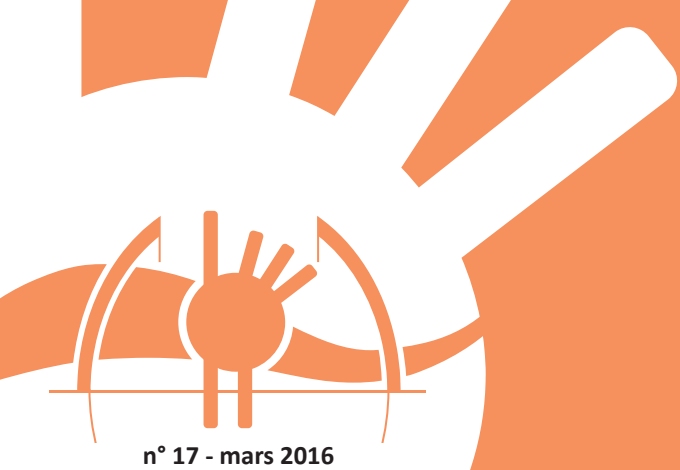




n° 17 - mars 2016

la lettre

de l'institut du thorax

l'édito

Évaluation fut le maître mot de ce premier trimestre 2016 !

Ces évaluations faites par l'HCERES, acronyme « barbare » qui désigne le Haut Conseil à l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur, sont les passages obligés pour obtenir la labellisation par nos organismes de tutelle. Ainsi, l'unité mixte de recherche Inserm-CNRS de l'institut a été évaluée par un jury international à la fin janvier. Puis, ce fut le tour du CIC, qui est une structure labellisée Inserm, fin mars.

La nouveauté fut l'évaluation pilote du CHU de Nantes, qui a été effectuée pour la première fois en parallèle de celle du CIC. J'ai eu l'honneur de présenter le bilan et les projets de l'institut du thorax, choisi comme un des axes forts de la recherche du site nantais par la direction générale du CHU.

Les experts ont souligné l'excellence de l'institut en terme de recherche translationnelle, validant ainsi le positionnement historique et stratégique des instituts pour la structuration de la recherche au CHU de Nantes.

Je tiens à tous vous remercier pour vos contributions au quotidien pour l'institut.

Cette reconnaissance est aussi la vôtre !

Bertrand Cariou
Directeur

Dans ce numéro

le dossier

Insuffisance cardiaque : notre recherche se développe

ça s'est passé en ...

Retour sur la Journée de l'institut
De nouveaux mécènes pour Genavie
3 évaluations de l'HCERES
CHOPIN

focus recherche clinique

Une nouvelle forme de QT Long démasquée par l'épreuve de stress mental

vie de l'institut

le dossier

Insuffisance cardiaque : notre recherche se développe



De haut en bas et de gauche à droite : Chantal Gauthier, Michel de Waard, Michel Ronjat, Marja Steenman, Benjamin Lauzier, Bertrand Rozec, Jean-Noël Trochu, Nicolas Piriou, Damien Guijarro, Virginie Aillerie, Morteza Erfanian, Angélique Erraud, Mohamad Rima, Valentine Prat, Marine Ferron et Sawsan Al Khoury. (©l'institut du thorax)

Dans le cadre du renouvellement de notre unité de recherche (2017-2021), une nouvelle équipe Insuffisance cardiaque et approches pharmacologiques est portée par Chantal Gauthier, Professeure des Universités. Son objectif est de développer de nouvelles approches technologiques pour étudier l'insuffisance cardiaque et identifier de nouvelles pistes thérapeutiques. A terme, ses travaux permettront d'améliorer la qualité de vie des patients et de réduire le coût financier de cette maladie pour la société.

Benjamin Lauzier, Maître de Conférences des Universités, et Chantal Gauthier nous présentent leurs projets et une nouvelle technique développée au sein de l'équipe.

Qu'est-ce que l'insuffisance cardiaque ?

L'insuffisance cardiaque correspond à l'incapacité du cœur à pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins de l'organisme. Elle se traduit par un essoufflement et une fatigabilité à l'effort. En France, on estime qu'un million de personnes souffrent d'insuffisance cardiaque. Le taux de survie 5 ans après le diagnostic est de 50%.

L'arsenal thérapeutique, relativement vaste, permet d'améliorer la qualité de vie des patients souffrant de certaines formes d'insuffisance cardiaque. Toutefois, dans les cas les plus graves, la transplantation doit être envisagée. Certaines formes d'insuffisance cardiaque n'ont, à l'heure actuelle, pas de traitement spécifique comme l'insuffisance cardiaque dite « à fraction d'éjection préservée ».

Qu'est-ce que la fraction d'éjection préservée ?

La fraction d'éjection du ventricule gauche est l'un des déterminants majeurs de la fonction cardiaque. C'est généralement un critère de jugement de la sévérité globale d'une maladie cardiaque. Par défaut, on parle de la fraction d'éjection du ventricule gauche, c'est-à-dire du pourcentage de sang éjecté du ventricule gauche vers les organes et les muscles lors d'un battement. Il est en moyenne de l'ordre de 50 à 70 % chez un individu sain.

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée est, quant à elle, définie par l'association de symptômes et/ou de signes cliniques d'insuffisance cardiaque à une fraction d'éjection supérieure ou égale à 50%. Elle représente près de la moitié des cas d'insuffisance cardiaque, sa prévalence croît en raison du vieillissement de la population.

(Lire la suite page 2)

Sur quel type d'insuffisance cardiaque travaillez-vous ?

Nous sommes spécialisés dans l'étude de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée et des formes d'insuffisance cardiaque aigüe entraînant une situation d'urgence vitale comme l'infarctus du myocarde (nécrose d'une partie des tissus du muscle cardiaque) et le choc septique (défaillance circulatoire aiguë déclenchée par un agent infectieux, 1^{ère} cause de mortalité dans les services de réanimation). Pour réaliser ces études, nous utilisons des techniques de pointe en biologie moléculaire, biologie cellulaire, biochimie, pharmacologie et physiologie.

Parallèlement, dans le cadre du développement d'une nouvelle thématique de recherche translationnelle au sein du CIC-Thorax, nous nous appuyons sur la mise en place de cohortes de patients ayant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, une insuffisance cardiaque avancée ou une hypertension pulmonaire afin de mieux identifier les différents phénotypes et de nouveaux biomarqueurs.

Vous avez mis au point une nouvelle technique : le transfert de gène. A quels besoins répond-t-elle ?

Il existe des milliers d'animaux dont le génome a été modifié afin d'étudier le rôle d'une protéine d'intérêt dans le développement d'une maladie. Ces animaux transgéniques sont créés dans les laboratoires de recherche pour étudier les conséquences de ces modifications génétiques, mimer des maladies humaines, tester ou synthétiser des molécules. Cela dit, les phases de développement de ces animaux sont généralement très longues et peuvent induire des modifications inattendues. Afin de pallier ces problèmes, nous avons développé, à partir d'une approche décrite dans la littérature, une technique qui permet de moduler l'expression de gènes d'intérêt spécifiquement dans le cœur sur une période relativement courte. Grâce à cette approche, il devient alors possible d'activer ou, au contraire, d'inhiber l'expression d'un gène d'intérêt et d'en étudier les conséquences fonctionnelles.

En quoi consiste-t-elle ?

L'idée principale est de modifier l'expression d'une protéine au niveau cardiaque. Pour cela, nous réalisons une injection dans la cavité du ventricule gauche. Pendant ce temps, l'aorte est clampée afin de faire circuler le composé dans le réseau coronaire.

Pour réaliser cette technique, il faut combiner une approche chirurgicale et des connaissances de pointe en biologie moléculaire. On injecte dans le ventricule gauche soit un siRNA (un fragment d'ARN* dont la particularité est de réduire la production de la protéine d'intérêt), soit un vecteur viral (utilisé pour augmenter la production de la protéine d'intérêt).

A la fin de la procédure, le clampage est retiré et l'impact de la modification de l'expression du gène est évalué 3 à 7 jours plus tard sur la fonction cardiaque. On utilise alors différentes techniques d'observation comme l'échocardiographie ou la technique des « boucles pression-volume* » ainsi que la PCR* sur les ARN ou le Western Blot* sur les protéines.

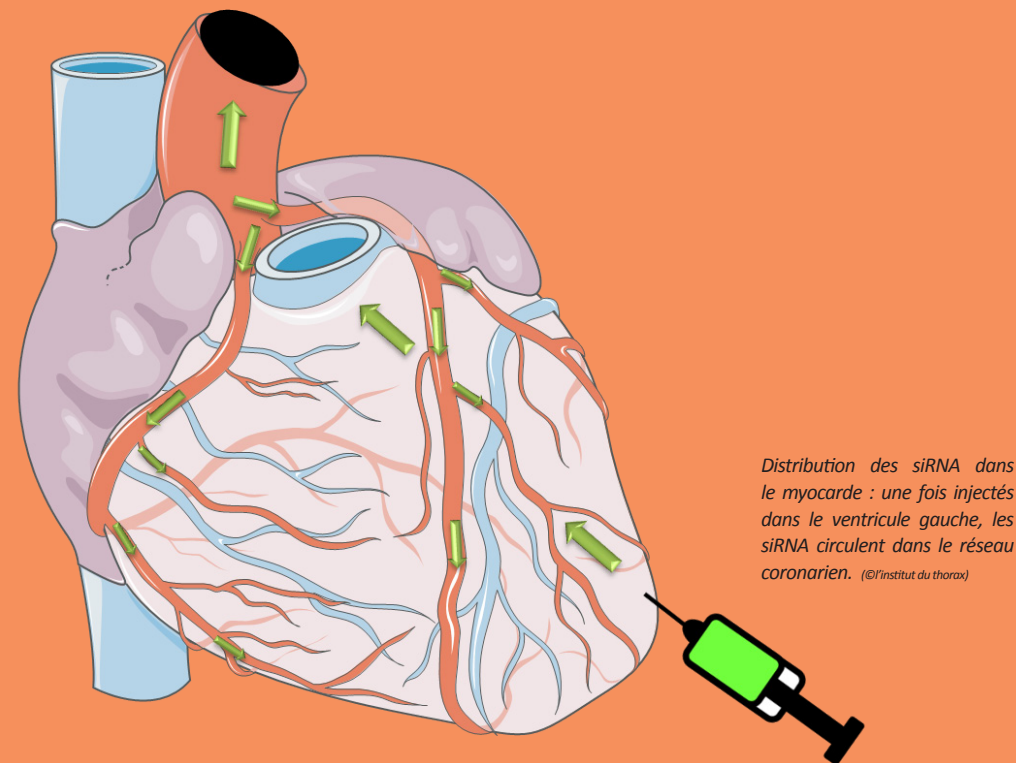
Pour l'instant, la validation de l'approche a été réalisée sur une protéine constitutive des cellules, la cyclophiline B. Trois jours après l'injection du siRNA la quantité de cyclophiline B est réduite d'environ 75% de manière reproductible entre les animaux. Comme attendu, l'impact fonctionnel de la modification d'expression de la protéine est négligeable. La prochaine étape de notre développement sera de cibler des protéines d'intérêt telles que les récepteurs β -adrénergiques qui sont, par exemple, responsables de la réponse au stress ou de protéines impliquées dans le métabolisme cardiaque et pour lesquelles les modèles animaux disponibles ne sont pas toujours pertinents.

Cette technique intéresse déjà d'autres laboratoires, lesquels ?

Ces travaux ont été présentés lors du colloque international visant à développer des collaborations pour la recherche sur l'insuffisance cardiaque dans le cadre des Journées Scientifiques de l'Université de Nantes en juin 2014. Ils suscitent déjà l'intérêt de nombreux collaborateurs, en particulier Coert J. Zuurbier aux Pays-Bas (Laboratory of Experimental Intensive Care and Anesthesiology, Department Anesthesiology, Amsterdam). Ce dernier s'intéresse particulièrement au rôle de l'hexokinase II dans les pathologies cardiovasculaires et notamment à son implication au cours du choc septique. Parallèlement Luc Bertrand (Institute of Experimental and Clinical Research (IREC) Université catholique de Louvain, Bruxelles - Belgique) souhaiterait, grâce à cette approche, moduler l'expression de l'AMPk afin d'étudier son impact spécifique au niveau cardiaque...

Comment ce projet a-t-il été financé ?

Ce projet a été initialement financé sur fonds propres, puis la fondation Genavie a participé à l'obtention de résultats préliminaires fondamentaux permettant de valider la preuve de concept. Afin d'appliquer cette nouvelle approche thérapeutique à une pathologie dans un modèle animal, la Fédération Française de Cardiologie nous a apporté son soutien pour l'étude des conséquences d'une modification d'expression des récepteurs β -adrénergiques après un infarctus du myocarde.



Distribution des siRNA dans le myocarde : une fois injectés dans le ventricule gauche, les siRNA circulent dans le réseau coronaire. (©l'institut du thorax)

Cette technique est le fruit du travail de toute votre équipe, comment êtes-vous organisés ?

Ce projet a été initié en 2012 par Chantal Gauthier afin d'étudier de manière plus précise l'impact de la modification d'expression des récepteurs β -adrénergiques au cours de la décompensation aigüe associée à l'infarctus du myocarde.

Une partie du développement a ensuite été réalisée par Sophie Talon, Maître de Conférences (avec l'aide de Boris Demain, étudiant en Master 2 scientifique, et Julie Boulanger étudiante en Master 2 et interne dans le service de chirurgie cardiaque). Ces deux dernières années, deux techniciennes de notre équipe ont porté ce projet. Benjamin Lauzier et Virginie Aillerie ont développé chez le rat la technique de chirurgie pour l'injection dans la cavité du ventricule gauche. Par la suite, l'impact sur la cyclophiline B a été validé par Western Blot par Angélique Erraud.

Ce travail sera présenté lors du congrès national de recherche fondamentale et clinique de la Société Française de Cardiologie, le Printemps de la Cardiologie, les 7 et 8 avril prochains à Dijon.

Votre équipe évolue dans le cadre du renouvellement de l'unité de recherche de l'institut du thorax. Qui sont les nouveaux arrivants que vous accueillez ? Quelles expertises apportent-ils ?

Jusqu'à présent, notre équipe était intégrée à l'équipe *Cardiopathies et mort subite* dirigée par Flavian Charpentier. Elle était constituée de 2 enseignants-chercheurs, 4 praticiens hospitaliers (PU-PH et PH), 4 techniciens et 2 doctorants.

Depuis le début de l'année 2016, elle est renforcée par l'arrivée de Michel de Waard (Directeur de Recherche 1 Inserm) et Michel Ronjat (Directeur de Recherche 2 CNRS) de l'Institut de Neurosciences de Grenoble accompagnés de 2 doctorants. Ils apportent leur expertise en matière de conception de molécules à visée thérapeutique d'origines diverses (toxines animales et végétaux). Nous accueillons également Marja Steenman (Chargée de Recherche 1 Inserm), spécialisée dans l'étude des modifications d'expression de gènes dans différentes pathologies cardiovasculaires, qui était auparavant dans l'équipe *Génétique des maladies cardiovasculaires*.

Plus : Chantal Gauthier, responsable du groupe de recherche
Insuffisance cardiaque et approches pharmacologiques
chantal.gauthier@univ-nantes.fr

***Glossaire :**

ARN : L'acide ribonucléique (ARN) est une molécule biologique présente chez pratiquement tous les êtres vivants très proche chimiquement de l'ADN. Les cellules vivantes utilisent l'ARN pour synthétiser les protéines dont elles ont besoin.

Boucle pression volume : mesure invasive de la pression intracardiaque grâce à un petit capteur qui évalue en continu les modifications de la pression et du volume dans le ventricule.

PCR : méthode de biologie moléculaire d'amplification génique *in vitro* qui permet de dupliquer en grand nombre (avec un facteur de multiplication de l'ordre du milliard) une séquence d'ADN ou d'ARN connue.

Western blot : technique de biochimie qui permet d'évaluer la quantité de protéines présente dans un tissu.



« Les chercheurs viennent de Mars, les médecins viennent de Venus » : pendant la session l'institut du thorax, des aventures humaines, Patrice Guérin et Vincent Sauzeau se sont mis en scène pour souligner les stéréotypes entre médecins et chercheurs. (©l'institut du thorax)

Retour sur la Journée de l'institut

La Journée de l'institut du thorax s'est tenue le samedi 5 décembre 2015 à l'IRS-UN.

62 participants ont assisté à la présentation du projet de renouvellement de notre unité de recherche (2017-2021) par Richard Redon et à l'intervention de Jean-Noël Trochu sur l'organisation et les projets 2016 de notre pôle médical.

Patrice Guérin et Vincent Sauzeau ont ensuite animé une table-ronde « l'institut du thorax, des aventures humaines » ciblée sur l'importance des relations entre cliniciens et chercheurs, la nécessité de développer l'interface soin-recherche et les avancées scientifiques et médicales qui peuvent en résulter. Pour compléter leur retour d'expérience et illustrer leur propos, ils ont fait appel à 4 témoins : François-Xavier Blanc, Romain Bourcier, Nathalie Gaborit et Matthieu Pichelin. Deux ateliers dédiés aux cursus de recherche pour les étudiants en médecine et à la recherche translationnelle ont permis d'ouvrir de larges discussions et favorisé une meilleure connaissance des personnes-ressources.

Enfin, un apéritif convivial a clôturé cet événement et permis de nombreux échanges informels.

Les réponses aux questionnaires d'évaluation complétés par les participants s'orientent très majoritairement vers le besoin d'échanges informels, de partage d'information, d'expérience et de compétences. Le directoire travaille d'ores et déjà à l'organisation d'autres moments d'échanges et de découvertes autour de l'institut.

La communication est souvent au cœur des questions d'interface soin-recherche. Pour répondre au mieux à vos attentes, nous avons relancé un sondage sur notre journal interne courant décembre. Vous avez été 44 à y répondre, en ligne ou version papier. Globalement, vous êtes des lecteurs fidèles et vous appréciez la lettre de l'institut du thorax que vous lisez souvent dans sa totalité, avec un intérêt particulier pour l'édito et le dossier. La fréquence trimestrielle vous convient, de même que les deux versions, PDF et papier. Vous jugez parfois que les contenus sont trop denses et qu'ils mériteraient d'être allégés, notamment grâce à des illustrations plus présentes : nous travaillons donc sur cet aspect. Un grand merci pour vos suggestions et remarques constructives !



Assemblée Générale des caisses de Saint Sébastien sur Loire et de Saint Jacques-Pirmil. De gauche à droite : Maurice Loizeau, Vimla Mayoura, Hervé Le Marec et Sylvie Zunzarren, patiente-témoin de cette soirée. (©Maurice Loizeau)

De nouveaux mécènes pour Genavie, ça change tout !

Depuis le 1^{er} janvier 2016, un nouveau cycle de 5 ans s'est ouvert pour notre fondation d'entreprise, Genavie. De nombreux mécènes ont déjà renouvelé leurs engagements et nous les en remercions chaleureusement.

D'autres nous rejoignent : Boston Scientific, fabricant de dispositifs médicaux tels que des défibrillateurs, La Fraiseriaie, spécialiste régional de la production et de la vente de gourmandises fruitées et huit caisses locales de la Fédération Loire-Atlantique Centre-Ouest du Crédit Mutuel (Beautour, La Haye-Fouassière, Vertou, Saint Sébastien sur Loire, Saint Jacques-Pirmil, Basse et Haute Goulaine, Carquefou, Saint Joseph-La Beaujoire).

Nous avons été invités courant mars à quatre Assemblées Générales de ces caisses locales pour présenter aux sociétaires la Fondation Genavie et l'importance du soutien qu'elle apporte à notre institut. Après une présentation de la Fondation par son président, Maurice Loizeau, Hervé Le Marec ou Bertrand Cariou, respectivement Directeur de l'Unité de recherche et Directeur de l'institut du thorax, ont expliqué comment le soutien de Genavie favorise l'émergence de projets stratégiques, par exemple autour de la génétique des troubles du rythme cardiaque ou des dyslipidémies. Enfin, le bénéfice direct apporté aux malades a été illustré par des interviews de patientes menées par Vimla Mayoura, Chargée de communication. Merci aux patientes d'avoir accepté de témoigner et aux quelques 1500 sociétaires, administrateurs et salariés du Crédit Mutuel qui nous ont reçus. Comme le dit le slogan du Crédit Mutuel, pouvoir compter sur votre soutien *ça change tout !*

A ce jour, **11 mécènes** (ou groupes de mécènes) soutiennent nos projets de recherche fondamentale et clinique : Boston Scientific, Caisses locales du Crédit Mutuel, Fédération du Crédit Mutuel Loire-Atlantique Centre-Ouest, Fédération du Crédit Mutuel Maine-Anjou Basse-Normandie, La Fraiseriaie, Medtronic, Sanofi, Servier, Saint Jude Medical, Sodebo, Sorin Group France.

Plus : Vimla Mayoura, Chargée de communication
vimla.mayoura@univ-nantes.fr

3 évaluations de l'HCERES pour l'institut

Les visites du Haut Conseil à l'Evaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES) ont fortement mobilisé les équipes de l'institut du thorax au cours du premier trimestre :

• 27 et 28 janvier : visite de l'unité de recherche de l'institut du thorax

La direction et les responsables d'équipe ont exposé aux membres du comité d'experts HCERES le bilan et la stratégie scientifique de l'unité en vue de son renouvellement pour la période 2017-2021. Les membres du comité ont également rencontré l'ensemble des personnels. Leur rapport d'évaluation est attendu pour ce printemps.

• 23 et 24 mars : évaluation du Centre d'Investigation Clinique

Lors de son évaluation par l'HCERES, le CIC-Thorax a présenté les résultats de ces 5 dernières années : il a participé à 240 études et publié 120 articles. Il a obtenu 10 PHRC (Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique), dont 2 nationaux, ce qui souligne le dynamisme des équipes.

• 25 mars : évaluation expérimentale du CHU de Nantes

Les experts de l'HCERES ont évalué le bilan général du CHU de Nantes en matière de recherche. Les grands axes de recherche du CHU ont été présentés, autour des Instituts historiques : ITUN, l'institut du thorax et IMAD. Les experts en ont également profité pour évaluer les deux DHU Nantais : le DHU 2020 et le DHU Oncogreffe, labellisés il y a 3 ans. A cette occasion, le DHU 2020 ainsi que l'institut du thorax ont présenté leurs bilans et perspectives en matière de recherche fondamentale et clinique appliquée aux soins et à l'offre de soins.

« CHOPIN » ou l'hypercholestérolémie mise en musique pour un RHU

L'appel d'offre RHU (Recherche Hospitalo-Universitaire en santé) souhaite soutenir des projets de recherche avec un fort potentiel de transfert rapide vers l'industrie ou vers la société. Portés par un DHU (Département Hospitalo-Universitaire) et financés dans le cadre du plan *Investissements d'avenir*, ces projets RHU d'une durée de 5 ans maximum pourront bénéficier d'un financement d'un montant de 5 à 10 M€.

Le financement de ces projets doit permettre d'assurer une dynamique du continuum de la recherche fondamentale à la recherche clinique, de dynamiser le transfert de la recherche publique vers l'industrie et améliorer efficacement la prise en charge des patients, en soutenant des projets de recherche s'inscrivant dans les nouvelles Stratégies Nationales de Recherche et de Santé.

Le projet CHOPIN (CHOLEsterol Personalized INnovation), porté par Bertrand Cariou et le DHU 2020 a été déposé le 11 février 2016 au 2^{ème} appel d'offre RHU. Il rassemble 9 partenaires académiques et 6 partenaires industriels autour d'un projet qui vise à améliorer la prise en charge de l'hypercholestérolémie en identifiant notamment de nouveaux gènes du métabolisme du LDL-Cholestérol, ainsi que des facteurs de protection cardiovasculaire chez des patients ayant une hypercholestérolémie familiale. Il s'intéressera également à déterminer les conséquences à long terme de taux bas de LDL-C. Le montant de la demande financière est de 8,749 millions d'euros pour un coût complet de 26,898 millions d'euros.

Le montage et la rédaction du projet se sont faits sans l'aide d'un cabinet de conseil mais avec l'aide précieuse « 100% Institut » de Séverine Abramatic (Chargée de valorisation) et Matthieu Pichelin (Chef de projet translationnel).

La sélection des lauréats de cette seconde vague pour un oral à Paris aura lieu en mai 2016, pour une réponse définitive en juillet 2016.

agenda

dim. 17 avril 2016

Marathon de Nantes

Départ à 9h15 : venez nombreux avec votre t-shirt de l'institut du thorax pour soutenir nos 2 équipes de relayeurs !
+ d'info: rubrique vie de l'institut, page 8

dim. 1^{er} mai 2016

Clôture de l'appel à projets Genavie

01/04 : Ouverture de l'appel à projets
23/06 : Conseil d'administration
24/06 : Résultats

Contact : Vimla Mayoura
vimla.mayoura@inserm.fr

jeu. 19 + ven. 20 mai 2016

48h de l'unité

Saint Brévin l'Océan
Pré-programme et inscriptions sur l'intranet de l'unité

Contact : Corinne Mandin
corinne.mandin@inserm.fr

sam. 5 + dim. 6 juin 2016

Congrès Horizons Cardiovasculaires

Techniques d'aujourd'hui et de demain
La Baule

Contact : Vimla Mayoura
vimla.mayoura@inserm.fr

jeu. 27 + ven. 28 oct 2016

Ecole d'automne du DHU 2020

CCI de Nantes

Contact : Karine Botturi-Cavaillès
karine.botturicavaillès@chu-nantes.fr

Une nouvelle forme de QT long

démasquée par l'épreuve de stress mental

Aurélié Thollet, chef de projet en recherche translationnelle est à l'interface de nos équipes de recherche fondamentale et de recherche clinique pour le Centre de référence Maladies rythmiques héréditaires. A l'occasion des Journées de la filière *Cardiogen* qui auront lieu les 24 et 25 juin prochains à Nantes, elle nous présente comment l'épreuve de stress mental permet d'aller plus loin dans l'identification des différentes formes du Syndrome du QT Long.

Le Syndrome du QT Long (SQTL) regroupe un ensemble de canalopathies cardiaques, responsables d'anomalies de la repolarisation ventriculaire. Ces anomalies sont associées à des présentations cliniques variées, survenant sur un cœur morphologiquement sain. Les principaux événements cliniques peuvent être des syncopes, des épisodes de torsades de pointes voire d'emblée une mort subite par fibrillation ventriculaire. Le diagnostic de SQTL repose sur la présence d'un allongement de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme (ECG), avec un risque d'évènements rythmiques d'autant plus élevé que l'intervalle QT est allongé.

Le SQTL est une maladie héréditaire avec une transmission génétique du syndrome, sur un mode autosomique dominant ou récessif. Des mutations sont mises en évidence chez 75 à 80% des patients « suspects » de SQTL, avec une nette majorité de mutations des gènes KCNQ1, KCNH2 et SCN5A respectivement pour les SQTL de types 1, 2 et 3.

La littérature rapporte une association entre le stress mental et la survenue d'anomalies de repolarisation chez des patients sains, ou atteints d'un SQTL. Depuis juin 2013, Vincent Probst, coordinateur du *Centre de référence Maladies héréditaires du rythme cardiaque à l'institut du thorax*, réalise des tests de stress mental pour le dépistage clinique du SQTL et dans le cadre de dépistage familial de la mort subite.

Le test de stress mental consiste en un enregistrement d'ECG pendant une épreuve de calcul mental rapide. Ce test est effectué en complément des tests conventionnels de dépistage. Il a permis de mettre en évidence un allongement significatif du QT-corrigé* (QTc) chez des individus issus de 4 familles dont un membre, au moins, a présenté un épisode de mort subite et pour lesquelles les tests conventionnels ont échoué à mettre en évidence une pathologie cardiaque.

Les ECG de 57 patients (30 atteints et 27 apparentés sains au sein des familles) issus de ces 4 familles ont été comparés à ceux de 30 volontaires sains. La transmission semblait suivre un mode autosomique dominant. L'intervalle QT au repos était significativement plus long chez les patients atteints (430±32 millisecondes) par rapport aux patients sains (396±23 ms) et aux volontaires sains (396±23 ms). Durant l'épreuve de stress mental, l'allongement du QT était significativement plus important chez les patients atteints (69±45 ms) par rapport aux patients sains (30±27 ms) et aux volontaires sains (32±20 ms). L'allongement du QT était associé à un aplatissement ou un aspect en double bosse de l'onde T, comme on peut l'observer sur les tracés ci-après.

Les analyses génétiques ont été effectuées chez le propositus de chaque famille, mais sont revenues négatives pour tous les gènes connus pour être impliqués dans la survenue d'un syndrome du QT long. La publication de ces résultats est en cours.



1. Représentation d'un ECG normal. 2 et 3. ECG typiques d'un patient atteint : à gauche, ECG au repos, à droite, allongement du QT typique d'un stress mental. (©l'institut du thorax)

Il s'agit de la première description d'un nouveau type de SQTL congénital, caractérisé par un QT normal au repos s'allongeant durant le stress mental, en lien avec l'apparition d'anomalies de l'onde T. Cette nouvelle entité clinique semble être associée à un pronostic rythmique sévère. A ce jour, elle n'est reliée à aucune mutation génétique préalablement décrite dans cette pathologie.

Le Syndrome du QT long et les pathologies rythmiques héréditaires seront au cœur des Journées de la filière de santé Maladies rares *Cardiogen* qui auront lieu le vendredi 24 et le samedi 25 juin 2016 à la Faculté de pharmacie de Nantes. Le programme se veut résolument orienté sur les échanges en petits groupes, par pathologie, avec une implication forte des associations. Il se décline sur 2 jours, le premier réservé aux professionnels et tourné vers la recherche et les recommandations. Le

deuxième est consacré aux patients et a pour ambition que chaque patient reparte avec toutes les informations concernant sa pathologie.

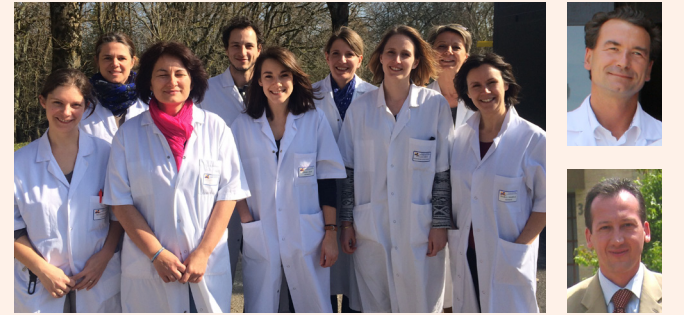
Depuis sa labellisation en 2014, *Cardiogen* anime et coordonne les actions au sein des structures qu'elle regroupe : 3 centres de référence, 22 centres de compétence, 3 associations de patients ainsi que les laboratoires de recherche et de diagnostic génétique.

La filière *Cardiogen* prend en charge près de 15000 patients par an autour des cardiomyopathies et des troubles du rythme isolés.

*QT-corrigé ou QTc : Plus la fréquence cardiaque est élevée, plus les intervalles QT et RR sont courts. Pour mieux détecter le risque d'arythmie, la mesure de l'intervalle QT est corrigée en fonction de la fréquence cardiaque selon la formule de Bazett : QT/corrigé = QT/√RR.

Plus : Aurélié Thollet, Chef de projet, Centre de référence Maladies rythmiques héréditaires, aurelie.thollet@chu-nantes.fr
www.filiere-cardiogen.fr

l'équipe



L'équipe du centre de référence Maladies rythmiques héréditaires : de gauche à droite Marie Marrec, Swanny Fouchard, Valérie Cotard, Levent Dinc, Emilie Conan, Noémie Bourgeois, Aurélié Thollet, Emmanuelle Bourcereau et Annabelle Rajalu. En vignette, Vincent Probst, en haut, et Thierry Le Tourneau, en bas. (©l'institut du thorax)

- Achard C, Boisgerault N, Delaunay T, Roulois D, Nedellec S, Royer P-J, Pain M, Combredet C, Mesel-Lemoine M, Cellerin L, Magnan A, Tangy F, Grégoire M, Fonteneau JF. Sensitivity of human pleural mesothelioma to oncolytic measles virus depends on defects of the type I interferon response. *Oncotarget*.
- Amedro P, Basquin A, Gressin V, Clerson P, Jais X, Thambo J-B, Guérin P, et al. Health-related quality of life of patients with pulmonary arterial hypertension associated with CHD: the multicentre cross-sectional ACHILLE study. *Cardiol Young*.
- Andorin A, Behr ER, Denjoy I, Crotti L, Dagradi F, Jesel L, Sacher F, Petit B, Mabo P, Maltret A, Wong LC, Degand B, Bertaux G, Maury P, Dulac Y, Delasalle B, Gourraud JB, Babuty D, Blom NA, Schwartz PJ, Wilde AA, Probst V. The Impact of Clinical and Genetic Findings on The Management of Young Brugada Syndrome Patients. *Heart Rhythm*.
- Aroda VR, Bailey TS, Cariou B, Kumar S, Leiter LA, Raskin P, Zach J, et al. The effect of adding insulin degludec in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin and liraglutide: a double-blind randomized controlled trial (BEGIN: ADD TO GLP-1 Study). *Diabetes Obes Metab*.
- Aubin GG, Lavigne JP, Guyomarch B, Dina C, Gouin F, Lepelletier D, Corvec S. Staphylokinase and ABO group phenotype: new players in Staphylococcus aureus implant-associated infections development. *Future Microbiol*.
- Berge J, Blanco P, Rooryck C, Bourcier R, Marnat G, Gariel F, Wavasseur T, Desal H, Dousset V. Understanding flow patterns and inflammatory status in intracranial aneurysms: Towards a personalized medicine. *J Neuroradiol*.
- Berland J, Lefèvre T, Brenot P, Fajadet J, Motreff P, Guérin P, et al. DEBSIDE trial investigators. DANUBIO - a new drug-eluting balloon for the treatment of side branches in bifurcation lesions: six-month angiographic follow-up results of the DEBSIDE trial. *Eurointervention*.
- Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, Agard C, André M, Benhamou Y, Bonnotte B, et al. Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). *Rev Med Interne*.
- Bosch MK, Nerbonne JM, Townsend RR, Miyazaki H, Nukina N, Ornitz DM, Marionneau C. Proteomic Analysis of Native Cerebellar iGF14 Complexes. *Channels*.
- Braza F, Dirou S, Forest V, Sauzeau V, Hassoun D, Chesné J, Cheminant-Muller MA, Sagan C, Magnan A, Lemarchand P. Mesenchymal stem cells induce suppressive macrophages through phagocytosis in a mouse model of asthma. *Stem Cells*.
- Brinchault G, Diot P, Dixmier A, Goupil F, Guillaud P, et al. dont Cavallès A. [Comorbidities of COPD]. *Rev Pneumol Clin*.
- Cariou B, Charbonnel B. Sotagliflozin as a potential treatment for type 2 diabetes mellitus. *Expert Opin Investig Drugs*.
- Cariou B. Pleiotropic effects of insulin and GLP-1 receptor agonists: Potential benefits of the association. *Diabetes Metab*.
- Cariou B. [A YOUNG MAN WHOSE LDL-CHOLESTEROL IS GREATER THAN 1.9 G/L]. *Rev Prat*.
- Chaudru S, de Müllenheim PY, Le Faucheur A, Jaquinandi V, Kaladji A, Mahé G. Knowledge about ankle-brachial index procedure among residents: being experienced is beneficial but is not enough. *VASA*.
- Chaudru S, de Müllenheim PY, Le Faucheur A, Kaladji A, Jaquinandi V, Mahé G. Training to Perform Ankle-Brachial Index: Systematic Review and Perspectives to Improve Teaching and Learning. *Eur J Vasc Endovasc Surg*.
- Chever O, Dossi E, Pannasch* U, Derangeon* M, Rouach N. Astroglial networks promote neuronal coordination. *Sci Signal*.
- Chiron D, Dousset C, Brosseau C, Touzeau C, Maïga S, Moreau P, Pellat-Deceunynck C, et al. Biological rationale for sequential targeting of Bruton tyrosine kinase and Bcl-2 to overcome CD40-induced ABT-199 resistance in mantle cell lymphoma. *Oncotarget*.
- Claude M, Lupi R, Bouchaud G, Bodinier M, Brossard C, Denery-Papini S. The thermal aggregation of ovalbumin as large particles decreases its allergenicity for egg allergic patients and in a murine model. *Food Chem*.
- Croyal M, Bourgeois R, Ouguerram K, Billon-Crossouard S, Aguesse A, Nguyen P, Krempf M, Ferchaud-Roucher V, Nobécourt E, et al. Comparison of GC-MS and GC-C-IRMS analysis for in vivo estimates of metabolic fluxes. *Anal. Biochem*.
- Croyal M, Fall F, Ferchaud-Roucher V, Chétiveaux M, Zair Y, Ouguerram K, Krempf M, Nobécourt E. Multiplexed peptide analysis for kinetic measurements of major human apolipoproteins by LC/MS/MS. *J. Lipid Res*.
- Cung TT, Morel O, Cayla G, Rioufol G, Garcia-Dorado D, Angoulvant D, Bonnefoy-Cudraz E, Guérin P, et al. Cyclosporine before PCI in Patients with Acute Myocardial Infarction. *N. Engl. J. Med*.
- Damy T, Costes B, Hagège AA, Donal E, Eicher JC, et al. dont Gueffet JP, Logeart D. Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness. *Eur. Heart J*.
- Daumy X, Amarouch MY, Lindenbaum P, Bonnaud S, Charpentier E, Bianchi B, Nafzger S, Baron E, Fouchard S, Thollet A, Kyndt F, Barc J, Le Scouarnec S, Makita N, Le Marec H, Dina C, Gourraud JB, Probst V, Abriel H, Redon R, Schott JJ. Targeted resequencing identifies TRPM4 as a major gene predisposing to progressive familial heart block type I. *Int J Cardiol*.
- Davaine JM, Quillard T, Chatelais M, Guilbaud F, Brion R, Guyomarch B, Brennan M, Heymann D, Heymann MF, Gouëffic Y. Bone Like Arterial Calcification in Femoral Atherosclerotic Lesions: Prevalence and Role of Osteoprotegerin and Pericytes. *Eur J Vasc Endovasc Surg*.
- Delbove A, Darreau C, Hamel JF, Asfar P, Lerolle N. Impact of endotracheal intubation on septic shock outcome: A post hoc analysis of the SEPSISPAM trial. *J Crit Care*.
- Doucet JA, Bauduceau B, Le Floch JP, Vemy C, SFD/SFGG Intergroup dont Cariou B. Medical treatments of elderly, French patients with type 2 diabetes: results at inclusion in the GERODIAB Cohort. *Fundam Clin Pharmacol*.
- Espitia O, Samson M, Le Gallou T, Connault J, et al. dont Serfaty JM, Agard C. Comparison of idiopathic (isolated) aortitis and giant cell arteritis-related aortitis. A French retrospective multicenter study of 117 patients. *Autoimmun Rev*.
- Fauchier L, Greenlaw N, Ferrari R, Ford I, Fox KM, Tardif JC, Tendera M, Steg PG, CLARIFY Investigators dont Probst V. Use of anticoagulants and antiplatelet agents in stable outpatients with coronary artery disease and atrial fibrillation. International CLARIFY Registry. *PLoS ONE*.
- Finet G, Derimay F, Motreff P, Guérin P, Pilet P, Ohayon J, Darremont O, Rioufol G. Comparative analysis of sequential proximal optimizing technique versus kissing balloon inflation technique in provisional bifurcation stenting: Fractal coronary bifurcation bench test. *JACC Cardiovasc Interv*.
- Gagnadoux F, Le Vaillant M, Paris A, et al. dont Langelot-Richard M, Chollet S, Jaffre S, Corne F, Humeau MP. Relationship Between OSA Clinical Phenotypes and CPAP Treatment Outcomes. *Chest*.
- Godet C, Laurent F, Béraud G, Toper C, Camara B, Philippe B, Germaud P, et al. ACHROSCAN study group. Phenotyping chronic pulmonary aspergillosis by cluster analysis. *Eur. Respir. J*.
- Guérin P, Bourguignon S, Jamet N, Marque S, MitraClip therapy in mitral regurgitation: a Markov model for the cost-effectiveness of a new therapeutic option. *J Med Econ*.
- Guijarro D, Lebrin M, Lairez O, Bourin P, Piriou N, Pozzo J, Lande G, Berry M, Le Tourneau T, Cussac D, Sensebe L, Gross F, Lamirault G, Huynh A, Manrique A, Ruidavet JB, Elbaz M, Trochu JN, Parini A, Kramer S, Galinier M, Lemarchand P, Roncalli J. Intramyocardial transplantation of mesenchymal stromal cells for chronic myocardial ischemia and impaired left ventricular function: Results of the MESAMI 1 pilot trial. *Int J Cardiol*.
- Habrant D, Peuziat P, Colombani T, Dallet L, Gehin J, Goudeau E, Evrard B, Lambert O, Haudebourg T, Pitard B. Design of ionizable lipids to overcome the limiting step of endosomal escape - Application in the intracellular delivery of mRNA, DNA and siRNA. *J Med Chem*.
- Hascoët S, Warin-Fresse K, Baruteau AE, Hadeed K, Karsenty C, Petit J, Guérin P, Fraisse A, Acar P. Cardiac imaging of congenital heart diseases during interventional procedures continues to evolve: Pros and cons of the main techniques. *Arch Cardiovasc Dis*.
- Hascoët S, Jalal Z, Baruteau A, Mauri L, Chalard A, Bouzguenda I, Piéchaud JF, Thambo JB, Lefort B, Guérin P, Le Gloan L, et al. Stenting in paediatric and adult congenital heart diseases: A French multicentre study in the current era. *Arch Cardiovasc Dis*.
- Hesnard L, Legoux F, Gautreau L, Moyon M, Baron O, et al. Role

- of the MHC restriction during maturation of antigen-specific human T cells in the thymus. *Eur. J. Immunol*.
- Humbert J, Roussey-Kesler G, Guérin P, LeFrançois T, Connault J, Chenouard A, Warin-Fresse K, et al. Diagnostic and medical strategy for renovascular hypertension: report from a monocentric pediatric cohort. *Eur. J. Pediatr*.
- Isidor B, Kürs S, Rosenfeld JA, Besnard T, Schmitt S, Joss S, Davies SJ, et al. dont Latypova X, Denommé AS, Dina C, Donnart A, Lindenbaum P, Charpentier E, Redon R. De Novo Truncating Mutations in the Kinetochore-microtubules attaching gene CHAMP1 Cause Syndromic Intellectual Disability. *Hum Mutat*.
- Kaladji A, Daoudal A, Clochard E, Gindre J, Cardon A, Castro M, Haigron P, Lucas A. Interest of fusion imaging and modern navigation tools with hybrid rooms in endovascular aortic procedures. *J Cardiovasc Surg*.
- Klug D, Commeau P, Defaye P, Thambo JB, Gras D, Aubry P, Pasquie JL, Guérin P, et al. Heart Rhythm, Pacing Group, the Atheroma, Interventional Cardiology Group of the French Society of Cardiology. Percutaneous occlusion of the left atrial appendage: An expert consensus statement. *Arch Cardiovasc Dis*.
- Koch C, Chaudru S, Lederlin M, Jaquinandi V, Kaladji A, Mahé G. Remote ischemic preconditioning and contrast-induced nephropathy: a systematic review. *Ann Vasc Surg*.
- Laborde F, Fischlein T, Hakim-Meibodi K, Misfeld M, Carrel T, Zembala M, Madonna F, Meuris B, Haverich A, Shrestha M, Cavalier Trial Investigators dont Roussel JC, Despins P. Clinical and haemodynamic outcomes in 658 patients receiving the Perceval sutureless aortic valve: early results from a prospective European multicentre study (the Cavalier Trial). *Eur J Cardiothorac Surg*.
- Larche R, Sotto A, Mauboussin J-M, Lavigne J-P, Blanc F-X, Laureillard D. A Case of miliary tuberculosis presenting with whitlow of the thumb. *Acta Derm Venereol*.
- Le Bourgeois A, Malard F, Chevallier P, Urbistandoy G, Guillaume T, Delaunay J, Peterlin P, Lemarchand P, Germaud P, Mohty M, Moreau P, Chambellan A. Impact of pre-transplant diffusion lung capacity for nitric oxide (DLNO) and of DLNO/pre-transplant diffusion lung capacity for carbon monoxide (DLNO/DLCO) ratio on pulmonary outcomes in adults receiving allogeneic stem cell transplantation for hematological diseases. *Bone Marrow Transplant*.
- Lecarpentier Y, Claes V, Hébert JL, Krokidis X, Blanc FX, et al. Statistical Mechanics of the Human Placenta: A Stationary State of a Near-Equilibrium System in a Linear Regime. *PLoS ONE*.
- Loupy A, Toquet C, Rouvier P, Beuscart T, Bories MC, Varnous S, Guillemain R, Pattier S, et al. Late Failing Heart Allografts: Pathology of Cardiac Allograft Vasculopathy and Association With Antibody-Mediated Rejection. *Am. J. Transplant*.
- Loussouarn G, Sternberg D, Nicole S, Marionneau C, Le Bouffant F, Tournantiz G, Barc J, Malak OA, Fressart V, Péron Y, Baró I, Charpentier F. Physiological and Pathophysiological Insights of Nav1.4 and Nav1.5 Comparison. *Front Pharmacol*.
- Mahé G, Kaladji A, Le Faucheur A, Jaquinandi V. Internal Iliac Artery Stenosis: Diagnosis and How to Manage it in 2015. *Front Cardiovasc Med*.
- Maïga S, Brosseau C, Descamps G, Dousset C, Gomez-Bougie P, Chiron D, et al. A simple flow cytometry-based barcode for routine authentication of multiple myeloma and mantle cell lymphoma cell lines. *Cytometry A*.
- Maitrias P, Kaladji A, Plissonnier D, Amiot S, Sabatier J, Coggia M, Magne JL, Reix T. Association Universitaire de Recherche en Chirurgie Vasculaire (AURC). Treatment of sac expansion after endovascular aneurysm repair with obliterating endoaneurysmorrhaphy and stent graft preservation. *J. Vasc. Surg*.
- Manrique A, Lemarchand P, Delasalle B, Lairez O, Sportouch-Duckan C, Lamirault G, Le Corvoisier P, Neuder Y, Richardson M, Lebon A, Roncalli J, Piot C, Trochu JN, Teiger E, Hossein-Foucher C, Le Tourneau T. Predictors of ventricular remodelling in patients with reperfused acute myocardial infarction and left ventricular dysfunction candidates for bone marrow cell therapy: insights from the BONAMI trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*.

(suite page 8)



nos publications (1^{er} novembre 2015 - 18 mars 2016)

- Menou A, **Pain M**, Pivette J, Chenivasse C, **Magnan A**, **Chambellan A**. [Importance of comorbidities in the anemia of COPD: Economic implications and 3-year survival analysis]. *Rev Mal Respir*.
- Michot JM, Madec Y, Bulifon S, Thorette-Tcherniak C, Fortineau N, Noël N, Lambotte O, El Jahiri Y, Delacour H, Delfraissy JF, **Blanc FX**. Adenosine deaminase is a useful biomarker to diagnose pleural tuberculosis in low to medium prevalence settings. *Diagn Microbiol Infect Dis*.
- Milano A, Blom MT, Lodder EM, van Hoeijen DA, **Barc J**, Koopmann TT, Bardai A1, et al. Sudden Cardiac Arrest and Rare Genetic Variants in the Community. *Circ Cardiovasc Genet*.
- **Mottin B**, Baruteau A, Boudjemline Y, Piéchaud FJ, Godart F, Lussan JR, Hascoet S, **Le Gloan L**, **Fresse KW**, **Guymarch B**, Bouzguenda I, Malekzadeh-Milani S, Petit J, **Guérin P**. Transcatheter: A French multicenter study. *Catheter Cardiovasc Interv*.
- Najm A, Le Goff B, Achille A, Espitia O, Durant C, Perrin F, **Agard C**. [Three cases of Jaccoud's arthropathy during systemic sclerosis]. *Rev Med Interne*.
- Pfeiffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Køber LV, Lawson FC, et al. dont **Cariou B**. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *N. Engl. J. Med*.
- Pihan-Le Bars F, Bonnet F, Loréal O, Le Loup AG, Ropert M, Lessieur E, **Prieur X**, Bach K, Deugnier Y, Fromenty B, **Cariou B**. Indicators of iron status are correlated with adiponectin expression in adipose tissue of patients with morbid obesity. *Diabetes Metab*.
- **Probst V**, **Gourraud J-B**. Quinidine in Brugada Syndrome: Still a Long Way to Go... *Circ Arrhythm Electrophysiol*.
- Prokopenko D, Hecker J, Silverman EK, Pagano M, Nöthen MM, **Dina C**, Lange C, Fier HL. Utilizing the Jaccard index to reveal population stratification in sequencing data: A simulation study and an application to the 1000 Genomes Project. *Bioinformatics*.
- **Randriamboavonjy JJ**, **Loirand G**, **Vaillant N**, **Lauzier B**, Derbré

- S, Michalet S, **Pacaud P**, **Tesse A**. Cardiac Protective Effects of Moringa oleifera Seeds in Spontaneous Hypertensive Rats. *Am J Hypertens*.
- Rocheteau P, Chatre L, Briand D, Mebarki M, Jouvion G, Bardon J, Crochmore C, et al. dont **Huchet C**, **Lafoux A**. Sepsis induces long-term metabolic and mitochondrial muscle stem cell dysfunction amenable by mesenchymal stem cell therapy. *Nat Commun*.
- Rodbard HW, **Cariou B**, Pieber TR, Endahl LA, Zacho J, Cooper JG. Treatment intensification with an insulin degludec (IDeg)-insulin aspart (IAsp) co-formulation twice daily compared with basal IDeg and prandial IAsp in type 2 diabetes: a randomized, controlled phase 3 trial. *Diabetes Obes Metab*.
- Rodríguez A, Marinelli RA, **Tesse A**, Frühbeck G, Calamita G. Sexual Dimorphism of Adipose and Hepatic Aquaglyceroporins in Health and Metabolic Disorders. *Front Endocrinol (Lausanne)*.
- Rodríguez-Mañero M, Sacher F, de Asmundis C, Maury P, Lambiasi PD, Sarkozy A, **Probst V**, et al. Monomorphic Ventricular Tachycardia in Patients with Brugada Syndrome: A Multicenter Retrospective Study. *Heart Rhythm*.
- Rooryck C, **Kyndt F**, Bozon D, Roux-Buisson N, Sacher F, **Probst V**, Thambo JB. New family with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia linked to the Triadin gene. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*.
- Roquilly A, Feuillet F, Seguin P, Lasocki S, Cinotti R, Launey Y, Thiolier L, Le Floch R, Mahe PJ, Nessler N, Cazaubiel T, **Rozec B**, et al. Empiric antimicrobial therapy for ventilator-associated pneumonia after brain injury. *Eur Respir J*.
- Roten L, Derval N, Maury P, Mahida S, Pascale P, Leenhardt A, Jesel L, Deisenhofer I, Kautzner J, **Probst V**, et al. Benign versus Malignant Inferolateral Early Repolarization: Focus on the T wave. *Heart Rhythm*.
- Rouyer M, Stoclin A, **Blanc F-X**. [Pneumocystis pneumonia in HIV-negative adults]. *Rev Mal Respir*.
- Salaud C, Hamel O, Riem T, **Desal H**, Buffenoir K. Management

of aneurysmal subarachnoid haemorrhage with intracerebral hematoma: Is there an indication for coiling first? Study of 44 cases. *Interv Neuroradiol*.

- **Sanchez-Castro M**, **Eldjouzi H**, **Charpentier E**, **Busson PF**, **Hauet Q**, **Lindenbaum P**, **Delasalle-Guyomarch B**, Baudry A, Pichon O, Pascal C, Lefort B, Bajolle F, **Pezard P**, **Schott JJ**, **Dina C**, **Redon R**, Gournay V, Bonnet D, **Le Caignec C**. Search for Rare Copy-Number Variants in Congenital Heart Defects Identifies Novel Candidate Genes and a Potential Role for FOXC1 in Patients with Coarctation of the Aorta. *Circ Cardiovasc Genet*.
- **Si-Tayeb K**, **Cariou B**. PCSK9 Inhibition: Does Lipoprotein Size Matter? *J Am Heart Assoc*.
- **Si-Tayeb K**, **Idriss S**, **Champon B**, **Caillaud A**, **Pichelin M**, **Arnaud L**, **Lemarchand P**, **Le May C**, **Zibara K**, **Cariou B**. Urine-sample-derived human induced pluripotent stem cells as a model to study PCSK9-mediated autosomal dominant hypercholesterolemia. *Dis Model Mech*.
- Sroubek J, **Probst V**, Mazzanti A, Delise P, Hevia JC, Ohkubo K, Zorzi A, et al. Programmed Ventricular Stimulation for Risk Stratification in the Brugada Syndrome: A Pooled Analysis. *Circulation*.
- Thevenon J, Bourredjem A, Faivre L, Cardot-Bauters C, Calender A, **Le Bras M**, et al. Unravelling the intra-familial correlations and heritability of tumor types in MEN1, a GTE study. *Eur. J. Endocrinol*.
- **Tissot A**, **Jaffre S**, **Gagnadoux F**, **Levaillant M**, **Corne F**, **Chollet S**, **Blanc FX**, Goupil F, Priou P, Trzepizur W, **Magnan A**. IRSR NIV cohort group. Home Non-Invasive Ventilation Fails to Improve Quality of Life in the Elderly: Results from a Multicenter Cohort Study. *PLoS ONE*.
- Vergès B, **Cariou B**. mTOR inhibitors and diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract*.
- Vezzosi D, Cardot-Bauters C, Bouscaren N, **Lebras M**, et al. Long-term results of the surgical management of insulinoma patients with MEN1: a Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines (GTE) retrospective study. *Eur. J. Endocrinol*.

vie de l'institut

Gervaise Loirand, responsable de l'équipe de recherche *Signalisation et Hypertension artérielle* a été nommée au grade de Chevalier de l'ordre national de la Légion d'honneur. La décoration lui a été remise par la Pr Pascale Jolliet au cours de la cérémonie qui s'est tenue à l'IRS-UN le 18 décembre 2015.

Au 1^{er} janvier 2016, **Jean-Jacques Schott**, responsable de l'équipe de recherche *Génétique des maladies cardiovasculaires*, a été promu Directeur de Recherche 1^{ère} classe à l'Inserm.

Pierre Lindenbaum, équipe de recherche *Variabilité génétique et mort subite*, a été reçu au concours d'Ingénieur de Recherche Inserm.

Depuis le 4 janvier 2016, **Marie-Pierre Le Coroller** occupe le poste de Cadre supérieur de Santé de notre pôle médical *l'institut du thorax et du système nerveux*. Elle remplace Jérôme Benoît, nouveau Cadre supérieur de Santé en gériatrie clinique.

Christophe Mazin remplace Pascal Picard au poste de Directeur de la Plateforme 2 du CHU de Nantes.

François-Xavier Blanc succède à Antoine Magnan à la tête du Service de Pneumologie depuis le 1^{er} février 2016.

Une nouvelle équipe anime les Ateliers pour les Nuls : **Nadjet Belbachir** et **Maxime Lorenzini**, tous deux doctorants dans l'équipe de Flavien Charpentier *Cardiopathies et mort subite*.

Des vidéos pour les pages cardiologie du site chu-nantes.fr ! A l'initiative de Vincent Probst, chef du service *Cardiologie et Maladies vasculaires*, une première série de mini-vidéos pédagogiques sera tournée au printemps autour des troubles du rythme. Une fois en ligne, elles permettront à nos patients de mieux connaître leur pathologie, leur prise en charge et d'appréhender plus sereinement leur venue dans notre service.

initiatives

Pour la première fois, *l'institut du thorax* participe au Marathon de Nantes en relais le dimanche 17 avril 2016 !

Ce n'est pas une mais DEUX équipes qui relèveront le défi des 42,195 km à travers la ville.

La première équipe, constituée de soignantes des Services de Chirurgie vasculaire et de Cardiologie rassemble Pascale Friou, Manuella Gand, Stéphanie Moreau et Aurélie Ristord.

La seconde réunit des personnels de l'unité de recherche : Agnès Carcouët, Flavien Charpentier, Solène Leroy et Ophélie Tindilière.

Bravo à tous les 8 pour cette initiative fédératrice, votre engagement et tout l'optimisme que vous véhiculerez autour des valeurs associées au sport et à la santé.

Appel général pour encourager nos collègues le long du parcours : départ à 9h15 de la cathédrale, arrivée Cité des Congrès !



Directeur de la publication : : Bertrand Cariou
Rédaction : Vimla Mayoura
Avec la participation de : Virginie Aillerie, Marie-Pierre Fuchs, Chantal Gauthier, Benjamin Lauzier, Aurélie Thollet.
Graphisme : Vimla Mayoura

la lettre de l'institut du thorax - mars 2016