

■■■ Effets de l'IGF1 (*insulin-like growth factor 1*) dans le nanisme de Laron par insensibilité à l'hormone de croissance. Le nanisme de Laron (voir *m/s* n° 1, vol. 7, p. 87 et n° 5, vol. 7, p. 518) est dû à un déficit en récepteur de l'hormone de croissance, alors que le taux de cette dernière est élevé. Le taux sérique en facteur de croissance apparenté à l'insuline ou IGF1 est très bas. On ne dispose pas encore de quantités suffisantes d'IGF1 recombinant pour un traitement à long terme. On s'est donc borné jusqu'à présent à des expériences à court terme permettant, par des examens biologiques, d'obtenir des présomptions d'activité. Le plus récent de ces essais est dû à une équipe de Caroline du Nord associée à des chercheurs polonais [1]. Un enfant de 9 ans a reçu des perfusions contenant de l'IGF1 recombinant (Genetech) pendant 11 jours. L'ensemble des résultats démontre une réponse anabolique du type hormone de croissance, avec notamment chute de l'urée urinaire et sanguine, augmentation de la clairance de la créatinine, baisse du phosphore et élévation du calcium urinaire. Un point noir potentiel consiste en une élévation postprandiale excessive du glucose, en rapport probablement avec une suppression de la sécrétion de l'insuline qui, si elle se prolongeait, obérerait gravement le traitement. Peut-être une dose plus faible d'IGF1 n'exercerait-elle plus cet effet. En dehors donc de la disponibilité du produit, il reste encore beaucoup de détails à régler avant de pouvoir concrétiser les espoirs que l'on peut raisonnablement placer dans le traitement de l'insensibilité à l'hormone de croissance par l'IGF1.

[1. Walker JL, *et al.* *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 1483-8.]

■■■ La mélanostatine, un nouveau neuropeptide régulateur de l'activité hypophysaire. La sécrétion des hormones hypophysaires est contrôlée par une série de facteurs hypothalamiques qui comprennent les catécholamines (essentiellement la dopamine qui inhibe les sécrétions de prolactine par les cellules antéhypophysaires et d'hormone mélanotrope par les cellules du lobe intermédiaire) et divers neuropeptides. La découverte en 1969 de la séquence de la thyrolibérine (TRH) par R. Guillemin [1] représentait à la fois l'aboutissement des recherches entreprises dès 1955 pour déterminer la nature des neurosécrétions hypothalamiques, et la première étape d'une série de travaux qui ont conduit à l'identification de cinq neuropeptides hypophysiotropes. Est-ce à dire que tous les facteurs hypothalamiques contrôlant l'activité des cellules adénohypophysaires sont maintenant caractérisés ? Rien n'est moins certain, comme le montre un travail récent réalisé par le laboratoire d'endocrinologie moléculaire de Rouen en collaboration avec l'INRS-Santé de Montréal et l'université Creighton d'Omaha [2]. Ces chercheurs ont formulé l'hypothèse que les cellules mélanotropes du lobe intermédiaire de l'hypophyse ne sont pas sous le contrôle inhibiteur exclusif de la dopamine, mais qu'un ou plusieurs neuropeptides hypothalamiques pouvaient également réprimer l'activité de ces cellules. En utilisant comme modèle d'étude, la grenouille, ils ont déterminé la séquence d'un peptide amidé de 36 acides aminés, apparenté au neuropeptide Y [3], appelé mélanostatine ou MRIF (*melanotropin-release inhibiting factor*), qui est un puissant inhibiteur de la sécrétion de l'hormone mélanotrope. Après la somatostatine, le MRIF est donc le deuxième peptide inhibiteur des sécrétions hypophysaires dont la

structure est élucidée. Alors qu'il est connu depuis plusieurs décennies que les cellules mélanotropes sont sous contrôle inhibiteur de l'hypothalamus, on est surpris de constater que la séquence de la mélanostatine n'a été déterminée que vingt-deux ans après celle de la thyrolibérine. Le choix de la grenouille a peut-être contribué au succès de l'étude puisque, chez les amphibiens, les cellules mélanotropes jouent un rôle essentiel dans le processus d'homochromie, réflexe neuro-endocrinien qui permet à l'animal d'adapter la couleur de sa peau à son environnement. Par ailleurs, et sans pour autant minimiser le travail de Chartrel *et al.*, on doit rappeler que les progrès considérables réalisés au cours des vingt dernières années en matière d'analyse et de séquençage des neuropeptides permettent maintenant de miniaturiser les techniques de purification. Ainsi, la caractérisation du MRIF a été réalisée à partir de 1 200 cerveaux de grenouille, soit moins de 120 g de tissu frais, alors que 500 000 hypothalamus de mouton (plusieurs tonnes) avaient été nécessaires pour déterminer la séquence du tripeptide-amide TRH. [1. Burgus R, *et al.* *CR Acad Sci (Paris)* 1969 ; 269 : 1873-3]. [2. Chartrel N, *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA* 1991 ; 88 : 3862-6.] [3. Tatemoto K, *et al.* *Nature* 1982 ; 296 : 659-60.]

*Les lecteurs intéressés par le débat actuel sur l'expérimentation animale liront avec intérêt le numéro double printemps/été (n° 7-8) de la revue ALLIAGE (Culture-Science-Technique)\*, spécialement consacré aux rapports de l'homme et de l'animal.*

\* En vente dans les librairies (Diffusion Le Seuil) ou au siège de la revue : ANAIS, 78 route de St-Pierre de Féric, 06000 Nice, France. Tél. : 16.93.86.87.93