

n° 6 - octobre 2012

la lettre

de l'institut du thorax

édito

Au cours de ces 40 dernières années les progrès pour la santé ont été extraordinaires : nous avons gagné tous les ans un trimestre d'espérance de vie et la qualité de vie a suivi. De multiples facteurs y ont contribué mais l'accès aux soins pour tous, la recherche, donc les progrès de la médecine y sont pour beaucoup.

La médecine que nous avons développée si efficacement est une médecine réactive qui vise à traiter la maladie déclarée mais nous avons peu fait pour la prévention.

Ce progrès à une rançon : les coûts de santé augmentent de façon exponentielle. Aujourd'hui, dans un contexte de vieillissement de la population et de contraintes économiques, notre système de santé est menacé.

Il est indispensable de préparer une autre médecine qui vise à prévenir le développement des maladies. Comprendre les mécanismes des maladies chroniques, dépister tôt pour traiter et prévenir les complications, c'est économiquement et médicalement très efficace.

C'est dans cette logique que l'institut du thorax propose le projet de recherche biomédicale *VACARME*, à la une de ce numéro.

Hervé Le Marec
Directeur

Dans ce numéro

le dossier

Vaincre les maladies Cardiovasculaires, Respiratoires et Métaboliques

portraits croisés

Elles ont fait un stage par comparaison

ça s'est passé en septembre

36^e congrès de l'EWGCCE

le dossier

VACARME

Vaincre les maladies Cardiovasculaires, Respiratoires et Métaboliques

La région des Pays de la Loire a ouvert un nouveau type d'appels d'offre *Volet A'-Projets intégrés* pour financer des projets intégrant la recherche, la formation et l'innovation. Ils visent à préparer les équipes aux nouveaux enjeux européens et à accompagner la structuration de la recherche. L'institut du thorax a naturellement répondu à cette appel d'offre l'été dernier. Il propose un projet ambitieux, intégré, préparant l'avenir et tenant compte des spécificités de l'institut du thorax, des enjeux de la recherche biomédicale et de ceux de la société : c'est le projet *VACARME*. Questions-réponses avec Hervé Le Marec et Richard Redon, respectivement coordinateur et directeur scientifique du projet.

Qu'est ce que le projet *VACARME* ?

C'est une approche intégrée qui s'appuie sur tous les acteurs de l'institut du thorax pour aborder les **facteurs de risques des maladies, depuis l'épidémiologie jusqu'à la compréhension des mécanismes moléculaires responsables des maladies chroniques**. L'objectif est d'identifier des marqueurs précoces de ces maladies et ainsi de développer le dépistage précoce et la prévention mais aussi de proposer des **traitements innovants**. Nous voulons aussi que ce programme devienne le terrain privilégié pour la formation de tous : étudiants, techniciens, personnels soignants, médecins et chercheurs. Les travaux issus de ce programme de recherche devront aussi être valorisés.

Comment ce projet se décline-t-il ?

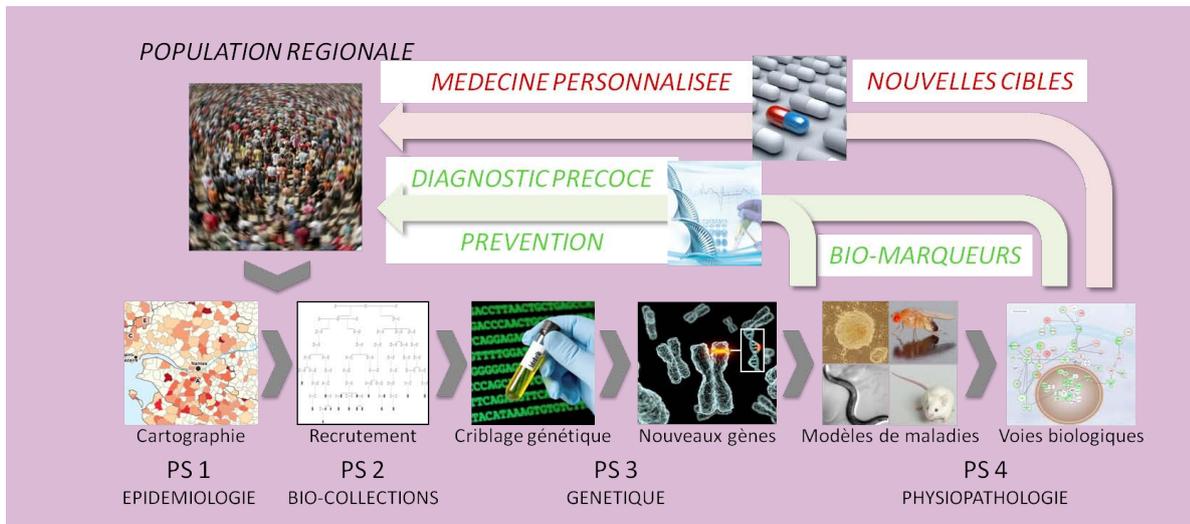
En 4 Programmes Stratégiques. Le premier (PS1) a pour objectif de **développer l'épidémiologie génétique** et de **l'appliquer aux pathologies chroniques**.

Nous voulons décrire précisément la structure démographique de notre région et profiter de ses particularités. Du fait de la sédentarité de ses habitants pendant des siècles, notre région est constituée d'isolats, c'est-à-dire de foyers de populations aux caractéristiques génétiques communes et propres à une zone restreinte. Cette originalité est un élément important de l'identification des zones à forte prévalence d'une maladie chronique particulière.

Cette première partie, coordonnée par Christian Dina (Equipe de recherche *Génétique des maladies héréditaires*) est réalisée en collaboration avec les structures d'épidémiologie de la région, en particulier l'Observatoire Régional de la Santé.

Lire la suite page 2

VAINCRE les maladies Cardiovasculaires, Respiratoires et Métaboliques



La stratégie scientifique de Vacarme. ©l'institut du thorax

Le deuxième objectif (PS2) est de constituer une biocollection d'une population de référence de 5000 volontaires, avec le concours de l'Etablissement Français du Sang, représentant notre population régionale mais aussi des biocollections de patients. Vincent Probst (service de Cardiologie et équipe de recherche *Génétique des maladies héréditaires*) a déjà initié avec succès cette approche pour des maladies telles que le rétrécissement aortique et les troubles de la conduction cardiaque. Nous voulons maintenant aborder d'autres domaines tels que les dyslipidémies ou l'asthme sévère, par exemple.

Cette deuxième partie, où la structure de recherche clinique de l'institut du thorax va jouer un rôle essentiel, est coordonnée par Bertrand Cariou (Service d'Endocrinologie, Maladies métaboliques et Nutrition et équipe de recherche *Etudes moléculaires des dyslipidémies*).

A partir des deux étapes précédentes, **le troisième objectif (PS3) est de préciser la structure génétique de nos populations**. La caractérisation génétique de la population permettra de découvrir les variations génétiques qui influencent la survenue des maladies chroniques de notre population. Elle se fera par le séquençage d'une centaine de génomes et l'utilisation de puces dédiées pour analyser les variations génétiques d'au moins 3000 personnes de la population de référence.

Cette troisième partie bénéficie de l'expertise de l'institut du thorax et des compétences apportées par les deux plateformes de génomique et de bioinformatique développées par l'institut du thorax. Cette partie sera coordonnée par Jean-Jacques Schott, responsable de l'équipe de recherche *Génétique des maladies héréditaires*.

Le quatrième objectif (PS4) est physiopathologique. C'est le cœur de métier de la recherche de l'institut du thorax qui, au cours des années, a développé de grandes expertises dans la compréhension des mécanismes de maladies telles que les troubles du rythme, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies et l'asthme. Avec ce programme, nous voulons non seulement exploiter les résultats issus des programmes précédents et comprendre les mécanismes liés aux variations génétiques ainsi que

ceux qui les modulent, mais aussi développer les outils d'étude à haut-débit et des modèles cellulaires pertinents tels que les cellules souches induites issues de petits prélèvements de peau des patients qui peuvent être transformées en cellules matures cardiaques ou hépatiques par exemple. Ce programme sera piloté par Flavien Charpentier, responsable de l'équipe de recherche *Cardiopathies et mort subite*.

VACARME touche-t-il d'autres domaines ?

Le projet VACARME est un grand programme intégré qui vise à répondre aux enjeux qui se présentent pour les décennies à venir et à s'organiser pour **exploiter l'extraordinaire développement des technologies** haut-débit qui se multiplient actuellement.

Par ailleurs, un tel programme n'est viable que si nous pouvons le **valoriser** tout au long de son développement, grâce à des innovations dans le domaine des politiques de santé publique, de partenariats industriels, de tests moléculaires, d'activités de service et de consulting et de partenariats en recherche et développement.

Il doit aussi nous amener à **repenser la formation**, non seulement pour la recherche en s'appuyant sur les programmes de recherche qui sont développés, mais aussi pour tout ce qui va découler d'une approche qui vise à développer une **médecine prédictive, préventive et participative**, c'est-à-dire participer à la création de nouveaux métiers qui devront accompagner ces évolutions.

Quelle est la prochaine étape ?

Le soutien de la région Pays de la Loire au projet VACARME sera finalisé avant la fin 2012.

Plus : Hervé Le Marec, Coordinateur du projet, Directeur de l'institut du thorax, herve.lemarec@univ-nantes.fr

Richard Redon, Responsable de l'équipe *Variations génétiques et mort subite*, richard.redon@inserm.fr

portraits

Elles n'ont pas traversé la Loire, mais elles ont franchi le Rubicon. Swanny Fouchard et Sandie Parès ont fait le grand saut du stage par comparaison : rencontrer ceux qui travaillent « de l'autre côté » de l'institut du thorax mais qui participent aux mêmes projets qu'elles. Enthousiasmées par cette expérience qu'elles pensent déjà renouveler, elles encouragent leurs collègues à faire de même.

Swanny Fouchard, Attachée de Recherche Clinique, CIC Thorax, Génétique des pathologies cardiovasculaires, hôpital Nord-Laënnec

Ma formation initiale n'a aucun rapport avec la recherche clinique : j'ai un DEA de Biologie marine et une thèse en Génie des procédés sur la mise en place de bio-réacteurs pour la production d'énergies alternatives à partir de micro-organismes. C'est grâce à un stage par comparaison que j'ai découvert les métiers de la recherche clinique et cette première expérience a été très enrichissante.

Je suis arrivée à l'institut du thorax en 2009. Mes missions y sont très variées : coordination clinique de deux projets de recherche nationaux et suivi des inclusions, dépistage familial pour les patients atteints de « bloc auriculo-ventriculaire » congénital ou familial, participation à la rédaction d'articles et de projets scientifiques et suivi des patients dans deux études cliniques sur les pathologies héréditaires du rythme cardiaque.

Au quotidien, je suis bien entendu en contact avec l'équipe de génétique de l'unité de recherche. On ne se voit pas souvent, nos échanges sont limités du fait de notre éloignement, alors quand l'opportunité de faire un stage par comparaison s'est présentée, je n'ai pas hésité ! On nous parlait depuis longtemps des GWAS (Genome-Wide Association Study), mais vu de l'hôpital Nord-Laënnec, cela restait très abstrait. En juillet, j'ai donc suivi une GWAS pendant une semaine au laboratoire de recherche, à l'IRT-UN. J'ai ainsi vu comment on étudie la variation de fréquence de certains polymorphismes dans une population « cas » par rapport à une population « contrôle ». J'ai été ravie de retrouver l'ambiance d'un laboratoire, même si je n'ai pas « manipulé ». J'ai eu des réponses immédiates à toutes mes questions, je suis repartie avec les idées claires et le sentiment d'être intégrée à cette partie de l'équipe. Aujourd'hui, je suis plus à l'aise car je comprends mieux l'aboutissement de mon travail. Il est désormais replacé dans la globalité des projets auxquels je participe et c'est très motivant. Je sais aussi mieux ce qui se fait au laboratoire et le contact est plus facile. J'ai déjà envie d'y retourner pour découvrir d'autres techniques comme le CGH-Array et les puces Haloplex. En conclusion : ça vaut le coup d'y aller !



© Institut du thorax

Sandie Parès, Technicienne de Recherche, Equipe de recherche Pathologies bronchiques et allergies, IRT-UN

Durant ma Licence Professionnelle en Biotechnologies à Nantes, j'ai réalisé un stage à l'Etablissement Français du Sang qui m'a confortée dans mon souhait de travailler dans le domaine de la santé. Je travaille depuis 3 ans à l'institut du thorax, sur deux protocoles de recherche : COLT, cohorte nationale de patients transplantés pulmonaires qui va s'étendre à l'Europe, et TARC ABPA, étude régionale qui concerne l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique. J'interagis avec l'équipe de

pneumologie du CIC Thorax et celles des hôpitaux participant à ces deux projets. Nous veillons au stockage des divers échantillons biologiques des biocollections ainsi qu'à leur traçabilité (gestion d'une base de données). Nous recevons différents types de prélèvements lorsqu'un patient est inclus, puis suivi dans une étude. Certains nous permettent de récupérer les cellules mononucléées du sang périphérique, d'autres concernent des biopsies ou lavages broncho-alvéolaires.

C'est justement le déroulement de ces prélèvements que j'ai pu observer en septembre pendant mon stage par comparaison à l'hôpital Nord-Laënnec. J'ai pu assister à plusieurs fibroscopies ainsi qu'à une écho-endoscopie bronchique au bloc opératoire. Tout est maintenant plus concret pour moi : je ne me rendais pas compte de l'ampleur du travail de préparation et je connais dorénavant la répartition des tâches entre médecin, anesthésiste, infirmières et attachées de recherche clinique. Je comprends mieux aussi pour quelles raisons certains prélèvements n'ont pas pu être réalisés selon l'état du patient et, pour d'autres, à quel point ils sont précieux.

Jusqu'à présent, je connaissais les différentes étapes au travers de ce que mes collègues m'en racontaient, mais le stage par comparaison m'a permis de les vivre directement. Merci encore aux personnes qui ont pris le temps de m'encadrer. Stage très bénéfique !

Plus : rubrique *Stages par comparaison* ci-contre : Julie Chesné, julie.chesne@inserm.fr



agenda

Nouveautés !

stages par comparaison

Vous souhaitez découvrir un métier, une technique, côté soin ou recherche ? Faites un stage par comparaison !

• **Découverte du Centre d'Investigation Clinique - Equipe Thorax et de la recherche clinique en endocrinologie, pneumologie, cardiologie et cardiologie-génétique :**

Inclusion d'un patient au sein d'un protocole, consultations et suivi des patients, prélèvements et bases de données.

• **Plateforme IPS :**

Comment obtenir et cultiver des cellules IPS (cellules souches pluripotentes induites) ? Principe de reprogrammation des IPS, visualisation des IPS par microscopie, méthodes de culture des IPS.

Contact : Julie Chesné
julie.chesne@inserm.fr

ateliers «Pour les Nuls»

• **La technologie Luminex :**

dosages multi-paramétriques

Maria-Luigia Carbone, Julie Chesné
jeudi 13 décembre 2012, 11h30

• **Devenir MCU, CR, ITA :**

le parcours du combattant

Benjamin Lauzier, Christophe Guilluy et d'autres

jeudi 17 janvier 2013, 11h30

Amphithéâtre Denis Escande, IRT-UN

Contact : Gwennan André
gwennan.andre@inserm.fr

congrès 2013

• **Horizons Cardiovasculaires**

Coeur et Sport

1^{er} + 2 juin 2013, La Baule

Contact : Vimla Mayoura
vimla.mayoura@inserm.fr

• **Denis Escande Symposium**

30+31 août 2013,
Amsterdam, Pays-Bas

Contact : Isabelle Rivaud
isabelle.rivaud@inserm.fr

Fondation Genavie

Appel d'offres en cours :

19/09 Lancement de l'appel d'offres

19/10 Clôture de l'appel d'offres

05/12 Conseil d'administration

06/12 Résultats

Contact : Vimla Mayoura
vimla.mayoura@inserm.fr

ça s'est passé en septembre

36^e congrès de l'EWGCCE

Organisée par Flavien Charpentier, directeur de recherche et chef de l'équipe *Cardiopathies et mort subite*, et Jean-Pierre Benitah, unité Inserm 769 de l'Université Paris-Sud à Chatenay-Malabry, la 36^e édition du congrès de l'*European Working Group on Cardiac Cellular Electrophysiology* (EWGCCE) a eu lieu les 15 et 16 septembre derniers à la Cité des Congrès de Nantes.

Le point d'orgue de cette manifestation a été la rencontre entre les jeunes chercheurs présents à ce congrès et Edouard Carmeliet, l'un des plus grands spécialistes de l'électrophysiologie cellulaire cardiaque. Il est à l'origine, avec Silvio Weidmann et Edouard Coraboeuf, de la création de ce groupe de travail européen désormais intégré à la Société Européenne de Cardiologie.



Edouard Carmeliet aux côtés d'Ursula Ravens. ©l'institut du thorax

vie de l'institut

Gervaise Loirand, responsable de l'équipe *Signalisation et Hypertension*, a reçu le *Prix Jean-Paul Binet* le 22 octobre 2012, au Collège de France à Paris. Il lui a été remis par la Fondation pour la Recherche Médicale pour ses travaux sur les mécanismes moléculaires à l'origine de l'hypertension artérielle. Créé par Jean-Paul Binet, ce prix est destiné à récompenser des travaux de recherche clinique ou expérimentale sur les pathologies cardiovasculaires ou sur les xénogreffes. Depuis plus de 20 ans, les prix de la Fondation pour la Recherche Médicale honorent des chercheurs et des personnalités qui «font progresser la connaissance et la compréhension du vivant et ouvrent des voies nouvelles dans tous les domaines de la recherche». Cette année, 13 chercheurs d'exception seront récompensés. En 2008, ce prix avait été attribué à Hervé Le Marec, directeur de l'institut du thorax.

Aurélié Audouit a rejoint l'équipe des cadres de santé de l'institut du thorax en juillet 2012. Elle est en charge de la gestion de proximité de l'unité de soins intensifs de cardiologie : organisation des activités paramédicales, gestion des ressources humaines et conduite des projets.

Angélique Erraud est technicienne au sein de l'équipe *Cardiopathies et mort subite* depuis le 1er septembre 2012.

Yann Gouëffic, chirurgien vasculaire, a été reçu au concours de Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (PU-PH). Il est affecté poste de professeur au service de chirurgie vasculaire depuis septembre 2012.

Christophe Guilluy, équipe *Signalisation et hypertension*, a été reçu au concours Inserm de Chargé de Recherche 1. Il revient à l'institut du thorax après un post-doctorat dans le laboratoire de Keith Burridge, University of North Carolina, Etats-Unis. Il poursuit son projet sur la mécanotransduction dans le système cardio-vasculaire.

Benjamin Lauzier, équipe *Cardiopathies et mort subite*, a été recruté «Maître de conférences» à l'université de Nantes en tant qu'enseignant-chercheur le 1er septembre 2012. Avant de rejoindre l'institut du thorax en septembre 2011, il a réalisé un post-doctorat à l'Institut de Cardiologie de Montréal et à l'Université de Montréal. Il est spécialisé en fonction et métabolisme cardiaque (contractilité et physiologie) *in vivo* et *ex vivo* chez le rat et la souris.

Deux membres de l'équipe *Cardiopathies et mort subite* sont au *Cardiovascular Research Institute* de l'*University of California, San Francisco* : **Gildas Loussouarn**, directeur de recherche, et **Fayal Aberdemane-Ali**, doctorant, y font un séjour de recherche d'un an, au sein de l'équipe du Pr Daniel Minor. Gildas Loussouarn est lauréat d'un financement européen Marie-Curie et Fayal Aberdemane-Ali bénéficie d'une bourse américaine Fulbright d'un financement de la fondation Monahan. Leur projet consiste à étudier les mécanismes fonctionnels, structuraux et biophysiques des canaux ioniques impliqués dans des pathologies cardiaques et musculaires.



Directeur de la publication : Hervé Le Marec
Rédaction : Vimla Mayoura, Isabelle Rivaud
Avec la participation de : Julie Chesné, Swanny Fouchard, Marie-Pierre Fuchs, Sandie Parès.

Graphisme : Vimla Mayoura

la lettre de l'institut du thorax - octobre 2012

nos publications

• Abermil N, Guillaud-Bataille M, Burnichon N, Venisse A, Manivet P, Guignat L, **Drui D**, Chupin M, Josseume C, Affres H, Plouin PF, Bertherat J, Jeunemaître X, Gimenez-Roqueplo AP. TMEM127 screening in a large cohort of patients with pheochromocytoma and/or paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab*.

• **Abderemane-Ali F**, **Es-Salah-Lamoureux Z**, Delemotte L, Kasimova MA, Labro AJ, Snyders DJ, Fedida D, Tarek M, **Baro I**, **Loussouarn G**. Dual effect of PIP2 on Shaker potassium channels. *J Biol Chem*.

• **Agard C**, Espitia O, Néel A. Prognosis of giant cell arteritis. *Presse Med*.

• **Agard C**, Brisseau JM, Grossi O, **Pattier S**, Espitia-Thibault A, Le Goff B, Audrain M, Ponge T, Hamidou M. Two cases of atypical Whipple's disease associated with cytoplasmic ANCA of undefined specificity. *Scand J Rheumatol*.

• Allanson J, Smith A, Hare H, Albrecht B, Bijlsma E, Dal-lapiccola B, Danti E, Fitzpatrick D, Isidor B, Lachlan K, **Le Caignec C**, Prontera P, Raas-Rothschild A, Rogaia D, van Bon B, Aradhya S, Crocker SF, Jarinova O, McGowan-Jordan J, Boycott K, Bulman D, Fagerberg CR. Nablus mask-like facial syndrome: Deletion of chromosome 8q22.1 is necessary but not sufficient to cause the phenotype. *Am J Med Genet A*.

• Arnaoty A, **Pitard B**, **Barteau B**, Bigot Y, Lecomte T. Novel approach for the development of new antibodies directed against transposase-derived proteins encoded by human neogenes. *Methods Mol Biol*.

• Barbe C, **Murat A**, Dupas B, Ruzsniwski P, Tabarin A, Vullierme MP, Penfornis A, Rohmer V, Baudin E, Le Rhun M, Gaye D, Marcus C, Cadiot G; Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines (GTE). Magnetic resonance imaging versus endoscopic ultrasonography for the detection of pancreatic tumours in multiple endocrine neoplasia type 1. *Dig Liver Dis*.

• Baruteau AE, Behaghel A, **Fouchard S**, Mabo P, **Schott JJ**, **Dina C**, **Chatel S**, Villain E, Thambo JB, Marçon F, Gournay V, Rouault F, Chantepie A, Guillaumont S, Godart F, Martins RP, **Delasalle B**, Bonnet C, Fraisse A, Schleich JM, Lusson JR, Dulac Y, Daubert JC, **Le Marec H**, **Probst V**. Parental Electrocardiographic Screening Identifies a High Degree of Inheritance for Congenital and Childhood Non-Immune Isolated Atrio-Ventricular Block. *Circulation*.

• Blanquart C, Guegnon F, Nguyen JM, Roulois D, **Cellerin L**, Sagan C, **Perigaud C**, Scherpereel A, Gregoire M. CCL2, galectin-3, and SMRP combination improves the diagnosis of mesothelioma in pleural effusions. *J Thorac Oncol*.

• Boussaud V, Mal H, Trinquart L, Thabut G, **Danner-Boucher I**, Dromer C, Raymond CS, Reynaud-Gaubert M, Kessler R, Philit F, Dorent R, Stern M. One-year experience with high-emergency lung transplantation in France. *Transplantation*.

• Burnichon N, Cascón A, Schiavi F, Morales NP, Comino-Méndez I, Abermil N, Inglada-Pérez L, de Cubas AA, Amar L, Barontini M, de Quirós SB, Bertherat J, Bignon YJ, Blok MJ, Bobisse S, Borrego S, Castellano M, Chanson P, Chiara MD, Corssmit EP, Giacchè M, de Krijger RR, Escobedo T, Girerd X, Gómez-García EB, Gómez-Graña A, Guilhem I, Hes FJ, Honrado E, Korpershoek E, Lenders JW, Letón R, Mensenkamp AR, Merlo A, Mori L, **Murat A**, Pierre P, Plouin PF, Prodano T, Quesada-Charneco M, Qin N, Rapizzi E, Raymond V, Reisch N, Roncador G, Ruiz-Ferrer M, Schillo F, Stegmann

AP, Suarez C, Taschin E, Timmers HJ, Tops CM, Urioste M, Beuschlein F, Pacak K, Mannelli M, Dahia PL, Opocher G, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Robledo M. MAX mutations cause hereditary and sporadic pheochromocytoma and paraganglioma. *Clin Cancer Res*.

• Bustelo XR, Ojeda V, Barreira M, **Sauzeau V**, Castro-Castro A. Rac-ing to the plasma membrane: the long and complex work commute of Rac1 during cell signaling. *Small GTPases*.

• Cadranet J, Philippe B, Hennequin C, Bergeron A, Bergot E, Bourdin A, Cottin V, Jeanfaivre T, Godet C, Pineau M, **Germaud P**. Voriconazole for chronic pulmonary aspergillosis: a prospective multicenter trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.

• Camacho A, Rodriguez-Cuenca S, Blount M, **Priour X**, Barroja N, Fuller M, Hardingham GE, Vidal-Puig A. Ablation of PGC1 beta prevents mTOR dependent endoplasmic reticulum stress response. *Exp Neurol*.

• **Cariou B**. Harnessing the incretin system beyond glucose control: Potential cardiovascular benefits of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes. *Diabetes Metab*.

• **Cariou B**, **Charbonnel B**, Staels B. Thiazolidinediones and PPAR γ agonists: time for a reassessment. *Trends Endocrinol Metab*.

• **Chambellan A**, Coulon S, **Cavaillès A**, Hermine O, Similowski T. COPD and erythropoiesis: interactions and consequences. *Rev Mal Respir*.

• **Charbonnel B**. Intensification of polypharmacy glucose-lowering treatment in type-2 diabetes: when to be cautious? *Diabetes Res Clin Pract*.

• **Choveau FS**, **Abderemane-Ali F**, **Coyan FC**, **Es-Salah-Lamoureux Z**, **Baro I**, **Loussouarn G**. Opposite Effects of the S4-S5 Linker and PIP(2) on Voltage-Gated Channel Function: KCNQ1/KCNE1 and Other Channels. *Front Pharmacol*.

• Cuccuini W, Briere J, Mounier N, Voelker HU, Rosenwald A, Sundstrom C, Cogliatti S, **Hirchaud E**, Ysebaert L, Bron D, Soulier J, Gaulard P, **Houlgatte R**, Gisselbrecht C, Thieblemont C. MYC+ diffuse large B-cell lymphoma is not salvaged by classical R-ICE or R-DHAP followed by BEAM plus autologous stem cell transplantation. *Blood*.

• **Dauty M**, **Piriou N**, **Laprerrie AL**, Menu P, Dubois C, **Trochu JN**. Congenital anomalous origin of a single coronary artery and high-level sporting competition. *Clin J Sport Med*.

• **Davaine JM**, **Azéma L**, **Guyomarch B**, **Chaillou P**, **Costargent A**, **Patra P**, Lambert G, **Gouëffic Y**. One-year Clinical Outcome after Primary Stenting for Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) C and D Femoropopliteal Lesions (The STELLA "STEnting Long de L'Artère fémorale superficielle" Cohort). *Eur J Vasc Endovasc Surg*.

• **David S**, Resnier P, Guillot A, **Pitard B**, Benoit JP, Passirani C. siRNA LNCs—a novel platform of lipid nanoparticles for systemic siRNA administration. *Eur J Pharm Biopharm*.

• De Boeck K, Kent L, Davies J, Derichs N, Amaral M, Rowe S, Middleton P, de Jonge H, Bronsveld I, Wilschanski M, Melotti P, **Danner-Boucher I**, Boerner S, Fajac I, Southern K, de Nooijer R, Bot A, de Rijke Y, de Wachter E, Leal T, Vermeulen F, J Hug M, Rault G, Nguyen-Khoa T, Barreto C, Proesmans M, Sermet-Gaudelus I; On behalf of the European Cystic Fibrosis Society Clinical Trial Network Standardisation Committee. Cfr biomarkers: time for promotion to

surrogate endpoint? *Eur Respir J*.

• **Derangeon M**, **Montnach J**, **Baro I**, **Charpentier F**. Mouse Models of SCN5A-Related Cardiac Arrhythmias. *Front Physiol*.

• **Frayse JL**, Delavillemarque N, Gasparutto B, Leophonte P, Leseux L, **Humeau MP**, Racineux JL, Muir JF, Didier A. Home telemonitoring of CPAP: a feasibility study. *Rev Mal Respir*.

• **Gatta-Cherifi B**, Chabre O, **Murat A**, Niccoli P, Cardot-Bauters C, Rohmer V, Young J, Delemer B, Du Boullay H, Verger MF, Kuhn JM, Sadoul JL, Ruzsniwski P, Beckers A, Monsaingeon M, Baudin E, Goudet P, Tabarin A. Adrenal involvement in MEN1. Analysis of 715 cases from the Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines database. *Eur J Clin Endocrinol*.

• **Garby L**, Caron P, Claustrat F, Chanson P, Tabarin A, Rohmer V, Arnault G, Bonnet F, Chabre O, Christin-Maitre S, du-Boullay H, **Murat A**, Nakib I, Sadoul JL, Sassolas G, Claustrat B, Raverot G, Borson-Chazot F; GTE Group. Clinical characteristics and outcome of acromegaly induced by ectopic secretion of growth hormone-releasing hormone (GHRH): a French nationwide series of 21 cases. *J Clin Endocrinol Metab*.

• **Garcia JL**, Couceiro J, Gomez-Moreta JA, Gonzalez Valero JM, Briz AS, **Sauzeau V**, Lumbrales E, Delgado M, Robledo C, Almunia ML, Bustelo XR, Hernandez JM. Expression of VAV1 in the tumour microenvironment of glioblastoma multiforme. *J Neurooncol*.

• **Gilard M**, Eltchaninoff H, Lung B, Donzeau-Gouge P, Chevrel K, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lievre M, Prat A, Teiger E, Lefevre T, Himbert D, Tchetché D, Carrié D, Albat B, Cribier A, Rioufol G, Sudre A, Blanchard D, Collet F, Dos Santos P, Meneveau N, **Tirouvanziam A**, Caussin C, Guyon P, Boschat J, Le Breton H, Collart F, Houel R, Delpine S, Souteyrand G, Favereau X, Ohlmann P, Doisy V, Grollier G, Gommeaux A, Claudel JP, Bourlon F, Bertrand B, Van Belle E, Laskar M; FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*.

• **Gourraud JB**, **Kyndt F**, **Fouchard S**, **Rendu E**, **Jaafar P**, Gully C, Gacem K, Dupuis JM, **Longueville A**, **Baron E**, **Karakachoff M**, **Cebon JP**, **Chatel S**, **Schott JJ**, **Le Marec H**, **Probst V**. Identification of a strong genetic background for progressive cardiac conduction defect by epidemiological approach. *Heart*.

• **Grossi O**, **Horeau-Langlard D**, **Agard C**, **Haloun A**, **Lefebvre M**, Néel A, Hamidou MA. Low-dose methotrexate in PAH related to T-cell large granular lymphocyte leukaemia. *Eur Respir J*.

• **Guerin P**, Bigot E, Patrice T. Evidence for antioxidants consumption in the coronary blood of patients with an acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*.

• **Isidor B**, Poignant S, Picherot G, Mégabarné A, Quartier P, Bader-Meunier B, **Le Caignec C**, Le Merrer M, Baujat G, Cormier-Daire V, David A. Progressive polyepiphyseal dysplasia with arthropathy: a distinct disorder from idiopathic juvenile arthritis and pseudorheumatoid dysplasia? *Am J Med Genet A*.

nos publications (suite)

- Kirsch M, Mazzucotelli JP, **Roussel JC**, Bouchot O, N'loga J, Leprince P, Litzler PY, Vincentelli A; Groupe de Réflexion sur l'Assistance Mécanique. Survival after biventricular mechanical circulatory support: does the type of device matter? *J Heart Lung Transplant*.
- Kraeber-Bodéré F, Salaun PY, Ansquer C, **Druil D**, Mirallié E, Faivre-Chauvet A, Barbet J, Goldenberg DM, Chatal JF. Pretargeted radioimmunotherapy (PRAIT) in medullary thyroid cancer (MTC). *Tumour Biol*.
- Lamb AN, Rosenfeld JA, Neill NJ, Talkowski ME, Blumenthal I, Girirajan S, Keelean-Fuller D, Fan Z, Pouncey J, Stevens C, Mackay-Loder L, Terespolsky D, Bader PI, Rosenbaum K, Vallee SE, Moeschler JB, Ladda R, Sell S, Martin J, Ryan S, Jones MC, Moran R, Shealy A, Madan-Khetarpal S, McConnell J, Surti U, Delahaye A, Heron-Longe B, Pipiras E, Benzacken B, Passemard S, Verloes A, Isidor B, **Le Caignec C**, Glew GM, Opheim KE, Descartes M, Eichler EE, Morton CC, Gusella JF, Schultz RA, Ballif BC, Shaffer LG. Haploinsufficiency of SOX5 at 12p12.1 is associated with developmental delays with prominent language delay, behavior problems, and mild dysmorphic features. *Hum Mutat*.
- Latorzeff I, Schlienger M, Sabatier J, Borius PY, Bourdin S, Menegalli D, Cognard C, Januel AC, Lotterie JA, **Desal H**, Debono B, Blond S. [Radiosurgery for brain arteriovenous malformations]. *Cancer Radiother*.
- Laurent G, Saal S, **Amarouch MY**, **Béziou DM**, Marsman RF, Faivre L, **Barc J**, **Dina C**, Bertaux G, Barthez O, Thauvin-Robinet C, Charron P, Fressart V, Maltret A, Villain E, **Baron E**, **Mérot J**, Turpault R, Coudière Y, **Charpentier F**, **Schott JJ**, **Loussouarn G**, Wilde AA, Wolf JE, **Baró I**, **Kyndt F**, **Probst V**. Multifocal ectopic Purkinje-related premature contractions: a new SCN5A-related cardiac channelopathy. *J Am Coll Cardiol*.
- Lee KF, Lu B, **Roussel JC**, Murray-Segal LJ, Salvaris EJ, Hodgkinson SJ, Hall BM, d'Apice AJ, Cowan PJ, Gock H. Protective effects of transgenic human endothelial protein C receptor expression in murine models of transplantation. *Am J Transplant*.
- **Letocart V**, **Fau G**, **Tirouvanziam A**, Toquet C, **Al Habash O**, **Guerin P**, Rousseau H, **Crochet D**. Late Pseudocarcinoma Syndrome After Stem-Graft Implantation For Traumatic Aortic Rupture. *Cardiovasc Intervent Radiol*.
- López Andrés N, **Tesse A**, Regnault V, Louis H, Cattan V, Thornton SN, Labat C, Kakou A, Tual-Chalot S, Faure S, Challande P, Osborne-Pellegrin M, Martínez MC, Lacolley P, Andriantsitohaina R. Increased microparticle production and impaired microvascular endothelial function in aldosterone-salt-treated rats: protective effects of polyphenols. *PLoS One*.
- Mabo P, Cebon JP, **Solnon A**, Tassin A, Graindorge L, Gras D. Non-physiological increase of AV conduction time in sinus disease patients programmed in AAIR-based pacing mode. *J Interv Card Electrophysiol*.
- Maury P, Sacher F, Rollin A, Duparc A, Mondoly P, **Probst V**. Ventricular fibrillation in loop recorder memories in a patient with early repolarization syndrome. *Europace*.
- Montassier E, Batard E, **Gueffet JP**, Treweek D, Le Conte P. Outcome of chest pain patients discharged from a French emergency department: a 60-day prospective study. *J Emerg Med*.
- Morio F, Aubin GG, **Danner-Boucher I**, **Haloun A**, Sacchetto E, Garcia-Hermoso D, Bretagne S, Miegerville M, Le Pape P. High prevalence of triazole resistance in *Aspergillus fumigatus*, especially mediated by TR/L98H, in a French cohort of patients with cystic fibrosis. *J Antimicrob Chemother*.
- **Ouguerram K**, **Zaïr Y**, **Kasbi-Chadli F**, Nazih H, Bligny D, Schmitz J, Aparicio T, **Chétiveaux M**, Magot T, Aggerbeck LP, Samson-Bouma ME, **Krempf M**. Low rate of production of apolipoproteins B100 and AI in 2 patients with Anderson disease (chylomicron retention disease). *Arterioscler Thromb Vasc Biol*.
- **Pistorius MA**, Carpentier PH; le groupe de travail « Microcirculation » de la Société française de médecine vasculaire. [Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report]. *J Mal Vasc*.
- Priou P, Le Vaillant M, Meslier N, **Chollet S**, Masson P, **Humeau MP**, Pigeanne T, Bizieux-Thaminy A, Goupil F, Gagnadoux F; The IRSR Sleep Cohort Group. Independent Association Between Obstructive Sleep Apnea Severity and Glycated Hemoglobin in Adults Without Diabetes. *Diabetes Care*.
- Riveline JP, Schaepelynck P, **Chaillous L**, Renard E, Sola-Gazagnes A, Penforis A, Tubiana-Rufi N, Sulmont V, Catargi B, Lukas C, Radermecker RP, Thivolet C, Moreau F, Benhamou PY, Guerci B, Leguerrier AM, Millot L, Sachon C, Charpentier G, Hanaire H; EVADIA Sensor Study Group. Assessment of patient-led or physician-driven continuous glucose monitoring in patients with poorly controlled type 1 diabetes using basal-bolus insulin regimens: a 1-year multicenter study. *Diabetes Care*. 2012
- Robert T, Talarmin JP, Letierrier M, Cassagnau E, Le Pape P, **Danner-Boucher I**, Malard O, Brocard A, Gay-Andrieu F, Miegerville M, Morio F. Phaeohyphomycosis due to *Alternaria infectoria*: a single-center experience with utility of PCR for diagnosis and species identification. *Med Mycol*.
- Salaun PY, Campion L, Bournaud C, Faivre-Chauvet A, Vuilleux JP, Taieb D, Ansquer C, Rousseau C, Borson-Chazot F, Bardet S, Oudoux A, **Cariou B**, Mirallié E, Chang CH, Sharkey RM, Goldenberg DM, Chatal JF, Barbet J, Kraeber-Bodéré F. Phase II Trial of Anticarcinoma Embryonic Antigen Pretargeted Radioimmunotherapy in Progressive Metastatic Medullary Thyroid Carcinoma: Biomarker Response and Survival Improvement. *J Nucl Med*.
- Sauls K, de Vlaming A, Harris BS, Williams K, Wessels A, Levine RA, Slaugenhaupt SA, Goodwin RL, Pavone LM, **Merot J**, **Schott JJ**, **Le Tourneau T**, Dix T, Jesinkey S, Feng Y, Walsh C, Zhou B, Baldwin S, Markwald RR, Norris RA. Developmental basis for filamin-A-associated myxomatous mitral valve disease. *Cardiovasc Res*.
- Speisky D, Ducas A, Bièche I, Rebours V, Hammel P, Sauvannet A, Richard S, Bedossa P, Vidaud M, **Murat A**, Niccoli P, Scoazec JY, Ruzsniwski P, Couvelard A; GTE Group, Groupe d'Etude des Tumeurs Endocrines. Molecular profiling of pancreatic neuroendocrine tumors in sporadic and Von Hippel-Lindau patients. *Clin Cancer Res*.
- Tessonier L, Ansquer C, Bournaud C, Sebag F, Mirallié E, Lifante JC, Palazzo FF, Morange I, **Druil D**, de la Foucardère C, Mancini J, Taïeb D. (18)F-FDG Uptake at Initial Staging of the Adrenocortical Cancers: A Diagnostic Tool but Not of Prognostic Value. *World J Surg*.



Directeur de la publication : Hervé Le Marec
Rédaction : Vimla Mayoura, Isabelle Rivaud
Avec la participation de : Julie Chesné, Swanny Fouchard, Marie-Pierre Fuchs, Sandie Parès.

Graphisme : Vimla Mayoura

la lettre de l'institut du thorax - octobre 2012