocrinologie (Québec 2011)	14
- Remise des Prix Servier/SNE à Québec	15
- Lecture Claude Fortier par J.L. Nahon	16
- La Fondation Obélisque soutient la SNE	24
- In memoriam: Wylie W. Vale Jr	25
- 38ème Colloque de la Société de Neuroendocrinologie (Banyuls 2012)	26
- 39ème Colloque de la Société de Neuroendocrinologie (Fès 2013)	27
- Site Web et Concours LOGO SNE	28
- Frontiers in Neuroendocrine Sciences	29

Le Mot du Président par Jean-Louis Nahon



An 2012, oublions les prédictions funestes et fantaisistes du calendrier Maya et reprenons plutôt le calendrier républicain si cher à mon cœur (voir mon message en 2011). En cette année 12 de l'ère républicaine (septembre 1803-septembre 1804), deux événements vont marquer l'Histoire: la promotion des maréchaux d'Empire et la naissance d'Amantine Aurore Lucile Dupin (plus connue sous le nom de George Sand). J'ai volontairement oublié la promulgation du Code civil Français et la nomination de Napoléon Bonaparte comme Empereur des Français (et son acceptation par la ville de Nice !) ...des faits trop connotés à mon goût. Transposons maintenant ces événements dans le cadre plus familier de la Société de Neuroendocrinologie. Dans le domaine des promotions sur la base du mérite et du courage (qualités reconnues aux maréchaux d'Empire) nous avons

eu le plaisir cette année d'entériner les candidatures de Vincent Prévot, au titre de Vice-Président, et de David Vaudry, au titre de Secrétaire Adjoint, en remplacement de nos amis Catherine Llorens-Cortes et Stéphane Olier, qui ne souhaitaient pas poursuivre leurs mandats lors de la constitution du nouveau Bureau de la SNE pour la période 2013-2015. Je remercie nos deux jeunes et talentueux collègues pour leurs implications et pour le dynamisme qu'ils insuffleront, j'en suis certain, dans le développement de la Neuroendocrinologie francophone. J'en profite, en cette dernière année de mon mandat, pour remercier très chaleureusement tous les membres du Conseil Scientifique et, plus particulièrement ceux du Bureau, Catherine en tête, avec les palmes de la patience et de l'anticipation à Olivier et Valérie, soumis bien souvent à un déferlement de courriels tous plus urgents les uns que les autres. J'associe aussi aux louanges Stéphane et Nathalie, tous deux missionnés pour défendre la SNE au sein de la Société des Neurosciences. En ces temps difficiles de disette budgétaire, nous aurons réussi à préserver la santé financière de la Société et poursuivi la politique de promotion des jeunes talents en octroyant des Prix SNE-Servier et, prochainement, des bourses de voyage pour participer aux Colloques ou Ecoles sous l'égide de la SNE.

L'éclat de la SNE a brillé et continuera de rayonner au travers de trois congrès résolument tournés vers l'international avec l'ICN à Rouen en 2010, le Colloque Franco-Canadien de 2011 et le futur Colloque de Banyuls qui offrira un avant-goût ibérique... en attendant le Colloque Maroc-Franco-Espagnol de Fès en 2013.

Avant d'évoquer l'année 2012, revenons sur les faits marquants de l'année passée avec en premier lieu le Colloque de Québec concocté par Pierrette Gaudreau et son équipe. Qu'il me soit permis, au nom de la SNE, de féliciter encore une fois Pierrette pour le choix du site, l'organisation millimétrée et la qualité des présentations orales ou affichées (évidemment j'exclue de ces louanges la Lecture Claude Fortier). Le repas dans la Chapelle du Musée aura été une superbe occasion d'élever nos âmes au diapason des discours christiques de William ou de Pierrette et d'écouter religieusement les messages de Remy Quirion (et Alain Baudet le premier jour) nous enjoignant de renforcer nos liens entre les laboratoires Français et Québécois. Le prochain Colloque à Banyuls sera organisé par Jack Falcon sous les signes de l'Évolution, des changements et de l'adaptation des systèmes Neuroendocriniens. Un effort tout particulier sera déployé afin d'attirer les jeunes chercheurs, thésards ou post-doctorants, par

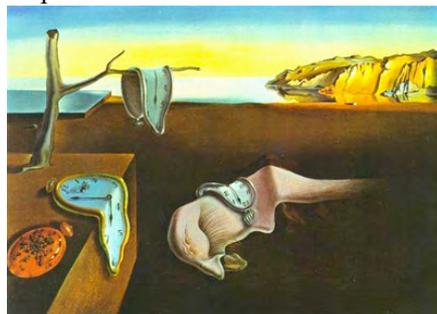
Le Mot du Président par Jean-Louis Nahon

l'octroi de 12 bourses de voyage. Nous espérons ainsi mobiliser les laboratoires pour que ce Colloque soit un plein succès en termes d'échanges scientifiques, mais aussi de participation, inversant ainsi une tendance dangereuse de baisse constante d'inscrits depuis cinq ans.

Au plan des succès scientifiques de notre communauté en 2011, notons que nous restons en tête du peloton des meilleurs « publiants » dans *Endocrinology* et *Journal of Neuroendocrinology* et que des membres éminents de la SNE ont contribué à des découvertes de tout premier plan. On peut citer deux exemples (arbitrairement choisis je le concède, mais le nombre est trop grand !) parmi les derniers travaux publiés dans le domaine de la Reproduction : le rôle primordial de la prostaglandine E2 d'origine gliale dans le contrôle central de la reproduction ou la mise en évidence de « réseaux mémorisés » des cellules à prolactine hypophysaires lors d'un premier allaitement permettant une réponse plus efficace lors d'une future tétée. J'engage tous les membres de la SNE à poursuivre leurs efforts afin que la qualité scientifique de leurs travaux soit reconnue au niveau national et international et à utiliser tous les supports de communication disponibles pour les faire connaître. Dans ce contexte, le site Web « nouvelle formule » est officiellement ouvert grâce à la ténacité et au talent d'Yves (voir l'annonce dans

ce Bulletin) et j'encourage la publication de Brèves relatant les avancées les plus marquantes en Neuroendocrinologie.

L'année 2012 sera propice à la célébration des hormones, « naturelles » ou « artificielles », lors des J.O. de Londres ou de l'Euro 2012 de Football à l'Est du vieux Continent. D'autres échéances, concernant directement la politique scientifique de notre pays, viendront ponctuer cette année 2012 avec des répercussions importantes sur l'activité de notre axe HPA et l'équilibre de nos « humeurs », au sens d'Hippocrate et de Galien. Espérons qu'en contrepoint du fameux tableau de Dali « **La persistència de la memòria** » les montres de nos dirigeants seront en phase avec les attentes des chercheurs, renouant ainsi avec une vision du monde moins formatée, plus universelle et humaniste et permettant à des disciplines « transfrontalières » comme la Neuroendocrinologie de pouvoir s'épanouir sans se renier.



Cette année aura cependant débuté par une bien triste nouvelle avec la disparition d'une des figures les plus marquantes de la Neuroendocrinologie mondiale,

le professeur Wylie W Vale Jr. mort à 70 ans, pendant son sommeil lors d'un séjour à Hawaï (voir le Mémoire dédié). Pour revenir à mon propos initial sur l'an 12, en dépit de son long conflit avec Guillemin, Wylie était un amoureux de la culture française (et accessoirement de son patrimoine culinaire et viticole...) et il connaissait sur le bout des doigts nombre d'auteurs romantiques. Je lui dédis et vous livre en guise de conclusion une citation de George Sand qui devrait guider notre réflexion sur *l'Homo Neuroendocrinologicus* et qui résume formidablement bien la personnalité de ce « savant éclairé » au sens des *Lumières*: « *Le génie, c'est l'ordre dans la fantaisie* » (Marielle, Prologue 8, 1862).

Jean-Louis Nahon
Janvier 2012

Composition du Conseil Scientifique de la SNE (Janvier 2012)

Sortants 2012	Sortants 2013	Sortant 2014
Pierrette Gaudreau (Québec) Catherine Llorens-Cortes (Paris) Hélène Hardin-Pouzet (Paris) Olivier Kah (Rennes) Stéphane Oliet (Bordeaux) Jean-Louis Nahon (Valbonne)	Valérie Simonneaux (Strasbourg) Marie-France Bader (Strasbourg) David Vaudry (Rouen) Nathalie Guérineau (Angers) Patricia Parnet (Nantes) Manuel Tena-Sempere (Cordoue)	Isabelle Franceschini-Laurent (Nouzilly) Jack Falcón (Banyuls) Gilles Guillon (Montpellier) Sylvie Thirion (Marseille) Sébastien Bouret (Lille) David Vaudry (Rouen)

Composition du Bureau Exécutif de la SNE

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

Jean-Didier VINCENT

Institut Alfred Fessard, CNRS UPR 2212
Bat. 33 - Avenue de la Terrasse
91198 Gif sur Yvette
Tél : 01-69-82-34-34 ; Fax : 01-69-07-05-38
vincent@iaf.cnrs

PRESIDENT

Jean-Louis NAHON

Institut de Pharmacologie Moléculaire & 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

VICE-PRESIDENT

Vincent PREVOT

Développement et Plasticité du Cerveau Postnatal,
Inserm U816,
Place de Verdun
59045 LILLE Cedex
Tél : 03.20.62.20.64 ; Fax : 03.20.62.20.61
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

TRESORIERE-ADJOINTE

Sylvie THIRION

CRN2M - UMR CNRS 6231
Bd Pierre Dramard-CS 80011
13344 MARSEILLE Cedex 15
-el : 04 91 69 88 87 ; fax : 04 91 69 87 63
sylvie.thirion@univmed.fr

SECRETAIRE GENERAL

Olivier KAH

Institut de Recherche en Santé Environnement et Travail
INSERM 01085
Campus de Beaulieu
35042 Rennes Cedex
Tél : 02.23.23.67.65 ; Fax : 02.23.23.67.94
olivier.kah@univ-rennes1.fr

SECRETAIRE ADJOINT

David VAUDRY

Equipe Facteurs Neurotrophiques et Différenciation
Neuronale, INSERM U982,
Laboratoire DC2N, Laboratoire International Associé
Samuel de Champlain,
Université de Rouen,
76821 Mont-Saint-Aignan Cedex
Tel. : (33) 235-14-6760 - Fax : (33) 235-14-6946
david.vaudry@univ-rouen.fr

IMPORTANT**RENOUVELLEMENT DU CONSEIL
SCIENTIFIQUE 2012**

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 38ème colloque de la SNE à Banyuls. 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 à renvoyer au secrétariat général (olivier.kah@univ-rennes1.fr).



**RENOUVELLEMENT DES MEMBRES DU CONSEIL
SCIENTIFIQUE DE LA SNE**

Nom :

Prénoms :

Accepteriez-vous d'être candidat lors de l'élection du tiers sortant 2012 des membres du Conseil de la SNE ? (**Il est rappelé que les membres du Conseil s'engagent à participer aux réunions à leurs frais**)

Oui Non

Nom, prénom des autres candidats proposés

Justification (éventuellement)

1.

2.

3.

Adresser le coupon-réponse au Secrétaire Général: olivier.kah@univ-rennes1.fr

SOCIÉTÉ DE NEUROENDOENDOCRINOLOGIE BULLETIN D'ADHESION

Nom :

Prénoms :

Adresse professionnelle complète :

Situation actuelle :

Master:

Doctorant:

Post-doctorant:

Statutaire:

Autre:

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 2012

Signature de l'adhérent

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

Nom :

Nom :

Prénoms :

Prénoms :

Signature :

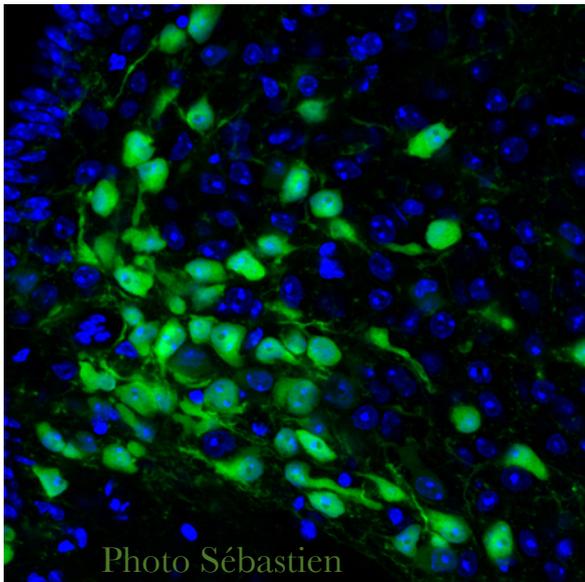
Signature :

Le montant de la **cotisation annuelle** est de **35 euros**. Devant les difficultés administratives générées par les bons de commande, seuls les chèques seront acceptés à compter du 1er janvier 2012. Pour rappel, 50% de cette somme est déductible de vos impôts.

Les nouvelles candidatures sont à envoyer, avec le chèque correspondant, au Secrétariat Général: olivier.kah@univ-rennes1.fr

PRIX SNE-SERVIER 2012

Société de Neuroendocrinologie



4 prix de 1000 euros chacun
décernés à de jeunes chercheurs
pour la qualité de leurs travaux
dans le domaine de la
Neuroendocrinologie lors du
38ème Colloque de la Société
de Neuroendocrinologie

Conditions de candidature :

- ◆ Etre âgé(e) de moins de 35 ans
- ◆ Etre membre de la SNE ou faire acte de candidature avant le 15/04/2012
- ◆ Soumettre un résumé et accepter de présenter une communication orale lors du 38ème Colloque de la SNE à Banyuls
- ◆ Accepter de rédiger un article pour Journal of Neuroendocrinology
- ◆ Dossier de candidature disponible à la page suivante et sur le site web de la SNE
- ◆ Le dossier est à envoyer **complet** par courrier électronique en format PDF au secrétariat général : olivier.kah@univ-rennes1.fr

Informations :

http://www.tours.inra.fr/societeneuroendocrino/prix_sne_servier.htm

PRIX DE LA SOCIÉTÉ DE NEUROENDOENDOCRINOLOGIE 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 2012

A....., le2012

Signature du candidat

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 15-04-2012
- Soumettre un résumé au 38ème Colloque de la SNE à Banyuls
- Envoyer par courrier électronique au Secrétaire Général (olivier.kah@univ-rennes1.fr) **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 38ème Colloque de la SNE à Banyuls

Bilan Financier

Octobre 2011 - Mars 2012

par Valérie Simonneaux
Trésorière de la SNE

Recettes: 7 575,00 €

Cotisations (fin 2011): 575,00 €
Fondation Obélisque: 7 000,00 €

Dépenses : 5 816,85 €

Prix Congrès SNE Québec: 4 500,00€
Réunion SNE 12/2011: 275,00 €
Prix SERVIER : 1 000,00 €
Frais de banques 2011: 41,85 €

Bénéfice 2011 : 1758,15 €

Avoir au 01/03/2012 = 21 247,70 €

Valérie Simonneaux:

Département de Neurobiologie des Rythmes
Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives
CNRS UPR-3212
5, rue Blaise Pascal
67084 Strasbourg
simonneaux@inci-cnrs.unistra.fr

37^{ème} Colloque de la Société de Neuroendocrinologie et 4^{ème} Colloque franco-qubécois à Québec

Le 37^{ème} Colloque de la Société de Neuroendocrinologie et 4^{ème} Colloque franco-qubécois, qui s'est tenu à Québec, du 28 au 30 septembre 2011, fût un franc succès. Il s'agissait du deuxième Colloque franco-qubécois en sol qubécois, le premier ayant eu lieu à Orford, en Estrie, à l'automne 1995.

Le Colloque 2011 a réuni 110 participants, dont un fort contingent d'étudiants. Un programme scientifique stimulant a favorisé les échanges scientifiques et renforcé les collaborations franco-qubécoises. Pour de plus amples renseignements, consultez le site <http://www.sne2011.org>.



Pierrette Gaudreau accueille les participants

L'ouverture officielle du Colloque a été emprunt de solennité en lui associant la *Cérémonie de dévoilement d'une plaque commémorative Claude-Fortier* par les autorités de l'Université Laval, qui est maintenant exposée dans le nouveau pavillon de leur

Faculté de médecine. Plusieurs dignitaires, parents et collègues du docteur Fortier étaient présents à cet événement.

Nous avons également eu le privilège d'avoir des lauréats de la *Conférence Claude-Fortier et Jacques-Benoît* des plus inspirants, soit les professeurs Jean-Louis Nahon, de l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire du Centre National de la Recherche Scientifique de Valbonne, et Michael Meaney, de l'Institut Universitaire en Santé Mentale Douglas.



Michael Meaney
Conférencier Jacques Benoît

Leur conférence était respectivement intitulée « L'hormone de mélanocortination: histoire d'un peptide alimentaire et stressant » et « Environmental regulation of the neural epigenome ».



Jean-Louis Nahon
Conférencier Claude Fortier

Le professeur William Rostene, de l'Institut de la vision de l'Université Pierre et Marie Curie de Paris, a pour sa part partagé son savoir dans le cadre d'une *Conférence Grand Public* portant sur « Le stress dans tous ses états ».



William Rostene s'adressant au grand public

Quatre *Symposiums* ont permis de connaître les récents développements dans le domaine 1) de la chronobiologie des systèmes neuroendocriniens, 2) des actions centrales des hormones polypeptidiques, peptides et stéroïdiennes, 3) des *d y s f o n c t i o n s* neuroendocriniennes liées à l'obésité et à l'anorexie, et 4) des adaptations des systèmes neuroendocriniens du développement au vieillissement. Chaque symposium comportait quatre conférences, alliant chercheurs de la relève et chercheurs séniors.

La séance de présentations orales, *Prix Jeunes Chercheurs*, a permis aux récipiendaires des Prix Servier, Nicolas Diotel, de l'Université de Rennes, Fabien Delahaye, du Albert Einstein College of Medicine de New York et Marc Baroncini, du

Québec 2011

Centre de recherche Jean-Pierre-Aubert de Lille, de s'illustrer.

Vingt-deux étudiants de niveau maîtrise, doctorat et postdoctorat ont également contribué à démontrer de manière convaincante, par leurs présentations orales ou par affiche, qu'une relève de haut calibre se prépare dans le domaine de la neuroendocrinologie.

Chercheurs et étudiants ont par ailleurs profités de la soirée du Banquet, à la Chapelle du Musée

de l'Amérique française, pour échanger de façon informelle dans un environnement feutré, et se dégourdir aux sons des accords joyeux de la musique traditionnelle québécoise du Bébert Orchestra!

En terminant, Pierrette Gaudreau, présidente du Comité local d'organisation, souhaite exprimer sa sincère gratitude à tous les chercheurs, étudiants et personnel de soutien français et québécois, impliqués dans l'organisation et la réussite du Colloque, de même que tous les

partenaires financiers, soit les Universités Concordia, Laval, McGill, de Montréal et de Sherbrooke, les Centres de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal et de l'Institut Universitaire en Santé Mentale Douglas, le Réseau québécois de recherche sur le vieillissement, les compagnies AstraZeneca Canada et Pfizer Canada, et le Ministère du Développement Économique, Innovation et Exportation du gouvernement du Québec.



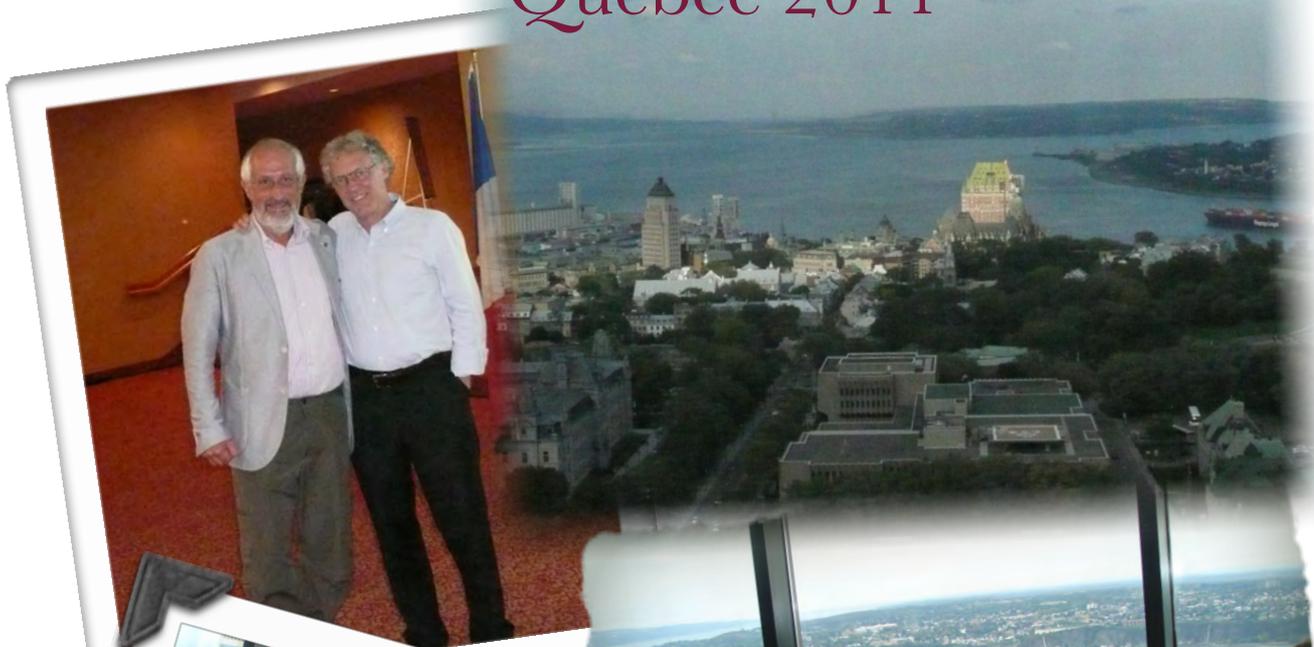
Remise des Prix Servier et SNE

De gauche à droite:

- ◆ *Jean-Louis Nahon*
- ◆ *Marc Baroncini (INSERM Unité 837, Lille)*
- ◆ *Fabien Delahaye (Albert Einstein College of Medicine, New-York)*
- ◆ *Nicolas Diotel (UMR-CNRS 6026, Rennes)*
- ◆ *Paul Pévet*
- ◆ *Youssef Annouar*

Voir les modalités d'attribution des Prix SNE/Servier et le formulaire de candidature dans ce bulletin à la page 9.

Québec 2011





C. Fortier

Québec 2011

La lecture Claude Fortier

L'hormone de mélanocortination: histoire d'un peptide "alimentaire" et stressant.

par Jean-Louis Nahon

Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, UMR 6097 CNRS/
Université de Nice-Sophia Antipolis, Valbonne, France

Le Dr. Claude Fortier aurait eu 90 ans en 2011 et ce pionnier de la « bioinformatique » serait certainement surpris par le flux incessant de données issues des « plateformes » d'analyse moléculaire à grande échelle et curieux d'en connaître les retombées dans le domaine de la Neuroendocrinologie. Grand organisateur de la Neuroendocrinologie Québécoise il a laissé une oeuvre exceptionnelle, encore très vivace aujourd'hui, concernant l'étude des acteurs majeurs régulant l'axe HPA, comme les peptides et stéroïdes. Dans les années 50 à 70, il fut au coeur de la bataille du "Corticotropin releasing hormone" (CRH) entre Roger Guillemin et Andrzej « Andrew » Schally qui verra finalement un jeune "outsider" Texan entouré de sa « garde Suisse » remporter la victoire et proposer la première séquence du CRH en 1981; sans le savoir, la saga d'un autre peptide, l'hormone de mélanocortination (dont l'acronyme anglicisé est MCH) venait de débiter. En effet, 15 ans plus tard, Wylie Vale, troquant son chapeau Texan pour une planche de surf, me confiait une mission quasi mystique, cryptique à-tout-le-moins, en demandant au

biologiste moléculaire que j'étais de cloner le gène d'un peptide hypothalamique, la MCH, dont la fonction supposée était d'être un anti-CRH. En effet, parmi la poignée d'articles relatant l'existence d'un MCH chez les mammifères en 1987, une étude indiquait que la version saumonée du peptide, la seule purifiée et séquencée à l'époque, était capable d'inhiber la sécrétion d'ACTH dans des cultures pituitaires de rat. Cet effet justifiait à lui seul l'empressement de Wylie pour la quête du Graal inhibiteur de l'axe HPA. Cependant, cette hypothèse séduisante s'étant avérée erronée, une autre caractéristique du MCH connaîtra un avenir bien plus prometteur: les neurones à MCH chez les mammifères sont confinés en majorité dans l'hypothalamus latéral, une région clé dans l'initiation du comportement alimentaire et de la croissance pondérale. Dans cet article, je retrace l'histoire de ce peptide, singulière par ses phases d'engouement et de désillusion et par l'intérêt toujours renouvelé d'une communauté de scientifiques venant y chercher la source de nouveaux concepts ou tester des hypothèses au fil de la découverte de nouvelles fonctions. C'est aussi l'occasion

d'illustrer la maxime fameuse de Theodosius Dobzhansky « nothing in Biology makes sense except in the light of Evolution » en rappelant que le nom même « d'hormone de mélanocortination » reflète un « accident » évolutif et que la genèse des gènes porteurs de séquences MCH codantes ou non-codantes résulte d'un brassage génomique ininterrompu au cours des derniers 600 millions d'années. Enfin les pharmacologues ne sont pas en reste car depuis les premières études de structure-activité sur la MCH de poisson jusqu'aux criblages à grande échelle d'antagonistes non-peptidiques, en passant par la création de modèles de souris transgéniques KO ou KI, des progrès considérables sont survenus dans notre compréhension des interactions MCH/MCH récepteurs et de leurs résultantes physiologiques. Ce foisonnement de données a élevé le système MCH au rang de « cible thérapeutique d'avenir » dans le traitement des troubles du comportement alimentaire, du sommeil et du stress. Espérons que ces honneurs récents ne conduiront pas aux mêmes désillusions que nombres d'autres « médicaments d'avenir ».

Découverte de la MCH

En 1931, Hogben et Slone postulèrent l'existence de deux hormones aux actions opposées contrôlant les changements de pigmentation chez les poissons et amphibiens. Après la découverte dans les années 50 de l'*alpha-melanocyte stimulating hormone* (α -MSH) dans différentes espèces, incluant les poissons et amphibiens, il faudra attendre 1983 pour que Kawachi, Baker et leurs collaborateurs purifient et séquencent, à partir de glandes pituitaires de saumon, un peptide cyclique de 17 acides aminés (Fig.1), la *melanin-concentrating hormone* (MCH).



Fig.1: Structure de la MCH de saumon et de rat. Les acides aminés sont en bleu, jaune ou rouge s'ils sont identiques, substitutifs ou additionnels en comparant les deux peptides. En fond le Salk Institute où a été purifiée la MCH de rat.

Plusieurs laboratoires identifièrent ensuite un peptide de structure identique dans différentes espèces de poissons téléostéens (saumon, truite,...) et établirent que la MCH était un antagoniste fonctionnel de l' α -MSH dans des tests d'aggrégation/dispersion de la mélanine. Il faut noter qu'un tel contrôle dual apparaît tardivement chez les Actinoptérygiens, confiné aux holostéens et téléostéens et qu'il semble tributaire de la production du peptide MCH de 17 acides aminés, originellement trouvé chez le saumon, par une sous-population neuronale projetant massivement vers la neurohypophyse. En dépit de cette restriction fonctionnelle, un

peptide apparenté à la MCH de téléostéens a été détecté par immunohistochimie dans le cerveau de nombreux vertébrés, depuis la lamproie jusqu'à l'homme. La caractéristique essentielle de ce système peptidergique est sa localisation restreinte à l'hypothalamus, majoritairement l'aire hypothalamique latérale (AHL) chez les mammifères, avec des projections touchant de multiples aires cérébrales. L'isolement en 1989 de la MCH de rat, un peptide de 19 acides aminés, dans le laboratoire de Wylie Vale (The Salk Institute, USA ; voir Fig.1) fut une étape essentielle pour initier la caractérisation de ce système peptidique chez les mammifères. Le clonage des ADNc et gènes codant pour la MCH de rat, souris et homme permit d'établir la structure du précurseur MCH et de révéler l'existence de nouveaux peptides potentiels dont les fonctions sont toujours en cours d'exploration. La caractérisation des récepteurs à la MCH dans les années 2000 sera une autre étape majeure, ouvrant la voie aux études pharmacologiques et pré-cliniques utilisant des antagonistes non-peptidiques pour traiter l'obésité, le syndrome métabolique, l'addiction aux drogues, les troubles émotionnels ou ceux du sommeil.

Structure et Evolution des ARNms/gènes MCH

Chez les poissons téléostéens deux gènes et ARNms correspondant ont été initialement clonés et séquencés dans les années 90. Ces deux gènes, nommés *Pmch1*, sont sans introns et les paralogues montrent plus de substitutions que les orthologues, en accord avec une trétraploidisation précoce au cours de l'évolution des poissons téléostéens (Fig.2).

La séquence du peptide MCH est en position C-terminale du précurseur et correspond à la partie la plus conservée, la partie N-terminale du précurseur étant extrêmement divergente chez ces espèces. Récemment, un second système génique à MCH a été

identifié chez le poisson zèbre, le fugu, l'épinoche et le médaka par recherche d'homologie de séquence avec la séquence MCH de mammifère. Ce gène, appelé *Pmch2*, partage de fortes ressemblances avec le gène *Pmch* de mammifère en terme de séquence peptidique, organisation exons-introns et groupe de synténie.

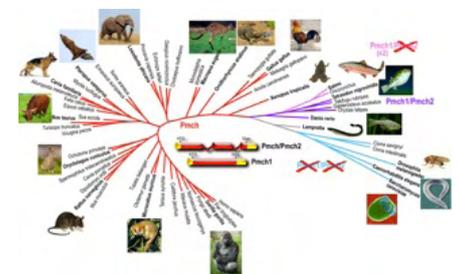


Fig. 2: Arbre phylogénétique utilisant Dendroscope (Ensembl) résumant l'évolution des gènes MCH chez toutes les espèces aux génomes séquencés. *Pmch1* correspond au gène *MCH* sans intron, dupliqué chez les téléostéens. *Pmch* et *Pmch2* correspondent aux orthologues du gène *MCH* avec introns trouvés chez les mammifères et les poissons.

L'expression de ce gène apparaît différente dans l'hypothalamus de celle du gène *Pmch1*, homologue au gène *MCH* de saumon. Une caractéristique majeure du gène *Pmch2* serait son implication probable dans le contrôle central de la prise alimentaire chez les poissons, une fonction partagée par son orthologue chez les mammifères (voir plus bas). Le gène *MCH* (*Pmch*) de mammifère est composé de 3 exons et 2 introns fortement conservés (Fig.3A). Le premier exon code pour la partie 5' non-traduite (UTR) et la partie N-terminale du précurseur, comprenant le peptide signal essentiel au ciblage de la protéine dans la voie de sécrétion. Le second exon code pour les peptides potentiels nommés Neuropeptide (N)-glycine (G)-acide glutamique (E) (NGE) et Neuropeptide (N)-acide glutamique (E)-isoleucine

(NEI) ainsi que les trois premiers acides aminés de la MCH. Les quinze derniers acides aminés de la MCH sont portés par l'exon III. L'intron B vient couper un codon méthionine en phase 1.

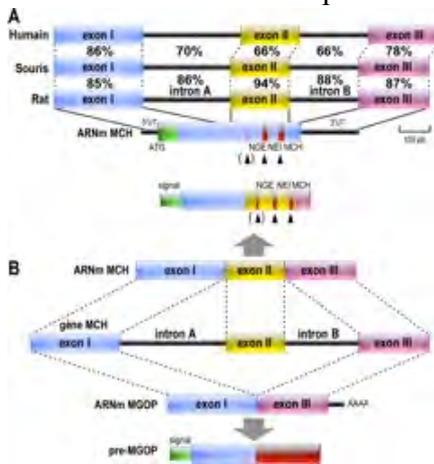


Fig.3: A- Structure exons-introns et comparaison du gène *Pmch* chez l'homme, la souris et le rat. Les % d'identité de séquences sont indiqués. ATG: codon d'initiation de traduction. Le peptide signal et les peptides putatifs NGE, NEI et MCH sont indiqués dans la séquence du précurseur. B- Le gène *Pmch* génère par épissage alternatif le précurseur MCH ou la protéine MGOP.

L'insertion d'un intron dans un codon du peptide actif est un fait rarissime dans le cas des gènes codant pour des neuropeptides, retrouvé seulement dans le cas de la famille des gènes codant pour les peptides natriurétiques auriculaires. Cette organisation des exons et introns est de prime importance pour générer une forme particulière d'ARNs épissés codant pour une protéine appelée *MCH-gene-overprinted-polypeptide* (MGOP) (Fig. 3B). La protéine MGOP de rat/souris contient 125 acides aminés et est

constituée d'une partie N-terminale identique à celle du précurseur MCH (dans l'exon I) mais très différente en partie C-terminale avec l'absence des peptides NGE et NEI (épissage de l'exon 2) et le « démasquage » d'une nouvelle phase ouverte de lecture (décalage de phase dans l'exon III). Des études détaillées de cartographie cérébrale et de caractérisation structurale de MGOP ont révélé une co-expression stricte de MGOP et MCH dans l'hypothalamus latéral et les zones de production/projection de la MCH chez le rat et la souris. La fonction de cette protéine reste inconnue à ce jour. Outre le gène *MCH/MGOP* plusieurs unités de transcription portant des séquences apparentées ou liées structurellement au locus *MCH* ont été identifiées dans le génome de mammifères. En premier lieu, l'étude exhaustive de transcripts de grande taille dans les cellules de phéochromocytome de rat PC12 a révélé l'existence d'un gène porté par le brin d'ADN complémentaire au gène *MCH*, nommé *AROM* pour Antisense-RNA-Overlapping-MCH. Ce gène code pour deux types de transcripts: 1) des transcripts non épissés, non codants et recouvrant strictement le gène *MCH*; 2) des transcripts épissés dont seule la partie 3' UTR est complémentaire du gène *MCH* et codant pour de nouvelles protéines de type « RNA binding proteins ». L'expression réciproque de certains ARNs *AROM* et du gène *MCH* dans les cellules PC12 suggèrent une

relation fonctionnelle directe entre ces deux gènes, mais cette hypothèse n'a pas été testée dans des modèles *in vivo*.

Chez l'homme, deux systèmes géniques *MCH* ont été identifiés: un gène dit "authentique" car homologue au gène unique trouvé chez les rongeurs et deux gènes "variants", des versions tronquées dans la partie 5' du gène *MCH*. Les gènes *MCH* variants, appelés *PMCHL1* et *PMCHL2*, sont localisés sur le chromosome 5 en 5p14 et 5q13. Ils sont apparus tardivement au cours de l'évolution chez les primates selon un processus complexe faisant intervenir: 1), un événement de rétrotransposition/troncation au locus « ancestral » 5p14 d'un transcript issu du gène *AROM*, il y a 32 millions d'années (Ma); 2) des mutations/délétions dans la région 3' flanquante, pendant les 25 Ma qui ont suivi l'événement d'insertion; 3) une duplication d'une copie génique sur le bras 5q13, au moment de la divergence des Hominidés il y a environ 10 Ma. Les gènes *PMCHL1/PMCHL2* sont donc des gènes "chimères" possédant deux parties distinctes, l'une créée par rétrotransposition (la partie 5' du gène) et l'autre par émergence d'exons (la partie 3' du gène). Seul le gène *PMCHL1*, correspondant à la copie du gène variant *MCH* en 5p14, est exprimé dans le cerveau humain et de macaque. La majorité des transcripts issus du gène *PMCHL1* sont des ARNnc dont les cibles potentielles sont en cours de caractérisation.

Les gènes *PMCHL1/PMCHL2* représentent des prototypes de gènes « spécifiques des primates », une classe de gènes particulièrement étudiés du fait de leur intérêt majeure dans notre compréhension de l'évolution humaine et de l'apparition de nouvelles fonctions, en particulier dans le cerveau.

Maturation du précurseur MCH

Dans le cerveau de mammifères, la majorité des peptides dérivés du précurseur MCH concerne le peptide MCH cyclique mature de 19 acides aminés, le peptide NEI amidé et la partie du pro-peptide de 107 acides aminés, comprise entre le site de clivage du peptide signal et le doublet d'acides aminés basiques précédant la séquence du NEI. En périphérie, les peptides matures MCH et NEI sont minoritaires, voire absents, dans des organes comme la rate, le thymus, l'intestin ou le testicule et sont remplacés par des dérivés pro-MCH de haut poids moléculaires comprenant *a minima* le dipeptide NEI-MCH. Ce produit de maturation a été synthétisé et injecté en intracérébroventriculaire (ICV) chez le rat. Le NEI-MCH induit un effet de prise alimentaire et de prise de poids plus puissant que le peptide MCH maturé, du fait d'une résistance accrue aux peptidases. Cette situation pourrait se retrouver lors de pathologies associées à des modifications de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique permettant l'accès dans le cerveau de formes peptidiques MCH de haut poids

moléculaires. Les enzymes, prohormone-convertases (PCs), impliquées dans la maturation de la pro-MCH ont été étudiées *in vitro*, dans des cellules transfectées et *in vivo* dans un modèle de souris invalidée pour PC2. L'ensemble des résultats tend à démontrer la participation exclusive de PC2 dans la production de NEI et préférentielle dans le cas de la maturation de MCH. En accord avec ces données, PC2 est co-localisée avec la pro-MCH dans les neurones de l'AHL.

Les récepteurs MCH et leur signalisation La quête du récepteur MCH fut infructueuse pendant des années, en dépit de la caractérisation de « sites de liaison » sur différents types cellulaires, comme les mélanomes, kératinocytes ou neuroblastomes. L'absence de signalisation associée et la faible sélectivité de ces « sites de liaison » pour la MCH les excluait *de facto* comme récepteurs MCH fonctionnels. C'est en 1999 qu'un récepteur « orphelin » appelé SLC1/GPR24 chez l'homme va être identifié, par « pharmacologie inverse », comme liant sélectivement la MCH et activant plusieurs voies de signalisation potentielles. Ce récepteur, nommé MCHR1, appartient à la classe 1 des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) et présente une très forte conservation de séquence chez les mammifères. L'expression cérébrale de MCHR1 a été établie chez le rat, la souris et les primates et montre un recouvrement avec la carte de

projection des fibres à MCH, suggérant que ce récepteur peut médier la plupart des effets centraux de la MCH chez les mammifères (Fig. 4).

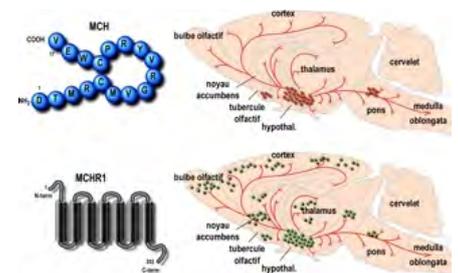


Fig. 4: Cartographie des neurones et projections à MCH (partie haute, points et traits rouges) et distribution des aires d'expression du récepteur MCHR1 (partie basse, points verts) dans le cerveau de rat.

La signalisation du MCHR1 a été initialement étudiée dans des cellules transfectées avec des vecteurs d'expression, aboutissant à une surexpression du récepteur et à l'activation de multiples cascades intracellulaires. Ainsi, MCH inhibe la synthèse d'AMPc induite par la forskoline, augmente la production d'IP3 et le niveau intracellulaire de calcium, induit la voie des MAPkinases de manière isolée ou en combinatoire selon le type de cellules transfectées. Les données concernant les voies activées par la MCH en situation physiologique sont beaucoup plus rares. Dans le cas de cellules de neuroblastomes humains, exprimant naturellement un niveau de MCHR1 proche de celui trouvé dans les neurones, MCH active les voies de la p53 et des MAPkinases et régule la pousse axono-dendritique,

suggérant un rôle inattendu de la MCH dans la différenciation et la plasticité des neurones. Un second récepteur MCH, appelé MCHR2, fut isolé initialement par criblage *in silico* de banques d'ADN génomique humain.

Le degré de similarité entre les séquences des gènes *MCHR1* et *MCHR2* chez l'homme est faible (38 %), suggérant une divergence précoce au cours de l'évolution des mammifères. Dans ce contexte le gène *MCHR2* apparaît absent chez les rongeurs et non-fonctionnel chez les Lagomorphes mais présents chez les Carnivores et les Primates. Chez les Primates, *MCHR2* est exprimée principalement dans les régions limbiques du cerveau, comme le cortex enthorinal, l'hippocampe, l'amygdale médiane, l'hypothalamus ventral et le claustrum tandis que *MCHR1* est distribué plus largement avec une forte expression dans le cortex frontal et somatosensoriel, le noyau accumbens, le thalamus, le noyau caudé ou le globus pallidus. Cette distribution différentielle suggère des fonctions distinctes associées aux effets de la MCH dans le cerveau humain en particulier. Les voies de signalisation ont été étudiées, comme pour *MCHR1*, principalement dans des modèles de cellules transfectées et seule la cascade IP3/calcium semble médier l'action de la MCH dans ces cellules. L'existence d'un système dual de récepteurs à MCH chez l'homme et les grands mammifères, absent chez les rongeurs, rend crucial la mise au point d'un modèle de souris

transgénique mimant le contexte humain et permettant de tester les agonistes/antagonistes MCH. Ce modèle est en cours d'élaboration en collaboration avec l'équipe de D. Richard (IUCPQ, Québec, Canada).

Actions de la MCH et implications physiopathologiques dans le contrôle de la balance énergétique

L'expression dominante de la MCH dans l'ALH du cerveau de mammifère, une région identifiée comme un « centre initiateur de prise alimentaire », a conduit de nombreuses équipes à étudier l'effet de la MCH (et le rôle des récepteurs) dans la régulation du comportement alimentaire et de l'homéostasie énergétique. Ainsi l'importance du couple MCH/MCHR1 dans l'initiation de la prise alimentaire et la prise de poids a été particulièrement bien établie dans les modèles de rongeurs, rat et souris.

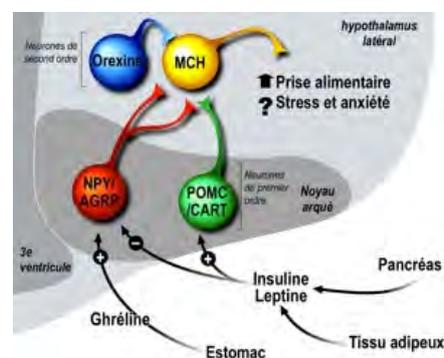


Fig. 5 : Les réseaux hypothalamiques contrôlant la prise alimentaire. Les principales hormones produites à la périphérie et les neuropeptides caractéristiques des populations neuronales impliquées dans le contrôle de la prise alimentaire sont indiqués.

L'ensemble des données permet de placer le système neuronal à MCH au point de convergence de plusieurs voies intrahypothalamiques de régulation de la balance énergétique par les signaux périphériques comme l'insuline, la leptine ou la ghréline (voir Fig.5).

En premier lieu, l'injection ICV en aigue de MCH (> 5 mgr/animal) induit transitoirement la prise alimentaire chez le rat. Cet effet orexigène ne semble pas faire intervenir les réseaux peptidiques à NPY ou orexines mais peut être bloqué par l'injection simultanée d' α MSH, une propriété d'antagonistes fonctionnels entre les deux peptides mélanotropiques qu'on retrouve dans de multiples situations chez les vertébrés. Des injections intrahypothalamiques ciblées de MCH ont permis d'identifier plusieurs aires (noyau arqué, noyau ventromédien, noyau paraventriculaire) comme particulièrement sensibles à l'action de la MCH, en accord avec les données neuroanatomiques et d'électrophysiologie. De manière intéressante, la MCH stimule aussi la prise hydrique, indépendamment de son effet orexigène, en accord avec la forte adipsie notée chez les rats lésés dans le LHA. L'injection chronique régulière en ICV de MCH chez le rat ou la souris provoque une hyperphagie et une augmentation du poids corporel, particulièrement sous un régime modérément riche en lipides.

La survenue de l'obésité chez ces animaux est accompagnée d'une stimulation de la lipogénèse dans le tissu adipeux blanc (TABl), d'une réduction des fonctions hyperthermiques du tissu adipeux brun (TABr), de l'augmentation des taux sériques en glucose, insuline et leptine, tous paramètres retrouvés dans l'obésité humaine. En accord avec ces études physiologiques, l'utilisation de souris génétiquement modifiées a démontré l'importance des gènes *MCH* et *MCHR1* dans le contrôle du comportement alimentaire et de l'homéostasie énergétique. Ainsi, une souris transgénique surexprimant le gène *MCH* développe une hyperphagie, une obésité et une résistance à l'insuline si elle est maintenue en régime hyperlipidique (RHL). Inversement, l'inactivation du gène *MCH* chez la souris (KO *MCH*) aboutit à un phénotype de minceur, combinant hypophagie et fonte du TAB, dépendant cependant du fond génétique et du régime alimentaire. Dans ce contexte, la diminution de poids observée chez les souris issues du croisement de souris *ob/ob* et de souris KO *MCH* résulte principalement d'une amélioration de la régulation énergétique mais pas du comportement alimentaire (les souris restant hyperphagiques). De même, l'inactivation du gène *MCHR1* aboutit à un phénotype de minceur associant hyperphagie et hypermotricité et augmentation du métabolisme énergétique. Enfin, l'utilisation d'antagonistes ciblant *MCHR1*

en injection ICV ou en périphérie conduit à une réduction drastique de l'appétit, de la prise de poids et du stockage de lipides sans modifier la masse maigre chez les rongeurs, des propriétés intéressantes en vue de leur utilisation potentielle en clinique humaine. Cependant, une affinité marquée pour les canaux hERG d'une majorité des antagonistes non-peptidiques *MCH* conduit à des dysfonctions cardiaques préjudiciables à leurs applications thérapeutiques dans un proche avenir.

Actions de la MCH et implications physiopathologiques dans le contrôle de la réponse au stress et à l'anxiété

La littérature relative aux effets de la *MCH* sur l'activité de l'axe hypothalamus-glande pituitaire-glande surrénale (HPS) en liaison à la réponse au stress est particulièrement riche en données contradictoires. Selon les études, l'injection ICV de *MCH* chez le rat stimule ou ne modifie en rien la production d'ACTH. L'administration de *MCH* en intraveineux activerait l'axe HPS. A l'opposé, la sécrétion d'ACTH après un stress aigu à l'éther ou une manipulation modérée serait diminuée par l'injection ICV de *MCH*. Cet effet inhibiteur de l'axe HPS est réversé par le peptide NEI ou l' α MSH. Enfin certaines conditions de stress chronique, comme des chocs électriques ou une déshydratation sévère, provoquent une diminution de l'expression de

l'ARNm *MCH* tandis que d'autres types de stress, comme l'immobilisation ou le refroidissement, n'induisent pas de changement voire stimulent l'expression du gène *MCH* (après un jeun prolongé par exemple). La même disparité a été aussi trouvée pour l'action des agonistes ou antagonistes *MCH*, tour à tour anxiogènes ou anxiolytiques. La variété des paradigmes expérimentaux peut expliquer ces différences mais il faut aussi considérer deux paramètres importants, les changements d'expression de la *MCH* en fonction du rythme nyctéméral et l'hétérogénéité des populations à *MCH* dans l'AHL. Enfin il est possible que la *MCH* ait des effets opposés dans les systèmes neuroendocriniens et dans les réseaux centraux régulant les comportements de stress, une hypothèse à considérer sérieusement si des antagonistes *MCH* venaient à être utilisés pour traiter la dépression ou des états d'anxiété.

Perspectives

Les travaux les plus récents sur la *MCH* ont mis en lumière son implication dans un spectre grandissant de fonctions cérébrales chez les mammifères. Ainsi, la *MCH* exerce un contrôle essentiel dans le passage du sommeil à onde lente au sommeil paradoxal. De plus, la présence massive du *MCHR1* dans le noyau accumbens (NAc) et l'aire tegmentale ventrale, associé à l'effet puissant de la *MCH* sur la réponse

dopaminergique dans ces régions, ont conduit plusieurs équipes à s'intéresser au rôle de la MCH dans les comportements liés aux phénomènes de renforcement et récompense. Les souris KO MCH ou MCHR1 présentent des modifications notables au niveau synaptique de la sécrétion et du captage de la dopamine et une sensibilisation différentielle aux psychostimulants, comme l'amphétamine ou la cocaïne. L'injection d'antagonistes MCHR1 dans le NAc inhibe la prise alimentaire et entraîne un effet antidépresseur, des actions inverses de celles observées après injection de la MCH dans cette aire cérébrale. La MCH serait donc un acteur important dans les processus de renforcement et récompense associés à des comportements naturels (prise alimentaire ou réponse au stress) ou des situations pathologiques (boulimie, anorexie mentale, addictions aux drogues). C'est certainement un domaine de recherche dans lequel l'étude du système à MCH apportera de nouvelles et importantes contributions.

Quelques lectures à conseiller

Adamantidis A, de Lecea L. Physiological arousal: a role for hypothalamic systems. *Cell Mol Life Sci* 2008; 65:1475-88.

Baker B. Trans. in *Melanotropic Peptides* (Vaudry H, and Eberle A, eds) 1993 Vol. 680, pp. 279-289, New York Academy of Sciences Series, New

York Berman J, Skariah G, Maro GS, Mignot E, Mourrain P. Characterization of two melanin-concentrating hormone genes in zebrafish reveals evolutionary and physiological links with the mammalian MCH system. *J Comp Neurol.* 2009; 517:695-710.

Bittencourt JC, Presse F, Arias C, Peto C, Vaughan J, Nahon JL, Vale W, Sawchenko PE. The Melanin-Concentrating Hormone system of the rat brain: an immuno- and hybridization histochemical characterization. *J Comp Neurol.* 1992; 319:218-45.

Boutin JA, Suply T, Audinot V, Rodriguez M, Beauverger P, Nicolas JP, Galizzi J-P, Fauchère J-L. Melanin-concentrating hormone and its receptors: state of the art. *Can J Physiol Pharmacol.* 2002; 80:388-95.

Chung S, Parks G, Lee C, Civelli O. Recent updates on the melanin-concentrating hormone (MCH) and its receptor system: lessons from MCHR1 antagonists. *J Mol Neurosci.* 2011; 43:115-21

Courseaux A, Nahon JL. Birth of two chimeric genes in the *Hominidae* lineage. *Science* 2001; 291:1293-7. Forray C. The MCH-receptor family: feeding brain disorders? *Curr Opin Pharmacol.* 2003; 3:85-9.

Hervieu G, Maulon-Feraille L, Chambers JK, Cluderay JE, Wilson S, Presse F, Nahon JL. Trans. in *Handbook of Chemical*

Neuroanatomy. Peptide receptors, Part II. (Quirion R, Björklund A, and Hökfelt T, eds) 2003 Vol. 20, pp. 31-101, Elsevier Sci.

Kawauchi H, Kawazoe I, Tsubokawa M, Kishida M, Baker BI. Characterization of melanin-concentrating hormone in chum salmon pituitaries. *Nature* 1983; 305:321-3.

MacNeil DJ, Bednarek MA. MCH receptor peptide agonists and antagonists. *Peptides* 2009; 30: 2008-13.

Nahon JL. The melanin-concentrating hormone: from the peptide to the gene. *Crit. Rev. Neurobiol.* 1994; 8:221-262.

Nahon JL. The melanocortins and melanin-concentrating hormone in the central regulation of feeding behavior and energy homeostasis. *C R Biol* 2006; 329: 623-38.

Peyron C, Sapin E, Leger L, Luppé PH, Fort P. Role of the melanin-concentrating hormone neuropeptide in sleep regulation. *Peptides* 2009; 30: 2052-9.

Pissios P. Animal models of MCH function and what they tell us about its role in energy balance. *Peptides* 2009; 30:2040-4.

Qu D, Ludwig DS, Gammeltoft S, Piper M, Pelleymounter MA, Cullen MJ, Mathes WF, Przupek J, Kanarek R, and Maratos-Flier E. A role for melanin-concentrating hormone in the

central regulation of feeding behaviour. *Nature* 1996; 380:243-7.

Risold PY, Croizier S, Leganeux K, Brischoux F, Fellmann D, Griffond B. The development of the MCH system. *Peptides* 2009; 30:1969-72.

Vaughan JM, Fischer WH, Hoeger C, Rivier J, Vale W. Characterization of melanin-concentrating hormone from rat hypothalamus. *Endocrinology* 1989; 125:1660-5.

Viale A, Ortola C, Hervieu G, Furuta M, Barberot P, Steiner DF, Seidah NG, Nahon JL. Cellular localization and role of prohormone convertases in the processing of Pro-melanin concentrating hormone in mammals. *J Biol Chem* 1998; 274:6536-45.

!!UN NOUVEAU PARTENAIRE DE LA SNE!!

**LA FONDATION OBELISQUE SUBVENTIONNE
LES JEUNES NEUROENDOENDOCRINOLOGUES !**



Nous avons le plaisir d'annoncer que la Fondation Obélisque, sous l'égide de la Fondation de France, a attribué une subvention de 7 000 € à la SNE au titre de l'Appel d'Offre 2012. Ce soutien va servir en priorité à financer l'inscription et/ou les voyages de jeunes chercheurs à une Ecole d'été organisée sous le patronage de la SNE et au Colloque SNE de Banyuls (12 bourses de 500 € sont prévues). Nous remercions chaleureusement Danièle Gourdjji qui a su plaider avec talent la cause de la SNE auprès de la Fondation Obélisque et nous espérons que cette subvention pourra être renouvelée de manière pérenne dans les années à venir.

In memoriam

Wylie W. Vale Jr



Wylie W Vale Jr
(1941-2012)

J'ai le profond regret de vous annoncer le décès du Professeur Wylie W Vale Jr., survenu à l'âge de 70 ans, pendant son sommeil lors d'un séjour à Hawaï en début d'année. La publication en 1981 de la première séquence du CRF (devenu CRH), l'hormone hypothalamique clé de la réponse au stress, reste certainement comme LA découverte la plus spectaculaire de son immense carrière mais la

richesse de ses contributions va bien au-delà dans le domaine de la croissance (séquence de la somatostatine pendant l'ère Guillemin ... et du GRF après le schisme), de la reproduction (séquence du GnRF) et de l'homéostasie énergétique (séquence du TRH au tout début de sa carrière... et bien sur de la MCH en 1989). Lors de son séjour dans le laboratoire de R. Guillemin au Texas, son impact et sa ténacité dans la caractérisation du TRH auraient dû lui ouvrir les portes du Prix Nobel de Médecine en 1977, mais il ne partagera pas la gloire des « frères ennemis » Guillemin et Schally. Le combat Freudien avec R. Guillemin au sein du Salk Institute sera pour le « fils » l'occasion de battre le « père » dans la course au CRF et au GRF... sans pour autant se départir de son humour typiquement Texan et de ce pétitement dans l'œil qui frappait tant de visiteurs du Peptide Biology Laboratory. La carrière de Wylie Vale fut couronnée de multiples honneurs

et titres, en particulier il fut membre de la prestigieuse « National Academy of Sciences » et Président de l'American Endocrine Society. Son goût pour la valorisation le conduisit à créer deux entreprises florissantes, Neurocrine Biosciences et AcceleronPharma.

A titre personnel, Wylie fut mon mentor en Neuroendocrinologie et sa disparition laisse un goût d'inachevé et un trou béant au Panthéon des Géants de notre discipline. Sa culture scientifique, son insatiable curiosité, l'acuité de ses conseils, son sens de l'écoute pour aboutir à l'efficacité maximale resteront à jamais gravés dans mon esprit. La Neuroendocrinologie mondiale perd un de ses plus brillants éléments, qualifié à juste titre de « Groundbreaking Endocrinologist » par le New York Times.

Jean-Louis Nahon
Président de la SNE

Characterization of a 41-Residue Ovine Hypothalamic Peptide That Stimulates Secretion of Corticotropin and β -Endorphin

Abstract. A peptide with high potency and intrinsic activity for stimulating the secretion of corticotropin-like and β -endorphin-like immunoactivities by cultured anterior pituitary cells has been purified from ovine hypothalamic extracts. The primary structure of this 41-residue corticotropin- and β -endorphin-releasing factor has been determined to be:

H-Ser-Gln-Glu-Pro-Pro-Ile-Ser-Leu-Asp-Leu-Thr-Phe-His-Leu-Leu-Arg-Glu-Val-Leu-Glu-Met-Thr-Lys-Ala-Asp-Gln-Leu-Ala-Gln-Gln-Ala-His-Ser-Asn-Arg-Lys-Leu-Leu-Asp-Ile-Ala-NH₂

The synthetic peptide is active in vitro and in vivo.

WYLIE VALE, JOACHIM SPIESS
CATHERINE RIVIER, JEAN RIVIER
Peptide Biology Laboratory,
Salk Institute for Biological Studies,
La Jolla, California 92037

SCIENCE, VOL. 213, 18 SEPTEMBER 1981

38ème Colloque de la Société de Neuroendocrinologie 19-20-21 septembre 2012 à Banyuls 2012

Laboratoire Arago, Banyuls sur Mer
Septembre 2012 : 19 au 21
<http://sne2012.obs-banyuls.fr/>

Temps à la mi-septembre : Estival
Apportez vos maillots!!!

Message du Comité d'Organisation

« Le 38ème colloque de la SNE a pour ambition une science interactive fondamentale et médicale mais également ouverte au grand public pour certaines manifestations. L'objectif est de promouvoir rencontres et échanges, en particulier entre jeunes chercheurs de la discipline.

Le programme du colloque a été élaboré conjointement par le comité scientifique local et les membres du Conseil Scientifique de la SNE.

Cette année l'accent est mis sur les aspects évolutifs, environnementaux et adaptatifs de grandes fonctions neuroendocrines avec un intérêt qui dépasse le simple cadre de la neuroendocrinologie. Il est organisé en quatre symposiums thématiques, un symposium libre ouvert aux sujets d'actualité incontournables, un symposium « jeunes chercheurs » et deux séances de posters.

A l'occasion du colloque seront données également une conférence scientifique plénière ainsi qu'une conférence grand public traitant de l'impact des molécules naturelles extraites de la mer sur les fonctions neuroendocrines. »

Comité Local d'Organisation

Besseau Laurence, MCF UPMC
Boeuf Gilles, PR UPMC, Président du MNHN
Falcón Jack, DR CNRS
Fuentes Michael, AI CNRS
Herrero Maria Jesus, Post-Doc
Magnanou Elodie, IR CNRS
Paulin Charles Hubert, TCN UPMC

Comité Scientifique

Besseau Laurence, MCF UPMC
Boeuf Gilles, PR UPMC, Président du MNHN
Falcón Jack, DR CNRS
Magnanou Elodie, IR CNRS



CONFERENCE GRAND PUBLIC

Les molécules de la mer

LEBARON Philippe (UPMC, Banyuls sur Mer)

CONFERENCE JACQUES BENOÎT

Obésité, modèles génétiques et physiologie

CLEMENT Karine (IHU, Paris)

4 symposia

Symposium 1. Neuroendocrinologie Comparée et Evolution des Systèmes Neuroendocriniens

Symposium 2. Reproduction

Symposium 3. Nouveautés en neuroendocrinologie

Symposium 4. Environnement

Communications libres



**POSSIBILITÉS DE BOURSES
POUR LES ÉTUDIANTS
VENEZ NOMBREUX**

Site web

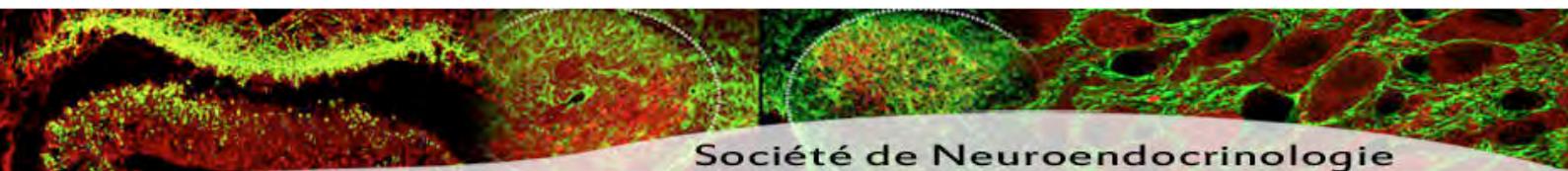
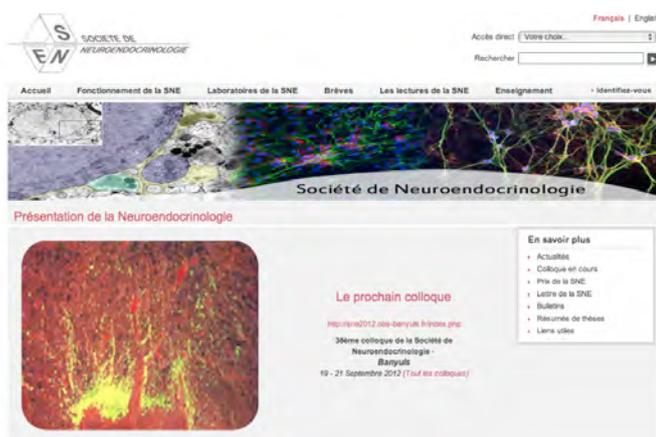
Le nouveau site web est achevé, il vient d'être mis en ligne. Ce site est votre site et vous êtes encouragés à le faire vivre et à l'enrichir.

Il est rappelé que les résumés de thèse des laboratoires de Neuroendocrinologie doivent y être déposés. Vous pouvez également y envoyer des brèves, des analyses d'articles importants ou encore les meilleures photos de vos laboratoires.



Nous remercions très chaleureusement Yves Tillet (INRA, Nouzilly) pour son implication déterminante dans la modernisation du site.

Envoyer les documents à olivier.kah@univ-rennes1.fr et/ou à yves.tillet@inra.tours.fr



Concours Logo SNE

Les appels à propositions pour le renouvellement du logo de la SNE n'ont pas abouti malgré un nombre très élevé de projets reçus. Les meilleurs projets, évalués par un professionnel, souffraient malheureusement de petits défauts qui n'ont pas permis de les retenir.

Un logo élaboré par un professionnel est en cours d'évaluation par le CS.

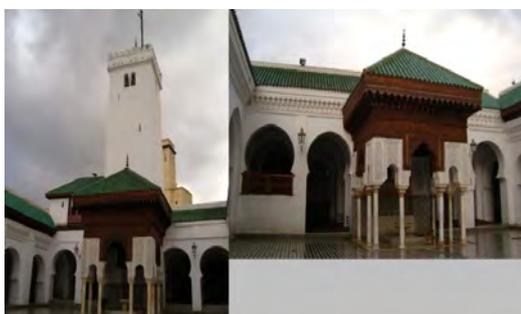
39^{ème} Colloque de la Société de Neuroendocrinologie Fès, Maroc 25-27 septembre 2013

A vos agendas!!

Comité d'organisation

Rabia Magoul, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc
Youssef Anouar, Université de Rouen, Mont-Saint-Aignan, France
Abdelilah Alaoui, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc
Seloua El Ouezzani, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc
Mohammed Errami, Université Abdelmalek Essaadi, Tetouan, Maroc
Nouria Lakhdar Ghazal, Université Mohammed V-Agdal, Rabat, Maroc
Mohammed Najimi, Université de Beni Mellal, Beni Mellal, Maroc
Fatima Zahra Squali, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc

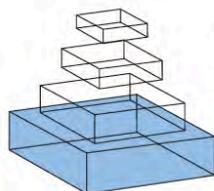
*Des Idrissides aux Alaouites, des Andalous aux Juifs,
toutes les dynasties et tous les peuples ont laissé leur empreinte sur la ville de Fès*



Séduisante à travers ses nombreuses mosquées et zaouïas, médersas, fondouks, fontaines et salles d'ablution, jardins historiques, murailles et remparts, portes fortifiées, mellah et synagogues, manufactures, mausolées, palais et riads, places et souks



Frontiers in Neuroendocrine Sciences bientôt indexé dans PubMed!!!



frontiers in NEUROENDOENDOCRINE SCIENCE



Frontiers in Neuroendocrine Science is a specialty section of Frontiers in Endocrinology that aims to cover all aspects of novel neuroendocrinology findings, from basic research to clinical applications. Neuroendocrinology is an integrative discipline that encompasses all kinds of interplay between the nervous and endocrine systems, notably 1) the production of hormone-like molecules (biologically active peptides, cytokines, steroids, etc.) by nerve cells; 2) the action of neurotransmitters and neuropeptides on endocrine glands; and 3) the action of hormones on the brain. The physiopathological domains on which neuroendocrine research is currently focusing include stress and the hypothalamo-pituitary adrenal axis, the central

control of puberty and reproduction, the regulation of food consumption and energy homeostasis, the action of hormones on mood and behaviors, the molecular mechanisms of seasonal and circadian rhythms, the novel functions of neuropeptides. Frontiers in Neuroendocrine Science is interested by basic research reports elucidating the functioning of neuroendocrine systems at the molecular, cellular and organismal level, as well as by translational and clinical studies related to neuroendocrine disorders. Frontiers in Neuroendocrine Science also welcomes comparative genomic studies aimed at elucidating the phylogenetic history and functions of neuropeptides and their receptors from nematodes to humans.

Front. Endocrinology – Soon listed in PubMed Central and Google Scholar.



Specialty Editor-In-Chief

Hubert Vaudry
University of Rouen, France
hubert.vaudry@univ-rouen.fr

Associate Editors

Greti Aguilera
USA

Paolo Beck-Peccoz
Italy

Billy K C Chow
China

Iain Clarke
Australia

Robert J Denver
USA

Lee E Eiden
USA

Nicole Gallo-Payet
Québec, Canada

Olivier Kah
France

Mitsuhiro Kawata
Japan

Dan Larhammar
Sweden

Maria M Malagon
Spain

Paul Pevet
France

Quentin J Pittman
Canada

François Pralong
Switzerland

Eric W Roubos
Netherlands

Liliane Schoofs
Belgium

Jae Young Seong
South Korea

Yvette Taché
USA

Manuel Tena-Sempere
Spain

Kazuyoshi Tsutsui
Japan

Frontiers in Neuroendocrine Science welcomes the following tier 1 article types: original research articles, clinical case studies, review articles, hypothesis and theory articles, methods articles, commentaries, perspective articles, opinion articles, book reviews and conference proceedings. All articles must be submitted directly to Frontiers in Neuroendocrine Science where they are processed by the associate and review editors of the specialty section. All articles published in Frontiers in Neuroendocrine Science will be subjected to the Frontiers evaluation system after online publication. Authors of the original research articles with the highest impact, as judged by many expert readers, will be invited by the editor-in-chief of Frontiers in Endocrinology to write a prestigious Frontiers focused review – a tier 2 article. This is referred to as “democratic tiering”. The selection is based on the reader impact over a 3-month period from the date of publication. The selected high impact articles are re-written in a review style centered on the original discovery and aim to address the wider audience across all of endocrinology.

www.frontiersin.org/endocrinology/neuroendocrinesciences
editorial.office@frontiersin.org

Un nouveau journal de Neuroendocrinologie

Join the Frontiers journals

The Frontiers Journal Series is a new open access approach to scientific publishing. As service to scientists, it is driven by researchers for researchers but also serves the interests of the

general public. Frontiers disseminates research in a tiered system that begins with articles submitted to the specialty sections of the journals. It evaluates the research truly democratically

and objectively based on the reading activity of the scientific community and drives the most outstanding and relevant research up to the next tier.

Publish with Frontiers

Open access, advanced Internet technologies, fair reviews, and rapid processing are just some of the advantages of publishing with Frontiers. Prestige is guaranteed for articles that are acknowledged by the wider community. In fact, the Frontiers approach to scientific publishing offers authors unprecedented benefits for their contributions.

Open access statement

Frontiers' philosophy is that all research is for the benefit of mankind. It is enabled by society and should be returned to all people without borders or discrimination. That is why Frontiers provides open and free access to all of its publications. To enable open access to all articles, Frontiers has adopted an author-pay model whereby authors or research sponsors cover the costs associated with the publication of their articles. Frontiers will strive to keep costs as low as possible to ensure that publication costs do not become an obstacle to publishing.

Copyright statement

Under the Frontiers terms and conditions you retain the copyright of your work. This means that you may reproduce copies of your articles in any way you choose and freely disseminate these as reprints, as long as the original publication is fully cited. For instance, your published article can be posted on your personal or institutional homepage, e-mailed to colleagues, printed, archived in a collection, distributed on CD-ROM, quoted in the press, translated and furthermore sent to as many people and as often as you wish.

Quality

Each Frontiers article is a landmark of the highest quality, due to true collaborative interactions between authors and the highest quality reviewers. Frontiers recognizes the immense importance of the potential impact of published research on future research and society and, hence, does not support superficial review, light review or no review publishing models. Research knowledge must be validated by peers before entering the stream of knowledge that will eventually reach the public and shape society. Therefore, Frontiers supports the highest quality reviews and operates according to the novel Frontiers academic model that applies a rigorous but unbiased Frontiers review system, and a separated, online, automated Frontiers evaluation system to reward the most outstanding research selected by the entire community.

Author advantages

- > Fastest review process time
- > Unbiased review of research work
- > Real-time interaction between researchers
- > Upon first-stage acceptance, instant claim of priority date for your research discoveries
- > Tracking of research data
- > Rapid and esthetic online publication
- > Easy article search
- > Professional profile maintenance
- > Author networking

www.frontiersin.org
editorial.office@frontiersin.org