

n° 11 - avril 2014

la lettre

de l'institut du thorax

édito

C'est l'enthousiasme et de la volonté de tous qui nous ont permis de créer l'institut du thorax il y a dix ans.

C'était un projet collectif soutenu par nos tutelles et tout particulièrement par le CHU qui avait fortement affiché le rôle que la recherche devait prendre dans son développement. Ce projet, c'était la convergence des orientations du pôle clinique et de l'unité de recherche.

L'institut du thorax a créé une dynamique de recherche, un sentiment d'appartenance, un décroisement et une réelle lisibilité internationale et a attiré de nouveaux talents à Nantes.

Aujourd'hui, l'environnement de l'institut du thorax s'est complexifié (cf. édito de la lettre de l'institut du thorax n°5) ; il nécessite une réflexion collective.

Au moment de fêter les dix ans de l'institut du thorax nous devons relancer sa dynamique, affirmer clairement son rôle dans l'excellence de la recherche et des soins en dessinant un nouvel objectif pour les dix prochaines années.

Avant l'été, nous allons nous réunir pour penser l'avenir.

Hervé Le Marec
Directeur

Dans ce numéro

le dossier

Maladie des artères périphériques : le chemin de l'endovasculaire serait-il une autoroute ?

l'institut dans le territoire

Le projet GRIOTE lance son site web
Colloque sur l'insuffisance cardiaque
l'institut du thorax a 10 ans !

cuisine et sciences
L'agar

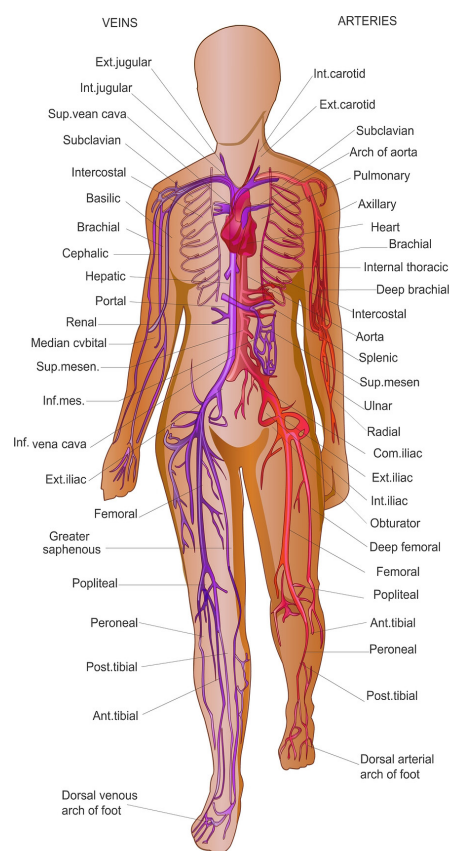
le dossier

Maladie des artères périphériques : la voie de l'endovasculaire serait-elle une autoroute ?

+47%. C'est le taux de progression mondiale de la maladie artérielle périphérique chez les 55-59 ans entre 2000 et 2010. Si un léger recul est attesté dans les pays riches chez les 30-44 ans, l'évolution dans les pays à revenus faibles ou moyens est bien plus inquiétante : +22% chez les 35-39 ans et +55% pour les 55-59 ans.

Face à ces chiffres éloquentes publiés par *The Lancet* fin 2013 (Fowkes FG et al.), synonymes d'un enjeu majeur de santé publique, Yann Gouëffic, chef du service de Chirurgie Vasculaire de l'institut du thorax, présente les caractéristiques de la maladie artérielle périphérique, les traitements utilisés (notamment mini-invasifs) et les premiers résultats de l'étude **TECCO**.

Cette étude clinique compare les résultats du traitement chirurgical conventionnel au traitement endovasculaire des lésions de l'artère fémorale commune.



Réseaux des veines et artères © source : Cea1.com

Qu'est ce que la maladie artérielle périphérique ?

Il s'agit d'une obstruction des artères périphériques, le plus souvent celles des membres inférieurs. Des plaques de corps gras, appelées « plaques d'athérome », tapissent et durcissent les parois des artères, diminuent leur diamètre et entravent la circulation sanguine. Ce défaut de vascularisation conduit à des symptômes qui vont de la douleur à la marche à la gangrène des tissus.

Peut-on parler d'un profil-type de patients ?

Les hommes, fumeurs, sont particulièrement touchés. Mais d'autres facteurs de risque favorisent l'apparition de cette maladie tels que l'âge, les antécédents familiaux, le diabète, l'hypercholestérolémie et l'hypertension artérielle.

Quels sont les traitements proposés actuellement ?

Dans un premier temps l'arrêt du tabac et le traitement des autres facteurs de risque sont indispensables pour limiter l'évolution des lésions artérielles. Le traitement chirurgical conventionnel (par ouverture de la peau) a toujours sa place, mais de plus en plus les

Lire la suite page 2



L'équipe du projet TECCO : « Traitement des lésions athéromateuses dans l'artère fémorale commune par TEChnique endovasculaire versus Chirurgie Ouverte ».

De gauche à droite : Béatrice Guyomarc'h-Delasalle, Flavien Gautron, Julie Le Baron, Damien Fairier, Carine Montagne et Yann Gouëffic.

© Yann Gouëffic

techniques mini-invasives dites « endovasculaires » permettent de traiter les patients avec efficacité et sécurité, tout en diminuant les durées d'hospitalisation. Les techniques endovasculaires consistent à traiter les lésions artérielles, en introduisant à l'intérieur de l'artère des ballons ou des « stents » qui permettent de dilater l'artère afin que le sang circule à nouveau.

Pourquoi comparer la chirurgie ouverte au traitement endovasculaire ?

Moins traumatisant, offrant une récupération plus rapide, le traitement endovasculaire est évidemment séduisant pour le patient. Cela dit, il était indispensable d'évaluer cette technique selon des critères objectifs. Notre service est « Centre d'investigation et d'évaluation ». Il se consacre donc à la mise en place de techniques innovantes et à leur évaluation.

Notre travail s'est fait par étapes. Tout d'abord, étudier la sécurité de la procédure endovasculaire. Dans un premier temps nous avons mené un projet pilote qui consistait à suivre, pendant 12 mois, 36 patients traités par technique endovasculaire de lésions de l'artère fémorale commune et pour lesquels le traitement chirurgical conventionnel était contre-indiqué. Les résultats de cette première analyse ont démontré que cette procédure était sûre et efficace à un an (Azéma L *et al.*, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2011).

Parallèlement, nous avons constaté que le traitement chirurgical était peu voire mal évalué. C'est pourquoi nous avons ensuite initié l'étude TECCO. L'innovation consistait à proposer la technique endovasculaire au traitement de l'artère fémorale commune pour laquelle la chirurgie ouverte était jusque-là le traitement de référence.

L'objectif était de comparer les deux techniques et d'observer les résultats à 1 mois, 1 an et 2 ans. Au total, 120 patients ont été inclus dans ce programme de recherche clinique réunissant 17 centres en France, dont le CHU de Nantes. Le recrutement étant complet, l'étude livre ses premières conclusions.

Quels étaient les « critères d'inclusion » de l'étude ?

Agés de 40 à 90 ans, les patients qui ont participé présentaient des lésions de l'artère fémorale commune et n'avaient jamais bénéficié de traitement invasif. Après un examen attentif de son dossier,

chaque patient étant indifféremment éligible à un traitement chirurgical ou endovasculaire, c'est par tirage au sort que la technique a été choisie, selon le principe très répandu de la « randomisation » dans le cadre d'une étude de recherche clinique. Ainsi, 60 patients ont été traités par chirurgie ouverte et 60 par voie technique endovasculaire. C'est aussi une étude nationale à laquelle les principaux centres universitaires français ont participé et qui donne une bonne idée de la faisabilité de ces techniques et de la reproductibilité des résultats.

Evaluer les résultats après seulement 1 mois, n'est-ce pas trop tôt ?

Comme nous évaluons une technique, nous en étudions dans un premier temps les conséquences directes, c'est-à-dire les complications péri-opératoires éventuelles, qui apparaissent dans le mois suivant l'intervention : retard de cicatrisation, hématome, infection, douleur... . Au final, les résultats à 1 mois devront être interprétés en tenant compte des résultats observés à 1 an et 2 ans.

Quelles sont vos premières conclusions ?

Même s'il s'agit de la première phase de l'étude, les résultats sont très encourageants : le taux de complication est nettement inférieur pour le groupe traité par technique endovasculaire (6%) que pour le groupe traité par chirurgie (23%). Je tiens néanmoins à souligner que nous devons rester prudents et attendre les résultats de l'étude à 1 et 2 ans pour tirer des conclusions définitives.

En tant que chirurgien, pourquoi vous intéressez-vous tant aux traitements endovasculaires ?

Comme la plus part des chirurgiens vasculaires français, je pratique les deux types d'intervention. En effet, en France, les chirurgiens vasculaires traitent les lésions artérielles périphériques aussi bien par chirurgie ouverte que par voie endovasculaire.

Dans notre pratique quotidienne, le choix de l'un ou l'autre traitement se pose constamment en fonction de notre expérience et surtout des patients que nous devons traiter. Les études cliniques auxquelles participent l'ensemble des praticiens du service sont la clef pour améliorer les traitements que nous proposons chaque jour à nos malades.

Plus : Yann Gouëffic, Chef du service de Chirurgie Vasculaire
yann.goueffic@chu-nantes.fr

Le projet GRIOTE inaugure son site web

Lancé officiellement le 2 décembre 2013 pour 4 ans, le projet GRIOTE fédère la bioinformatique en région Pays de La Loire. Depuis le 26 mars 2014, le projet et les partenaires se retrouvent aussi sur la toile.

Richard Redon est l'un des 3 porteurs de ce projet qui rassemble 13 partenaires principaux et qui bénéficie du soutien financier de la région Pays de La Loire à la suite de l'appel d'offres lancé en 2012.

L'objectif scientifique du projet GRIOTE est de développer des méthodes originales de traitement et d'intégration des données générées par les plateformes régionales (données de spectrométrie de masse, séquençage haut-débit, génotypage, transcriptomique, ...) permettant d'accompagner les programmes de recherche en biologie, à la fois dans le domaine de la santé et dans le domaine du végétal. La diffusion de ces méthodes et leur mise à disposition via des portails web dédiés permettra d'accroître la reconnaissance nationale et internationale du consortium dans le domaine très actif de la biologie intégrative. Le projet vise également à accompagner le développement et le rayonnement de la bioinformatique en Pays de la Loire en participant à l'élaboration d'un schéma directeur et à l'enrichissement de l'offre de formation.

Plus : <http://griote.org>

Richard Redon, Equipe Variabilité génétique et mort subite
richard.redon@inserm.fr



Un colloque international pour développer la recherche sur l'insuffisance cardiaque

Du fait du vieillissement de la population, plus de la moitié des insuffisants cardiaques sont concernés par la forme dite « à fraction d'éjection préservée ». Or, le vieillissement étant associé à des altérations du métabolisme, en particulier au niveau cardiaque, ces altérations pourraient participer au développement de cette forme particulière d'insuffisance cardiaque.

A ce jour, il n'existe aucun traitement spécifique. Il est donc nécessaire de développer de nouvelles approches diagnostiques (imagerie fonctionnelle, métabolomique, biomarqueurs) et thérapeutiques. Organisé le vendredi 6 juin 2014 à La Cité, dans le cadre des Journées Scientifiques de l'Université de Nantes, le colloque « Influence du métabolisme cardiaque dans les pathologies cardiaques liées au vieillissement » vise à fédérer les différents acteurs dans le domaine de l'insuffisance cardiaque et du métabolisme afin de proposer des projets de recherche nationaux et internationaux.

Chantal Gauthier, Bertrand Rozec et Benjamin Lauzier, membres de l'équipe de recherche *Cardiopathies et mort subite* constituent le comité scientifique de ce colloque international.

Plus : Benjamin Lauzier, Equipe Cardiopathies et mort subite
benjamin.lauzier@univ-nantes.fr

**JOURNÉES
SCIENTIFIQUES
DE L'UNIVERSITÉ
DE NANTES**

ateliers «Pour les Nuls»

Les ateliers pour les nuls sont des séminaires organisés régulièrement par les doctorants de l'unité de recherche. Ils sont destinés à tous les membres de l'institut du thorax qui souhaitent découvrir ou mettre à niveau leurs connaissances.

• Thèse et post-doc à l'étranger

Retour d'expérience des anciens thésards et post-doctorants de l'unité
mardi 6 mai, 11h30

Amphithéâtre Denis Escande, IRT-UN

Contacts : Sophie Burel
sophie.burel@inserm.fr
Antoine Rimbert
antoine.rimbert@inserm.fr

stages par comparaison

NOUVEAUTE : La Réa CTCV
Prise en charge post-opératoire
immédiate des patients,
notamment des greffés en phase
aigüe, assistance circulatoire, soins
critiques.

Retrouvez tous les stages en ligne :
-sur l'intranet de l'unité / Communication
-sur le serveur hospitalier W:/Inst
Thorax et Syst Nerveux/_Commun/
Communication l'institut du thorax

Contact : Julie Chesné
julie.chesne@inserm.fr

48 heures de l'unité

22 + 23 mai 2014, Talmont Saint-Hilaire
Inscriptions ouvertes sur l'intranet
de l'unité !

Contact : Corinne Mandin
corinne.mandin@inserm.fr

congrès

Horizons Cardiovasculaires 2014

Le cœur des femmes
14 + 15 juin 2014, La Baule
Inscriptions ouvertes !

Contact : Astrid de Villepin
www.asconnect-evenement.fr

Fondation Genavie

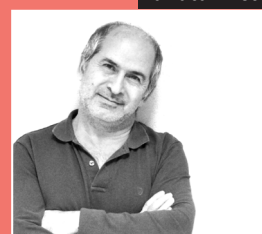
17/03 : Lancement de l'appel d'offres
11/04 : Clôture de l'appel d'offres
05/06 : Conseil d'administration
06/06 : Résultats

Contact : Vimla Mayoura
vimla.mayoura@inserm.fr

Ils racontent leurs 10 ans... et bien plus

« Où étiez-vous il y a 10 ans ? A quoi rêviez-vous à 10 ans ? 2004-2014 : selon vous, quel est le fait scientifique ou médical qui a marqué cette décennie ? A quoi ressemblera votre spécialité dans 10 ans ? Et si vous pouviez remonter le temps ? Comment imaginez-vous l'institut du thorax dans 10 ans ? » 12 réponses, 12 parcours et autant de témoignages de passion pour la science, la médecine et leurs métiers.

Au futur institut du thorax



MORTEZA ERFANIAN,
Adjoint technique

A 10 ans, pilote de ligne, c'était mon rêve. Pour moi, la révolution médicale de ces 10 dernières années, c'est le cœur artificiel Carmat. Dans 10 ans, nos postes et outils de travail seront informatisés à outrance. Si je pouvais remonter le temps, je deviendrais pilote de ligne !!! Dans 10 ans, il y aura de nouvelles filières scientifiques, de l'informatique partout et la génération future commencera à remplacer la génération actuelle :-).

J'entrais au lycée
et je voulais déjà
faire de la biologie



MELISSA TOUVRON,
Ingénieur d'étude

A 10 ans, je rêvais d'être une *Power Ranger* (la jaune, je n'aime pas le rose) et de devenir maîtresse d'école. LE fait scientifique de ces 10 dernières années, c'est la découverte du « boson de Higgs ».

Cela n'est peut-être pas réalisable dans 10 ans mais dans 50 ans, je vois bien la 1ère greffe de disque dur interne directement connecté à notre système nerveux ou la 1ère implantation d'une sorte de neurocanule pour qu'on puisse se connecter directement aux ordinateurs pour utiliser d'autres sens (toucher, odorat) quand on navigue sur internet ou contrôler les logiciels par la pensée. Si je pouvais remonter le temps, je serais disciple de Socrate dans la Grèce antique, ou embarquée dans une expédition pour découvrir une nouvelle terre avec Christophe Colomb ou Marco Polo. Dans 10 ans, j'espère que l'institut du thorax sera un des grands centres européens de cardiologie, avec une bonne visibilité internationale.

Au collège
en 4ème



CLEMENTINE MORIN,
Etudiante en M2 Biologie Santé

A 10 ans, je voulais être fleuriste. Pour moi, la greffe du cœur artificiel Carmat est l'avancée médico-scientifique de la décennie. Je pense que dans 10 ans, le génome aura une place très importante. Par exemple, le traitement du diabète ne sera plus l'insuline car on pourra aller chercher LE gène impliqué et le modifier. Dans 10 ans, j'imagine l'institut du thorax comme un institut de recherche de pointe, encore plus qu'aujourd'hui !

* U533 en 2000, UMR_S 915 en 2008, Inserm UMR 1087/CNRS UMR 6291 depuis 2012 : il s'agit toujours de l'unité de recherche de l'institut du thorax.

A 10 ans, je voulais être biologiste-océanographe. LE fait scientifique marquant de ces 10 dernières années, c'est la reprogrammation cellulaire. Dans 10 ans, j'imagine une avancée fulgurante de nos connaissances grâce aux techniques à haut-débit et un poids accru de la bioinformatique pour analyser toutes ces données. Si je pouvais remonter le temps, j'échangerais à nouveau avec Denis [Escande], un grand monsieur grâce auquel je fais un travail que j'aime.

Je bossais comme un fou
à l'hôpital, comme aujourd'hui
(et j'adore toujours ça !)



PATRICE GUERIN,
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

A 10 ans, je voulais être médecin ou capitaine de bateau. Finalement, je fais les deux ! L'avancée médicale de la décennie, ce sont les immenses progrès du cathétérisme interventionnel. Dans 10 ans, l'ambulatoire sera le mode de prise en charge majoritaire. Nous devons y travailler maintenant pour réussir ce virage. Les techniques interventionnelles mini-invasives deviendront majoritaires. Notre spécialité de cardiologues interventionnels évoluera certainement pour devenir une filière commune avec la chirurgie. J'espère que, dans 10 ans, il y aura une meilleure proximité médecins-chercheurs et des staffs communs avec des travaux qui découleraient « de source ». Il faut que les gens se voient et se connaissent plus.

En DEA à Dijon,
au laboratoire de physiologie
et pathologie cardiovasculaire



BENJAMIN LAUZIER,
Maître de Conférences des Universités

Je voulais devenir pédiatre. Dans 10 ans, j'imagine de grandes avancées dans les domaines de la cancérologie, des maladies dégénératives et de la biomécanique. Si je pouvais remonter le temps, je partirais vers l'Egypte ancienne et vers la naissance de la médecine moderne. Dans 10 ans, je nous vois réunis dans un bâtiment 2020 flambant neuf !

A Nantes,
à l'unité de recherche
depuis 2000



GILLES TOUMANIANTZ,
Maître de Conférences des Universités

Cadre de santé au CHU
en chirurgie plastique-
bloc opératoire-
consultations des brûlés



JEROME BENOIT,
Cadre supérieur de santé

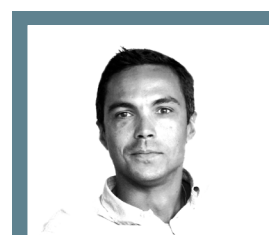
A 10 ans, je voulais devenir infirmier. LE fait scientifique marquant de ces 10 dernières années, c'est l'avènement des technologies de séquençage de l'ADN à haut-débit. Dans 10 ans, la médecine sera, elle aussi, à haut-débit avec l'ambulatoire. La science avance si vite : sera et saura-t-elle être maîtrisée ? Si je pouvais remonter le temps, j'irais vivre en Ecosse à la fin du 19^e siècle. Quand je vois les progrès réalisés et l'implication des chercheurs, je pense que, dans 10 ans, l'institut du thorax se sera largement développé, peut-être vers d'autres spécialités.

Déjà ici !!! en tant que technicienne
et déjà dans l'équipe de Jean-Jacques Schott



ESTELLE BARON,
Assistant Ingénieur

A 10 ans, je voulais être institutrice ... classique. L'avancée scientifique de la décennie ? Les travaux sur les cellules souches. Dans 10 ans, on obtiendra toutes les informations génétiques d'un individu à partir d'une seule goutte du sang. Je n'ai pas vraiment envie de remonter le temps : je suis bien dans mon époque « connectée » ! L'institut dans 10 ans : sur l'île de Nantes avec des interactions plus fortes entre les médecins et la recherche du fait de la proximité géographique et tout ça au bénéfice du patient ! On pourra peut-être proposer un traitement bien personnalisé à chaque patient en fonction de sa carte d'identité génétique.



VINCENT SAUZEAU,
Chargé de Recherche

En fin de thèse
chez Pierre Pacaud
et Gervaise Loirand
à l'U533* ;-)

A 10 ans, je rêvais de blouses blanches et de trouver des remèdes pour soigner les gens malades. L'arrivée des souris transgéniques, la robotisation et la miniturisation sont les avancées qui m'ont marqué. Dans 10 ans, nous irons vers une médecine personnalisée avec des pronostics moléculaires plus précoces. Au niveau de la science, les limites seront encore repoussées, les techniques sans doute combinées. L'imagerie in vivo sera un outil indispensable et encore plus performant qu'aujourd'hui. Si je pouvais remonter le temps, je recommencerais !!!! Dans 10 ans, je vois un institut du thorax plus grand, avec une interaction entre la recherche et les services hospitaliers, novateur avec une reconnaissance internationale. Beaucoup d'espoir et d'envie, et toujours dans cette ambiance familiale.

A Amiens, dans une unité
CNRS de neurophysiologie
clinique et expérimentale



FRANCOISE GROS,
Responsable technique de plateforme

A l'U533*, j'étais technicienne
dans l'équipe de Pierre Pacaud
et Gervaise Loirand
à la faculté des sciences



NATHALIE VAILLANT
Technicienne

A 10 ans, je rêvais de voler dans les airs et je voulais être vétérinaire pour animaux sauvages. LE fait scientifique marquant de la décennie, c'est la reprogrammation des cellules souches. Si je pouvais remonter le temps, je repartirais au temps des premiers microscopes et de la visualisation des cellules... magique !

A Porto-Vecchio,
en Corse,
en 2^{de} générale



FLAVIEN GAUTRON,
Attaché de Recherche Clinique

A 10 ans, je rêvais de voyages et d'aventure. Je voulais devenir vétérinaire. La première greffe totale de visage en 2010, c'est pour moi le fait marquant de ces 10 dernières années. Dans 10 ans, avec les avancées technologiques aboutissant à des matériaux de pointe, la science dans ma spécialité évoluera très rapidement pour le bien des patients... Si je pouvais changer le temps, je ne changerais rien ! L'institut du thorax, dans dix ans, sera composé de nombreuses thématiques supplémentaires, d'une équipe s'agrandissant au fil du temps, des recherches poussées sur des sujets majeurs...

PRENEZ DATE ! Samedi 21 juin 2014
Matinée « Portes ouvertes » à l'unité de recherche pour les personnels de l'institut du thorax et leurs familles. Plus d'infos par email très bientôt.

l'agar

A chaque numéro, *la lettre de l'institut du thorax* vous fait découvrir différents aspects d'un projet ou d'une technique scientifique: ses applications directes dans notre laboratoire de recherche et une application tout aussi directe, mais gourmande !

#1 Gel d'agar et biologie moléculaire



A base d'algues, l'agar se révèle être un élément indispensable en recherche, notamment pour la culture de bactéries. En effet, de façon routinière, les bactéries sont utilisées comme un véhicule pour produire une grande quantité d'éléments issus du génie génétique appelés « plasmides ». Les plasmides sont des séquences d'ADN circulaire, qui une fois introduites dans des cellules de mammifères, permettent la production d'une protéine d'intérêt. Les bactéries ont la capacité de répliquer ces plasmides en grande quantité. Pour cela, ils sont dans un premier temps introduits dans les bactéries. Mais cette technique n'étant pas efficace à 100%, une étape de sélection des bactéries ayant le plasmide est nécessaire : c'est là qu'intervient l'agarose. En effet, sa faculté de polymérisation est utilisée pour solidifier des milieux nutritifs optimisés pour la sélection des plasmides. Sur ce type de substrat, des colonies se forment à partir d'une seule bactérie portant le plasmide d'intérêt. Ces colonies peuvent ensuite être prélevées pour la production et la purification des plasmides. Ainsi l'agar se révèle être un élément précieux pour de nombreuses équipes de recherche à l'institut du thorax et ailleurs, une application que n'avait probablement pas anticipée le Japonais Minoya Tarozaemon qui en avait fait la découverte en 1658.

Observation, isolement et numération de bactéries sur gel d'agar en boîte de Pétri. ©Inserm/Patrice Latron

#2 Cuisine moléculaire Carasel, sel à râper, Carambar® à tartiner

L'agar-agar est un gélifiant extrait d'algues rouges. Contrairement à la gélatine (protéine), ce gélifiant est un polysaccharide (molécule constituée de sucres). Il se dissout à chaud dans des préparations contenant de l'eau : une ébullition de 1 à 3 minutes est conseillée. La préparation gélifie à 35 °C environ. Les gels d'agar-agar sont cassants et légèrement opaques. Si le gel d'agar-agar est réchauffé à plus de 80 °C, il fond.

Préparation : 10' // Cuisson : 30' // Repos : 60' // Réfrigération : 30'

Pour le sel à râper :	Pour 1 pot de Carambar® à tartiner :
25 cl d'eau	16 Carambar®
15 g de sel	40 cl de crème liquide entière
5 g d'agar-agar	

Le sel à râper
Dans une casserole, chauffer l'eau et le sel. Ajouter l'agar-agar en pluie fine et mélanger au fouet, en évitant d'incorporer trop d'air. Porter à ébullition pendant 2 à 3 minutes en remuant. Retirer du feu et couler la préparation dans un petit moule. Laisser refroidir à température ambiante (30' environ), puis placer au réfrigérateur (30' environ).

Le Carambar® à tartiner
Dans une casserole, chauffer la crème à feu doux. Ajouter les Carambar® à la crème chaude et poursuivre la cuisson en remuant régulièrement, jusqu'à ce que les Carambar® aient entièrement fondu. Laisser réduire la préparation à feu moyen en remuant régulièrement, jusqu'à obtenir la consistance d'une crème épaisse (15 à 20'). Transvaser la pâte à tartiner Carambar® dans un pot et laisser refroidir à température ambiante (30' environ). Conserver au réfrigérateur.

Le carasel
Servir la pâte à tartiner Carambar® sur des tranches de pain, avec quelques copeaux de sel râpé par-dessus.



Julien Attard, Petit précis de Cuisine Moléculaire Marabout

Remerciements à Anne Cazor, Christine Liénard, Julien Attard, Cuisine Innovation
Petit précis de cuisine moléculaire, éditions Marabout

• Abriel H, de Lange E, Kucera JP, **Loussouarn G**, Tarek M. Computational tools to investigate genetic cardiac channelopathies. *Front Physiol*.

• **Albert B**, **Davaine JM**, Chaillet MP, Grimandi G, **Guyomarch B**, **Azéma L**, **Costargent A**, **Chaillou P**, **Patra P**, **Gouëffic Y**. Clinical and economic evaluation of ambulatory endovascular treatment of peripheral arterial occlusive lesions. *Ann Vasc Surg*.

• Bauduceau B1, Doucet J, Le Floch JP, Verny C; SFD/ SFGG Intergroup and the GERODIAB Group (dont **Cariou B**). Cardiovascular events and geriatric scale scores in elderly (70 years old and above) type 2 diabetic patients at inclusion in the GERODIAB cohort. *Diabetes Care*.

• Beneteau C, Thierry G, Blesson S, Le Vaillant C, Picard V, Bénédic MC, Eveillard M, **Le Caignec C**. Recurrent mutation in the PIEZO1 gene in two families of hereditary xerocytosis with fetal hydrops. *Clin Genet*.

• Bihan H, **Murat A**, Fysekidis M, Al-Salameh A, Schwartz C, Baudin E, Thieblot P, Borson-Chazot F, Guillausseau PJ, Cardot-Bauters C, Raingeard I, Requeda E, Sadoul JL, Reznik Y; Régis Cohen for the French Group of Endocrine Tumours. The clinical spectrum of RET proto-oncogene mutations in codon 790. *Eur J Endocrinol*.

• Borand L, Madec Y, Laureillard D, Chou M, Marcy O, Pheng P, Prak N, Kim C, Lak KK, Hak C, Dim B, Nerrienet E, Fontanet A, Sok T, Goldfeld AE, **Blanc FX**, Taburet AM. Plasma Concentrations, Efficacy and Safety of Efavirenz in HIV-Infected Adults Treated for Tuberculosis in Cambodia (ANRS 1295-CIPRA KH001 CAMELIA Trial). *PLoS One*.

• Buffet A, **Smati S**, Mansuy L, Ménara M, **Lebras M**, Heymann MF, Simian C, Favier J, **Murat A**, **Cariou B**, Gimenez-Roqueplo AP. Mosaicism in HIF2A-Related Polycythemia-Paraganglioma Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*.

• Cinotti R, Dordonnat-Moynard A, Feuillet F, Roquilly A, Rondeau N, Lepelletier D, Caillon J, Asseray N, Blanloeil Y, **Rozec B**, Asehounne K. Risk factors and pathogens involved in early ventilator-acquired pneumonia in patients with severe subarachnoid hemorrhage. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.

• **Davaine JM**, Sebbag U, Bardou-Jacquet E, Brissot P. Brachial artery pseudoaneurysm after phlebotomy for iron overload: first case report. *Transfusion*

• Degano B, Perrin F, Soumagne T, **Agard C**, **Chambellan A**; Groupe Fonction de la SPLF. [Pulmonary CO/NO transfer: Physiological basis, technical aspects and clinical impact.] *Rev Med Interne*.

• Di Donato N, Isidor B, Lopez Cazaux S, **Le Caignec C**, Klink B, Kraus C, Schrock E, Hackmann K. Distinct phenotype of PHF6 deletions in females. *Eur J Med Genet*.

• **Dollet L**, **Magré J**, **Cariou B**, **Prieur X**. Function of seipin: new insights from Bsc1/seipin knockout mouse models. *Biochimie*.

• **Duval D**, **Lardeux A**, **Le Tourneau T**, Norris RA, Markwald RR, **Sauzeau V**, **Probst V**, **Le Marec H**, Levine R, **Schott JJ**, **Merot J**. Valvular dystrophy associated filamin A mutations reveal a new role of its first repeats in small-GTPase regulation. *Biochim Biophys Acta*.

• Fruchart JC1, Davignon J, Hermans MP, Al-Rubeaan K, Amarencio P, Assmann G, Barter P, Betteridge J, Bruckert E, Cuevas A, Farnier M, Ferrannini E, Fioretto P, Genest J, Ginsberg HN, Gotto AM Jr, Hu D, Kadowaki T, Kodama T, **Krempf M**, Matsuzawa Y, Núñez-Cortés JM, Monfil CC, Ogawa H, Plutzky J, Rader DJ, Sadikot S, Santos RD, Shlyakhto E, Sritara P, Sy R, Tall A, Tan CE, Tokgözoğlu L, Toth PP, Valensi P, Wanner C, Zamboni A, Zhu J, Zimmet P; Residual Risk Reduction Initiative (R3I). Residual macrovascular risk in 2013: what have we learned? *Cardiovasc Diabetol*

• Gerbal-Chaloin S, Funakoshi N, **Caillaud A**, Gondeau C, **Champion B**, **Si-Tayeb K**. Human induced pluripotent stem cells in hepatology: beyond the proof of concept. *Am J Pathol*.

• Ghrénassia E, Avouac J, Khanna D, Derk CT, Distler O, Suliman YA, Airo P, Carreira PE, Foti R, Granel B, Berezné A, Cabane J, Ingegnoli F, Rosato E, Caramaschi P, Hesselstrand R, Walker UA, Alegre-Sancho JJ, Zarrouk V, **Agard C**, Riccieri V, Schiopu E, Gladue H, Steen VD, Allanore Y. Prevalence, correlates and outcomes of gastric antral vascular ectasia in systemic sclerosis: a EUSTAR case-control study. *J Rheumatol*.

• Hervé JC, **Derangeon M**, Sarrouilhe D, Bourmeyster N. Influence of the scaffolding protein Zonula Occludens (ZO) on membrane channels. *Biochim Biophys Acta*.

• **Le Gloan L**, Blin N, **Langlard JM**. Atrioventricular septal defect in a case of Shwachman-Diamond syndrome. *Cardiol Young*.

• Lombard-Bohas C, **Cariou B**, Vergès B, Coriat R, N'guyen T, François E, Hammel P, Niccoli P, Hentic O. Management of metabolic disorders induced by everolimus in patients with differentiated neuroendocrine tumors: expert proposals. *Bull Cancer*.

• Lopez E, Thauvin-Robinet C, Reversade B, Khartoufi NE, Devisme L, Holder M, Ansart-Franquet H, Avila M, Lacombe D, Kleinfinger P, Kaori I, Takamashi J, Le Merrer M, Martinovic J, Noël C, Shboul M, Ho L, Güven Y, Razavi F, Burglen L, Gigot N, Darmency-Stamboul V, Thevenon J, Aral B, Kayserili H, Huet F, Lyonnet S, **Le Caignec C**, Franco B, Rivière JB, Faivre L, Attié-Bitach T. C5orf42 is the major gene responsible for OFD syndrome type VI. *Hum Genet*.

• Mathieu C, Rodbard HW, **Cariou B**, Handelsman Y, Philis-Tsimikas A, Ocampo Francisco AM, Rana A, Zinman B; on behalf of the BEGIN: VICTOZA ADD-ON(NN1250-3948) study group. A comparison of adding liraglutide versus a single daily dose of insulin aspart to insulin degludec in subjects with type 2 diabetes (BEGIN: VICTOZA ADD-ON). *Diabetes Obes Metab*.

• Néel A, Colman N, **Germaud P**, Gaborit B, Hamidou M, Pineau CA. Salvage B-cell depletion therapy in rapidly progressive dermatomyositis-associated interstitial lung disease. *Joint Bone Spine*.

• Néel A, Perrin F, Decaux O, Dejoie T, Tessoulin B, Halliez M, Mahé B, Lamy T, Fakhouri F, Jegou P, **Agard C**, Vigneau C, Guenet L, Grosbois B, Moreau P, Hamidou M. Long-term outcome of monoclonal (type 1) cryoglobulinemia. *Am J Hematol*.

• **Pain M**, Bermudez O, **Lacoste P**, **Royer PJ**, **Botturi K**, **Tissot A**, Brouard S, Eickelberg O, **Magnan A**. Tissue remodelling in chronic bronchial diseases: from the epithelial to mesenchymal phenotype. *Eur Respir Rev*.

• Perez T, Garcia G, Roche N, Bautin N, **Chambellan A**, Chaouat A, Court-Fortune I, Delclaux B, Guenard H, Jebrak G, Orvoen-Frija E, Terrioux P. [Société de pneumologie de langue française. Guidelines for clinical practice. Management of COPD. Update 2012: Pulmonary function tests (Summary)]. *Rev Mal Respir*.

• Rodbard HW, **Cariou B**, Zinman B, Handelsman Y, Wolden ML, Rana A, Mathieu C. Health status and hypoglycaemia with insulin degludec versus insulin glargine: a 2-year trial in insulin-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*.

• **Sénage T**, Février D, **Michel M**, Pichot E, **Duveau D**, Tsui S, **Trochu JN**, **Roussel JC**. A Mock Circulatory System to Assess the Performance of Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices (LVADs): Does Axial Flow Unload Better Than Centrifugal LVAD? *ASAIO J*.

• Shaya D, Findeisen F, **Abderemane-Ali F**, Arrigoni C, Wong S, Nurva SR, **Loussouarn G**, Minor DL Jr. Structure of a prokaryotic sodium channel pore reveals essential gating elements and an outer ion binding site common to eukaryotic channels. *J Mol Biol*.

• Siméon E, **Patier-Dussauge A**, Bernard-Brunet A, Clémenty N, **Gouraud JB**, **Guyomarch B**, Magot A, **Probst V**, Babuty D. Insufficiency of electrocardiogram alone in predicting infrahisian abnormalities in patients with type 1 myotonic dystrophy. *Int J Cardiol*.

• Sivagangabalan G, Nazzari H, Bignolais O, Maguy A, **Naud P**, Farid T, Massé S, **Gaborit N**, Varro A, Nair K, Backx P, Vigmond E, Nattel S, **Demolombe S**, Nanthakumar K. Regional ion channel gene expression heterogeneity and ventricular fibrillation dynamics in human hearts. *PLoS One*.

• Soize S, Naggara O, **Desal H**, Costalat V, Ricolfi F, Pierot L. Endovascular treatment of acute ischemic stroke in France: A nationwide survey. *J Neuroradiol*.

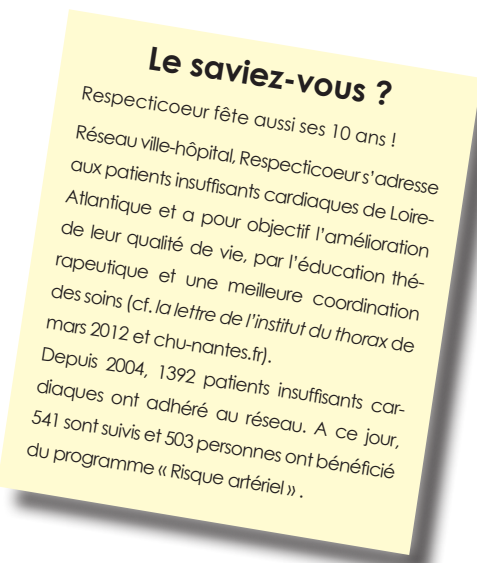
• **Rolland-Debord C**, **Lair D**, **Roussev-Bihouée T**, **Hassoun D**, **Evrard J**, **Cheminant MA**, **Chesnè J**, **Braza F**, **Mahay G**, **Portero V**, **Sagan C**, **Pitard B**, **Magnan A**. Block Copolymer/ DNA Vaccination Induces a Strong Allergen-Specific Local Response in a Mouse Model of House Dust Mite Asthma. *PLoS One*.

• Tülümen E, Giustetto C, Christian Wolpert C, Maury P, Anttonen O, **Probst V**, Blanc JJ, Sbragia P, Scrocco C, Rudic B, Veltmann C, Sun Y, Gaita F, Antzelevitch C, Borggreffe M, Schimpf R. PQ Segment Depression in Short QT Syndrome Patients: A Novel Marker for Diagnosing Short QT Syndrome?: Short QT Syndrome and PQ Segment Depression. *Heart Rhythm*.

• Vaillant F, **Lauzier B**, Poirier I, Gélinas R, Rivard ME, Robillard Frayne I, Thorin E, Des Rosiers C. Mouse strain differences in metabolic fluxes and function of ex vivo working hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*.

• Vergès B, Walter T, **Cariou B**. Endocrine side effects of anti-cancer drugs: effects of anti-cancer targeted therapies on lipid and glucose metabolism. *Eur J Endocrinol*

• Vergnol G, Renard E, Haroun F, **Guerin P**, Seron A, Bureau C, **Loirand G**, Langlois V. Electrografting of a biodegradable layer as a primer adhesion coating onto a metallic stent: in vitro and in vivo evaluations. *J Mater Sci Mater Med*.



vie de l'institut

L'étude TEP-CMD, portée par **Nicolas Piriou**, cardiologue au Service de Médecine Nucléaire, retenue à l'appel d'offres interne du CHU de Nantes, va évaluer l'intérêt de la tomographie par émission de positons (TEP) pour la mise en évidence d'une inflammation myocardique lors du bilan étiologique des cardiomyopathies dilatées (CMD). L'examen de référence est la biopsie endo-myocardique, mais elle n'est recommandée que dans des circonstances de découverte très spécifiques.

En dehors de ces cas particuliers, le diagnostic étiologique se fait par des méthodes non invasives. L'IRM est très performante en cas de myocardite aiguë, mais sa sensibilité baisse lorsqu'elle s'applique à un bilan étiologique de CMD. La TEP au 18-FDG, après un simple régime alimentaire particulier permet de marquer non pas les cellules myocardiques comme pour une recherche de viabilité, mais les cellules de l'inflammation. Cette technique est déjà maîtrisée en routine par le service de Médecine Nucléaire pour le diagnostic et le suivi des sarcoïdoses cardiaques.

L'objectif est d'améliorer la sensibilité des examens non-invasifs pour le diagnostic des CMD inflammatoires, voire d'intégrer ces outils à des études de traitements spécifiques de l'inflammation. Cette étude collaborative entre le pôle Imagerie et l'institut du thorax illustre l'intérêt du concept en plein développement d'imagerie cardiaque multi-modalités puisqu'elle fera intervenir les praticiens du service de Médecine Nucléaire, du service d'Imagerie Cardiaque et Vasculaire Diagnostique, du service de Cardiologie et du Laboratoire d'Echocardiographie. Pour en savoir plus sur la TEP en cardiologie et l'étude TEP-CMD, rendez-vous à l'hôpital Nord-Laënnec, le mardi 13 mai à 12h30 au staff de cardiologie salle Belle-Ile !

La maladie de Raynaud ou « phénomène de Raynaud » primaire est une pathologie vasculaire extrêmement commune et un fort caractère héréditaire. Elle se manifeste par une vasoconstriction excessive des artéioles des doigts due à une hypersensibilité au froid (doigts blancs). Elle concerne 5 à 9% de la population générale, avec une nette prédominance féminine (4 femmes/1 homme), mais ses mécanismes physiopathologiques sont inconnus et aucun traitement n'en permet la guérison.

L'objectif du projet *RAY-GENE*, lauréat d'un PHRC interregional, est d'identifier les gènes impliqués dans la pathogenèse de la maladie de Raynaud pour, à terme, définir des cibles thérapeutiques et développer des traitements pour une prise en charge satisfaisante des épisodes de vasospasme.

Ce projet, coordonné par Marc-Antoine Pistorius et Bernard Planchon du service de Médecine Interne du CHU de Nantes, sera mené avec l'unité de recherche de l'institut du thorax : l'expertise génétique est apportée par l'équipe *Variabilité génétique et mort subite* et les études fonctionnelles sont réalisées par l'équipe *Signalisation et hypertension artérielle*. Ces équipes sont dirigées respectivement par **Richard Redon** et **Gervaise Loirand**.

ça s'est passé en mars

Le 14 mars 2014, **Bertrand Cariou** et **Cédric Le May**, équipe *Investigations moléculaires des dyslipidémies*, ont rejoint à Montréal les membres de leur Réseau Transatlantique d'Excellence-Fondation Leducq *The function and regulation of PCSK9: a novel modulator of LDLR activity*. Créé en 2013 pour 5 ans, ce réseau international est le 3^e auquel participe une équipe de l'institut du thorax après *Preventing sudden cardiac death* et *Mitral Valve Disease: From Genetic Mechanisms to Improved Repair*.

Les participants, de gauche à droite : Robert Day, David Tancredi, Brigitte Mary, Ferdinand Van't Hooft, Annik Prat, Cédric Le May, Nabil Seidah, Benoît Coulombe, Anders Amsten, Guillaume Paré, Bertrand Cariou, Alexis Baas, Marianne Abifadel, Mats Rudling, Robert Dufour, Mathilde Varret, Bo Angelin, Jean-Pierre Rabès. ©Fondation Leducq



Directeur de la publication : Hervé Le Marec

Rédaction : Vimla Mayoura

Avec la participation de : Marie-Pierre Fuchs, Nathalie Gaborit, Yann Gouëffic, Benjamin Lauzier, Gervaise Loirand, Carine Montagne, Nicolas Piriou, Karim Si-Tayeb.

Graphisme : Vimla Mayoura

la lettre de l'institut du thorax - avril 2014