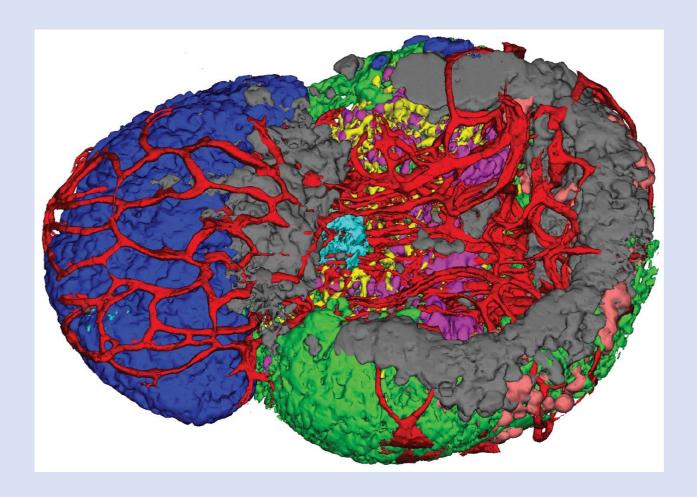
Société de Neuroendocrinologie Bulletin 2022



Représentation 3D des cellules endocrines (chacun des 7 types cellulaires étant représenté dans une couleur différente) et vaisseaux sanguins (rouge) dans l'hypophyse du poisson modèle medaka.

D'après Royan et al., Front. Endocrinol. 2021. doi:10.3389/fendo.2021.719843

SNE

Société de Neuroendocrinologie 2022

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, Ariane Sharif

- Le mot du Président	3
- Composition du Bureau Exécutif	6
- Membres du Conseil Scientifique 2022	7
- Fiche de candidature renouvellement du Conseil scientifique	8
- Bulletin d'adhésion à la SNE	9
- Liste des nouveaux membres 2021/2022	11
- Bilan du 4 ^{ème} colloque joint BSN-SNE	12
- Prix de la SNE 2021	15
- Prix de thèse 2021	17
- Lecture Jacques Benoît 2021	19
- Bourses d'échanges	25
- Appel à candidature pour Bourses d'échanges	26
- Webinaires Jeunes chercheurs	27
- Bourses de voyage pour l'ICN Glasgow 2022	29
- Annonces des prochains congrès	30
- Appel à candidature pour le prix de la SNE 2021	33
- Appel à candidature prix de thèse SNE 2021	34
- Appel à candidature bourse de voyage 2022	35
- In memoriam A. Tixier-Vidal	36
- <i>In memoriam</i> D. Gourdji	40
- <i>In memoriam</i> Bernard Jégou	42
- SNE impact 2021	43



ICN 2022, Glasgow 7-10 août https://icn2022.org/



Le mot du Président

Cher(e)s Collègues, Cher(e)s Ami(e)s,



C'est un grand honneur et privilège de servir à nouveau notre vénérable Société de Neuroendocrinologie en tant que Président après avoir eu le plaisir d'officier comme Secrétaire Général dans les années 2000. Je peux ainsi voir les immenses progrès réalisés par nos membres et nos imminents chercheurs qui continuent à contribuer à l'explosion des découvertes en neuroendocrinologie ces dernières années, en particulier dans les domaines des régulations du métabolisme, de la reproduction et du stress. Ces domaines ont fait l'objet de publications majeures au cours de l'année 2021 dont certaines ont été sélectionnées dans le « SNE impact » que vous trouverez dans ce bulletin et dont 4 d'entre elles figurent aussi dans la sélection des Faits marquants de la Société des Neurosciences en 2021. La neuroendocrinologie ne s'est jamais autant bien portée malgré les difficultés inhérentes à la crise sanitaire qui perdure depuis 2 ans. Gageons que la dissipation progressive de cette crise qui s'annonce et que nous espérons, permettra de montrer davantage le dynamisme et l'impact de notre Société dans la recherche et la formation au niveau national et international.

Je voulais ensuite saluer les efforts de Marie-Pierre Moisan et son équipe à Bordeaux qui ont organisé de main de maître the 4th Colloque BSN-SNE Joint Meeting of Neuroendocrinology au mois de septembre dernier. Ce congrès, qui a été reporté d'une année, a été entièrement organisé en distanciel et a permis de faire connaître et échanger sur les dernières avancées de la neuroendocrinologie. Le succès de ce colloque est attesté par un nombre de participants très important venant de 17 pays différents. Malgré le format virtuel, les échanges ont été très riches grâce à la qualité des conférenciers et des différents orateurs des symposia. Ce congrès a été aussi l'occasion de remettre de nombreux prix aux jeunes chercheurs de la Société. Le Prix de la SNE a été attribué à Amélie Borie (IGF Montpellier, actuellement à Emory University à Atlanta) pour ses travaux sur l'interaction de l'ocytocine et la vasopressine dans le cerveau pour réguler des comportements sociaux. Le prix de thèse a été attribué à David Lopez Rodriguez (de l'Université de Liège, actuellement post-doctorant à l'Université de Lausanne) pour ses travaux sur les effets de l'exposition aux perturbateurs endocriniens sur la puberté et le comportement maternel. Le conseil scientifique de la SNE a tenu à féliciter l'ensemble des candidats dont les travaux ont tous été jugés excellents. De nombreux ateliers à destination de tous les jeunes chercheurs ont été également organisés pour lesquels tous les retours ont été élogieux. La lecture Jacques Benoit a été présentée cette année par Joëlle Cohen Tannoudji qui a brillamment illustré l'ensemble des travaux de son équipe sur le développement et le fonctionnement de l'axe gonadotrope. Enfin, Sakina Mhaouty-Kodja a présenté une conférence « Grand public » sur les perturbateurs endocriniens qui a été très suivie et relayée par la presse locale.

En 2022, deux évènements importants attendent les membres de la SNE pour pouvoir encore présenter leurs travaux mais surtout renouer avec les discussions en présentiel qui ont manqué. En effet, nous attendons tous avec impatience le congrès ICN2022 qui aura lieu à Glasgow du 7 au 10 août prochain et dont le programme scientifique auquel ont contribué Charlotte Cornill et Sakina Mhaouty-Kodja, au nom de la SNE, promet d'être de haut niveau. Le CS de la SNE a décidé cette année d'attribuer une bourse de voyage à tous les candidats qui en ont fait la demande, grâce à la subvention de la fondation Obélisque. Cette subvention nous a permis depuis quelques années d'accompagner le début de carrière de jeunes chercheurs en finançant les bourses de voyage et des échanges inter-laboratoires que nous continuerons à encourager. Qu'il me soit permis ici de rendre hommage à Danièle Gourdji, ancien membre de la SNE, qui nous a quitté récemment et qui a été l'instigatrice de cette subvention. Nous lui serons toujours redevables.

Le congrès de l'ICN sera l'occasion d'attribuer de nouveaux prix à de jeunes chercheurs dont le prix de la SNE qui sera attribué à Glasgow. La lecture Jacques Benoit sera donnée par Sébastien Bouret fraichement nommé vice-président de notre Société. J'espère que nous serons très nombreux à écouter et soutenir nos collègues lors de l'ICN2022 au mois d'août prochain.

Pour les collègues qui ne pourront pas se rendre à Glasgow, mais aussi les autres, le CS de la SNE, par l'intermédiaire d'un de ses membres, Amandine Gautier-Stein, organisera une journée thématique sous forme de deux demi-journées les 6 et 7 septembre prochains à Lyon en prélude au Congrès de l'European Neuroendocrine Association qui se tiendra du 7 au 10 septembre. Ce sera l'occasion de nous retrouver à nouveau pour des échanges scientifiques notamment autour des thématiques du métabolisme et de la reproduction qui seront mises à l'honneur lors de cette journée. Amandine, avec l'aide de Sakina et Sébastien, nous prépare un programme alléchant. Ce sera aussi l'occasion d'attribuer le prix de thèse, et de nombreuses bourses de voyage seront également attribuées. Nous y tiendrons aussi l'assemblée générale de la Société. Nous espérons vous y voir nombreux aussi.

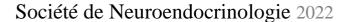
Au cours de l'année 2022, nous poursuivrons et renforcerons les actions menées ces dernières années par nos prédécesseurs du bureau et en proposerons des nouvelles grâce au dynamisme de l'ensemble des membres du CS de la SNE. Je voudrais ici remercier Nicolas De Roux, Laurence Dufourny et Alexandre Benani qui ont réalisé un travail remarquable dans l'animation de l'activité de la Société. Avec Ariane Sharif, notre nouvelle trésorière et Hervé Tostivint, nouveau secrétaire, mais aussi tous les autres membres du CS, nous avons à cœur de servir au mieux la SNE. Nous avons déjà relancé le chantier du renouvellement du site internet qui sera ouvert dans les tous prochains mois. Nous accompagnons Céline Cansell et Nour Mimouni dans le lancement des webinaires Jeunes Chercheurs qu'elles ont proposé comme opportunité pour présenter et échanger sur leurs résultats. Nous les remercions car ce sera certainement une opération qui attirera de nouveaux adhérents. Vous trouverez dans ce bulletin tous les renseignements nécessaires pour apprendre davantage sur toutes les actions prévues au cours de cette année et elles sont nombreuses.

Nous ne pouvons pas conclure ce mot sans saluer la mémoire des membres éminents ou amis de la SNE qui nous ont quittés cette année. Je commencerai par Madame Andrée Tixier-Vidal, une grande figure de la neuroendocrinologie qui s'est éteinte récemment. Je me rappellerai toujours de mon premier poster alors que j'étais étudiant en DEA qui a bénéficié de son regard très critique lors d'une réunion scientifique à Paris. Nous connaissons tous la pertinence de ses remarques qui étaient appréciées de tous. Notre ami André Calas lui rend un hommage sincère dans ce bulletin avec sa belle plume. Je voudrais citer encore Danièle Gourdji pour son aide à nos jeunes à travers

la Fondation Obélisque dont elle était membre du CA, mais également notre ami Bernard Jégou qui a beaucoup interagi avec notre Société en tant que chercheur ou dans le cadre de ses mandats de responsabilités au sein de l'INSERM.

Pour finir, c'est donc avec un énorme plaisir que je servirai la SNE durant ce mandat qui, j'espère, verra encore davantage d'adhésions et d'événements scientifiques divers pour continuer à soutenir la neuroendocrinologie et notre Société. Avec tous les membres du CS, Ariane et Hervé, nous vous souhaitons beaucoup de succès dans vos différentes entreprises.

Youssef Anouar





Composition du bureau exécutif de la SNE (Janvier 2022)

PRESIDENT d'HONNEUR

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.fr **PRESIDENT** VICE-PRESIDENT Sébastien BOURET Youssef ANOUAR **INSERM U1239** Centre de Recherche Jean-Pierre Aubert Institut de Recherche et d'Innovation **INSERM U1172** Biomédicale Université de Lille Faculté des Sciences et Techniques 1 place de Verdun Université de Rouen Normandie 59045 Lille Cedex 76821 Mont Saint Aignan Tel: 03 20 62 20 75 Tél: 02 35 14 66 41 sebastien.bouret@inserm.fr youssef.anouar@univ-rouen.fr TRESORIERE TRESORIER-ADJOINT Laurent GIVALOIS Ariane SHARIF Centre de Recherche Jean-Pierre Aubert INSERM U1198, EPHE Université de Montpellier UMR Inserm 1172 Université de Lille Place Eugène Bataillon 1 place de Verdun 34095 Montpellier, France 59045 Lille Cedex Tel. 04 67 14 38 14 laurent.givalois@umontpellier.fr Tél: 03 20 62 20 65 ariane.sharif@inserm.fr **SECRETAIRE-ADJOINT SECRETAIRE**

Hervé TOSTIVINT Sakina MHAOUTY-KODJA CNRS UMR 7221 Neuroscience Paris-Seine – IBPS Muséum national d'Histoire naturelle CNRS UMR 8246 / INSERM U1130

7 rue Cuvier Sorbonne Université 75231 Paris Cedex 05 7 quai Saint Bernard Tel: 01 40 79 36 19 75005 Paris

htostivi@mnhn.fr Tel: 01 44 27 91 38

sakina.mhaouty-kodja@upmc.fr



Conseil Scientifique de la Société de Neuroendocrinologie 2022

Youssef Anouar (Rouen) Président

Hervé Tostivint (Paris) Secrétaire

Ariane Sharif (Lille) Trésorière

Sébastien Bouret (Lille) Vice-président

Laurent Givalois (Montpellier) Trésorier-adjoint

Sakina Mhaouty-Kodja (Paris) Secrétaire-adjointe

Xavier Fioramonti (Bordeaux)

Didier Vieau (Lille)

Rachida Guennoun (Paris)

Muriel Darnaudéry (Bordeaux)

Fanny Langlet (Lausanne)

Maïté Montero (Rouen)

Amandine Stein (Lyon)

Charlotte Cornil (Liège)

Patricia Parnet (Nantes)

Vincent Hellier (Tours)

Agnès Martin (Montpellier)

Nicolas Vitale (Strasbourg)

Céline Cansell (Paris) jeune chercheuse

Nour Mimouni (Lille) jeune chercheuse



Renouvellement du Conseil Scientifique 2022

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.

	s suffrages lors de l'Assemblée Générale 2022. der, dès à présent, et jusqu'au 31 août 2022 au utilisant le coupon ci-dessous.
><	
	nent des membres du ientifique de la SNE
<u>Nom</u> :	1
<u>Prénom</u> :	
Accepteriez-vous d'être candidat lors de l' SNE ?	élection du tiers sortant 2021 des membres de la
Oui 🗆	Non
Nom, prénom des autres candidats proposés	Justification (éventuellement)
1.	
2.	
3. Adresser le coupon-réponse au Secrétaire	



Bulletin d'adhésion à la Société de Neuroendocrinologie

NOIII:	Année de naissance :		
Prénoms:			
Intitulé équipe (épeler entièrement et rajouter éventuellement	nt un acronyme):		
Intitulé structure* (unité, institut, centre, entreprise, épeler entièrement et rajouter éventuellement			
acronyme):	" W G !!' F !)		
Affiliations avec leur numéro** (INSERM, CNRS, Université	ville, Museum, College, Ecole):		
Adresse professionnelle complète (+tel et email) :			
Situation actuelle :			
Pour les statutaires :			
☐ Chercheur ☐ Enseignant-chercheur ☐ Ingénieur/techr	nicien 🗆 Autre		
> Pour les stagiaires :			
☐ Master ☐ Doctorant ☐ Post-doctorant	□ Autre		
Nom et email du chercheur référent dans l'équipe :	□ Autr		
Email privé (pour ceux qui souhaiteraient continuer de r	ecevoir des infos de la SNE après leur départ)		
Zimii pirio (pon com qui commissi do i	occion des miss de misma apres iour depuis,		
Souhaiterait adhérer à la Société de Neuroendocrinologie.			
Ale	2022		
	2022		
Signature de l'adhérent			
V 12 1 1 1 6 1 7			
Nom de 2 parrains, membres de la SNE, qui doivent contres			
Nom:	Nom:		
Prénoms:	Prénoms:		
Signature:	Signature:		
Le montant de la cotisation annuelle est de 50 euros pour l			
étudiants, post-doctorants et ITA. Pour rappel, 66 % de cette	e somme est deductible de vos impots.		
Les nouvelles candidatures sont à envoyer avec le ch			
Un paiement par virement par CB ou par bon de com	mande est possible sur demande à la trésorière,		
Ariane SHARIF Centre de Recherche Jean-Pierre Aubert			
INSERM U1172			
Université de Lille			
1 place de Verdun			
59045 Lille Cedex Tél : 03 20 62 20 65			
ariane.sharif@inserm.fr			

Merci d'envoyer une copie de votre demande au secrétaire, Hervé TOSTIVINT <u>htostivi@mnhn.fr</u> pour que

votre email soit ajouté à la liste de diffusion.

5 bonnes raisons d'adhérer à la Société de Neuro Endocrinologie 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

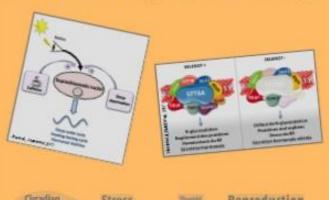
Des bourses d'échange et de voyage

Scientific exchange and Travel grants

Des Prix Jeunes Chercheurs

Prizes for Young Investigators

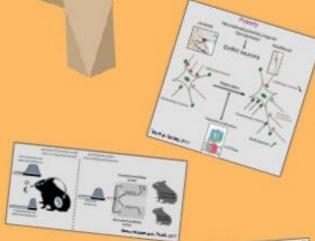
Un Colloque annuel et des Journées Thématiques
An annual Meeting and Thematic Days







Reproduction
Distribution Tanycytes
Improve
Clock
Nessroendocrinology
Metabolism
Slore
Feedingroup
Eedingroup
Behaviour





htt



Liste des nouveaux membres 2021/2022

Rafik Dali (Lausanne)

Florent Sauvé (Lille)

Maria Letizia Rastelli (Lille)

Marine Simonneaux (Strasbourg)

Abdelkrim Janati Idrissi (Fès)

Chloe Tezenas du Montcel (Paris)

Julie Brossaud (Bordeaux)

Juliette Salvi (Dijon)

Doriane Trompier (Dijon)

Philippe Zizzari (Bordeaux)

Camille Allard (Bordeaux)

Cristina Miralpeix (Bordeaux)

Adeline Coursan (Bordeaux)

Alexandre Charlet (Strasbourg)

Stéphane Léon (Bordeaux)

Clémentine Pajot (Bordeaux)

David Jarriault (Bordeaux)

Nathalie Castanon (Bordeaux)

Maxime Meunier (Nouzilly)

Ophélie Hanot (Lille)

Valérie Fenelon (Bordeaux)

Pierre-Yves Barelle (Lille)

Rosanna Caputo (Strasbourg)

Pierre-Marie Chevillard (Tours)

Deligia Eleanora (Lille)

Delli Virginia (Lille)

Nadjar Agnès (Bordeaux)

Devere Mélodie (Rouen)

Sarah Gallet (Lille)

Simon Guillot (Strasbourg)

Rasika Sowmyalakshmi (Lille)

Charles Le Ciclé (Paris)

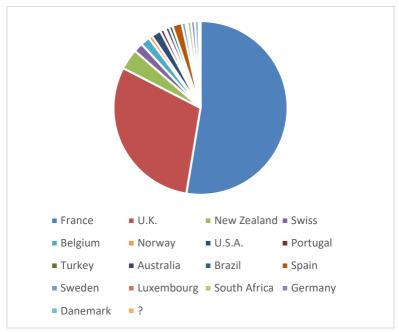
Sonia Ouerdi (Liège)

Charlotte Jacquinet (Liège)

Bilan du 4^{ème} Colloque Joint BSN-SNE Bordeaux 22-24 septembre 2021



Le colloque a eu lieu du 22 au 24 septembre 2021, entièrement en virtuel. Nous avons eu 286 inscriptions dont 136 étrangers. Au total 17 nationalités ont été représentées comme indiqué cidessous.



L'objectif de ce colloque était de faire connaître et d'échanger sur les dernières avancées de la neuroendocrinologie. Le programme scientifique est toujours disponible avec ce lien : https://bsn-sne2020.sciencesconf.org/program.

Les 4 conférences plénières ainsi que les symposiums ont été tous de grande qualité et les échanges ont été très denses malgré le format virtuel de la conférence. Le premier jour nous avions également organisé des ateliers pour les jeunes chercheurs dans lesquels ceux-ci échangeaient avec 1) des éditeurs de journaux scientifiques, 2) des chercheurs séniors académiques, 3) des chercheurs juniors académiques, 4) des chercheurs du secteur privé. Les retours des étudiants ainsi que des animateurs des ateliers ont été excellents.

Le prix jeune chercheur SNE a été remis à **Amélie BORIE**, Emory University, Atlanta, GA, USA *The oxytocin/vasopressin system through experience*

Le prix de thèse SNE a été remis à **David LOPEZ RODRIGUEZ**, GIGA Neuroscience, Université de Liège, Liège, Belgique

Multi- and Transgenerational Outcomes of an Exposure to a Mixture of Endocrine-Disrupting Chemicals (EDCs) on Puberty and Maternal Behavior

Les jeunes chercheurs ont également pu présenter leurs travaux soit sous forte de communication orale courte (10 min) soit sous forme de communication affichée.

2 jeunes chercheurs ont été primés pour leur communication orale :

Rebecca DUMBELL, Nottingham Trent University, Nottingham, UK Zinc finger homeobox-3 influences growth and appetite and alters hypothalamic gene expression in mice



Hugo MARTIN, Nutrineuro, Inrae, University of Bordeaux, France *Role of brain insulin in the modulation of the serotonergic system and the regulation of mood*



10 jeunes chercheurs ont été primés pour leur communication affichée :

India SAWYER, University of Otago, Otago, NZ
Clara SANCHEZ, IPMC, CNRS, Sophia-Antipolis, France
Marine SIMONNEAUX, INCI, CNRS UPR 3212, Strasbourg, France
Sophie BULLER, University of Cambridge, Cambridge, UK
Jasmine VIDELO, INSERM 1213, Lyon, France
Nolwenn ADAM, Sorbonne Université, Paris, France
Selma YAGOUB INSERM U1215, Bordeaux, France
Cortina CHEN, University of Cambridge, Cambridge UK
Camille ALLARD, INSERM U1215, Bordeaux France
Nicole MORRISSEY, MRC Harwell, UK

De nouveau, les présentations orales ont été très appréciées par les participants. Pour les posters, le temps imparti dans le programme s'est révélé trop court et certains ont eu des difficultés techniques.

Une conférence grand public sur les perturbateurs endocriniens a été donnée par **Sakina Mahouty-Kodja**. Cette conférence grand public a réuni 181 participants et a été le sujet d'un article dans le quotidien Sud-Ouest (Publié le 25/09/2021), plus de 30 questions ont été posées montrant l'intérêt du public au sujet. De très nombreux étudiants de l'université de Bordeaux (médecine, biologie) ont suivi cette conférence.

Un moment convivial a été organisé à travers un « Escape Game » virtuel qui a aussi beaucoup plu aux participants. Nous avons eu 2 équipes gagnantes ex-aequo : équipe 4 : Muriel Claire, Audrey, Calum et Deasia et équipe 20 : Marine, Marie-Anne, Laurence, Flavie et Kate. 2 magnums de vin rouge Château Bardins ont été envoyés à Neil Evans qui les remettra à ces équipes au congrès de l'ICN à Glasgow.

Marie-Pierre Moisan pour le comité d'organisation



Prix de la SNE 2021

L'attribution du prix par le conseil scientifique de la société de Neuroendocrinologie s'est faite comme pour les éditions précédentes sur des critères de qualité des travaux et des publications. En 2021, la SNE a reçu la candidature de deux jeunes chercheuses au CV exemplaire pour l'obtention du prix de la SNE doté d'une récompense de 1000 €.

Le **Prix Jeune Chercheur** attribué au nom de **la Société de Neuroendocrinologie** a été remis à **Amélie Borie**

Amélie BORIE a soutenu sa thèse en 2018 à Montpellier sur ses travaux encadrés par Michel Desarménien et Freddy Jeanneteau. Suite à cette thèse, Amélie a intégré le laboratoire de Larry J. Young et Robert Liu à Atlanta (GA, USA) en novembre 2018. Au cours de ses études, Amélie a démontré que l'ocytocine interagit avec d'autres systèmes dans le cerveau pour moduler la dynamique des comportements sociaux. Plus spécifiquement, elle interagit avec la vasopressine pour réguler la mémoire sociale et avec le système endocannabinoïde pour influencer l'évolution des relations sociales. Ses travaux ont été publiés dans des revues à haut facteur d'impact et mis en avant par le Fondation pour la Recherche Médicale et l'INSB du CNRS.



La lauréate a exposé son travail le 23 septembre 2021 lors du 4^{ième} BSN-SNE Joint Meeting of Endocrinology (Webinaire).

Correction of vasopressin deficit in the lateral septum ameliorates social deficits of mouse autism model

<u>Amélie M. Borie</u>, Yann Dromard, Gilles Guillon, Aleksandra Olma, Maurice Manning, Françoise Muscatelli, Michel G. Desarménien, Freddy Jeanneteau

Intellectual and social disabilities are common comorbidities in adolescents and adults with MAGE family member L2 (MAGEL2) gene deficiency characterizing the Prader-Willi and Schaaf-Yang neurodevelopmental syndromes. The cellular and molecular mechanisms underlying the risk for autism in these syndromes are not understood. We asked whether vasopressin functions are altered by MAGEL2 deficiency and whether a treatment with vasopressin could alleviate the disabilities of social behavior. We used Magel2-knockout mice (adult males) combined with optogenetic or pharmacological tools to characterize disease modifications in the vasopressinergic brain system and monitor its impact on neurophysiological and behavioral functions. We found that the activation of vasopressin neurons and projections in the lateral septum were inappropriate for performing a social habituation/discrimination task. Mechanistically, the lack of vasopressin impeded the deactivation of somatostatin neurons in the lateral septum, which predicted social discrimination deficits. Correction of vasopressin septal content by administration or optogenetic stimulation of projecting axons suppressed the activity of somatostatin neurons and ameliorated social behavior. This preclinical study identified vasopressin in the lateral septum as a key factor in the pathophysiology of Magel2-related neurodevelopmental syndromes.





Prix de thèse de la SNE 2021

Un prix d'une valeur de 500 € est décerné depuis l'an dernier par le Conseil Scientifique de la SNE pour récompenser le travail exceptionnel réalisé au cours d'une thèse soutenue au cours des 12 derniers mois. Le lauréat de l'édition 2021 de ce prix est **David Lopez Rodriguez** dont la thèse a été encadrée par **Anne Simone Parent** à l'Université de **Liège**.

Au cours de sa thèse, **David LOPEZ RODRIGUEZ** a travaillé sur les effets transgénérationnels des perturbateurs endocriniens sur l'appareil reproducteur. Ce travail a généré de très beaux résultats qui ont abouti à la publication de 6 articles dans des revues à haut facteur d'impact dont 4 en premier auteur. David poursuit actuellement sa formation par un post-doc dans l'équipe de Fanny Langlet à l'Université de Lausanne.



Le lauréat a exposé son travail le 23 septembre 2021 lors du 4^{ième} BSN-SNE Joint Meeting of Endocrinology (Webinaire).

Multi- and Transgenerational Outcomes of an Exposure to a Mixture of Endocrine-Disrupting Chemicals (EDCs) on Puberty and Maternal Behavior

<u>López-Rodríguez D</u>, Aylwin CF, Delli V, Sevrin E, Campanile M, Martin M, Franssen D, Gérard A, Blacher S, Tirelli E, Noël A, Lomniczi A, Parent AS.

The increasing presence of Endocrine Disrupting Chemicals (EDC) in our environment represents a rising concern for public health. While EDCs have been proved to induce long term alterations in the neuroendocrine control of sexual maturation, little is known about their consequences across generations. To fill this gap, we aimed at studying the multi- and/or transgenerational effect of low environmentally relevant doses of an EDC mixture in sexual maturation and maternal behavior. Female wistar rats were exposed from two weeks before gestation until the end of lactation to a mixture of 13 EDCs. In utero and lactationally-exposed offspring (F1) were mated with unexposed males to generate germ cell (F2) and transgenerationally exposed (F3 and F4) females. Sexual maturation, maternal behavior and hypothalamic targets of exposure were studied across generations. In our results, we demonstrated that germ cell (F2) and transgenerationally (F3) EDC-exposed females displayed delayed pubertal onset, altered folliculogenesis and a slight delay in GnRH interpulse interval. These effects were accompanied by a transgenerational transcriptional alteration of key hypothalamic genes controlling puberty and ovulation (Kiss1, Esr1 and Oxt). In addition, we identified alterations in histone posttranslational modifications as actors of this mechanism. Furthermore, we found a multigenerational reduction of maternal behavior (F1-F3) induced by a loss in hypothalamic dopaminergic signalling. Using a cross-fostering paradigm, we identified that the reduction in maternal phenotype was normalized in EDC exposed pups raised by unexposed dams while no reversal of the pubertal phenotype was achieved. In conclusion, developmental EDC mixture exposure induces multi- and transgenerational disruption of sexual maturation and maternal care via hypothalamic epigenetic reprogramming. These results raise concerns about the impact of EDC mixtures on future generations





Lecture Jacques Benoît 2021

Joëlle COHEN-TANNOUDJI a présenté cette année la Lecture Jacques Benoit (fondateur de la SNE) lors du dernier congrès de notre société. Elle est professeur en Endocrinologie de la Reproduction à Paris et directrice adjointe de l'Unité Biologie Fonctionnelle et Adaptative (BFA, CNRS UMR 8251, Paris). Son laboratoire travaille sur les mécanismes moléculaires qui soustendent au développement et au fonctionnement de l'axe gonadotrope. Elle s'est récemment intéressée à la mise en place de la réponse des cellules gonadotropes hypophysaires à la GnRH avec un focus particulier sur les mécanismes épigénétiques et moléculaires et, au rôle de l'AMH (anti-Müllerian Hormone) sur la sécretion des deux gonadotropines en période péripubertaire. Joëlle forme régulièrement des jeunes chercheurs talentueux et ses travaux sont publiés dans des revues à haut facteur d'impact.



L'hypophyse, un relais essentiel pour le contrôle neuroendocrine de la fonction de reproduction

Joëlle Cohen-Tannoudji
Physiologie de l'Axe Gonadotrope, Inserm ERL U1133
Unité de Biologie Fonctionnelle et Adaptative, Université de Paris-CNRS UMR 8251

L'hypophyse, petite glande endocrine rattachée au cerveau, constitue une véritable innovation au cours de l'évolution puisqu'elle n'apparaît qu'avec l'émergence des vertébrés. Chez ces espèces, les différentes populations endocrines de l'hypophyse produisent des hormones qui régulent de nombreux processus essentiels du vivant. Cette glande a longtemps été considérée, à ce titre, comme le chef d'orchestre de l'homéostasie de l'organisme jusqu'à la découverte de neurosécrétions hypothalamiques capables de réguler son activité. L'hypophyse n'en a pas moins une contribution majeure qui est d'intégrer une multitude de signaux, hypothalamiques, locaux ou apportés par la circulation générale, afin d'ajuster précisément la synthèse et la libération des hormones hypophysaires.

Dans le contexte de la fonction de reproduction, le rôle joué par les cellules gonadotropes au sein de l'hypophyse est particulièrement complexe. En effet, le message ténu porté par la neurohormone GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone), un décapeptide synthétisé par seulement quelques centaines ou milliers de neurones selon l'espèce de mammifères, doit être décodé par les cellules gonadotropes pour assurer la synthèse coordonnée de deux hormones gonadotropes, la LH (Luteinizing Hormone) et la FSH (Follicle-Stimulating Hormone). Ces deux hormones, qui réguleront à leur tour les fonctions gonadiques, font partie des signaux les plus complexes utilisés par l'organisme pour la communication endocrine. Elles sont, en effet, constituées de deux sousunités glycoprotéiques associées de façon non covalente, la sous-unité α commune à ces hormones et les sous-unités β spécifiques (LH β et FSH β). L'intégration du signal GnRH est d'autant plus complexe que la fréquence pulsatile de la sécrétion de la GnRH est très finement régulée et que les changements de cette fréquence règlent des processus essentiels comme la puberté ou encore la plasticité ovarienne au cours du cycle œstrien. Comprendre précisément les mécanismes par lesquels l'hypophyse intègre cette information complexe pour la traduire en une synthèse appropriée des deux hormones gonadotropes demeure un des enjeux majeurs en neuroendocrinologie de la reproduction.

Parmi les nombreux champs de recherche dédiés à cette question, deux ont été explorés plus en détail par notre laboratoire ces dernières années. Il s'agissait tout d'abord de comprendre les mécanismes permettant l'émergence des gènes marqueurs du lignage gonadotrope au cours de la différenciation hypophysaire, et notamment de celui du récepteur de la GnRH qui conditionne le contrôle hypothalamique de la fonction gonadotrope hypophysaire. Il s'agissait également de mieux comprendre le réseau de régulations exercées sur la cellule gonadotrope en étudiant le rôle joué par l'hormone anti-Müllérienne (AMH) et son dialogue avec la GnRH.

Mécanismes de l'émergence de la réceptivité hypophysaire à la GnRH

La régulation génétique et épigénétique du gène du récepteur de la GnRH (*Gnrhr*) a été étudiée en combinant des approches *in vitro* sur des lignées de cellules gonadotropes et le développement d'un modèle de souris transgénique. Ce modèle repose sur l'expression du promoteur du *Gnrhr* de rat contrôlant le gène de la phosphatase alcaline humaine dont l'activité peut être détectée avec une grande sensibilité et une haute résolution. Ces travaux ont mis en lumière que le gène *Gnrhr* est un des marqueurs les plus précoces du lignage gonadotrope. Il apparaît, en effet, dès le jour embryonnaire 13,5 (E13,5), avant même les gènes codant les sous-unités spécifiques des hormones gonadotropes (1). Son expression est associée à celle du facteur de transcription SF1 (*Steroidogenic factor 1*, encore appelé NR5A1), un gène lui aussi spécifique du lignage gonadotrope et indispensable à l'expression du *Gnrhr* chez toutes les espèces de mammifères étudiées à ce jour (2). L'expression du récepteur dans les cellules gonadotropes dépend d'un code transcriptionnel complexe, composé de facteurs ubiquistes comme CREB (*cAMP response element*) ou AP-1 (*Activator protein 1*) mais aussi de facteurs spécifiques comme SF1 ou encore d'un hétéromère de protéines LIM à homéodomaines, ISL1 et LHX3, essentielles à la stratification des différents lignages endocrines hypophysaires au cours de leur différenciation (3).

Au-delà des cellules gonadotropes de l'hypophyse, la présence du récepteur de la GnRH a été rapportée depuis de nombreuses années dans une variété de tissus extra-hypophysaires, normaux ou tumoraux, certains liés à la reproduction comme les gonades, le placenta, la glande mammaire ou encore la prostate. Dans plusieurs de ces sites, la détection d'une production locale de GnRH suggère que le peptide pourrait agir en périphérie comme un régulateur autocrine ou paracrine de fonctions cellulaires. Les récepteurs de la GnRH sont aussi présents dans différentes régions du cerveau, incluant le système olfactif, l'hypothalamus, le septum latéral, l'hippocampe ou encore l'amygdale, et des études électrophysiologiques suggèrent que la GnRH pourrait y agir comme un neuromodulateur et/ou neurotransmetteur (4). La caractérisation de notre modèle de souris transgénique a mis en lumière l'expression du gène codant le récepteur dans plusieurs sites encore non décrits comme la glande pinéale ou la rétine. Dans ces structures ou encore dans l'hippocampe, où le transgène est fortement exprimé, le ciblage du Gnrhr repose sur des combinaisons de facteurs de transcription propres à chacun de ces organes et distinctes de celle utilisée par les cellules gonadotropes (2). Le moment d'apparition du transgène est aussi spécifique de la structure. Dans l'hippocampe, par exemple, le promoteur du Gnrhr n'est actif qu'après la naissance puis son activité augmente progressivement jusqu'aux 14-20ème jours postnataux (jpn), une période caractérisée par l'établissement de projections réciproques entre l'hippocampe et le septum latéral. De façon intéressante, à 17,5 jpn, le transgène est localisé dans les neurones de la couche pyramidale de l'hippocampe ainsi que tout le long des fibres depuis l'hippocampe jusqu'au septum latéral. La GnRH, en activant son récepteur, augmente l'expression de plusieurs gènes marqueurs de plasticité neuronale dans des cultures primaires de cellules hippocampiques à ce stade de différenciation (5). Même si les mécanismes d'action de la GnRH restent à être précisés (6), l'ensemble de ces observations suggère que la signalisation GnRH contribue à la maturation postnatale du système septo-hippocampique. Ces données, ainsi que beaucoup d'autres, sont en faveur d'un rôle important de la GnRH en tant que neurotransmetteur et gageons que le développement de nouveaux outils technologiques comme l'optogénétique permettra de mieux comprendre sa contribution à la régulation du fonctionnement cérébral.

Comprendre l'émergence de la réceptivité à la GnRH dans les cellules gonadotropes implique de comprendre celle du facteur de transcription SF1. La mesure de l'accessibilité de la chromatique, sur des lignées et sur des hypophyses de souris en développement, a permis d'identifier une séquence régulatrice distale, caractérisée comme étant un enhancer, qui est localisée dans le quatrième intron du gène Sf-I. Cet enhancer est activé transitoirement au cours de la différenciation hypophysaire, à E13,5, alors que les cellules gonadotropes sont encore à un stade immature, et constitue l'enhancer le plus précocement impliqué dans l'expression de SF1 au cours de la spécification gonadotrope (7). La liaison du récepteur α des æstrogènes (ER α) sur un site très conservé de l'enhancer, conduit à un remodelage chromatinien qui conditionne l'activation de cet enhancer. La liaison d'ER α conduit aussi à des modifications épigénétiques à distance, sur le promoteur de Sf-I, nécessaires à la fixation de l'ARN polymérase II et donc la transcription du gène. ER α est donc au cœur des mécanismes réglant l'expression de SF1 et, ainsi, l'apparition de la réceptivité à la GnRH dans les cellules gonadotropes. Cette découverte s'inscrit dans le paradigme émergent plaçant ER α au cœur des processus épigénétiques contrôlant l'activité des régions régulatrices des gènes (8).

Régulation différentielle des deux hormones gonadotropes : rôle de l'AMH

Une des questions intrigantes concernant la régulation de l'activité gonadotrope hypophysaire est de déterminer comment un seul signal, la GnRH, peut contrôler de façon coordonnée, et quelquefois différentielle, la synthèse des deux hormones gonadotropes. Les travaux de l'équipe de Marshall dans les années 1990 ont mis en lumière que la fréquence pulsatile de la sécrétion de la GnRH pouvait être décodée par les cellules gonadotropes pour favoriser une hormone par rapport à l'autre (9). D'autres facteurs appartenant à la famille du TGF β (Transforming growth factor beta), comme l'activine, produite localement dans l'hypophyse, contribuent à cette régulation différentielle en stimulant sélectivement la transcription de Fshb. Dans ce contexte, nous avons recherché un rôle régulateur d'un autre membre de la famille du TGF β , l'AMH. Découverte dans les années 1950 par le Pr A. Jost, le rôle de l'AMH a longtemps été cantonné à la différenciation sexuelle, puis plus récemment étendu à la physiologie ovarienne (10). Que l'AMH puisse jouer un rôle dans le contrôle neuroendocrine de la fonction de reproduction a été suggéré, au début des années 2000, par la caractérisation de son récepteur spécifique, l'AMHR2, dans différentes structures cérébrales ainsi que dans l'hypophyse. Nous avons démontré que ce récepteur est exprimé dans la lignée de cellules gonadotropes matures L β T2 et que sa voie de signalisation canonique y est fonctionnelle (11). Ce n'est pas le cas dans les lignées représentatives des autres populations endocrines de l'hypophyse suggérant que l'AMH ciblerait préférentiellement les cellules gonadotropes. Dans la lignée L β T2, l'AMH régule de façon différentielle l'expression des hormones gonadotropes puisqu'elle augmente sélectivement le niveau des transcrits de Fshb sans affecter ceux codant les sous-unités α et LHβ. Qu'un tel effet de l'AMH puisse exister in vivo a été recherché au cours de la période prépubère, caractérisée par une réactivation massive et transitoire de l'axe gonadotrope avec un dimorphisme sexuel de la sécrétion de FSH en faveur de la femelle (12). Le pic de sécrétion de l'æstradiol qui en résulte serait essentiel à la programmation de la fonction reproductive femelle et notamment à la différenciation des circuits neuronaux nécessaires à la décharge préovulatoire de GnRH (13). Les profils des transcrits de l'Amhr2 et de Fshb dans l'hypophyse de rat au cours de la période prépubère sont similaires, suggérant un rôle de l'AMH dans le dimorphisme sexuel de la FSH. A l'appui de cette hypothèse, l'administration d'AMH à des ratons pendant la période infantile, à 18 jpn, augmente le niveau des transcrits de Fshb et les concentrations circulantes de FSH chez la femelle alors que ce traitement est sans effet chez les

mâles. De plus, aucun effet n'est observé sur la synthèse comme sur la sécrétion de la LH, quel que soit le sexe. Ainsi, l'AMH contribuerait à une sécrétion préférentielle de FSH par les cellules gonadotropes et l'existence de transcrits hypophysaires de l'AMH suggère que cette hormone pourrait y exercer, comme l'activine, une régulation paracrine et/ou autocrine. Si l'effondrement du niveau des transcrits hypophysaires de l'AMHR2 chez la femelle adulte ne plaide pas pour un rôle de l'AMH au-delà de la puberté, ceci mériterait d'être analysé plus en détail. De façon intéressante, l'expression du gène de l'AMHR2 dans l'hypophyse est régulée par la GnRH qui ne l'induit que sous une forte fréquence pulsatile (14). Cette orchestration par la GnRH de la régulation exercée localement sur les cellules gonadotropes a déjà été démontrée pour d'autres facteurs comme l'activine (15). Ceci illustre à quel point la synthèse des gonadotropines est un processus finement régulé.

La façon dont l'hypophyse perçoit et intègre le message GnRH afin de régler de façon dynamique l'activité des gonades est encore loin d'être comprise. Des progrès dans la compréhension de plusieurs aspects, comme la plasticité des réseaux des cellules gonadotropes et de leurs interactions avec les autres réseaux au sein de l'hypophyse, la versatilité de la signalisation du récepteur de la GnRH ou encore la modification du paysage épigénétique en réponse à la GnRH, devraient éclairer plus encore le rôle fondamental joué par l'hypophyse dans le contrôle neuroendocrinien de la fonction de reproduction chez les vertébrés.

Références bibliographiques

- 1. Granger A, Bleux C, Kottler ML, Rhodes SJ, Counis R, Laverrière JN. The LIM-homeodomain proteins Isl-1 and Lhx3 act with steroidogenic factor 1 to enhance gonadotrope-specific activity of the gonadotropin-releasing hormone receptor gene promoter. Mol Endocrinol. 2006 Sep;20(9):2093-108.
- 2. Parker KL, Schimmer BP. Steroidogenic factor 1: a key determinant of endocrine development and function. Endocr Rev. 1997 Jun;18(3):361-77.
- 3. Schang AL, Quérat B, Simon V, Garrel G, Bleux C, Counis R, Cohen-Tannoudji J, Laverrière JN. Mechanisms underlying the tissue-specific and regulated activity of the Gnrhr promoter in mammals. Front Endocrinol (Lausanne). 2012 Dec 13;3:162.
- 4. Jennes L, Eyigor O, Janovick JA, Conn PM. Brain gonadotropin releasing hormone receptors: localization and regulation. Recent Prog Horm Res. 1997;52:475-90.
- 5. Schang AL, Ngô-Muller V, Bleux C, Granger A, Chenut MC, Loudes C, Magre S, Counis R, Cohen-Tannoudji J, Laverrière JN. GnRH receptor gene expression in the developing rat hippocampus: transcriptional regulation and potential roles in neuronal plasticity. Endocrinology. 2011 Feb;152(2):568-80.
- 6. Prange-Kiel J, Jarry H, Schoen M, Kohlmann P, Lohse C, Zhou L, Rune GM. Gonadotropin-releasing hormone regulates spine density via its regulatory role in hippocampal estrogen synthesis. J Cell Biol. 2008 Jan 28;180(2):417-426.
- 7. Pacini V, Petit F, Querat B, Laverriere JN, Cohen-Tannoudji J, L'hôte D. Identification of a pituitary ERα-activated enhancer triggering the expression of Nr5a1, the earliest gonadotrope lineage-specific transcription factor. Epigenetics Chromatin. 2019 Aug 7;12(1):48.
- 8. Carroll JS, Brown M. Estrogen receptor target gene: an evolving concept. Mol Endocrinol. 2006 Aug;20(8):1707-14
- 9. Dalkin AC, Haisenleder DJ, Ortolano GA, Ellis TR, Marshall JC. The frequency of gonadotropin-releasing-hormone stimulation differentially regulates gonadotropin subunit messenger ribonucleic acid expression. Endocrinology. 1989 Aug;125(2):917-24.
- 10. Visser JA, de Jong FH, Laven JS, Themmen AP. Anti-Müllerian hormone: a new marker for ovarian function. Reproduction. 2006 Jan;131(1):1-9

- 11. Garrel G, Denoyelle C, L'Hôte D, Picard JY, Teixeira J, Kaiser UB, Laverrière JN, Cohen-Tannoudji J. GnRH Transactivates Human AMH Receptor Gene via Egr1 and FOXO1 in Gonadotrope Cells. Neuroendocrinology. 2019;108(2):65-83.
- 12. Ojeda SR, Ramírez VD. Plasma level of LH and FSH in maturing rats: response to hemigonadectomy. Endocrinology. 1972 Feb;90(2):466-72.
- 13. Prevot V. Puberty in mice and rats. In Plant TM, Zeleznik J, eds. Knobil and Neill's Physiology of Reproduction. New York: Elsevier, 2015: pp 1395–1439.
- 14. Garrel G, Racine C, L'Hôte D, Denoyelle C, Guigon CJ, di Clemente N, Cohen-Tannoudji J. Anti-Müllerian hormone: a new actor of sexual dimorphism in pituitary gonadotrope activity before puberty. Sci Rep. 2016 Mar 31;6:23790.
- 15. Besecke LM, Guendner MJ, Schneyer AL, Bauer-Dantoin AC, Jameson JL, Weiss J. Gonadotropin-releasing hormone regulates follicle-stimulating hormone-beta gene expression through an activin/follistatin autocrine or paracrine loop. Endocrinology. 1996 Sep;137(9):3667-7



Bourses d'études 2021 avec le soutien de la Fondation Obélisque



En 2020, cinq bourses d'études, financées grâce aux fonds obtenus auprès de la Fondation Obélisque avaient été attribuées à des étudiants en thèse, à des post- docs ou à des techniciens pour leur permettre d'acquérir dans un autre laboratoire de nouvelles méthodes nécessaires à la réalisation de leur projet de recherche. Malheureusement, suite aux restrictions imposées par la crise sanitaire, seule l'une d'elles avait été utilisée. Trois des quatre autres lauréats de ces bourses ont pu repousser leur stage en 2021. Au titre de l'année 2021, deux bourses supplémentaires ont été accordées

Les Lauréats 2020 étaient : Marion Martin (Lille) Lina Riachy (Rouen) Clara Sanchez (Sophia-Antipolis)

Les lauréats 2021 étaient : Abdel Rafik Dali (Lausanne) Ophélie Hanot (Lille)

Pour l'année 2022, le Conseil scientifique a ouvert un nouvel appel à Bourses d'études sans date limite pour la soumission du projet. La seule contrainte est que le projet devra être réalisé avant le 15 décembre 2022 (voir page suivante pour le formulaire de candidature).



Appel à candidature pour bourses d'échanges entre laboratoires 2022

Le conseil scientifique lance un appel d'offre en 2022 pour promouvoir les séjours de doctorants, post-doctorants ou personnels techniques de la SNE au sein d'autres laboratoires (laboratoires associés ou non à la SNE en France et en Europe). Ces séjours pourront avoir comme finalité

L'apprentissage d'une nouvelle technique, la complétion d'un projet de recherche ou le développement d'une nouvelle collaboration.

Le montant accordé, d'un **maximum de 1000€**, sera remboursé sur présentation des frais de séjour (transport, logement...).

Le responsable du candidat doit être à jour de ses cotisations depuis au moins deux 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). Le dossier devra comporter :

- Un CV
- Une lettre de motivation justifiant la fonction du candidat pendant son séjour
- Une lettre de soutien du chef d'équipe
- L'accord du laboratoire d'accueil
- Un budget prévisionnel des frais de séjour

Les projets devront être réalisés avant le 15 décembre 2022.

Pour plus de flexibilité et au vu des contraintes actuelles, les dossiers peuvent être envoyés tout au long de l'année 2022 au secrétariat de la SNE à https://docs.nic.google.com/html//html/. de la SNE à https://docs.nic.google.com/html//html/. de la SNE à https://docs.nic.google.com/html/. de la SNE à https://docs.nic.google.com/h

La décision concernant le financement de la bourse sera annoncée au cours des deux semaines qui suivent le dépôt du dossier.

SNE

Société de Neuroendocrinologie 2022

Webinaires Jeunes Chercheurs

A l'initiative des deux représentantes des jeunes chercheurs actuellement membres de son CS, **Nour Mimouni** et **Céline Cansell**. la SNE a décidé de mettre en place en 2022 des **Webinaires Jeunes Chercheurs**.

L'objectif de ces webinaires sera de donner aux jeunes chercheurs évoluant dans le champ de la neuroendocrinologie l'opportunité de présenter leurs résultats, de favoriser les échanges entre eux et de motiver leur adhésion à la SNE. Il se dérouleront à une fréquence de 3 à 4 fois par an, à raison de 2 interventions de 30 min (15 min d'exposé + 15 min de questions)/séminaire. Les intervenants pourront être des stagiaires de M2, des doctorants, des post-docs ou des statutaires ayant soutenu leur thèse depuis 10 ans maximum.

La première édition de ces séminaires aura lieu le 28 février 2022 à 13h.

Le formulaire de candidature (voir page suivante) est à retourner à Céline (<u>celine.cansell@inrae.fr</u>) et Nour (<u>nour.mimouni@inserm.fr</u>)



SNE Young Investigators Webinar 28/03/2022, 13h, online

Name: Surname: Laboratory: PI's name:
Abstract (2000 characters, spaces and line breaks included)
State of the art Scientific question(s) Methodology Results Conclusion Potential impact



Bourses de voyage 2022 pour le 10th International Congress of Neuroendocrinology avec le soutien de la Fondation Obélisque





La SNE a accordé 24 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 l'ICN qui se déroulera à Glasgow du 7 au 10 août 2022. Ces bourses **d'une valeur unitaire de 500€** ont été rendues possibles grâce au soutien financier que la Fondation Obélisque France apporte à la SNE.

Les bénéficiaires de ces bourses sont :

Nolwenn Adam (Paris)

Amine Belfoul(Lille)

Konstantina Chachlaki (Lille)

Ludovica Cotellessa (Lille)

Adrian Coutteau-Robles

Laurine Decoster (Lille)

Eleonora Deliglia (Lille)

Virginia Delli (Lille)

Flavie Deroin-Tochon (Tours-Nouzilly)

Delphine Franssen (Liège)

Ophélie Hanot (Lille)

Charlotte Jacquinet (Liège)

Charles Le Ciclé (Paris)

Nour Mimouni (Lille)

Marie-Azélie Moralia (Strasbourg)

Sreekala Nampoothiri (Lille)

Sonia Ouerdi (Liège)

Muhammad Rahmad Royan (Bergen)

Clara Sanchez (Sophia-Antipolis)

Marine Simonneaux (Strasbourg)

Gaëtan Ternier (Lille)

Chloé Tezenas du Montcel (Paris)

Fatima Timzoura (Lille)

Jasmine Videlo (Lyon)



Annonces des prochains congrès

• 2022: International Congress of Neuroendocrinology, du 7 au 10 août à Glasgow, UK.



A noter que la lecture Jacques Benoit 2022 sera donnée par Sébastien Bouret dans le cadre de ce congrès. C'est aussi durant ce congrès que sera décerné le Prix de la SNE 2022

https://icn2022.org/

• 2022 : Journées thématiques de la SNE, les 6 et 7 septembre à Lyon en préambule du congrès de l'ENEA (European NeuroEndocrine Association), qui se tiendra du 7 au 10 septembre

Organisation: Amandine Gautier-Stein



https://enea2022.aoscongres.com/

A noter que le prix de Thèse 2022 sera décerné durant ces journées, Ces journées serviront également de cadre à la prochaine AG de la SNE (le 6 septembre de 17h30 à 18h30)

• 2022 : Congrès de la Société Française d'Endocrinologie, du 12 au 15 octobre à Nantes



https://www.congres-sfe.com/

• 2023: Neurofrance 22, Colloque de la Société des Neurosciences, du 24 au 26 mai à Lyon



https://www.neurosciences.asso.fr/SN23/

• 2023: 45^{ème} Colloque de la SNE à Rouen



Comité local d'organisation :

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





Appel à candidature pour le Prix de la SNE 2022

Le Conseil Scientifique de la SNE a souhaité attribuer un prix d'une valeur de 1000€ à un jeune chercheur non statutaire en neuroendocrinologie.

Conditions de candidature :

- ◆ Avoir soutenu sa thèse au cours des 6 dernières années
- Être membre de la SNE ou faire acte de candidature à la date de dépôt du dossier
- ◆ Préparer un résumé et accepter de présenter une communication orale lors de l'International Congress of Neuroendocrinology qui se tiendra à Glasgow du 7 au 10 août 2022 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
- le CV du candidat
- une lettre de motivation justifiant la candidature (**intérêt du sujet, originalité, innovation, projet professionnel, etc..**.)
- une lettre de recommandation d'un membre de la SNE, si possible différent du directeur de laboratoire actuel
- une liste de publications la copie du résumé soumis.

Les dossiers de candidatures sont à adresser avant le 15 mai 2022 au secrétariat de la SNE à https://html.fr.nc.nih.gous.la forme_d'un fichier PDF unique.

La candidature retenue sera annoncée fin juin/début juillet 2022.



Appel à candidature pour le Prix de thèse SNE 2022

Le Conseil Scientifique de la SNE a souhaité attribuer un prix d'une valeur de 500€ à un jeune docteur ayant soutenu sa thèse en neuroendocrinologie dans les 12 derniers mois.

Conditions de candidature :

- ♦ Avoir soutenu sa thèse au cours des 12 derniers mois
- Être membre de la SNE ou faire acte de candidature à la date de dépôt du dossier

Préparer un résumé et accepter de présenter une communication orale lors des prochaines Journées Thématiques de la SNE qui se tiendront à Lyon les 6 et 7 septembre 2022 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, projet professionnel, etc..**.)
- une liste de publications la copie du résumé soumis.

Les dossiers de candidatures sont à adresser avant le 15 mai 2022 au secrétariat de la SNE à htostivi@mnhn.fr sous la forme d'un fichier PDF unique.

La candidature retenue sera annoncée fin juin/début juillet 2022.

Appel à candidature pour Bourses de voyage 2022 Journées Thématiques de la SNE, Lyon, 6-7 septembre 2022



La SNE proposera des bourses de voyage à des membres de la SNE étudiants en thèse ou post-docs âgés de moins de 35 ans pour leur permettre de participer aux **Journées Thématiques de la SNE**. 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 1^{er} juin 2022 au secrétariat de la SNE (https://mnhn.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 congrès
- 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.

SNE

Société de Neuroendocrinologie 2022

In memoriam

Andrée Tixier-Vidal (1923-2021)

par André Calas

Andrée Vidal est née le 10 avril 1923 à Chasseneuil-sur-Bonnieure, petite ville près d'Angoulême, un des berceaux de la « charentaise », où seront ses racines, avec une maison qu'elle retrouvera toujours avec joie pour les vacances. Son père, cheminot, ne tarde pas à deviner les aptitudes remarquables de sa fille et, pour lui donner le maximum de chances dans ses études après le « Certificat », se fait muter à Paris-Austerlitz. De fait, Andrée intègre en 1939 l'Ecole Normale d'Instituteurs puis, en 1943, l'ENS féminine de Fontenay (émigrée à Nice jusqu'à la fin de la guerre). C'est là qu'elle prépare et obtient en 1947 l'agrégation de Sciences Naturelles ce qui lui vaut d'être nommée à la rentrée suivante professeur au lycée Fénelon à Lille. Elle n'y restera qu'un an car le souvenir qu'elle a laissé à Fontenay lui fait proposer par l'ENS un poste d'agrégée préparatrice qu'elle va occuper pendant 7 ans. Parallèlement à ses tâches d'enseignement, elle découvre la recherche dans le laboratoire de Marcel Prenant à la Sorbonne et dans celui de Jacques Benoît à l'annexe du Collège de France à la porte

Sous la direction de Jacques Benoît, elle prépare une thèse d'Etat et décide de se consacrer entièrement à la recherche en intégrant



le CNRS en 1955. Elle y fera toute sa carrière jusqu'à la Direction de Recherche en 1973 et l'éméritat en 1992. Elle ne quittera pas non plus le Collège, en créant, dès 1970 au siège même de cet institut prestigieux, sa propre équipe de Neuroendocrinologie cellulaire et moléculaire, qui sera successivement rattachée à plusieurs chaires et à différents professeurs, heureux d'accueillir un groupe aussi dynamique et internationalement reconnu.

C'est de fait dans le domaine de la neuroendocrinologie ouvert par Jacques Benoît et ses élèves que se situe d'emblée l'activité de recherche d'Andrée Tixier-Vidal, puisque, dès son mariage en 1953, elle choisit de faire précéder son patronyme par celui de son mari, Marcel Tixier, haut fonctionnaire au Ministère des Finances.

L'originalité et même le caractère précurseur de l'œuvre scientifique d'Andrée Tixier-Vidal tiennent notamment aux outils et aux méthodes qu'elle a su utiliser, maîtriser voire créer. Je mentionnerai seulement les approches morphologiques (dans l'acception définie par Goethe, qu'elle aimait à citer, de forme en mouvement). Elle s'y était initiée chez Prenant : histologie, histo- et cytochimie, microscopie électronique surtout où elle devint rapidement une autorité et qu'elle pratiquait encore avec joie dans mon laboratoire à Jussieu où elle avait demandé l'éméritat. Il s'y ajoute les différentes méthodes de marquage, depuis la radioautographie jusqu'à l'immunocytochimie ultrastructurale. Ces méthodes ont été mises en œuvre sur des modèles *in vivo* mais surtout *in vitro* avec les cultures cellulaires pour lesquelles le labo Tixier a fait œuvre de pionnier.

Dans la cascade neuroendocrine classique : neurone sécréteur, cellule hypophysaire, effecteur, Andrée Tixier-Vidal s'est tout d'abord intéressée à l'axe thyréotrope auquel est consacrée sa thèse (1958) et qui restera dominant dans son travail. Mais déjà, sur l'animal du labo Benoît, le canard, mais aussi sur d'autres espèces aviaires, elle s'intéresse à la prolactine en montrant que chez les oiseaux, l'hypothalamus stimule sa sécrétion alors qu'il l'inhibe chez les mammifères.

Elle décide alors, en quittant les oiseaux, de se consacrer à l'échelon hypophysaire mais aussi aux neurones de l'hypothalamus qui le commandent, dans une perspective de biologie cellulaire dont elle va devenir une spécialiste mondiale. Pour analyser les processus sécrétoires dans ces deux modèles, Andrée Tixier-Vidal et ses collaborateurs, chercheurs et techniciens, mais aussi chercheurs étrangers invités, ont eu le mérite de développer des modèles nouveaux de cellules en culture aussi homogènes que possible. Ils ont choisi la lignée clonale GH3 qui secrète la prolactine. L'équipe Tixier montre tout d'abord que ces cellules sont stimulées par la TRH (que l'on pouvait croire réservée à l'axe thyréotrope) et analyse sur cellules intactes la liaison de la TRH en montrant que ce tripeptide est internalisé dans les cellules cibles sans être métabolisé, puis qu'il se lie au noyau. Grâce aux approches de biologie moléculaire et en collaboration avec le labo liégeois de Martial, Mme Tixier-Vidal montre que la TRH augmente la synthèse de prolactine par un double mécanisme : stimulation transitoire de la transcription (via le Ca⁺⁺) et stabilisation des ARNm. Elle étend ensuite son étude à l'analyse du processus sécrétoire dans les cellules à prolactine et montre que dans ces cellules en culture primaire, comme dans les GH3, la prolactine se distribue exclusivement dans les structures membranaires. La TRH y stimule tout d'abord la libération de prolactine préformée puis elle recharge le réticulum endoplasmique en hormone par stimulation de la néosynthèse. C'est même dans le compartiment post-golgien que l'équipe a pu localiser le site d'action précoce de la TRH sur la sécrétion. Grâce à des sondes immunologiques appropriées, elle a pu décrire la compartimentation immunochimique du réticulum endoplasmique et l'effet stimulateur du neuropeptide sur la formation des vésicules golgiennes et sur leur transport vers la membrane plasmique.

Mais, dès 1972, Andrée Tixier-Vidal, décide de lancer son équipe dans une aventure plus risquée en étendant l'étude du processus sécrétoire aux neurones hypothalamiques. Il fallait en effet partir de cellules de l'hypothalamus fœtal et obtenir des lignées continues ou des cultures primaires de neurones fonctionnels. Le premier objectif fut atteint avec l'obtention de lignées continues de cellules hypothalamiques transformées par le SV40. Ces neurones synthétisaient de la vasopressine mais ne la libéraient pas et ne constituaient pas de synapses. Andrée Tixier-Vidal s'est alors attachée à obtenir des neurones différenciés en cultures primaires et dans un milieu synthétique, sans sérum, qu'elle réussit à mettre au point. Elle a parachevé sur ce modèle son travail de biologiste cellulaire en montrant le rôle de différents facteurs et de la T3 sur la différenciation de neurones dopaminergiques de l'hypothalamus, puis sur celle des neurones à TRH. Sur ces derniers, elle a décrit comparativement la distribution cellulaire de la TRH et celle de son précurseur, *in vivo* et *in vitro* en montrant que la TRH n'y est libérée qu'au moment de la formation des synapses.

Enfin, en détectant la synaptophysine comme marqueur des vésicules synaptiques et la secrétogranine comme celui des vésicules à cœur dense, le labo Tixier a montré leur expression et leur ségrégation très précoces dans le trans-Golgi. Le trafic de la synaptophysine en direction de la synapse nécessite par ailleurs l'intégrité des microtubules avec un rôle probable de Rab6p.

On voit donc à quel niveau d'analyse est parvenue la dissection moléculaire du processus sécrétoire, endocrine et neuronal, grâce à Mme Tixier-Vidal et à ses collaborateurs éminents avec l'appui de coopérations judicieuses, nationales (D. Louvard) et internationales (J. Martial à Liège; B. Wiedenmann à Berlin).

Forte, depuis 1952, de 300 publications dont 245 dans des revues internationales, 40 rapports sur invitation dans des congrès internationaux, 12 chapitres invités, trois ouvrages et la direction de nombreuses thèses, l'œuvre scientifique de Mme Tixier-Vidal est aussi dense qu'originale. Elle a fait faire à la biologie cellulaire de la sécrétion des percées décisives grâce à la mise en œuvre de modèles *in vivo* et *in vitro* de cultures cellulaires qu'elle a diffusés autour d'elle et dont elle était devenue une référence internationale. Cette reconnaissance lui est aussi venue de ses pairs avec l'attribution de plusieurs prix prestigieux notamment le Grand Prix scientifique de la Ville de Paris, son élection comme correspondant étranger de l'Académie Royale de Médecine de Belgique, la présidence de nombreuses sociétés savantes (dont la Société de Neuroendocrinologie, la Société d'Endocrinologie et la Société de Biologie Cellulaire) et sa nomination au grade de Chevalier de l'Ordre National du Mérite en 1984.

Mais Mme Tixier-Vidal ne demeurait pas dans la tour d'ivoire de son laboratoire, si bien tenu soitil, avec une « patronne » à l'autorité ferme et indiscutée. J'ai eu le privilège d'assister à une des réunions du lundi matin où elle disséquait « jusqu'à l'os » un article repéré pendant le week-end dans les *Current Contents*. Bourreau de travail, dotée d'une volonté de fer (héritée, paraît-il, de sa mère..), Mme Tixier-Vidal a aussi affronté le monde des commissions scientifiques jusqu'à leur présidence où sa compétence, sa rigueur et l'indépendance de son jugement étaient unanimement appréciées, tout comme ses questions dans les congrès, si redoutées des jeunes chercheurs et où je l'ai vue littéralement « trépigner » lorsque l'orateur faisait des erreurs, ignorait la littérature ou répondait mal aux objections. Encore très récemment, toujours pertinente et pugnace, elle participait au Conseil et aux séances de la Société de Biologie avec, dans ses interventions, l'intérêt passionné d'une jeune chercheuse.

Rentrée à la maison dans son cher appartement du quai Henri IV, elle y retrouvait un mari à la personnalité forte et exigeante avec lequel elle a partagé 65 ans de vie commune et une fille brillante qui lui a fait découvrir à partir des années 90 l'art d'être grand-mère, avant d'avoir la joie de connaître le succès à l'agrégation de son petit-fils. Mme Tixier-Vidal, si respectée, voire redoutée dans son environnement professionnel, redevenait « femme au foyer » et cordon bleu justement réputé. Sa longue vie (elle serait entrée le 10 avril dans sa centième année) si parfaitement accomplie jusqu'au bout, demeure exemplaire : ce pur produit de la « méritocratie » républicaine honore les instances qui l'ont accueillie : CNRS et Collège de France. Elle me confiait un jour qu'au soir de son jubilé, son mari, impressionné par le rayonnement de sa femme, dont il ne soupçonnait peut-être pas l'ampleur, lui avait dit : « Je suis fier de toi». Nous aussi, collaborateurs fidèles ou collègues de Mme Tixier-Vidal, nous sommes fiers de l'avoir connue et admirée et plus encore d'avoir pu compter au nombre de ses amis.

Principales publications

- Tixier-Vidal A., Picart R. (1967) Etude quantitative par autoradiographie au microscope électronique fr l'utilisation de la DL-Leucine tritiée par les cellules de l'hypophyse du Canard en culture organotypique. *J Cell Biol*, 35, 501-519.
- Gourdji D., Kerdelhué B., Tixier-Vidal A. (1972) Ultrastruture d'un clone de cellules antéhypophydaires sécrétant de la prolactine (clone GH3). Modifications induites par l'hormone hypothalamique de libération de l'hormone thyréotrope (TRF). *C R Acad Sci Paris*, 274, série D,437-440.
- Gourdji D., Tixier-Vidal A., Morin A., Pradelles P., Morgat J.L., Fromageot P., Kerdelhué B. (1973) Binding of tritiated thyrotropin releasing factor (TRF) to a prolactin secreting clonal cell line. *Exp Cell Res*, 82, 39-46.

- De Vitry F., Camier M., Czernichow P., Benda P., Cohen P., Tixier-Vidal A. (1974) Establishment of a clone of mouse hypothalamic neurosecretoy cells synthesizing neurophisin and vasopressin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 71, 3575-3579.
- Faivre-Bauman A., Rosenbaum E., Puymirat J., Tixier-Vidal A. (1980) Mise en évidence d'activités neuronales dans des cultures primaires d'hypothalamus de souris fœtales maintenues en milieu sans sérum. *C R Acad Sci Paris*, 290, Série D 885-887.
- Tougard C., Picart R., Tixier-Vidal A. (1982) Immunocytochemical localization of prolactin in endoplasmic reticulum of GH3 cells. Variations in response to thyroliberin. *Biol Cell*, 43, 80-102.
- Tougard C., Louvard D., Picart R., Tixier-Vidal A. (1983) The rough endoplasmic reticulum and the Golgi apparatus visualized using specific antibodies in normal and tumoral prolactin cells in culture. *J Cell Biol*, 96, 1197-1207.
- Laverrière J.-N. Morin A., Tixier-Vidal A., Truong A.T., Gourdji D., Martial J.A. (1983) Inverse control of prolactin and growth hormone gene expression: effect of thyroliberin on transcription and RNA stabilisation. *EMBO* J, 2, 1493-1499.
- Morin A., Rosenbaum E., Tixier-Vidal A. (1984) Effects of thyrotropin releasing hormone on prolactin compartments in clonal rat primary tumor cells. *Endocrinology*, 115, 2271-2277.
- Tixier-Vidal A., Faivre-Bauman A. Picart R., Wiedenmann B. (1988) Immunoelectron microscopic localization of synaptophysin in a Golgi subcompartment of developing hypothalamic neurons. *Neurosci*, 26, 847-861.
- Grouselle D., Destombes J., Barret A., Pradelles P., Loudes C., Tixier-Vidal, A., Faivre-Bauman A. (1990) Evidence for high molecular weight immunoreactive TRH precursor forms in the developing mouse hypothalamus. Simultaneous immunolocalization with TRH in cultured neurons. *Endocrinology*, 126, 2454-2464.
- Tixier-Vidal A., Barret A., Faivre-Bauman A., Huttner W., Wiedenmann B. (1992) Differential expression and subcellular localization of secretogranin II and synaptophysin during early development of mouse hypothalamic neurons in culture. *Neurosci*, 47, 967-978.





In memoriam

Danielle Gourdji

Par Jacques Epelbaum et Andrée Tixier-Vidal

Danielle Gourdji est décédée le 15 Mars à l'âge de 81 ans.

Danielle a joué un rôle important dans l'histoire de la Société de Neuroendocrinologie. Présente dès 1971 à sa création, à l'époque comme Société de Neuroendocrinologie Expérimentale, elle en fut membre du conseil scientifique.

Danielle fut longtemps un des piliers du laboratoire de Neuroendocrinologie Cellulaire et Moléculaire du CNRS dirigé par Andrée Tixier-Vidal au Collège de France du début des années soixante jusqu'en 1991. Elle rejoindra ensuite, jusqu'à son départ en retraite en 2001, l'unité Inserm Dynamique des Systèmes Neuroendocriniens dirigée par Claude Kordon puis Jacques Epelbaum au sein de l'hôpital Sainte-Anne. Après cette date, son intérêt pour la recherche et la société de neuroendocrinologie perdura. C'est grâce à son action que furent fondées en 2013 les



bourses d'études de la fondation Obélisque pour les jeunes neuroendocrinologistes.

La majeure partie de la carrière scientifique de Danielle est dédiée à la régulation de l'expression du gène de la prolactine, en particulier le rôle de la thyrolibérine (TRH). Si ses premiers travaux utilisent comme modèle l'hypophyse du canard Blanche Neige (1), cher à Jacques Benoit et Yvan Assenmacher, elle comprend rapidement la nécessité de passer à des modèles cellulaires et devient une référence internationale pour la culture cellulaire de clones de cellules hypophysaires (2). Elle participe ainsi à une des premières caractérisations de l'effet membranaire de l'estradiol qui déclenche un potentiel d'action voisin de celui du TRH sur les cellules GH3B6 (3). Ses clones lui permettent également d'évaluer l'importance des régulations épigénétiques - méthylation des gènes - pour l'expression de la GH et de la Prolactine (4). Toujours à la pointe des innovations technologiques, elle sera également une des premières neuroendocrinologistes à appliquer la méthode du macroarray pour l'analyse de tumeurs hypophysaires du rat âgé (5).

Par comparaison avec la situation actuelle, on pourrait considérer que Danielle a - relativement — peu publié. La raison majeure en était son perfectionnisme : un article n'était jamais tout à fait parfait à ses yeux. Très présente dans les congrès internationaux, c'était une personnalité appréciée par ses pairs bien que sa discrétion naturelle - contrairement à celle de sa cousine Françoise Giroud - ne l'entrainait pas à se mettre en avant. Généreuse et toujours à l'écoute des autres, ses conseils et son encadrement étaient appréciés de ses étudiants et des nombreux collègues à qui elle les dispensait.

En conclusion, je voudrais citer des paroles prononcées par M^{me} Tixier-Vidal dans des circonstances analogues :

« Nous savons tous, et les Biologistes l'acceptent, je crois plus que d'autres, que notre destinée s'achève dans la poussière. Que reste-t-il après nous ? Nos travaux, ce qui est un privilège que nous partageons avec les artistes. Mais surtout la trace que nous laissons dans la mémoire de nos proches, notre famille nos amis. Là est la survie à laquelle nous aspirons tous ».

Je voudrais joindre quelques mots plus personnels à l'excellent éloge prononcé par Jacques.

Danielle Gourdji a été la compagne de mes débuts dans la création du laboratoire de Neuroendocrinologie cellulaire et moléculaire au Collège de France. Elle m'a apporté un appui sans faille tout au long de cette aventure, qui a abouti à un laboratoire internationalement reconnu. Elle a été une collaboratrice amicale, fidèle et fiable en qui j'avais toute confiance. Elle avait un sens de l'innovation que j'ai toujours apprécié et elle a joué un rôle majeur dans l'évolution de notre laboratoire vers la biologie moléculaire. Elle a animé avec beaucoup de charme et de bienveillance les réunions de la SNE. J'appréciais sa grande culture et sa délicatesse et elle est devenue une amie avec laquelle je suis restée en relation bien après mon départ en retraite. Elle m'avait témoigné son soutien lors de la perte de mon mari et m'avait fait part de la perte douloureuse d'Alexis, son mari. Je suis très triste de sa disparition, elle était bien plus jeune que moi.



Danielle en compagnie de quelques collègues

Références

Andrée Tixier-Vidal

- 1. Gourdji D. [Study of the causes of the variations of pituitary prolactin content in the Peking duck. Influence of permanent light, castration, testosterone and their interactions]. C R Acad Hebd Seances Acad Sci D. 1967 Mar 13;264(11):1482-5.
- 2. Gourdji D, Kerdelhue B, Tixier-Vidal A. [Ultrastructure of a clone of hypophyseal cells secreting prolactin (clone GH3). Modifications induced by the hypothalamic hormone releasing thyreotropic hormone (TRF)]. C R Acad Hebd Seances Acad Sci D. 1972 Jan 17;274(3):437-40.
- 3. Dufy B, Vincent JD, Fleury H, Du Pasquier P, Gourdji D, Tixier-Vidal A. Membrane effects of thyrotropin-releasing hormone and estrogen shown by intracellular recording from pituitary cells. Science. 1979 May 4;204(4392):509-11.
- 4. Laverriere JN, Muller M, Buisson N, Tougard C, Tixier-Vidal A, Martial JA, Gourdji D. Differential implication of deoxyribonucleic acid methylation in rat prolactin and rat growth hormone gene expressions: a comparison between rat pituitary cell strains. Endocrinology. 1986 Jan;118(1):198-206. doi: 10.1210/endo-118-1-198.
- 5. Goidin D, Kappeler L, Perrot J, Epelbaum J, Gourdji D. Differential pituitary gene expression profiles associated- to aging and spontaneous tumors as revealed by rat cDNA expression array. Endocrinology. 2000 Dec;141(12):4805-8.





In memoriam

Bernard Jégou

Par Maude Le Gall *

C'est avec une profonde tristesse que nous avons appris le décès de Bernard Jégou le mardi 11 mai 2021, à l'âge de 69 ans.

Bernard Jégou était un chercheur imaginatif, curieux, engagé. Il a contribué de façon majeure à nos connaissances sur la reproduction masculine et les pollutions environnementales.

Bernard a obtenu un doctorat en biologie de la reproduction en 1976. Après quelques années à Melbourne en Australie où il a soutenu un PhD en 1983 et un séjour de deux ans à Oslo



en Norvège, il a rejoint sa Bretagne et a intégré l'Université de Rennes 1 comme maitre de conférences où il soutient successivement un doctorat ès sciences et une Habilitation à Diriger des Recherche avant d'être nommé Directeur de Recherche Inserm en 1988.

Il démarre et dirige alors à Rennes un laboratoire pour étudier le développement testiculaire et la régulation paracrine de la spermatogenèse. Ce fut de 1995 à 2004 l'unité de recherche Inserm 435 « Groupe d'Étude de la reproduction chez le mâle », puis, de 2005 à 2012, l'unité 625 « Étude de la reproduction chez l'homme et les mammifères ». Tôt, dès les années 1990, il s'intéresse avec son équipe à l'influence des facteurs de l'environnement sur la reproduction et démontre les effets délétères des perturbateurs endocriniens sur la reproduction masculine. Ces travaux ont joué un rôle important dans la prise en compte du risque des pollutions de l'environnement. Ils l'ont conduit à participer activement au débat public et à la mise en place d'une politique nationale autour de ces questions. Il crée en 2012 l'Institut de recherche en santé, environnement et travail (Irset) qu'il dirigera jusqu'en 2016. En 2014 il devient directeur de la Recherche de l'École des hautes études en santé publique (EHESP) qui assure une double mission de formation et de recherche en santé publique et pour l'action sociale.

Dans ce parcours, dans sa vie, Bernard avait à cœur le travail collectif, l'intérêt commun et plaçait haut les missions de service public de la recherche.

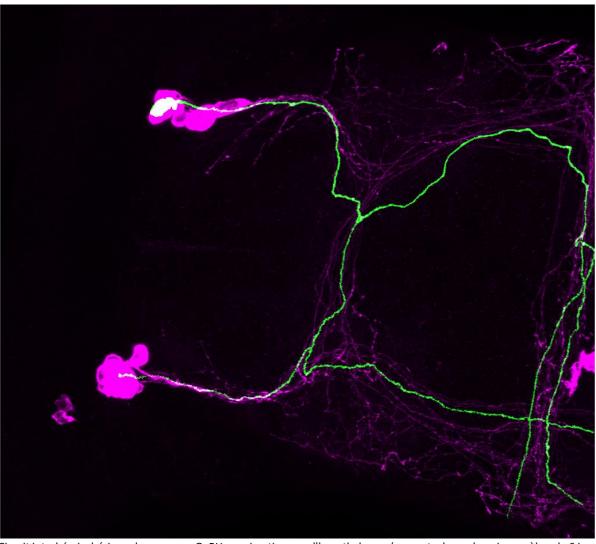
Il était membre du SNCS. Au nom du syndicat, il a été élu membre des commissions scientifiques spécialisées de l'Inserm de 1995 à 1998 puis de 2003 à 2006. Il a présidé le conseil scientifique de l'Inserm de 2008 à 2012, durant une période difficile pour la recherche française. Comme toujours, il y a défendu une recherche libre, motivée par l'avancée des connaissances et l'intérêt commun.

Bernard était un camarade, un ami. On se rappelle de lui, sa veste-cravate avec ses jeans-baskets...et son regard si pétillant de malice et de gentillesse. Présent, à l'écoute de toutes et tous, il s'enthousiasmait, sur la science, sa famille, ses amis, la politique, l'histoire, l'art, son coin de Bretagne.

* Secrétaire générale adjointe du SNCS-FSU en charge de l'Inserm



SNE Currents 2021



Circuit interhémisphérique de neurones GnRH en migration vers l'hypothalamus (magenta, larve de poisson zèbre de 6 jours). Le neurone transfecté avec le canal potassique Kir2.1 (vert, GFP) est électriquement silencieux et ne peut pas migrer dans le cerveau Interhemispheric circuit of GnRH neurons (magenta) migrating towards the hypothalamus in 6 dpf zebrafish larva The neuron transfected with the potassium channel Kir2.1 (green, GFP) is electrically silent and cannot migrate into the brain.

D'après Golan et al., Sci Adv. 2021 7:eabc8475

A summary of breakthroughs in Neuroendocrinology in 2021

https://www.societe-neuroendocrinologie.fr



Liste des articles sélectionnés

Ahmadpour D, Mhaouty-Kodja S, Grange-Messent V. Disruption of the blood-brain barrier and its close environment following adult exposure to low doses of di(2-ethylhexyl) phthalate alone or in an environmental phthalate mixture in male mice. **Chemosphere** 282: 131013, 2021. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.131013.

Alejevski F, Leemans M, Gaillard AL, Leistenschneider D, de Flori C, Bougerol M, Le Mével S, Herrel A, Fini JB, Pézeron G, Tostivint H. Conserved role of the urotensin II receptor 4 signalling pathway to control body straightness in a tetrapod. **Open Biol.** 2021 11:210065. doi: 10.1098/rsob.210065.

Castellanos-Jankiewicz A, Guzmán-Quevedo O, Fénelon VS, Zizzari P, Quarta C, Bellocchio L, Tailleux A, Charton J, Fernandois D, Henricsson M, Piveteau C, Simon V, Allard C, Quemener S, Guinot V, Hennuyer N, Perino A, Duveau A, Maitre M, Leste-Lasserre T, Clark S, Dupuy N, Cannich A, Gonzales D, Deprez B, Mithieux G, Dombrowicz D, Bäckhed F, Prevot V, Marsicano G, Staels B, Schoonjans K, Cota D. Hypothalamic bile acid-TGR5 signaling protects from obesity. **Cell Metab.** 2021 33:1483-1492.e10. doi: 10.1016/j.cmet.2021.04.009.

Duquenne M, Folgueira C, Bourouh C, Millet M, Silva A, Clasadonte J, Imbernon M, Fernandois D, Martinez-Corral I, Kusumakshi S, Caron E, Rasika S, Deliglia E, Jouy N, Oishi A, Mazzone M, Trinquet E, Tavernier J, Kim YB, Ory S, Jockers R, Schwaninger M, Boehm U, Nogueiras R, Annicotte JS, Gasman S, Dam J, Prévot V. Leptin brain entry via a tanycytic LepR-EGFR shuttle controls lipid metabolism and pancreas function. **Nat Metab.** 2021 3:1071-1090. doi: 10.1038/s42255-021-00432-5.

Golan M, Boulanger-Weill J, Pinot A, Fontanaud P, Faucherre A, Gajbhiye DS, Hollander-Cohen L, Fiordelisio-Coll T, Martin AO, Mollard P. Synaptic communication mediates the assembly of a self-organizing circuit that controls reproduction. **Sci Adv.** 2021 7:eabc8475. doi: 10.1126/sciadv.abc8475.

Lhomme T, Clasadonte J, Imbernon M, Fernandois D, Sauve F, Caron E, da Silva Lima N, Heras V, Martinez-Corral I, Mueller-Fielitz H, Rasika S, Schwaninger M, Nogueiras R, Prevot V. Tanycytic networks mediate energy balance by feeding lactate to glucose-insensitive POMC neurons. **J Clin Invest.** 2021 131:e140521. doi: 10.1172/JCl140521.

López-Rodríguez D, Aylwin CF, Delli V, Sevrin E, Campanile M, Martin M, Franssen D, Gérard A, Blacher S, Tirelli E, Noël A, Lomniczi A, Parent AS. Multi- and Transgenerational Outcomes of an Exposure to a Mixture of Endocrine-Disrupting Chemicals (EDCs) on Puberty and Maternal Behavior in the Female Rat. **Environ Health Perspect**. 2021 129:87003. doi: 10.1289/EHP8795.

Mimouni NEH, Paiva I, Barbotin AL, Timzoura FE, Plassard D, Le Gras S, Ternier G, Pigny P, Catteau-Jonard S, Simon V, Prevot V, Boutillier AL, Giacobini P. Polycystic ovary syndrome is transmitted via a transgenerational epigenetic process. **Cell Metab.** 2021 33:513-530.e8. doi: 10.1016/j.cmet.2021.01.004.

Pellegrino G, Martin M, Allet C, Lhomme T, Geller S, Franssen D, Mansuy V, Manfredi-Lozano M, Coutteau-Robles A, Delli V, Rasika S, Mazur D, Loyens A, Tena-Sempere M, Siepmann J, Pralong FP, Ciofi P, Corfas G, Parent AS, Ojeda SR, Sharif A, Prevot V. GnRH neurons recruit astrocytes in infancy to facilitate network integration and sexual maturation. **Nat Neurosci.** 2021 24:1660-1672. doi: 10.1038/s41593-021-00960-z.

Vacher CM, Lacaille H, O'Reilly JJ, Salzbank J, Bakalar D, Sebaoui S, Liere P, Clarkson-Paredes C, Sasaki T, Sathyanesan A, Kratimenos P, Ellegood J, Lerch JP, Imamura Y, Popratiloff A, Hashimoto-Torii K, Gallo V, Schumacher M, Penn AA. Placental endocrine function shapes cerebellar development and social behavior. **Nat Neurosci.** 2021 24:1392-1401. doi: 10.1038/s41593-021-00896-4.

Vanacker C, Defazio RA, Sykes CM, Moenter SM. EA role for glial fibrillary acidic protein (GFAP)-expressing cells in the regulation of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) but not arcuate kisspeptin neuron output in male mice. **Elife.** 2021 10:e68205. doi: 10.7554/eLife.68205.

Wahis J, Baudon A, Althammer F, Kerspern D, Goyon S, Hagiwara D, Lefevre A, Barteczko L, Boury-Jamot B, Bellanger B, Abatis M, Da Silva Gouveia M, Benusiglio D, Eliava M, Rozov A, Weinsanto I, Knobloch-Bollmann HS, Kirchner MK, Roy RK, Wang H, Pertin M, Inquimbert P, Pitzer C, Siemens J, Goumon Y, Boutrel B, Lamy CM, Decosterd I, Chatton JY, Rouach N, Young WS, Stern JE, Poisbeau P, Stoop R, Darbon P, Grinevich V, Charlet A. Astrocytes mediate the effect of oxytocin in the central amygdala on neuronal activity and affective states in rodents. **Nat Neurosci.** 2021 24:529-541. doi: 10.1038/s41593-021-00800-0.

Un résumé complet de ces articles (en français et en anglais) est accessible par le lien suivant: https://www.societe-neuroendocrinologie.fr/Actualites/SNE-Impact-2021