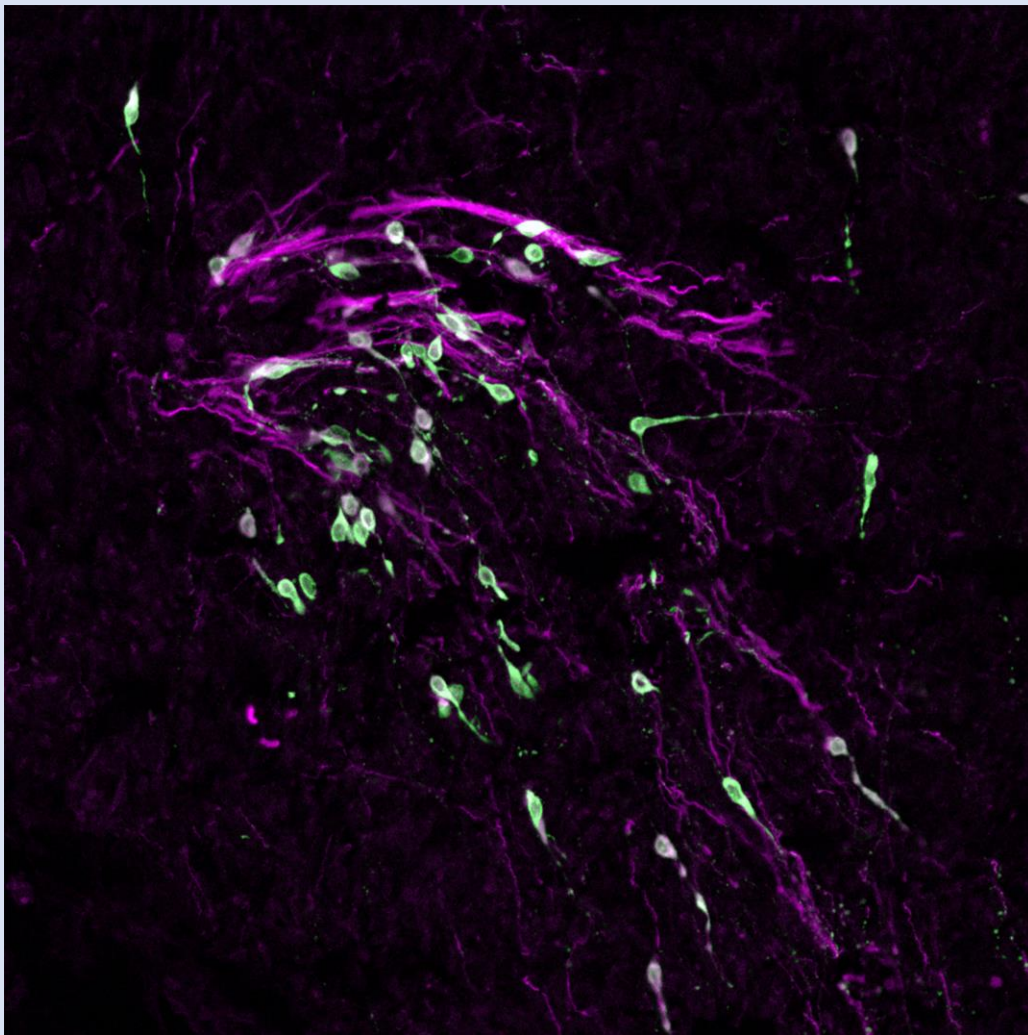




Neurones à GnRH (vert) et périphérine (rose) chez un embryon de souris à E14.5

(from Malone et al., eLife 2019 ; 8 : e47198) © P. Giacobini

Sommaire



•Des bourses pour les étudiants grâce à la Fondation Obélisque

•La SNE ne vit que grâce à vos cotisations. Pensez à régler la vôtre auprès de notre trésorier, Alexandre Benani

- Le mot du Président	3
- Composition du Bureau Exécutif	5
- Membres du Conseil Scientifique 2020	6
- Fiche de candidature renouvellement du Conseil scientifique	7
- Bulletin d'adhésion à la SNE	8
- Liste des nouveaux membres 2019	10
- Bilan du 43 ^{ème} Colloque de la SNE à Tours	11
- Prix de la SNE 2019	14
- Prix de communications orales et affichées du Colloque 2019	15
- Bourses de voyages pour le congrès 2019	22
- Bourses d'échanges entre laboratoires 2019	23
- Appel à candidature pour Bourses d'études 2020	24
- Lecture Jacques Benoît 2019 par V. Simonneaux	25
- Annonces des prochains congrès	29
- Appel à candidature pour le prix de la SNE 2020	30
- <i>In memoriam</i> B. Kerdelhué	34
- <i>In memoriam</i> G. Tramu	35
- SNE impact 2019	37

SNE 2020, Bordeaux

23-25 septembre

Congrès associé avec la
British Society for
Neuroendocrinology
(BSN)



Le mot du Président

par Nicolas de Roux

Chères amies, chers amis,

L'année 2019 a de nouveau été riche pour la SNE. Les équipes de la société ont de nouveau été à l'honneur par la qualité de leurs travaux publiés dans les meilleures revues internationales. La sélection pour le « SNE impact 2019 » des articles les plus représentatifs des thématiques des équipes de la SNE sur proposition des auteurs témoigne du dynamisme des équipes de notre société savante.

Le congrès annuel a été une réussite grâce au super travail de toute l'équipe de Tours sous la coordination d'Yves Tillet. La qualité du programme scientifique a été saluée par tous les participants. Nous devons remercier tous les partenaires qui ont permis d'obtenir un bénéfice qui va permettre d'aider les membres de la SNE à participer à des congrès. De nouveau, le soutien de la fondation Obélisque a permis à de jeunes chercheurs de présenter leurs travaux et l'organisation d'un symposium jeunes chercheurs qui a été fort apprécié. Cette fondation a décidé de renouveler son aide pour l'année 2020, nous l'en remercions. Nous allons relancer un appel d'offres pour faciliter les échanges inter-laboratoires et proposer des bourses pour participer à des congrès. Nous vous tiendrons informés au cours de l'année.



Le programme de l'ICN 2022 est en cours de constitution sous la houlette de Suzanne Dickson. Certains d'entre vous ont accepté de participer à cette rude tâche, nous les en remercions. Toujours en lien avec l'ICN, nous tenons à féliciter Vincent Prévot pour son élection en tant que président de l'ICN à partir du 1^{er} janvier 2020. C'est une belle reconnaissance pour la qualité des travaux de Vincent et son équipe mais également pour la SNE via l'un de ces membres.

Le prochain congrès aura lieu à Bordeaux, du 23 au 25 septembre 2020. Il est organisé conjointement avec la BSN. Marie-Pierre Moisan et toute son équipe travaillent intensément pour proposer un super programme avec nos amis Anglais. La recherche a cela de bien, Brexit ou pas, elle ne connaît pas les frontières. Cela a toujours été ainsi et le restera dans l'avenir. Le programme scientifique a été préparé par les CS de la BSN et de la SNE à partir des propositions reçues en septembre. Nous avons favorisé l'intervention de jeunes chercheurs et fait attention à respecter une juste égalité entre les membres de la SNE et de la BSN.

La SNE se modernise et investit les réseaux sociaux. Nous vous encourageons à visiter la page Facebook. La SNE est maintenant sur Twitter, n'hésitez pas à vous inscrire. On remercie fortement Fanny Langlet et Matei Bolborea pour leur investissement.

Le Bulletin est l'occasion de saluer la mémoire de ceux qui nous ont quitté. Vous lirez à la fin du bulletin le mot très chaleureux de William Rostène à propos de Bernard Kerdelhué.



Société de Neuroendocrinologie 2020

Tout le CS et notamment notre secrétaire générale, Laurence Dufourny, qui a fait un super boulot cette année bien qu'elle ait été éloignée de son laboratoire pendant plusieurs semaines pour un pépin de santé, se joint à moi pour vous souhaiter plein de réussite et de résultats passionnants pour cette année 2020.

Nicolas de Roux

Composition du bureau exécutif de la SNE (Janvier 2020)

PRESIDENTS d'HONNEUR	
Andrée TIXIER-VIDAL Neurobiologie des Signaux Intercellulaires Université de Paris VI - Bât A 7 Quai Saint Bernard, 75252 Paris 05 Tél : 01.48.87.32.60 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 vincent@iaf.cnrs
PRESIDENT Nicolas DE ROUX Laboratoire de Biochimie, Inserm U1141 Université Paris Diderot Hopital Robert Debré. 48 Boulevard Sérurier, 75019 Paris Tél : 01.40031985 nicolas.deroux@inserm.fr	VICE-PRESIDENT Youssef ANOUAR INSERM U1239 CURIB, IRIB Faculté des Sciences Université de Normandie – Rouen 76821 Mont Saint Aignan Tél : 02.35.14.66.61 youssef.anouar@univ-rouen.fr
TRESORIER Alexandre BENANI Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation UMR6265, CNRS-INRA-Université de Bourgogne 9E boulevard Jeanne d'Arc, 21000 Dijon Tél : 03.80.68.16.27 alexandre.benani@u-bourgogne.fr	TRESORIERE-ADJOINT Ariane SHARIF Centre de Recherche Jean-Pierre Aubert UMR Inserm 1172/Université de Lille 1 place de Verdun 59045 Lille Cedex Tél : 03 20 62 20 65 ariane.sharif@inserm.fr
SECRETAIRE GENERALE Laurence DUFOURNY INRA UMR 7247 Centre INRA VAL de LOIRE 37380 Nouzilly Tél: 02.47.42. 79.03 Laurence.Dufourny@inrae.fr	SECRETAIRE-ADJOINT Hervé TOSTIVINT MNHN, UMR 7221 CNRS/MNHN 7 rue Cuvier 75231 PARIS Cedex 05 htostivi@mnhn.fr

Conseil Scientifique de la Société de Neuroendocrinologie 2020

Nicolas de Roux (Paris)	Président
Laurence Dufourny (Tours)	Secrétaire
Alexandre Benani (Dijon)	Trésorier
Youssef Anouar (Rouen)	Vice-président
Hervé Tostivint (Paris)	Secrétaire adjoint
Ariane Sharif (Lille)	Trésorière adjointe

Arnaud Nicot (Nantes)
Hélène Hardin-Pouzet (Paris)
Nathalie Guérineau (Montpellier)
Laurent Givalois (Montpellier)
Xavier Fioramonti (Bordeaux)
Didier Vieau (Lille)
Amandine Stein (Lyon)
Rachida Guennoun (Paris)
Fanny Langlet (Lausanne)
Charlotte Cornil (Liège)
Muriel Darnaudéry (Bordeaux)
Maité Montero-Hadjadje (Rouen)

Céline Cansell (Paris) jeune chercheuse
Nour Mimouni (Lille) jeune chercheuse

Renouvellement du Conseil Scientifique 2020

Le conseil scientifique se renouvelle par tiers chaque année. Un appel à candidature est lancé en vue de renouveler les membres sortants du Conseil Scientifique de la SNE.

La liste des candidats sera soumise à vos suffrages lors de l'Assemblée Générale 2020. Chaque membre de la SNE peut proposer, dès à présent, et jusqu'au 31 août 2020 au maximum 3 candidats dont lui-même, en utilisant le coupon ci-dessous.

✂-----

Renouvellement des membres du Conseil Scientifique de la SNE

Nom :

Prénom :

Accepteriez-vous d'être candidat lors de l'élection du tiers sortant 2020 des membres de la SNE ?

Oui

☐

Non

☐

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

Adresser le coupon-réponse au Secrétaire Général (laurence.dufourny@inrae.fr)



Bulletin d'adhésion à la Société de Neuroendocrinologie

Nom :

Année de naissance :

Prénoms :

Intitulé équipe (épeler entièrement et rajouter éventuellement un acronyme) :

Intitulé structure* (unité, institut, centre, entreprise, épeler entièrement et rajouter éventuellement acronyme):

Affiliations avec leur numéro** (INSERM, CNRS, Université ville, Museum, Collège, Ecole....):

Adresse professionnelle complète (+tel et email) :

Situation actuelle :

➤ Pour les statutaires :

☐ Chercheur ☐ Enseignant-chercheur ☐ Ingénieur/technicien ☐ Autre

➤ Pour les stagiaires :

☐ Master ☐ Doctorant ☐ Post-doctorant ☐ Autre

Nom et email du chercheur référent dans l'équipe :

Email privé (pour ceux qui souhaiteraient continuer de recevoir des infos de la SNE après leur départ)

Souhaiterait adhérer à la Société de Neuroendocrinologie.

A..... le..... 2020

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 50 euros pour les statutaires chercheurs et de 35 euros pour les étudiants, post-doctorants et ITA. Pour rappel, 66 % de cette somme est déductible de vos impôts.

Les nouvelles candidatures sont à envoyer avec le chèque correspondant, au trésorier:

Un paiement par virement par CB ou par bon de commande est possible sur demande au trésorier.

Alexandre Benani

Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation
UMR6265, CNRS-INRA-Université de Bourgogne

9E boulevard Jeanne d'Arc,
21000 Dijon

Tél : 03.80.68.16.27

alexandre.benani@u-bourgogne.fr

Merci d'envoyer une copie de votre demande à laurence.dufourny@inrae.fr pour que votre email soit ajouté à la liste de diffusion.

5 bonnes raisons d'adhérer à la Société de NeuroEndocrinologie

5 good reasons to join the French Neuroendocrinology Society



Un réseau dynamique et interactif de laboratoires de recherche

An interactive and dynamic network of research laboratories

Une interface entre recherche fondamentale, clinique et agronomique

An interface between academic, clinical and agronomic research

Des bourses d'échange et de voyage

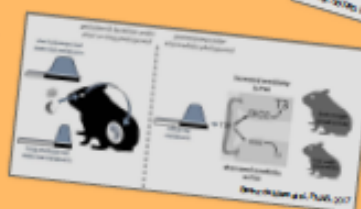
Scientific exchange and Travel grants

Des Prix Jeunes Chercheurs

Prizes for Young Investigators

Un Colloque annuel et des Journées Thématiques

An annual Meeting and Thematic Days



Liste des nouveaux membres 2019

- **AHMADPOUR Delnia (Paris)**
- **CANET Geoffrey (Montpellier)**
- **CHASLES Manon (Tours)**
- **DEROUIN TOCHON Flavie (Tours)**
- **DUCROQ Suzanne (Paris)**
- **ESTRADA-MEZA Judith (Lyon)**
- **FAURE Mélanie (Liège)**
- **FONTAINE Romain (Oslo)**
- **GUILLEBAUD Florent (Marseille)**
- **HADDAD Lena (Paris)**
- **HERNANDEZ Celia (Montpellier)**
- **LE SOLLIEC Marie-Anne (Rouen)**
- **MIMOUNI Nour (Lille)**
- **NAULE Lydie (Harvard)**
- **PACINI Vincent (Paris)**
- **PELLEGRINI Elisabeth (Rennes)**
- **QUARTA Carmelo (Bordeaux)**
- **STEIN Amandine (Lyon)**
- **VILY-PETIT Justine (Lyon)**

Bilan du 43ème Colloque de la SNE, Tours 2-4 octobre 2019

Le 43^{ème} colloque de la Société de Neuroendocrinologie s'est déroulé à Tours du 2 au 4 octobre 2019. Il a été organisé par la SFR de Neuroimagerie Fonctionnelle qui regroupe en particulier les neurobiologistes du comportement et les neuroendocrinologistes tourangeaux (INRA-Physiologie de la Reproduction et des Comportements à Nouzilly et Inserm-iBrain de l'Université de Tours).



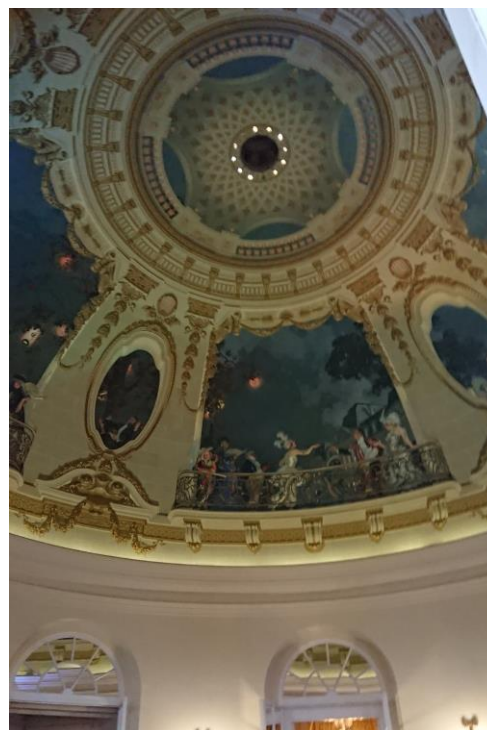
Le colloque a accueilli 130 participants auxquels il faut ajouter les 17 étudiants du M2 de biologie de la Reproduction de l'Université de Tours, répartis de la façon suivante :

Bordeaux	7	Rouen	5
Dijon	2	Strasbourg	7
Grenoble	1	Toulouse	2
Jouy-en-Josas	3	Tours	6 +17
Lille	19	Valbonne	2
Lyon	3	Vandoeuvre les Nancy	1
Montpellier	3		
Nantes	4	Allemagne	3

Nouzilly	24	Royaume Uni	2
Paris	18	Belgique	2
Paris Sud +Orsay	9	Suisse	3
Rennes	3	Nouvelle Zélande	1

Cinq symposiums, 2 séances de communications orales, 50 affiches et une conférence ont été à l'ordre du jour de ce colloque. En particulier, les interactions Microbiote-Intestin-Cerveau, les relations entre l'insuline et les maladies neurodégénératives, la neurogenèse et les régulations neuroendocrines et les interactions entre genre et stéroïdes sexuels ont été abordées. Le colloque a laissé une large place aux jeunes chercheurs avec 7 communications orales, un symposium Jeune-Chercheur organisé par Sophie Croizier (post-doc) et Nour Mimouni (doctorante), ainsi que 28 affiches dont 10 ont fait l'objet d'une présentation flash. Au total, ce sont 26 conférences et communications orales et 48 affiches qui ont été présentées durant ce colloque.

Au-delà des interactions autour des conférences et communications, les échanges se sont poursuivis lors du dîner de gala donné dans une ambiance jazzy dans les salons du château d'Artigny, l'un des plus récents châteaux de la Loire.



En marge du colloque, une conférence grand public a été présentée par Catherine Belzung (iBrain Inserm-Univ Tours) le 2 octobre en fin de journée. Cette conférence intitulée « Stress

et dépression » a été suivi par une centaine de personnes, majoritairement du public, et a donné lieu à de nombreuses questions.

Enfin, nous remercions chaleureusement les nombreux soutiens académiques et privés sans lesquels ce colloque n'aurait pas pu se dérouler, ainsi que toutes les personnes qui se sont impliquées au sein de l'Université de Tours et du secrétariat de la SFR FED4226.

Yves Tillet pour le Comité d'Organisation

Prix de la SNE 2019

L'attribution du prix par le conseil scientifique de la société de Neuroendocrinologie s'est faite sur des critères de qualité des travaux et des publications.

Le **Prix Jeune Chercheur** attribué au nom de la **Société de Neuroendocrinologie** a été remis à **Elodie Desroziers (Otago, Nouvelle-Zélande)**

La lauréate a exposé son travail lors du congrès de Tours, le 3 octobre suite au symposium organisé par les Jeunes Chercheurs.



Elodie Desroziers lors de sa présentation et en compagnie de Nicolas de Roux.

CHRONIC ACTIVATION OF ARCUATE GABA NEURONS LEADS TO REPRODUCTIVE DYSFUNCTION: POTENTIAL IMPLICATION FOR PCOS.

Elodie Desroziers, Sabine Hessler, Melanie Prescott, Chris Coyle, Allan E. Herbison and Rebecca E. Campbell Center for Neuroendocrinology and Department of Physiology, Otago School of Medical Sciences, University of Otago, Dunedin, NZ.

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common form of anovulatory infertility worldwide, affecting 1 in 10 women. Although commonly considered an ovarian disorder, the brain is a critical contributor to PCOS pathogenesis. Women with PCOS exhibit elevated cerebrospinal fluid GABA levels and preclinical models of PCOS exhibit increased GABAergic input to gonadotropin-releasing hormone neurons (GnRH-N), which orchestrate the hypothalamo-pituitary-gonadal axis. The arcuate nucleus (ARN) is postulated as the anatomical origin of elevated GABAergic innervation; however, the functional role of this circuit is undefined. The present study aimed to test the hypothesis that

increased activity in ARN GABA neurons underpins the reproductive dysfunction of PCOS. To investigate the effect of selective activation of ARN GABA-N on GnRH-N activity and fertility we used chemogenetic tools coupled with a Cre-lox approach in mice. The designer receptor hM3Dq was specifically expressed in ARN GABA-N via stereotaxic injection in vesicular GABA transporter (VGATCre) mice. The delivery of the designer drug (CNO) to activate hM3Dq was coupled with serial tail-tip blood sampling to measure luteinizing hormone (LH) secretion as a readout of GnRH secretion. Acute stimulation of ARN GABA fibers adjacent to GnRH neurons resulted in a significant and long-lasting increase in LH secretion. Chronic activation of ARN GABA neurons impaired estrous cyclicity, decreased corpora lutea number, increased circulating testosterone and resulted in a trend toward increased LH pulse frequency similar to the PCOS condition. Altogether, these results support the hypothesis that ARN GABA neurons are a functional component of the GnRH neuronal network and suggest that elevated activity in this circuit can drive reproductive dysfunction similar to PCOS.



Prix Communications orales avec le soutien de BIOSEB



Deux prix d'une valeur de 125€ chacun ont été remis à Vincent Pacini (Paris) et à Justine Vily-Petit (Lyon) pour les récompenser de la qualité de leur travail et de leur présentation lors du 43^{ème} Colloque de Tours

ER α -ACTIVATED PITUITARY ENHANCER IS MANDATORY FOR SF-1 EXPRESSION DURING EARLY GONADOTROPE LINEAGE SPECIFICATION.

Vincent Pacini, Florence Petit, Bruno Querat, Jean-Noel Laverriere, Joëlle Cohen-Tannoudji, and David L'hôte. Biologie Fonctionnelle et Adaptative, UMR 8251-CNRS, INSERM U1133, Paris, France.

Gonadotrope differentiation is a stepwise process taking place during pituitary development and abnormalities in this process lead to hypogonadotropic hypogonadism and infertility. The early step of gonadotrope lineage specification is characterized by the expression of the SF-1 transcription factor. However, molecular mechanisms triggering Sf-1 expression in gonadotrope precursors are still poorly understood. Previous studies suggested that Sf-1 pituitary expression is under the control of a gonadotrope-specific enhancer. In this work, we reconsidered the implication of this enhancer at the earliest step of gonadotrope specification.

Using ATAC chromatin accessibility analyses on three cell lines recapitulating gradual stages of gonadotrope differentiation (progenitors, immature and mature gonadotropes) and in vivo on developing pituitaries, we demonstrated that a yet undescribed enhancer is transiently recruited during gonadotrope specification. Using CRISPR-Cas9, we demonstrated that this enhancer is mandatory for the emergence of Sf-1 expression during gonadotrope specification. Furthermore, we showed that the enhancer activation is dependent upon estrogens acting through ER α and that binding of ER α on a



highly conserved sequence amongst mammals, is crucial for chromatin remodeling of Sf-1 enhancer and promoter, leading to RNA polymerase recruitment and transcription.

This study identifies the earliest regulatory sequence involved in gonadotrope lineage specification in mammals and highlights the key epigenetic role played by ER α in this differentiation process.

INTESTINAL GLUCONEOGENESIS EXERTS METABOLIC BENEFITS BY ACTIVATING THE LEPTIN SIGNALING PATHWAY AND CGRP NEURONS

Justine Vily Petit, Maud Soty, Amandine Gautier-Stein, Margaux Raffin, and Gilles Mithieux, Nutrition, diabetes and the brain. Inserm U1213. Université de Lyon 1, France

Intestinal gluconeogenesis (IGN) exerts metabolic benefits, inducing satiety and energy expenditure and improving glucose control. Interestingly, leptin, a key anorexigenic hormone, exhibits comparable metabolic effects. The sensing of glucose produced by the intestine in the portal vein signals to the brain areas, such as the parabrachial nucleus expressing the neuropeptide CGRP (calcitonin gene-related peptide), a potent inhibitor of food intake.

We studied the central mechanisms involved in the beneficial effects of IGN by investigating the role of leptin and calcitonin-related peptide CGRP. We evaluated the effect of portal glucose infusion mimicking IGN on: 1/ food intake and 2/ STAT3-phosphorylation, a key protein of the leptin pathway in the hypothalamus, with or without an inhibitor of this phosphorylation (AG490). The effect of portal glucose infusion was also studied in leptin- (Ob/ob mice) or CGRP- (CGRP-/- mice) deficient mice. We report that the portal glucose signal decreases food intake (about of 30%) and plasma glucose by activating STAT3-phosphorylation especially in the arcuate nucleus. These effects are absent in mice treated with AG490, suggesting a key role for the leptin pathway. Importantly, portal glucose counteracts the hyperphagic behaviour of Ob/ob mice, reducing their food intake, while the STAT3-phosphorylation is induced. Metabolic benefits and hypothalamic STAT3-phosphorylation take place upon portal glucose infusion in CGRP-/- mice.

In conclusion, portal glucose signalling involves the STAT3 phosphorylation, independently of the presence of leptin, and depends on the anorexigenic neuromediator CGRP. The causal link between the two phenomena is currently being investigated.





Prix Posters avec le soutien de BIOSEB

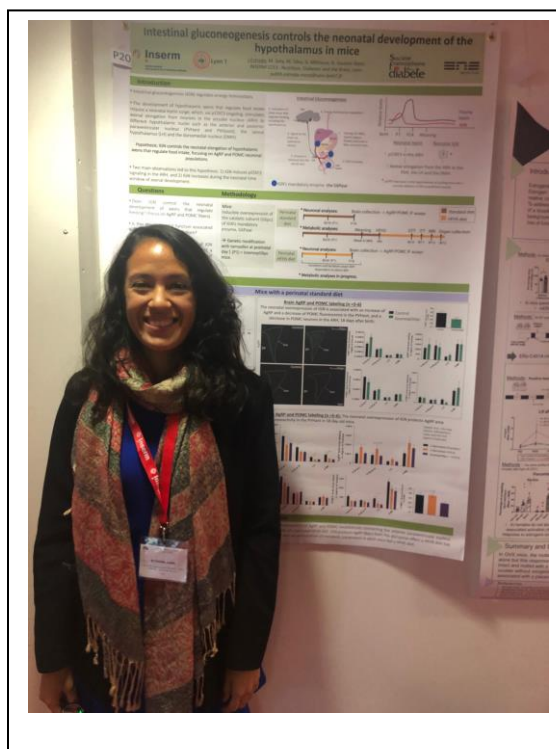
BIOSEB
In Vivo Research Instruments

Deux prix posters d'une valeur de 125€ chacun ont été remis lors du Colloque 2019 de Tours à Judith Estrada (Lyon) et à Tori Lhomme (Lille)

INTESTINAL GLUCONEOGENESIS CONTROLS THE NEONATAL DEVELOPMENT OF THE HYPOTHALAMUS

Judith Estrada, Maud Soty, Marine Silva, Gilles Mithieux, and Amandine Gautier-Stein, Nutrition, diabetes and the brain. Inserm U1213. Université de Lyon 1, France

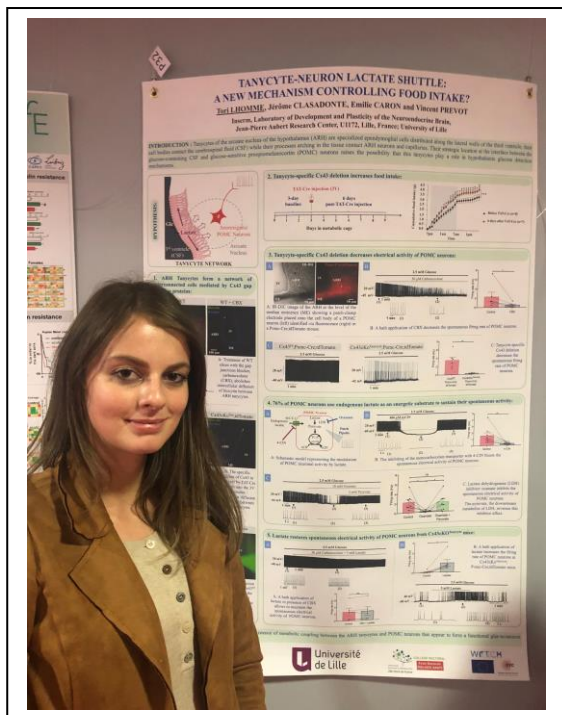
In adults, intestinal gluconeogenesis (IGN) regulates energy homeostasis in part by modulating hypothalamic leptin signaling. In neonates, IGN is induced during the time-window of hypothalamic axonal elongation, which depends on a neonatal leptin surge. We hypothesized that the neonatal pic of IGN also regulates this axonal elongation. Neonatal IGN was stimulated by the overexpression of the catalytic unit of the glucose-6-phosphatase (IoverexpG6pc) one day after birth. Axonal elongation was studied by measuring AgRP (Agouti-related protein) and POMC (Proopiomelanocortin) fiber area in hypothalamic nuclei in 20-day-old IoverexpG6pc pups exposed to either a standard or high-fat high-sucrose (HFHS) diet during gestation and lactation. The metabolic consequences of the neonatal IGN induction were studied in 10-week-old IoverexpG6pc mice challenged with a HFHS diet during 4 weeks. IoverexpG6pc littermates were used as control. Fiber area did not change in IoverexpG6pc pups exposed to a standard perinatal diet, despite increased neonatal leptin levels. Pups born to dams fed a perinatal HFHS diet exhibited increased AgRP and decreased POMC fiber area in the paraventricular nucleus. Interestingly, IoverexpG6pc mice were protected from these alterations. Indeed, neonatal IGN induction restored AgRP but not POMC fiber area in IoverexpG6pc mice fed a perinatal HFHS diet. Regarding metabolism, 10 week-old IoverexpG6pc mice showed better glucose and insulin tolerance than littermates when challenged with a HFHS diet. Neonatal IGN protects from the hypothalamic AgRP fiber alterations induced by a perinatal obesogenic diet and improves adult metabolic excitability. The beneficial role of IGN on metabolism seems thus to extend to the developmental period.



TANycyte-Neuron Lactate Shuttle: A New Mechanism Controlling Food Intake?

Tori Lhomme, Jérôme Clasadonte, Emilie Caron, and Vincent Prevot, INSERM, Laboratory of Development and Plasticity of Neuroendocrine Brain, Jean-Pierre Aubert Research Center, U1172, Lille, France

The strategic location of the tanycytes of the arcuate nucleus of the hypothalamus (ARH) at the interface between the glucose-containing cerebrospinal fluid (CSF) and glucose-sensitive proopiomelanocortin (POMC) neurons raises the possibility that tanycytes play a role in hypothalamic glucose detection mechanisms. However, the existence of metabolic coupling between ARH tanycytes and POMC neurons has never been explored. Here, we investigated whether ARH tanycytes could form a network of interconnected cells in which lactate, produced from glucose circulating in the CSF, could diffuse to POMC neurons to modulate their electrical activity. Using mice in which Cx43 is selectively knocked out in tanycytes (Cx43KoTanycytes) and wildtype (WT), we demonstrated that ARH tanycytes are indeed connected with each other and that energy substrates such as glucose can diffuse in the syncytium. Disruption of Cx43 in tanycytes leads to the loss of the ability of glucose to diffuse between tanycytes and to an increase in food intake, as shown using metabolic cages. Interestingly, electrophysiological studies showed that spontaneous activity in POMC neurons is significantly altered in Cx43KoTanycytes POMC-Cre:ROSA-tdTomato mice. Furthermore, we showed that 76% of POMC neurons use endogenous lactate, which they metabolize into pyruvate, as an energy substrate to maintain their electrical activity. Moreover, the bath application of lactate in Cx43KoTanycytes POMC-Cre:ROSA-tdTomato mice is able to rescue spontaneous firing activity in POMC neurons. Overall, our results suggest the existence of metabolic coupling between the ARH tanycytes and POMC neurons that appear to form a functional glia-to-neuron network regulating feeding.



Prix Posters/présentations flash avec le soutien de BIOSEB



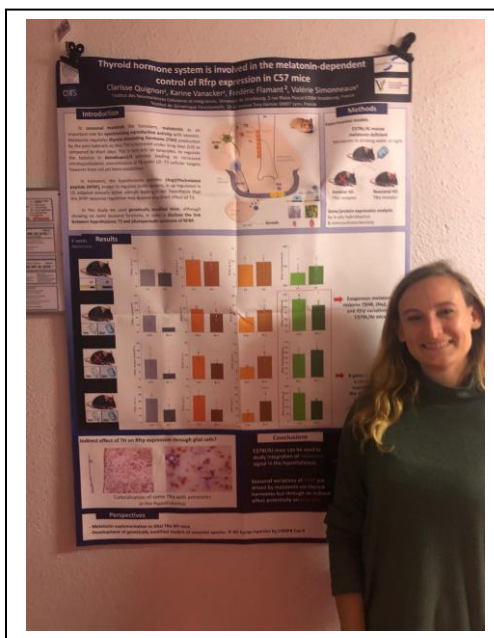
Deux prix d'une valeur de 125€ chacun ont été remis lors du Colloque 2019 de Tours à Clarisse Quignon (Strasbourg) et Clara Sanchez (Nice) pour la qualité de leur présentation flash.

DISCLOSING NEUROENDOCRINE MECHANISMS OF SEASONALITY, A STEP TOWARDS GENETICALLY MODIFIED MODELS.

Clarisse Quignon¹, Karine Gauthier², Frédéric Flamant², Valérie Simonneaux¹. 1 INCI, Univ Strasbourg-CNRS UMR7168, Strasbourg, France. 2 IGF de Lyon, ENS de Lyon, CNRS UMR 5242, UCB1, Lyon, France.

Previous studies on seasonal mammals have highlighted the role of melatonin for synchronizing reproductive activity with the seasons. Melatonin controls thyroid stimulating hormone (TSH) production from the pituitary pars tuberalis so that its secretion is higher under long summer days. TSH in turn acts on tanycytes, to regulate the balance in deiodinase2/3 activities leading to increased hypothalamic concentration of T3. Although this melatonin-driven TSH/T3 signal is pivotal for synchronizing reproduction with the seasons, T3 cellular targets have not been established. In hamsters, two hypothalamic peptides known to regulate GnRH neurons, kisspeptin and (Arg)(Phe)related peptide (RFRP), are inhibited by melatonin in short days adapted sexually inactive Syrian hamsters, but whether this seasonal regulation depends on a direct effect of T3 is unknown.

Because studies on hamsters are limited by the lack of genetically modified models, we explored whether mice, although showing no overt seasonal functions, could help disclosing the link between hypothalamic T3 and kisspeptin/RFRP. First, we observed that melatonin-deficient C57 mice supplemented with melatonin at night display the same melatonin-dependent regulation of TSH, Dio2/3 and RFRP than hamsters. Next, by comparing the effect of melatonin supplementation in wildtype or mutated C57 for the T3 receptor TR α , we found that in mice lacking TR α , melatonin no longer inhibits RFRP expression. Altogether our data indicate that mice, like seasonal mammals, are able to integrate the melatonin signal up to the hypothalamic RFRP and that the melatonin-driven inhibition of RFRP neurons appears to depend on the effect of T3 on TR α .



EFFECT OF LIPID NATURE ON THE ESTABLISHMENT OF A DIET-INDUCED OBESITY AND ASSOCIATED NEUROINFLAMMATION IN MICE.

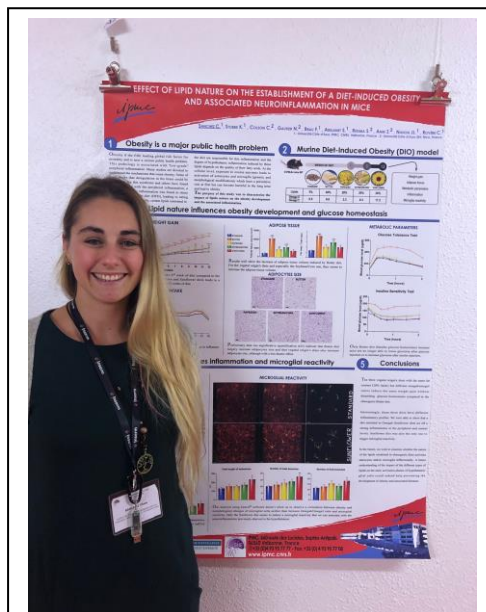
Clara Sanchez¹, Katharina Stobbe¹, Cécilia Colson², Nadine Gauthier², Frédéric Brau¹, Sophie Abelanet¹, Samah Rekima², Zoubir Amri², Jean-Louis Nahon¹ et Carole Rovère¹. 1 IPMC, CNRS

UMR7275, Université Côte d'Azur, Valbonne, France. 2 Institut de Biologie de Valrose, CNRS UMR7277, INSERM U1091, France.

Obesity, the fifth leading global risk factor for mortality, is a serious public health problem. It is associated with "low-grade" systemic inflammation and many studies are devoted to understanding the mechanisms causing obesity. Some of them shows that deregulation in the brain could be responsible for this syndrome and others have shown that in addition to the peripheral inflammation, a local hypothalamic inflammation was found in obese animals fed a high fat diet (HFD), leading to eating disorders. More specifically, certain lipids are responsible for this inflammation and the degree of hypothalamic inflammation induced by these lipids depends on the quality of their fatty acids. At the cellular level, exposure to excess nutrients leads to activation of astrocytes and microglia which have a preventive role at first but can become harmful in the long term and lead to obesity.

The purpose of this study was to characterize the impact of lipids nature on obesity development and associated inflammation.

To do this, we fed mice over 4, 8 or 12 weeks with animal or vegetable HFD with different omega6/omega3 ratios. We characterized obesity development and inflammation induced by these diets enriched in saturated fatty acid (SFA) or polyunsaturated fatty acid. We showed that SFA-enriched HFD induce a severe obesity and a deregulated glucose homeostasis, associated with an increased hypothalamic orexigenic peptides expression and a neuroinflammation. Moreover, we have demonstrated that omega6/omega3 ratio doesn't seem to influence the weight gain but is correlated with neuroinflammation associated with microglial reactivity in the hypothalamus.



Symposium Jeunes Chercheurs avec le soutien de la Fondation Obélisque



Les jeunes chercheurs de la SNE ont cette année proposé d'organiser un symposium lors du colloque annuel dans lequel sont intervenus Patrick Gaudray sur la question de l'éthique en recherche, Matei Bolborea qui a présenté son travail sur l'importance de prendre en compte les horloges circadiennes pour le succès des traitements médicaux et Fanny Langlet qui a présenté ses travaux sur le rôle des tancytes dans la transmission de l'état métabolique aux neurones de l'hypothalamus médio-basal. L'organisation de ce symposium a bénéficié d'un soutien de 600€.



F. Langlet et M. Bolborea entourés de A. Benani et N. de Roux

Bourses de voyages de la Fondation Obélisque 2019



La fondation Obélisque a permis à la SNE de financer à hauteur de 250€ la participation au congrès de Tours de 13 doctorants ou post-doctorants. Liste des lauréats:

ADAM Nolwenn (Paris)	DUCROQ Suzanne (Paris)
AHMADPOUR Delnia (Paris)	HERNANDEZ Celia (Montpellier)
MARTIN Hugo (Bordeaux)	CANET Geoffrey (Montpellier)
FERNANDEZ Neike (Paris)	FAURE Mélanie (Liège)
PACINI Vincent (Paris)	ESTRADA Judith (Lyon)
VILY-PETIT Justine (Lyon)	DESROZIERES Elodie (Otago)
LE SOLLIEC Marie-Anne (Rouen)	



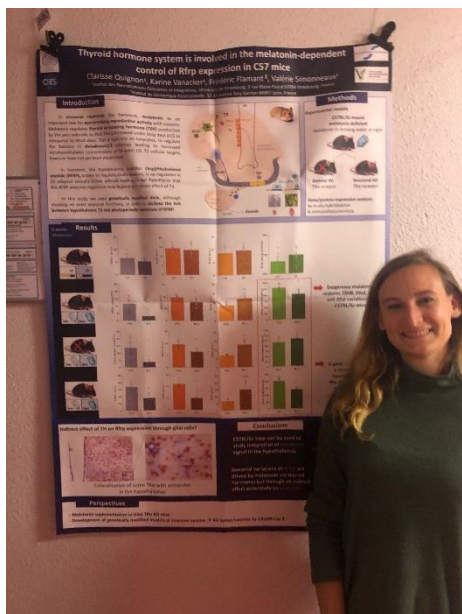
En photo : A. Benani (Trésorier SNE), D. Ahmadpour, S. Ducroq, G. Canet, C. Hernandez, N. Fernandez, M. Faure, M-A. Le Sollic, N. de Roux (Président de la SNE), N. Adam, J. Vily-Petit, E. Desrozieres, V. Pacini et J. Estrada.

Bourses d'études 2019

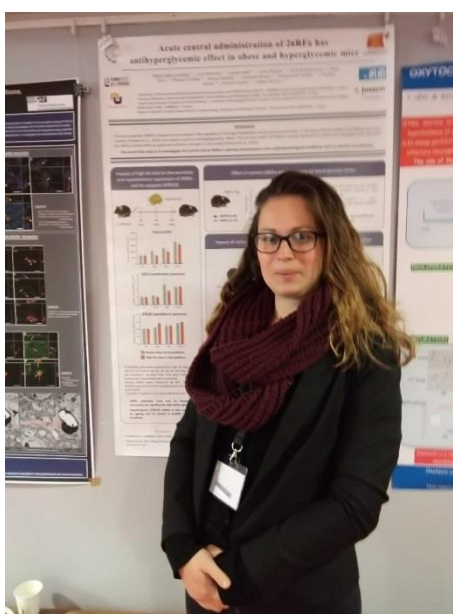
Quatre bourses d'études ont été attribuées à des étudiants en thèse pour leur permettre d'acquérir dans un autre laboratoire de nouvelles méthodes nécessaires à la réalisation de leur projet de recherche. Cette action est financée grâce aux fonds obtenus auprès de la Fondation Obélisque.

Les lauréates de l'année 2019 sont : Clarisse Quignon (Strasbourg), Selma Ben Fradj (Dijon), Marie-Anne Le Sollicec (Rouen), et Celia Hernandez (Montpellier)

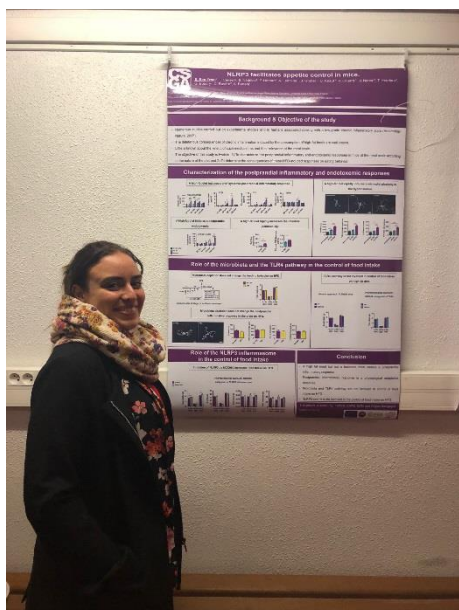
Elles ont toutes présenté leurs travaux lors du dernier congrès de la SNE (2-4 octobre, Tours) :



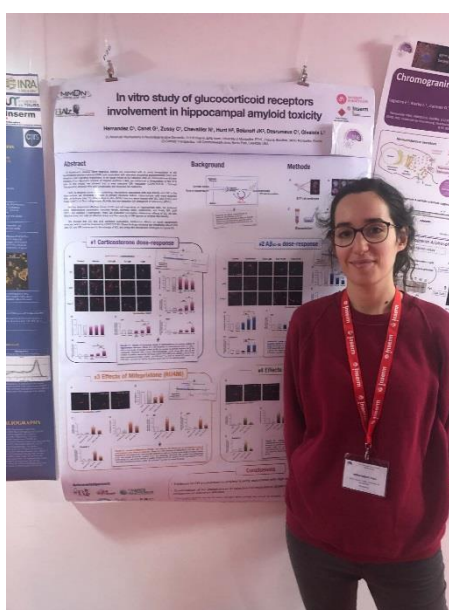
Clarisse Quignon



Marie-Anne Le Sollicec



Selma Ben Fradj



Célia Hernandez

Appel à projet coopératif

La Société de Neuroendocrinologie lance un appel d'offre pour promouvoir la coopération entre laboratoires de Neuroendocrinologie.

- Modalités :

Le financement sera attribué à des doctorants et post-doctorants qui souhaitent effectuer un stage dans un autre laboratoire pour apprendre une nouvelle technique, et/ou compléter ou développer un projet de recherche.
Le montant accordé sera en fonction de justificatifs des frais de séjour (transport, logement) dans la limite de 1000€/projet financé.
Le responsable du candidat doit être à jour de ses cotisations à la SNE depuis au moins 2 ans et le candidat doit être membre de la SNE.
Le candidat s'engage à faire un compte-rendu une fois le projet fini (1 page max).

- Pour postuler, envoyez un dossier complet à Laurence Dufourny, secrétaire SNE, à l'adresse suivante: laurence.dufourny@inrae.fr

Le dossier devra comporter:

- un CV
- une lettre de motivation justifiant la fonction du candidat durant son séjour
- une lettre de soutien du chef d'équipe
- l'accord du laboratoire d'accueil
- un budget prévisionnel des frais de séjour

grâce au soutien de la Fondation Obélisque

Les demandes sont à envoyer avant le 15 mars 2020
Les projets doivent être réalisés avant septembre 2020

Lecture Jacques Benoît 2019

Valérie SIMONNEAUX, DR1

INCI, Université de Strasbourg-CNRS, Strasbourg, France.



Un Kiss pour rythmer la reproduction

Le succès reproductif d'un organisme dépend de sa capacité d'adaptation à divers facteurs intrinsèques tels que l'âge, le métabolisme, le stress et le milieu hormonal. Des facteurs extrinsèques géophysiques, notamment les changements journaliers et saisonniers de l'intensité et de la durée de la lumière, sont également des informations essentielles qu'un organisme doit intégrer pour optimiser sa reproduction. Ainsi, chez les mammifères, notamment femelles, le système hypothalamo-gonadique est le plus actif en début de période d'éveil et la plupart des mammifères synchronisent leur activité de reproduction avec les saisons afin que la naissance et le sevrage de la progéniture se fassent quand la température et les ressources alimentaires sont optimales.

Notre compréhension des mécanismes par lesquels les mammifères intègrent les facteurs géophysiques a progressé avec la découverte d'horloges circadiennes endogènes et de l'effet synchronisateur de la production saisonnière de mélatonine. Cependant, le lien fonctionnel entre les signaux journaliers et saisonniers et le système reproducteur n'a pu être établi qu'à partir de la découverte, en 2003, du rôle majeur du neuropeptide hypothalamique kisspeptine (Kp) dans le contrôle central de la reproduction.

La Kisspeptine est un acteur majeur de la reproduction des mammifères

La reproduction des mammifères dépend de la libération pulsatile de GnRH, produite par des neurones dispersés dans l'aire préoptique (APO), dans le système porte hypothalamo-hypophysaire. La GnRH stimule la sécrétion des hormones folliculo-stimulantes (FSH) et lutéinisantes (LH) qui régulent la gamétogenèse et la stéroïdogénèse dans les gonades. Les stéroïdes sexuels produits par les gonades exercent un rétrocontrôle important sur l'axe reproducteur. Chez les mâles, la testostérone exerce une rétroaction négative soutenue. Chez les femelles, l'effet rétroactif de l'œstradiol (E2) varie avec le cycle ovarien. Pendant la première partie du cycle, le faible niveau d'E2 exerce une rétroaction négative puis, avec la maturation des ovocytes, l'augmentation d'E2 exerce une rétroaction positive conduisant à une libération importante de GnRH/LH, elle-même provoquant l'ovulation.

Divers (neuro)transmetteurs avaient été décrits comme régulateurs de l'activité des neurones à GnRH jusqu'à la découverte du rôle puissant exercé par la kisspeptine (Kp) sur la libération de GnRH. Le gène *Kiss1* codant pour un peptide présentant des propriétés anti-métastatiques a été découvert en 1996. Cependant, en 2003, il a été montré que le récepteur de la Kp, Kiss1R (précédemment GPR54), joue un rôle essentiel dans la physiologie de la reproduction des souris et des humains. Le gène *Kiss1* code pour un propeptide est clivé en peptides de différentes tailles, de 10 à 54 acides aminés, caractérisés par les mêmes 10 acides aminés en position C terminale (YNWNSFGLRF/Ya). Les neurones exprimant *Kiss1* sont localisés dans le noyau arqué (ARC) et plus rostralement soit dans la zone périventriculaire antéro-ventrale de l'hypothalamus (AVPV) chez les rongeurs ou l'APO chez les mammifères non rongeurs. L'expression de *Kiss1* dans l'AVPV et l'APO est sexuellement dimorphique avec une expression plus élevée chez les femelles que chez les mâles. Dans l'ARC, les neurones à Kp expriment également la neurokinine B et la dynorphine qui exercent respectivement un effet stimulateur et inhibiteur sur ces neurones renommés KNDy. Les neurones à Kp, contrairement aux neurones à GnRH, expriment les récepteurs à estrogène ER α . L'effet rétroactif de l'E2 dépend de la localisation des neurones à Kp avec un effet stimulateur dans l'AVPV et l'APO, et un effet inhibiteur dans l'ARC.

Les neurones à Kp projettent sur les corps cellulaires et les terminaisons des neurones à GnRH qui expriment le Kiss1R. L'application *in vitro* de Kp active presque tous les neurones à GnRH et l'administration *in vivo* de Kp induit la libération de GnRH, la sécrétion des gonadotrophines et la

production des stéroïdes sexuels. Des expériences effectuées sur diverses espèces de mammifères indiquent maintenant que les neurones KNDy de l'ARC forment le générateur de pulses de GnRH chez les mâles et les femelles, et que les neurones à Kp de l'AVPV/POA des femelles sont responsables du déclenchement du pic préovulatoire de LH.

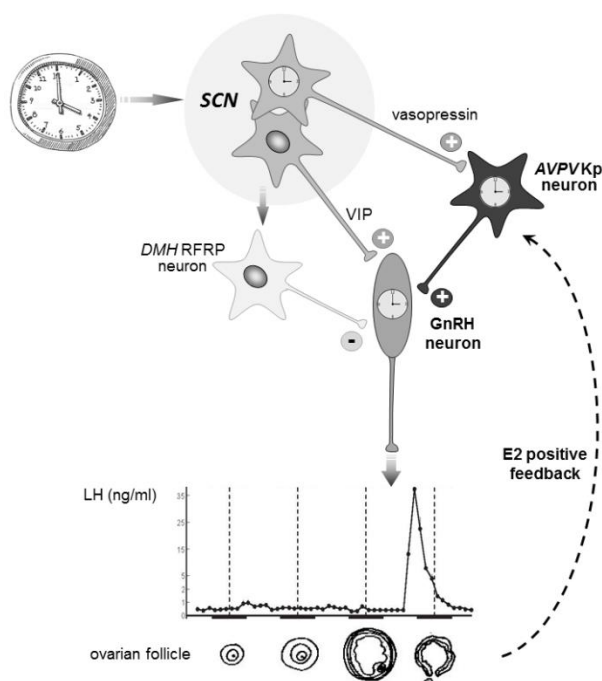
Rôle de la Kp sur les cycles reproducteurs des mammifères femelles

La majorité des mammifères femelles présentent des cycles ovariens réguliers et spontanés qui durent de quelques jours (cycle œstral chez les rongeurs) à quelques semaines (cycle menstruel chez la femme). Pendant la première partie du cycle ovarien, les gonadotropes produisent plus de FSH que de LH ce qui contribue au recrutement et au développement de follicules ovariens conduisant à une augmentation progressive de la sécrétion d'E2 et une expression plus élevée des récepteurs de la LH. Au cours de cette première phase, les pulses de LH se produisent avec une fréquence élevée et une amplitude réduite. Au moment de la maturité folliculaire, le niveau élevé d'E2 exerce une rétroaction positive qui conduit à une augmentation puissante et transitoire de la production de GnRH/LH et le pic de LH (se produisant environ tous les 4-5 jours chez les rongeurs et tous les 28 jours chez les femmes) déclenche à son tour l'ovulation. De façon intéressante, l'occurrence du pic préovulatoire de LH est synchronisée avec la fin de la période de repos, donc en fin de jour chez les espèces nocturnes et en fin de nuit chez les espèces diurnes dont la femme. Ainsi, la survenue du pic préovulatoire de LH nécessite un seuil critique d'E2 produit par les follicules ovariens en développement et se déclenche à un moment déterminé du cycle journalier, ce double contrôle hormonal et circadien favorisant le succès de la fécondation.

Les rythmes journaliers sont principalement contrôlés par une horloge biologique située dans les noyaux suprachiasmatiques hypothalamiques (NSC). L'activité circadienne des neurones des NSC dépend d'une horloge moléculaire composée de boucles de transcription-traduction impliquant le dimère CLOCK/BMAL1 qui induit la transcription des gènes horloge *Per* et *Cry* dont les protéines PER et CRY forment également un dimère qui inhibe l'activité transcriptionnelle de CLOCK/BMAL1. Ce système central est modulé par des boucles secondaires qui renforcent la période circadienne de l'ensemble. La lumière, par le biais de cellules ganglionnaires à mélanopsine se projetant directement vers les NSC, est capable de changer la phase de l'horloge moléculaire, et donc de synchroniser l'horloge circadienne à une période précise de 24 h. Le dimère CLOCK/BMAL1 régule également l'expression rythmique d'autres gènes de *sorties de l'horloge* notamment le gène codant pour la vasopressine dont la synthèse est plus élevée pendant le jour que la nuit.

Diverses expériences ont montré que la lésion des NSC ou la mutation des gènes *Clock* ou *Bmal1* altèrent la cyclicité œstrale et l'occurrence du pic de LH chez les rongeurs femelles. Des études de traçage montrent que les neurones à vasopressine des NSC projettent sur les neurones à Kp de l'AVPV qui expriment les récepteurs V1a. En accord avec ces observations neuroanatomiques, l'administration *in vitro* ou *in vivo* de vasopressine active les neurones à Kp de l'AVPV et la perfusion centrale de vasopressine chez des souris mutantes pour *Clock* restaure un pic de LH. Le nombre d'appositions vasopressinergiques et les niveaux d'ARNm de V1a des neurones à Kp sont augmentés en présence d'E2 et l'activation vasopressinergique des neurones à Kp n'est possible qu'en présence de concentrations suffisantes d'E2.

En conséquence, l'hypothèse actuelle est que la vasopressine est libérée par les NSC de façon rythmique au niveau des neurones à Kp de l'AVPV et, lorsque les concentrations circulantes d'E2 sont élevées, la vasopressine active la libération de Kp au début de la période d'activité (fin de jour/début de nuit chez les rongeurs nocturnes) pour induire le préovulatoire de LH au



début de la phase d'activité du jour du proestrus (figure 1). Cette hypothèse est renforcée par l'observation que des mutations sur *Kiss1* ou *Kiss1R* ou l'application d'un anticorps Kp ou d'un antagoniste *Kiss1R* abolissent le pic préovulatoire de LH et altèrent les cycles ovariens. De façon intéressante, l'activité journalière des neurones à Kp de l'AVPV dépend également d'un oscillateur circadien endogène sensible à l'E2.

Les neurones à GnRH peuvent être régulés par d'autres signaux journaliers. Ainsi, des neurones à peptide intestinal vasoactif (VIP) des NSC projettent vers les neurones à GnRH qui expriment le récepteur VPAC2 et qui peuvent être activés par du VIP exogène. Le RFRP3, un autre neuropeptide appartenant à la même famille de peptides RF-amides que Kp et exprimé dans des neurones de l'hypothalamus dorsomédian projetant vers les neurones à GnRH, pourrait aussi participer à la synchronisation journalière du pic de LH. Les neurones à RFRP3 ont une activité diminuée à la transition jour/nuit, possiblement sous le contrôle VIPergique des NSC, et ils projettent sur les neurones à GnRH pour inhiber leur activité neuronale et la sécrétion de LH.

Chez les femmes, le pic préovulatoire de LH se produit également à la fin de la période de repos. Or, de plus en plus de femmes vivent dans un environnement où les rythmes journaliers sont perturbés, notamment en condition de travail posté. Il est probable qu'une telle perturbation altère leurs cycles de reproduction. Le travail posté est une situation très complexe associée à de nombreux facteurs confondants et il est donc difficile de concevoir des modèles animaux appropriés imitant cette situation. Néanmoins, des travaux récents ont montré que des rongeurs femelles soumises à des décalages de phase chroniques ont un pic préovulatoire de LH aboli et une fertilité réduite.

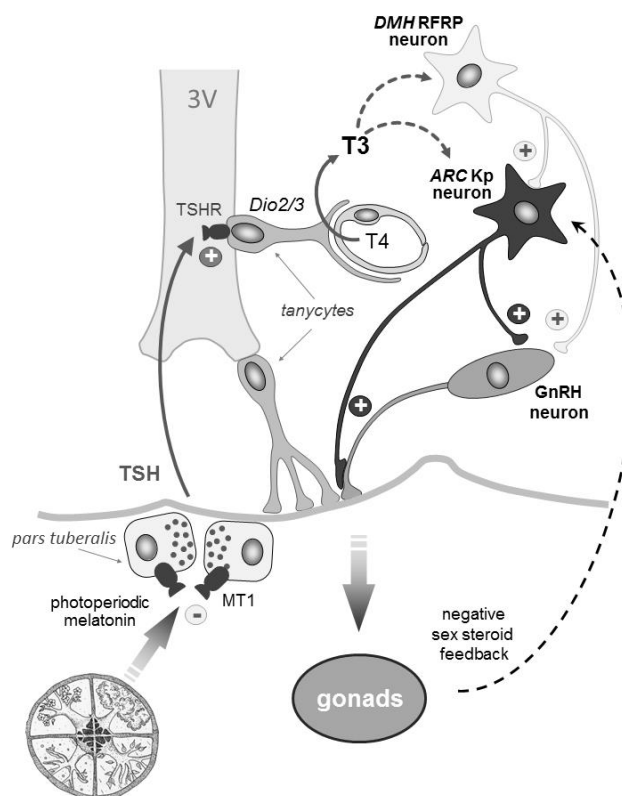
Rôle de la Kp dans la reproduction saisonnière des mammifères

Les animaux vivant sous les latitudes tempérées présentent des changements saisonniers de plusieurs fonctions biologiques, telles que la reproduction, le métabolisme et le comportement. Ainsi, l'activité de reproduction est limitée à une période particulière de l'année, afin que la naissance des petits ait lieu lorsque les températures et l'accessibilité à la nourriture favorisent leur survie. La période d'accouplement dépend de la physiologie reproductrice, notamment la durée de gestation, de sorte que les mammifères sont décrits comme des reproducteurs de jours longs (JL) lorsqu'ils s'accouplent en période de jours croissants (tel que le hamster) ou des reproducteurs de jours courts (JC) lorsqu'ils s'accouplent en période de jours décroissants (tel que le mouton). La saisonnalité de la reproduction dépend principalement des variations annuelles de la durée de la photopériode traduites en changement saisonnier de la production de mélatonine par la glande pinéale. En effet, la sécrétion de mélatonine, sous le contrôle des NSC, a lieu uniquement pendant la nuit et pour une durée proportionnelle à celle de la nuit (c'est-à-dire une production plus longue en JC/hiver qu'en JL/été). Des expériences de perfusion ont démontré que la durée du pic nocturne de mélatonine, plutôt que sa concentration, est le paramètre clé qui synchronise la physiologie saisonnière. Ceci implique que les changements saisonniers de la mélatonine ont un effet opposé entre les reproducteurs de JC et de JL, un phénomène qui reste incompris même si les découvertes récentes sur les sites d'action et les effets reproducteurs de la mélatonine ont amélioré notre compréhension des mécanismes neuroendocriniens contrôlant la reproduction saisonnière.

Il est maintenant admis que la pars tubéris de l'adénohypophyse (PT) est le principal site d'intégration du signal saisonnier de la mélatonine. En effet, la plupart des cellules de la PT co-expriment le récepteur de la mélatonine MT1 avec de la thyroestimuline (TSH) et le long pic de mélatonine en JC inhibe la synthèse de TSH. Au début des années 2000, plusieurs études ont établi des liens fonctionnels entre la TSH de la PT, l'hormone thyroïdienne T3 et la reproduction saisonnière. En effet, la TSH produite par la PT agit sur des récepteurs localisés sur les tanocytes (cellules gliales tapissant la partie basale du 3^{ème} ventricule) pour stimuler l'expression de la diiodinase 2 (dio2 qui convertit la T4 en T3) et inhiber l'expression de la dio3 (qui inactive T3). Ainsi en JL, la TSH augmente le rapport dio2/dio3 conduisant à un niveau élevé de T3 dans l'hypothalamus médiobasal, alors qu'en JC l'inhibition de la TSH par la mélatonine diminue la T3 intra-hypothalamique. De façon remarquable, l'administration de TSH ou de T3 dans l'hypothalamus d'animaux en photopériode inhibitrice restaure un phénotype reproducteur actif. Il est important de noter que cette régulation photopériodique de TSH/T3 est conservée chez tous les mammifères saisonniers, qu'ils soient des reproducteurs de JC ou de JL, suggérant que les voies en aval de T3 adaptent la réponse photopériodique à la physiologie de la reproduction.

Des études récentes suggèrent que les neurones à Kp de l'ARC pourraient constituer un lien fonctionnel entre la signalisation TSH/T3 et le contrôle saisonnier de l'activité des neurones à GnRH. En effet, les premières études réalisées sur le hamster et la brebis ont montré une variation photopériodique/saisonnière marquée de l'expression de *Kiss1* dans l'ARC avec des valeurs plus élevées associées à la saison de reproduction (en JL pour le hamster et en JC pour la brebis). Cette régulation saisonnière de l'expression de *Kiss1* dans l'ARC dépend des changements de la signalisation TSH/T3 contrôlée par la mélatonine, mais elle est également modulée par l'effet rétroactif inhibiteur des stéroïdes sexuels. Des variations photopériodiques de l'expression de *Kiss1* dans l'ARC ont été rapportées chez toutes les espèces saisonnières, même si dans certains cas l'expression de *Kiss1* est plus faible chez les animaux sexuellement actifs adaptés aux JL à cause de l'effet inhibiteur robuste des stéroïdes sexuels. L'importance de la Kp dans la reproduction saisonnière est attestée par sa capacité à restaurer l'activité de reproduction chez des animaux photo-inhibés. Ainsi, la perfusion centrale chronique de Kp chez des hamsters en JC ou chez des brebis en anestrus restaure leur activité gonadique en quelques semaines.

À ce jour, les mécanismes par lesquels la T3 produite par les tanocytes régule les neurones à Kp de l'ARC ne sont pas connus. Il est probable que ce soit un effet indirect car la production accrue de T3 en photopériode longue chez toutes les espèces saisonnières est généralement corrélée à une régulation opposée de l'expression de *Kiss1* dans l'ARC des reproducteurs de JL (augmentée) et de JC (diminuée). Or, chez toutes les espèces saisonnières étudiées jusqu'à présent, qu'il s'agisse de reproducteurs de JC ou de JL, il existe une inhibition marquée de l'expression de RFRP3 par la mélatonine en photopériode courte et chez les rongeurs saisonniers, cette inhibition est abolie par une perfusion chronique de TSH ou de T3. De plus, une infusion chronique de RFRP3 chez des hamsters syriens inhibés en JC est capable de restaurer l'expression de Kp dans l'ARC et l'activité gonadique à des niveaux similaires à ceux observés chez des hamsters adaptés aux JL. Dans l'ensemble, les études chez les rongeurs saisonniers indiquent que le signal TSH/T3, régulé par la mélatonine, peut synchroniser l'activité de reproduction *via* une régulation de la synthèse de RFRP3 qui régulerait ensuite les neurones à Kp de l'ARC et en aval l'activité de l'axe gonadotrope (figure 2).



Conclusion

La découverte de l'effet reproducteur puissant de la signalisation Kp/Kiss1R chez de nombreuses espèces de mammifères, y compris l'humain, a révolutionné la compréhension du contrôle neuroendocrinien de l'activité de reproduction. Les neurones à Kp sont désormais considérés comme une plaque tournante où des signaux internes et externes sont intégrés pour adapter la reproduction. Ainsi, des facteurs connus pour altérer la reproduction, tels que la lactation, les maladies métaboliques, le stress et le vieillissement, ont un impact sur la synthèse et l'action du Kp. Notre équipe de recherche a participé à la mise en évidence que des signaux journaliers et saisonniers sont également intégrés par les neurones à Kp afin de synchroniser l'activité de reproduction au meilleur moment de la journée et de l'année.

Référence : A kiss to drive rhythms in reproduction. Eur J Neurosci (2018) doi: 10.1111/ejn.14287

Annonces des prochains congrès

- **23-25 septembre 2020:** 44^{ème} Colloque de la SNE à Bordeaux – Meeting associé au colloque annuel de la BSN.



Bienvenue à Bordeaux!

La ville de Bordeaux a l'honneur d'accueillir en 2020 la 4^e réunion conjointe entre la SNE (Société française de neuroendocrinologie) et la BSN (Société britannique de neuroendocrinologie).

Le congrès durera 3 jours complets, du 23 au 25 septembre 2020, et se déroulera dans un ancien couvent de l'Agora du Haut-Carré à Talence, à 20 min du centre-ville de Bordeaux en tramway. Le programme scientifique élaboré par les comités scientifiques de la SNE et de la BSN comprend 4 conférences plénières et 4 symposiums. L'objectif de la réunion est de mettre en évidence les avancées récentes en neuroendocrinologie.

Les jeunes chercheurs auront l'occasion de présenter leur travail soit par de courtes communications orales, soit lors de l'une des trois sessions d'affiches de notre rencontre. Les meilleures affiches et communications orales seront sélectionnées pour un prix spécial.

Le Dr Sakina Mhaouty-Kodja (CNRS, Paris) donnera également une conférence publique sur les perturbateurs endocriniens et la santé le mercredi 23 à 19h au campus historique "La Victoire" dans le centre-ville de Bordeaux.

Que diriez-vous de venir à Bordeaux sans parler de vin? Nous aurons le dîner de gala à «La cité du Vin», le musée récent et très moderne sur les cultures et civilisations des vins de Bordeaux mais aussi du monde entier.

Nous espérons que vous prendrez le temps de visiter Bordeaux et sa région pour découvrir ses vignobles, ses châteaux et son histoire. Saviez-vous que Bordeaux a fait partie de la couronne anglaise pendant trois siècles après qu'Eleanor d'Aquitaine a épousé Henri II d'Angleterre en 1152?

Le mois de septembre est généralement très agréable à Bordeaux, proposant des soirées longues et légères pour s'asseoir aux terrasses et se balader dans le centre-ville du XVIII^e siècle. Bordeaux est définitivement le lieu de cette 4^{ème} réunion conjointe de la SNE et de la BSN. Nous espérons vous voir tous en septembre prochain!

Marie-Pierre Moisan pour le comité d'organisation



Prix de la SNE 2020

Le prix scientifique de la SNE d'une valeur de **1000 euros** sera distribué à un jeune chercheur (étant en post-doctorat ou ayant récemment soutenu sa thèse) lors du prochain colloque joint de la SNE et de la BSN qui se déroulera à Bordeaux du 23 au 25 septembre 2020.

Les dossiers de candidatures sont à adresser avant le 15 mai 2020 au secrétariat de la SNE à laurence.dufourny@inrae.fr sous la forme d'un fichier PDF unique.

Le lauréat/la lauréate sera averti au plus tard le 30 juin 2020.

Conditions de candidature :

- Être âgé(e) de moins de 35 ans
- Être membre de la SNE à jour de ses cotisations ou faire acte de candidature avant le 15 mai 2020
- Préparer un résumé pour le colloque de Bordeaux et accepter de présenter une communication orale si votre candidature est retenue

► **Envoyer par courrier électronique au Secrétaire Général un document PDF unique contenant :**

- le formulaire de candidature, signé par le candidat et le Directeur de thèse, ou le Directeur du laboratoire de post-doctorat
- 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 qui sera soumis au colloque de Bordeaux.

Bourses de voyage 2020 pour le 44^{ème} colloque de la SNE



La SNE proposera des bourses d'études à des membres de la SNE étudiants en thèse ou post-docs âgés de moins de 35 ans pour leur permettre de participer au prochain colloque de la SNE qui se déroulera à Bordeaux du 23 au 25 septembre 2020. Ces bourses **d'une valeur unitaire de 250€** sont possibles grâce au soutien financier que la Fondation Obélisque France apporte à la SNE. Les bourses seront accordées après **sélection par les membres du Conseil Scientifique de la SNE**. Les candidatures sont à adresser avant le 29 mai 2020 au secrétariat de la SNE (laurence.dufourny@inrae.fr) sous la forme d'un fichier PDF unique de 3 pages maximum.

Les candidatures comprendront :

- un curriculum vitae
- une attestation du chef de laboratoire certifiant le statut du candidat et son autorisation à participer au 44^{ème} colloque de la SNE
- un engagement à présenter une communication (orale ou affichée, donner le titre provisoire ou définitif)
- une inscription à la SNE si cela n'est pas déjà fait.

Les candidatures retenues seront annoncées après la réunion du Conseil Scientifique qui se tient fin juin. Par ailleurs, le référent encadrant le/la candidat(e) devra être à jour de sa cotisation annuelle à la SNE.

- **2021:** 45^{ème} Colloque de la SNE à Rouen



Comité local d'organisation :

Youssef Anouar (Président), Boukhzar Loubna, Chartrel Nicolas, Dubessy Christophe, Falluel-Morel Anthony, Godefroy David, Lefranc Benjamin, Leprince Jérôme, Lihrmann Isabelle, Montero Maïté, Picot Marie, Yon Laurent

- **2022 :** 7-10 août, ICN, Glasgow, UK.



- Venez assister aux symposiums de Neuroendocrinologie !



In memoriam

Bernard Kerdelhué

par William Rostène

Bernard Kerdelhué nous a quittés le 6 mai 2019. Brutalement pour sa famille, ses amis et ses collègues, mais sereinement. Bernard Kerdelhué faisait partie des pionniers de la neuroendocrinologie. Il a été formé « à la dure » quand on connaît le laboratoire dans lequel il a débuté sa carrière, celui de Marian Jutisz au Collège de France. Jutisz était d'une extrême rigueur, sérieux, exigeant, ne permettant comme tous ces grands chercheurs venus d'Europe de l'Est, aucune dérive, aucune fioriture. Bernard a sans doute gardé de cette époque certains traits de son caractère, sérieux, discret, souvent réservé, mais à l'écoute de chacun. Dès la création de son laboratoire CNRS à Gif sur Yvette en 1970, Marian Jutisz lui a demandé de se lancer dans la production d'anticorps contre des neuropeptides et des hormones hypophysaires dans le cadre de la neuroendocrinologie de la reproduction.



« Jeune chercheur enthousiaste », comme s'en souvient Mme Tixier, Bernard et M. Jutisz ont rapidement compris que c'était un sujet porteur, puisqu'en 1977, le Prix Nobel a été décerné à A. Schally, R. Guillemin et R. Yalow précisément sur les thématiques développées par Bernard. Bernard a ainsi obtenu en 1973 un superbe anticorps contre le GnRH, neuropeptide isolé par A. Schally, régulant les hormones hypophysaires LH et FSH, puis des anticorps contre ces deux hormones. En collaboration avec le groupe de Fromageot et Pierre Marche au CEA, il a pu marquer ce peptide, permettant le développement d'un dosage radioimmunologique très sensible. C'est grâce à Bernard et à cet anticorps que j'ai personnellement pu débiter avec succès ma carrière scientifique et obtenir d'excellentes publications pour ma thèse.

Bernard a ainsi collaboré avec tous les groupes importants qui formaient non seulement la communauté de neuroendocrinologie en France (Mme A. Tixier, C. Bugnon, JD Vincent, C. Kordon, Y. Fontaine et S. Dufour, H. Vaudry, Y. Assenmacher, A. Calas...) mais aussi à l'étranger (USA Dick Weiner (San Francisco), GS Jones (Norfolk où il était professeur invité) et avec la grande école hongroise de B. Halasz et M. Palkovits à Budapest). Il a publié aussi dans la biodiversité dans le domaine de la reproduction chez différentes espèces et il arrive même à convaincre des neurobiologistes comme Michel Jouvét ou Michel Hamon, qui était chez Jacques Glowinski, de travailler sur les oestrogènes.

En 1988, Bernard s'installe dans les laboratoires de l'INRA à Jouy en Josas pour y développer un groupe de neurobiologie de la reproduction qui faisait le lien avec celui de Nouzilly. Il va s'intéresser aussi à d'autres peptides comme la Substance P, la Neurokine A, le CGRP, l'axe corticotrope et naturellement toujours aux effets des oestrogènes. Il est membre nommé de plusieurs comités scientifiques tant au CNRS qu'à l'INSERM.

Dès 1977, il commence à s'intéresser en parallèle à un composé décrit comme inducteur de tumeurs mammaires chez le rat, le diméthylbenzantracène (DMBA) qui diminue les récepteurs dopaminergiques D2 et stimule la libération de prolactine par l'hypophyse par un effet direct œstrogène-like. Il va ensuite beaucoup publier sur ce composé dont un article que nous avons ensemble avec C. Pasqualini en 1990 dans J Steroid Biochem. En 2013, il publie un ouvrage dans le cadre des colloques de la Fondation IPSEN, sur les perturbateurs endocriniens. Son dernier article en 2016 est justement une revue sur le DMBA comme perturbateur neuroendocrine.

Bien que Bernard avait des avis très tranchés sur certaines questions de société et que nous n'étions pas d'accord politiquement et sur plusieurs de ses idées (il faut dire que je travaillais à cette époque sur le RU486 avec D. Philibert chez Roussel-Uclaf, cette substance abortive) et que Bernard était un fervent catholique, la recherche et nos liens d'amitié nous permettait de rester liés. Un point sur lequel nous étions cependant d'accord, la Corse.

Au cours de sa carrière, Bernard a pu recruter 3 chercheurs, Catherine Pasqualini, Patrick Nedellec et Stéphane Melik-Parsadaniantz, ainsi qu'une ingénieure d'étude,

Véronique Lenoir.

Après l'INRA, Bernard va s'installer à la Faculté de Pharmacie à Paris en 1992 pour former une équipe CNRS, puis suivre, en tant qu'émérite, Christiane Garbay aux St Pères qui avait quitté le groupe de B. Roques à la Faculté de Pharmacie. Jusqu'au dernier moment, il a participé aux activités de la Société de Biologie dont il faisait partie du Conseil Scientifique. Avec la disparition de Bernard Kerdelhué, la Neuroendocrinologie et la Société de Neuroendocrinologie perdent un grand scientifique et un ami.



In memoriam

Gérard Tramu

Nous avons la tristesse de vous faire part du décès de Gérard Tramu à l'âge de 77 ans. Il fut actif à l'INSERM et débuta sa carrière en 1967 comme chercheur dans le laboratoire d'histologie et de neuroendocrinologie de Julien Barry à Lille, puis à l'Université de Bordeaux en tant que professeur reprenant la chaire d'André Calas en 1989.

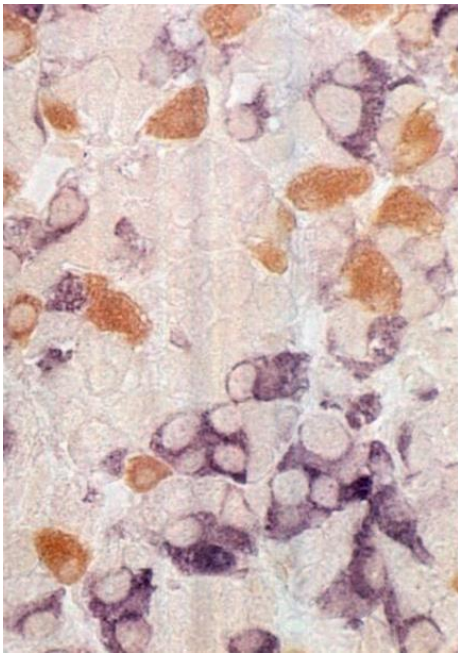
Gérard Tramu contribua grandement à la mise au point des techniques immunocytochimiques et à leurs validations, à une époque où les immunologistes « purs » étaient sceptiques quant à la fiabilité de cette approche. Ses observations remirent en cause des idées reçues concernant l'histologie de l'hypophyse alors définie par des colorations considérées spécifiques. Il mit au point une célèbre méthode de marquage immunocytochimique multiple par élution des anticorps (1) grâce à laquelle il démontra qu'un neurone est capable de contenir plusieurs neuropeptides à l'expression différentielle (2). Ses travaux chez le Cobaye et le Rat enrichirent nos connaissances en neuroanatomie chimique et son savoir-faire fut largement diffusé par ses échanges avec des laboratoires espagnols, marocains, hongrois, russes et chinois.

Nombreux sont celles et ceux qui bénéficièrent d'immunsérums qu'il préparait et distribuait généreusement les sachant indisponibles dans le commerce.

Il eut aussi la satisfaction de transmettre son savoir à plusieurs élèves, dont notre collègue Philippe Ciofi, qui peuvent témoigner de sa culture, de son honnêteté scientifique, de ses talents pédagogiques et de sa gentillesse. Connaître Gérard Tramu fut une grande chance.



G. Tramu en 2007 au laboratoire.



Antéhypophyse de cobaye : ACTH
(brun),et LH beta (violet)

(1)

Tramu G, Pillez A, Leonardelli J (1978) An efficient method of antibody elution for the successive or simultaneous localization of two antigens by immunocytochemistry. J Histochem Cytochem 26:322-324.

(2)

Tramu G, Croix C, Pillez A (1983) Ability of the CRF immunoreactive neurons of the paraventricular nucleus to produce a vasopressin-like material. Immunohistochemical demonstration in adrenalectomized guinea pigs and rats. Neuroendocrinology 37:467-469.