

n° 14 - mars 2015

# la lettre

de l'institut du thorax

## le dossier

### Le nouveau directoire présente son programme



Le directoire de l'institut du thorax à l'issue de la réunion du 30 mars 2015. De gauche à droite : Chantal Gauthier, Delphine Drui, Bertrand Cariou, Hervé Le Marec, Vincent Probst, Thierry Le Tourneau, François-Xavier Blanc. Yann Gouëffic, Patrice Guérin, Christophe Guilluy, Antoine Magnan, Richard Redon et Jean-Noël Trochu font aussi partie de cette nouvelle équipe. © l'institut du thorax

A l'issue des élections de l'institut du thorax, en décembre 2014, la liste proposée par Bertrand Cariou a recueilli 49 voix, sur 53 votants et 81 électeurs. Depuis le 1er janvier 2015, Bertrand Cariou, médecin et enseignant-chercheur, PU-PH au sein du service d'Endocrinologie-maladies métaboliques et nutrition et responsable de l'équipe de recherche *Investigations moléculaires des dyslipidémies*, travaille donc avec sa nouvelle équipe pour incarner et perpétuer l'ambition collective qui a présidé à la création de l'institut du thorax.

L'année 2015 sera pour le directoire de l'institut du thorax celle de l'audit, du dialogue avec l'ensemble de ses membres, ainsi que de la mise en place des groupes de travail.

#### 1. Mieux connaître l'institut du thorax

Notre premier défi sera de présenter l'institut du thorax à l'ensemble de ses membres. Ainsi, vous serez invités au courant du mois d'avril à participer à une enquête rapide par mail nous permettant d'avoir une idée de votre connaissance de l'institut et de son périmètre et surtout de cerner vos attentes (avril). Nous viendrons échanger en direct avec vous au sein des services cliniques et des équipes de recherche (avril-juin). L'institut sera également présenté aux nouveaux internes et doctorants à chaque changement de stage.

#### 2. Mieux nous évaluer pour progresser

Lors de ces visites nous ferons le point sur l'activité bibliométrique de l'institut et des ses équipes, sur son activité de recherche clinique (essais cliniques, cohortes, biocollections) et d'enseignement (stages de M2, thèses de médecine et de sciences). Nous identifierons les points forts et ceux à améliorer.

#### 3. Identifier des projets de recherche translationnels (septembre)

Les projets phares de l'institut et ceux émergents seront identifiés. Cela nous permettra d'évaluer les soutiens à apporter et de sélectionner les appels d'offres. Cet état des lieux se fera en parallèle de la réflexion stratégique menée actuellement au sein de l'unité de recherche de l'institut du thorax (Inserm UMR 1087/CNRS UMR 6291) dans le cadre de son renouvellement quinquennal. Cela nous permettra également de préparer l'appel d'offre RHU dans le cadre du programme d'investissements d'avenir.

#### 4. Créer des groupes de travail élargis

Enfin, cette phase d'audit nous permettra de définir des objectifs prioritaires en terme de recherche clinique et fondamentale, de soins et d'enseignement. Des groupes de travail élargis au delà du périmètre du directoire seront créés en fonction des besoins spécifiques (décembre).

L'ensemble des résultats de ce processus d'évaluation et les choix stratégiques retenus seront présentés lors d'une journée de l'institut en fin d'année.

### Dans ce numéro

#### le dossier

le nouveau directoire de l'institut du thorax

#### décryptage

2017-2021 : Renouvellement de l'unité de recherche

l'institut du thorax dans son territoire colloque international GEHOPS

#### Fondation Genavie

cuisine et sciences préserver les cellules

ça s'est passé en ... vie de l'institut

# l'institut du thorax ? Parce qu'il le vaut bien !

Chaque membre de la nouvelle équipe du directoire se présente, nous explique pour quelles raisons il/elle a accepté de rejoindre le directoire de l'institut du thorax, son binôme et quelles sont ses ambitions pour notre structure.



## Directeur

**Bertrand Cariou, PU-PH**  
Service d'Endocrinologie, Maladies métaboliques et nutrition  
Responsable de l'équipe de recherche *Investigations moléculaires des dyslipidémies et du CIC Endocrino-Nutrition*

En ces périodes électorales, je ne ferai pas de grand discours. Simplement, je voudrais partager avec vous mon attachement à l'institut du thorax. Pourquoi avoir accepté d'être candidat à la direction de l'institut du thorax lorsqu'Hervé Le Marec me l'a proposé ? Face à une telle décision, on prend son temps (un peu), on cogite (beaucoup) et finalement on choisit.

Refuser ? C'est tentant, car quelque part on se préserve. On est certain d'éviter de nombreuses réunions, de recentrer son activité sur son service et son équipe de recherche, sur ses projets en quelque sorte. C'est rassurant aussi car on ne prend pas le risque de s'exposer, d'être jugé, de trancher. Pourquoi accepter, alors ?

Pour l'égo ? Certainement un peu, car c'est extrêmement flatteur de reprendre les rennes d'une telle structure. Ceux qui vous diront le contraire sont des menteurs ou des inconscients.

Pour l'historique ? Egalement. Je respecte énormément l'héritage laissé par Denis Escande et Hervé Le Marec et je me souviens, quand j'étais interne, que Bernard Charbonnel avait fait le choix pour l'Endocrinologie de rejoindre l'institut.

Mais si j'ai accepté de mettre mon ambition au service de l'institut du thorax, c'est surtout pour défendre une idée et une structure à laquelle je crois profondément. Celle d'une ambition collective forte, d'une excellence scientifique internationalement reconnue et d'une idée force originale qui a fait ses preuves et qui doit perdurer.

Je compte sur vous tous pour relever les défis qui nous attendent et pour faire grandir ensemble NOTRE institut.

## Groupe Soins



**Delphine Drui, PH**  
Service d'Endocrinologie,  
Maladies métaboliques et nutrition



**Jean-Noël Trochu, PU-PH**  
Chef du PHU2  
Service de Cardiologie

Pourquoi ai-je accepté de participer au directoire ? Pour 2 raisons. Mon entière confiance en Bertrand Cariou : depuis 10 ans nous travaillons ensemble, différemment de part nos statuts et engagements, mais avec des échanges toujours enrichissants. Participer à la pluralité du directoire de l'institut du thorax, avec ce qui m'anime et me tient le plus à cœur : le soin. Le soin pour le patient et le soin pour les échanges avec l'équipe : médicale et paramédicale. Je crois en la qualité de soins rendue possible par la pluridisciplinarité et à l'intérêt majeur de l'enseignement au lit du patient. Je crois en la place centrale du soin dans ce qui anime un service, un CHU et l'institut du thorax.

Mes ambitions pour l'institut du thorax ? Favoriser, par sa dimension hospitalo-universitaire, la recherche clinique, directement au contact du patient pour son intérêt propre et l'intérêt collectif. Souvent « noyés » par le quotidien dont la gestion de disponibilité de lits, les PH ont peu de temps pour échanger et encore moins pour collaborer avec les équipes de recherche. Demain, j'aimerais que les PH de l'institut puissent sortir du quotidien, participer aux échanges médico-scientifiques et s'ouvrir (encore plus !) à la recherche en y participant activement dans leur mission de soin.

En tant que chef du pôle hospitalier universitaire il est important de représenter les différentes disciplines cliniques au sein du directoire pour valoriser les activités de soins dans des projets de recherche. Il est également très important de retourner vers les équipes cliniques pour leur présenter les différents projets scientifiques de l'institut du thorax. Tout cela s'inscrit dans notre volonté d'associer chercheurs fondamentaux et cliniciens dans l'objectif de développer la recherche translationnelle.

L'institut du thorax est un outil remarquable qui permet de réunir soin, enseignement et recherche dans un ensemble cohérent, une organisation commune dans un plateau d'excellence hospitalo-universitaire. C'est une chance importante qui est proposée aux étudiants, scientifiques, internes, praticiens et enseignants pour étudier, se former et développer ses projets de recherche dans le domaine cardiovasculaire métabolique et respiratoire. Mon ambition est qu'il devienne une école, un campus avec rayonnement international comme peuvent l'être les plus prestigieuses universités.

## Groupe Recherche Fondamentale



**Richard Redon, DR Inserm,**  
Responsable de l'équipe de recherche  
*Variabilité génétique et mort subite*



**Christophe Guilluy, CR Inserm,**  
Equipe de recherche *Signalisation et hypertension*

Je participe avec enthousiasme au directoire de l'institut du thorax comme animateur du groupe « recherche fondamentale » car notre organisation intégrée est une vraie force pour développer de concert une recherche performante, des pratiques cliniques innovantes et des modules d'enseignement en phase avec les plus récentes avancées de la recherche en santé.

En tant que porteur du projet de renouvellement de l'unité de recherche de l'institut, il est important que je contribue au renforcement des liens entre acteurs du soin, de la formation, de la recherche et de l'innovation. Seule une vision commune et partagée entre tous ces acteurs nous permettra de faire émerger de nouveaux projets « recherche-formation-innovation » à l'horizon 2020. Il nous faut préparer de nouveaux *VaCaRMe* !

A travers l'organisation de l'institut du thorax, c'est la réflexion sur l'interface entre la recherche et la clinique qui est fascinante. La possibilité d'y participer m'a motivé à faire partie du directoire. Le challenge est de développer des espaces et des modalités d'échange entre les chercheurs et les cliniciens, tout en favorisant une recherche pluridisciplinaire qui aura la possibilité, mais pas la nécessité d'être appliquée à la clinique. Car c'est la recherche fondamentale qui est souvent à l'origine d'avancées majeures en médecine. Par exemple, c'est Sir John Gurdon qui par une simple question fondamentale et en voulant comparer le génome d'une cellule différenciée à celui d'un zygote, a démarré la révolution thérapeutique que constituent les iPSCs.

## Groupe Innovations technologiques



**Yann Gouëffic, PU-PH**  
Chef du Service de Chirurgie vasculaire



**Patrice Guérin, PU-PH**  
Responsable de l'unité d'Hémodynamique  
et cardiovasculaire interventionnel  
Service de Cardiologie

L'institut du thorax rassemble en son sein des équipes médicales, scientifiques et paramédicales dont les activités de soins, de recherche et d'enseignement sont dédiées à la prise en charge des maladies cardiaques, vasculaires et thoraciques.

Cependant les contraintes géographiques, la diversité des activités réalisées, les pressions budgétaires tendent à nous isoler. Mon engagement dans l'institut vise à maintenir le lien, à le renforcer et à créer un dynamisme entre les différentes équipes. C'est grâce à l'entretien et au développement de ces liens que nous pourrions améliorer nos pratiques et développer des projets ambitieux.

Malgré les doutes initiaux, l'institut du thorax s'est révélé comme une structure fédératrice et constructive pour créer ou conforter des collaborations existantes entre cliniciens et chercheurs. L'institut a favorisé la mise en oeuvre de travaux de recherche ayant conduit à de nombreuses publications. Enfin l'institut nous a donné une visibilité extérieure.

J'aimerais poursuivre et renforcer ces collaborations, y inviter les plus jeunes d'entre nous, les motiver. Dans mon domaine particulier, l'innovation est notre vie quotidienne. La mise en oeuvre de ces innovations doit pouvoir s'accompagner d'une réflexion commune cliniciens et chercheurs pour positionner au mieux ces innovations thérapeutiques et déclencher la réalisation de travaux de recherche. Tout ceci doit conduire à une prise en charge optimisée de nos patients.

## Groupe Recherche Translationnelle



**Thierry Le Tourneau, PU-PH**  
Service des Explorations Fonctionnelles



**Vincent Probst, PU-PH**  
Chef du Service de Cardiologie

J'ai développé des compétences cliniques et une approche de recherche translationnelle dans le domaine des valvulopathies. J'ai été séduit par l'ambition de l'institut du thorax de faire travailler les chercheurs et les médecins ensemble. Après plusieurs années au sein de l'institut j'ai souhaité participer au directoire pour défendre ce modèle de collaboration, certes exigeant au quotidien, mais porteur de grandes avancées médico-scientifiques pour nos patients.

Mon ambition est d'offrir aux patients le meilleur du soin tout en les faisant participer à nos projets de recherche dont les résultats influenceront la médecine de demain. Ceci nécessitera l'intégration, au plus près des patients et des médecins, des structures de recherche de l'institut.

J'ai accepté de participer au directoire de l'institut du thorax parce que j'espère que l'expérience que j'ai pu acquérir lors de la coordination du centre de référence pour la prise en charge des maladies rythmiques héréditaires en relation avec l'unité Inserm pourra servir à développer la recherche translationnelle entre les unités cliniques et l'unité Inserm. Que se soit en recherche ou en soins ce sont les personnels qui donnent de la valeur aux projets ! Mes ambitions pour l'institut du thorax sont d'abord que les personnes qui y travaillent s'y sentent bien, en confiance, dans un environnement stimulant et valorisant et qu'ils se sentent fiers d'appartenir à cette institution. Développer la recherche translationnelle, c'est aller vers les autres et construire des projets ensemble. L'institut du thorax offre cette possibilité, à chacun de la saisir !

## Groupe Enseignement



**Chantal Gauthier, PU**  
Equipe de recherche *Cardiopathies et mort subite*



**François-Xavier Blanc, PU-PH**  
Service de Pneumologie

Mon implication dans la gestion et la politique des formations en Biologie-Santé au sein de l'Université de Nantes et de la COMUE-Université Bretagne-Loire m'a conduit à accepter d'être membre du directoire pour le volet formation.

Mes ambitions sont de fédérer au sein de notre institut les enseignements scientifiques et en santé sur la base de mon expérience de coordinatrice de la filière Biologie-Santé impliquant les facultés de Médecine, Odontologie, Pharmacie et Sciences ainsi qu'Oniris. Les objectifs sont d'accroître la lisibilité et l'attractivité des formations, de renforcer les liens formation et recherches préclinique et clinique mais aussi de développer nos formations à l'international.

Nouvellement arrivé à Nantes, j'ai décidé de m'impliquer plus particulièrement dans une mission d'enseignement et de compagnonnage auprès des plus jeunes, centrée sur la prise en charge des patients hospitalisés dans notre CHU et sur les travaux de recherche clinique ou fondamentale menés par nos équipes. C'est donc tout logiquement que j'ai accepté de faire de co-animer le groupe Enseignement du directoire avec Chantal Gauthier.

L'institut est l'une des structures les plus attractives dans le domaine de la recherche médicale à Nantes. Sa compétence est reconnue au-delà de nos frontières. Mais la concurrence internationale est rude. Il faudra donc savoir se montrer attractif et innovateur. L'enseignement et la formation devront occuper une place centrale à côté des programmes de recherche. Le renforcement des liens entre cliniciens et chercheurs fondamentaux devra être une priorité pour tous. C'est à ce prix que nous resterons compétitifs et attractifs pour les plus jeunes.

Ces groupes sont complétés par deux membres consultatifs, Antoine Magnan, coordonnateur du DHU2020 et Hervé Le Marec, directeur de l'unité de recherche, ancien directeur et co-fondateur de l'institut du thorax.





## décryptage

### 2017-2021 : Renouvellement de l'unité de recherche

Les chercheurs de l'institut du thorax préparent actuellement le projet de renouvellement de l'unité pour la période 2017-2021. Notre objectif est de continuer à développer des programmes de recherche intégrée visant à mieux comprendre, prévenir et soigner les maladies cardiaques, vasculaires, métaboliques et respiratoires.

Pour le prochain quinquennat, nous nous orientons vers une structuration en 5 équipes dirigées par :

- Jean-Jacques Schott : Génétique,
- Flavien Charpentier : Troubles du rythme et de la conduction cardiaque,
- Chantal Gauthier : Insuffisance cardiaque,
- Gervaise Loirand : Physiopathologie vasculaire et respiratoire,
- Bertrand Cariou : Dyslipidémies.

La stratégie de chaque équipe sera de concilier recherche fondamentale et recherche translationnelle pour identifier les acteurs moléculaires clés dans l'apparition et la progression de ces maladies.

Nos travaux reposeront grandement sur les ressources mises en place grâce au programme VaCaRMe. Nous continuerons à développer une recherche performante en génétique et à soutenir l'émergence de projets de physiopathologie s'appuyant sur des approches innovantes telles que la création de modèles cellulaires directement issus de patients par l'utilisation de la technologie des cellules souches pluripotentes induites.

L'unité s'appuiera encore sur les bio-collections constituées avec l'appui du Centre d'Investigation Clinique « CIC Thorax », ainsi que sur ses plateformes de génomique, bio-informatique et explorations fonctionnelles, dans le but d'identifier de nouveaux (bio-) marqueurs du risque de survenue ou d'aggravation des pathologies d'intérêt, ainsi que des cibles thérapeutiques potentielles, qui pourront, le cas échéant, être validées cliniquement en lien avec les équipes du CIC.

Plus : Richard Redon, porteur du projet de renouvellement de l'Unité Mixte de Recherche (UMR) [richard.redon@inserm.fr](mailto:richard.redon@inserm.fr)

## l'institut du thorax dans le territoire

### Genetic Epidemiology in Homogeneous Population Symposium, un colloque international

En 2013, nous avons lancé le projet VaCaRMe, avec le soutien de la Région Pays de la Loire, dont l'un des objectifs est la construction d'une bio-collection d'ADN issus de 5000 individus originaires de l'Ouest de la France.

Cette ressource unique permet aux chercheurs de l'institut du thorax de développer un programme de recherche original dans le domaine de la génétique humaine, en s'appuyant sur la structure démographique particulière de la population régionale. Les investigations génétiques sont en cours (génotypage et séquençage haut débit), avec une forte implication de la plateforme génomique de Nantes et de la plateforme BiRD, toutes deux labellisées Biogenouest.

Plusieurs études de génétique des populations humaines se concentrent actuellement sur des populations démographiquement stables à travers l'Europe, comme les projets Generation Scotland, SiSU en Finlande, People of the British Isles ou encore GoNL aux Pays-Bas - sans oublier les études sur les populations islandaises (DeCODE) et sardes (SarDiNIA).



Dans le cadre des Journées Scientifiques de l'Université de Nantes, nous avons choisi de réunir les chercheurs européens travaillant dans le domaine de l'épidémiologie génétique et plus parti-

**Calendrier du dépôt du projet d'unité au Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES) :**

**4 mai 2015**

Audition du porteur de projet par la Commission de la Recherche de l'Université de Nantes

**15 mai 2015**

Transmission d'une fiche de synthèse du projet à l'Université de Nantes

**21/22 mai 2015**

Présentation du projet lors des 48h de l'unité

**16 juin 2015**

Audition du porteur de projet par une délégation Aviesan, présidée par Yves Lévy (PDG de l'Inserm) et Catherine Jessus (directrice de l'INSB du CNRS)

**7 septembre 2015**

Transmission du dossier complet décrivant le projet à l'Université de Nantes

**15 octobre 2015**

Date limite de dépôt du dossier à l'HCERES (par l'Université de Nantes)

Plus : [www.gehops2015.univ-nantes.fr](http://www.gehops2015.univ-nantes.fr)

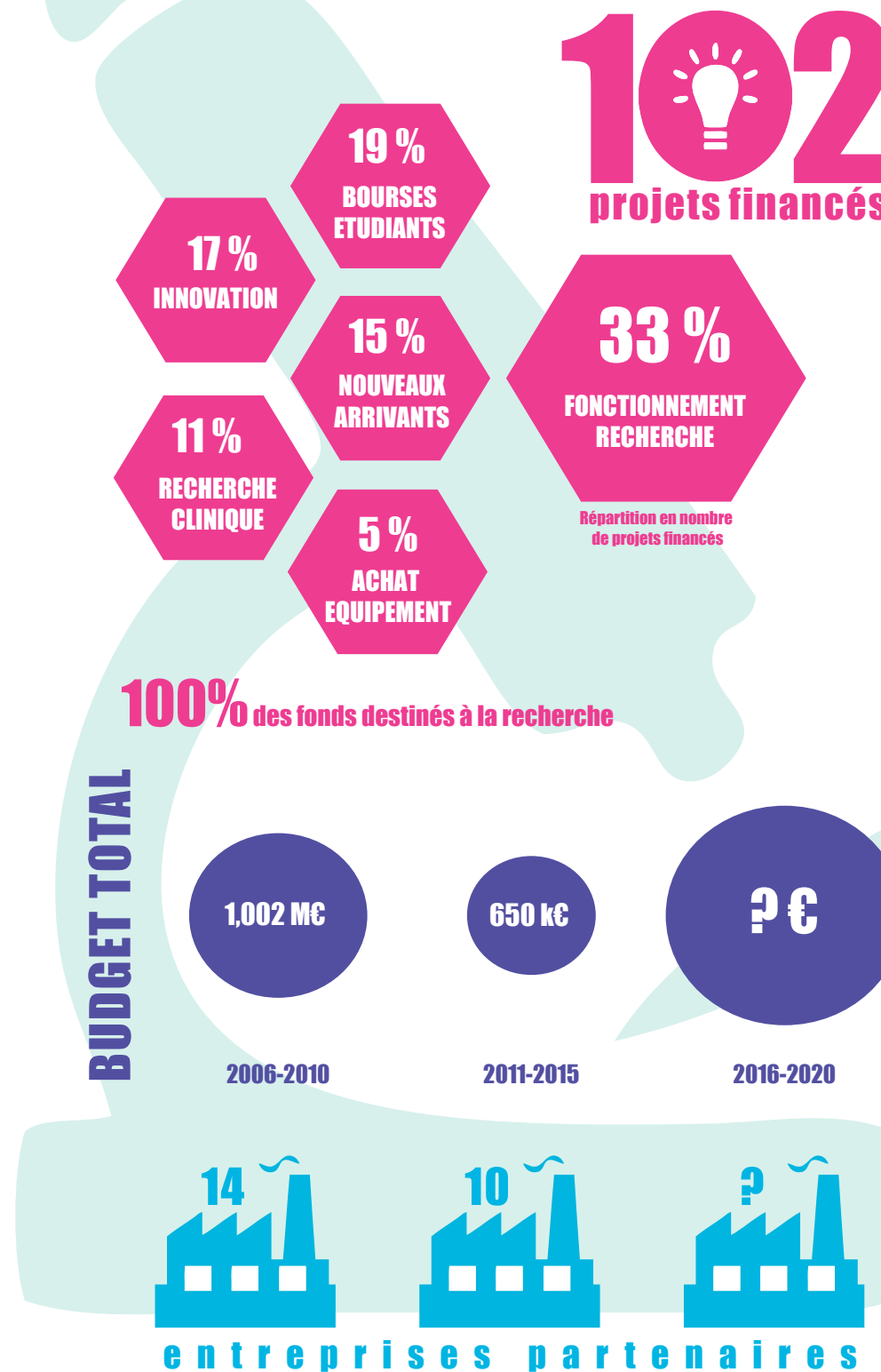
Christian Dina, Ingénieur de recherche Epidémiologie génétique, [christian.dina@univ-nantes.fr](mailto:christian.dina@univ-nantes.fr)

Stéphanie Chatel, Chef de projet VaCaRMe, [stephanie.chatel@inserm.fr](mailto:stephanie.chatel@inserm.fr)

## focus

### La fondation Genavie en infographie

De par son statut de fondation d'entreprise, Genavie existe pour 5 ans renouvelables. Créée fin 2006, la fondation de l'institut du thorax achèvera son deuxième cycle fin 2015. Comme notre unité de recherche, notre fondation se trouve dans une période de renouvellement ... et de levée de fonds. L'occasion de vous présenter quelques chiffres du bilan.



Plus : [www.fondation-entreprise-genavie.org](http://www.fondation-entreprise-genavie.org)

Contact : Vimla Mayoura

[vimla.mayoura@inserm.fr](mailto:vimla.mayoura@inserm.fr)

## agenda

### ateliers « Pour les Nuls »

Les ateliers pour les nuls sont des séminaires organisés 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.

Rendez-vous dans l'amphithéâtre Denis Escande de l'IRS-UN.

**La spectrométrie de masse couplée à la chromatographie gazeuse** par François Moreau, doctorant de l'équipe *Investigations moléculaires des dyslipidémies*.

mardi 12 mai 2015, 11h30

Contacts : Sophie Burel

[sophie.burel@inserm.fr](mailto:sophie.burel@inserm.fr)

Antoine Rimbart

[antoine.rimbart@inserm.fr](mailto:antoine.rimbart@inserm.fr)

### stages par comparaison

Pour découvrir une technique médicale, un projet, une manip' et mieux connaître les équipes côté soin ou recherche.

Nouveau contact : Nájma Belaadi

[nejma.belaadi@univ-nantes.fr](mailto:nejma.belaadi@univ-nantes.fr)

### 48h de l'unité

21+ 22 mai 2015,

Hôtel Spa du Béryl,

Contact : Corinne Mandin

[corinne.mandin@inserm.fr](mailto:corinne.mandin@inserm.fr)

### congrès

**Horizons Cardiovasculaires 2015**

*Le coeur droit*

6 + 7 juin 2015, La Baule

**Inscriptions ouvertes !**

Contact : Vimla Mayoura

[vimla.mayoura@inserm.fr](mailto:vimla.mayoura@inserm.fr)

### Fondation Genavie

02/04 : Lancement de l'appel à projets

30/04 : Clôture de l'appel à projets

11/06 : Conseil d'administration

12/06 : Résultats

Contact : Vimla Mayoura

[vimla.mayoura@inserm.fr](mailto:vimla.mayoura@inserm.fr)



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 Lancement du MOOC : Ouvrez les portes du laboratoire

**Patricia Lemarchand, vous êtes médecin et enseignant-chercheur, spécialiste en biologie cellulaire, comment ce projet est-il né ?**

Nous ouvrons régulièrement les portes de notre laboratoire de recherche au public, mais d'une part il nous est difficile d'accueillir tout le monde et d'autre part, ces journées d'accueil ne permettent pas au public de suivre l'intégralité d'un projet de recherche dans sa durée/dans le temps. C'est de ce constat qu'est venue l'idée. Sur le même principe que les MOOC qui ouvrent les portes des amphis, nous avons souhaité ouvrir les portes de notre laboratoire sur internet.

**Quel est le format de cette initiation à la biologie cellulaire ?**

C'est un MOOC, un « Massive Open Online Course ». Des dizaines de cours en ligne, sur des sujets très divers, permettent de suivre gratuitement des enseignements, dont certains sont proposés par de prestigieuses universités.

Ce MOOC est un cours en ligne de six semaines, constitué d'une soixantaine de vidéos. Mais surtout, il propose un aller-retour entre la théorie *Côté cours* et la pratique *Côté labo*. A la manière d'une émission de cuisine, le visiteur est immergé dans le travail concret des chercheurs de l'Université de Nantes, de l'Inserm et du CNRS, regroupés au sein de l'institut du thorax. Le visiteur découvre ainsi l'unité de recherche, la plateforme IPSc, les techniques et le matériel de laboratoire. Il peut aussi dialoguer avec l'équipe pédagogique et répondre à des quiz.

**A quoi servent les cellules souches au laboratoire de l'institut du thorax ?**

Nous utilisons principalement des cellules provenant de l'urine. Elles sont cultivées au laboratoire, reprogrammées en cellules souches, puis différenciées en cellules hépatiques ou cardiaques. Les cellules ainsi obtenues nous servent de modèles dans l'étude de maladies cardiovasculaires.

**Votre MOOC a commencé mi-mars, est-il trop tard pour s'inscrire ?**

Pas du tout ! Il est encore temps de rejoindre les quelques 1850 inscrits (au 30 mars 2015) qui découvrent notre recherche depuis le Québec, le Sénégal ou ... Nantes. Une prochaine session est d'ores et déjà programmée à partir du 1er septembre 2015, puis il y aura une session tous les ans en septembre. Les cours resteront accessibles entre chaque session. Rendez-vous sur [la plateforme France Université Numérique](#) !



Patricia Lemarchand présente le MOOC « Ouvrez les portes du laboratoire », co-produit par l'Inserm, l'Université de Nantes et Thinkcovery. © Thinkcovery



2800 visiteurs à travers le monde ont consulté la page du MOOC sur les cellules et les cellules souches. © France Université Numérique

## #2 Cuisine moléculaire Sangria blanche\*

**6 personnes**

Préparation : 15'

Réfrigération : 1h

**Ingédients**

1 bouteille de vin blanc sec

(sauvignon, jurançon, etc.)

50 g de sucre en poudre

1 sachet de sucre vanillé

2 cl de liqueur d'orange

(type Cointreau)

24 gouttes d'extrait de menthe

3 g d'acide ascorbique

2 pommes

1 mangue

200 g de fraises

20 cl de limonade

*L'oxydation des fruits et des légumes correspond au noircissement observé lorsque l'on coupe un fruit ou un légume ou qu'il subit un choc. Dans ces deux cas, des cellules vivantes sont rompues et libèrent des composés (enzymes et molécules phénoliques) qui, lorsqu'ils sont mis en contact, réagissent. Les enzymes modifient les composés phénoliques, produisant ainsi des composés bruns. L'acide ascorbique, plus connu sous le nom de vitamine C, est un agent réducteur qui prévient les réactions d'oxydation.*

*De l'acide ascorbique est ajouté à la sangria, en tant qu'antioxydant, pour éviter le noircissement des fruits. Les fruits peuvent donc conserver leur couleur plus longtemps.*

Dans un grand saladier, mélanger le vin blanc sec, le sucre, le sucre vanillé, la liqueur d'orange, l'extrait de menthe et l'acide ascorbique. Découper les fruits en morceaux, puis les ajouter à la préparation à base de vin blanc.

Placer la sangria et la limonade au réfrigérateur au moins 1 heure.

Ajouter la limonade à la sangria et servir.

\* A consommer avec modération

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

Crédits photo : Julien Attard, Petit précis de Cuisine Moléculaire Marabout ©



• **Agard C**, Carpentier PH, Mouthon L, Clerson P, Gressin V, Bérezné A, Diot E, Jégo P, Lok C, Sparsa A, et al. Use of bosentan for digital ulcers related to systemic sclerosis: a real-life retrospective French study of 89 patients treated since specific approval. *Scand. J. Rheumatol.*

• Alqahtani F, Mahdavi J, Wheldon LM, Vassey M, Pirincioğlu N, **Royer PJ**, Qarani SM, Morroll S, Stoof J, Holliday ND, et al. Deciphering the complex three-way interaction between the non-integrin laminin receptor, galectin-3 and Neisseria meningitidis. *Open Biol*

• Anselmi A, Ruggieri G, Harmouche M, Fouquet VO, **Kaladji A**, Flecher E, et al. Combined Frozen Elephant Trunk and Endovascular Repair for Extensive Thoracic Aortic Aneurysms. *Ann Vasc Surg.*

• Bachasson D, Villiot-Danger E, Verges S, Hayot M, Perez T, **Chambellan A**, Wuyam B [Maximal isometric voluntary quadriceps strength assessment in COPD]. *Rev Mal Respir*

• Baruteau AE, **Probst V**, Abriel H. Inherited progressive cardiac conduction disorders. *Curr. Opin. Cardiol.*

• Behr ER, Savio-Galimberti E, **Barc J**, Holst AG, Petropoulou E, Prins BP, Jabbari J, Torchio M, Berthet M, Mizusawa Y, et al. Role of common and rare variants in SCN10A: Results from the Brugada syndrome QRS locus gene discovery collaborative study. *Cardiovasc. Res.*

• Benbrik N, Romefort B, **Le Gloan L**, **Warin K**, **Hauet Q**, **Guerin P**, **Baron O**, Gournay V. Late repair of tetralogy of Fallot during childhood in patients from developing countries. *Eur J Cardiothorac Surg.*

• **Berger JM**, **Vaillant N**, **Le May C**, Calderon C, **Brégeon J**, **Prieur X**, Hadchouel J, **Loirand G**, **Cariou B**. PCSK9-deficiency does not alter blood pressure and sodium balance in mouse models of hypertension. *Atherosclerosis*

• Beydon N, **Chambellan A**, Alberti C, de Blic J, Clément A, Escudier E, Le Bourgeois M. Technical and practical issues for tidal breathing measurements of nasal nitric oxide in children. *Pediatr. Pulmonol.*

• **Bihouée T**, **Bouchaud G**, **Chesné J**, **Lair D**, **Rolland-Debord C**, **Braza F**, **Cheminant MA**, **Aubert P**, **Mahay G**, **Sagan C**, et al. Food allergy enhances allergic asthma in mice. *Respir. Res.*

• 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*

• Boraska V et al. Consortium de recherche dont **Dina C**; Wellcome Trust Case Control Consortium 3, Estivill X, Hinney A, Sullivan PF, Collier DA, Zeggini E, Bulik CM. A genome-wide association study of anorexia nervosa. *Mol. Psychiatry*

• **Bouchaud G**, **Braza F**, **Chesné J**, **Lair D**, Chen KW, **Rolland-Debord C**, **Hassoun D**, **Roussey-Bihouée T**, **Cheminant MA**, **Brouard S**, et al. Prevention of allergic asthma through Der p 2 peptide vaccination. *J. Allergy Clin. Immunol.*

• **Bourcier R**, **Redon R**, **Desal H**. Genetic investigations on intracranial aneurysm: Update and perspectives. *J. Neuroradiol.*

• **Braza F**, **Chesné J**, Castagnet S, **Magnan A**, **Brouard S**. Regulatory functions of B cells in allergic diseases. *Allergy*

• Cannon CP, **Cariou B**, Blom D, McKenney JM, Lorenzato C, Porfy R, et al. Efficacy and safety of alirocumab in high cardiovascular risk patients with inadequately controlled hypercholesterolaemia on maximally tolerated doses of statins: the ODYSSEY COMBO II randomized controlled trial. *Eur Heart J*

• **Cariou B**, Bernard C, Cantarovich D. Liraglutide in whole-pancreas transplant patients with impaired glucose homeostasis: A case series. *Diabetes Metab.*

• **Cariou B**, Fontaine P, Eschwege E, Lièvre M, Gouet D, Huet D, Madani S, Lavigne S, **Charbonnel B**. Frequency and predictors of confirmed hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes mellitus patients in a real-life setting: Results from the DIALOG study. *Diabetes Metab.*

• **Chesné J**, **Braza F**, **Chadeuf G**, **Mahay G**, **Cheminant MA**, **Loy J**, **Brouard S**, **Sauzeau V**, **Loirand G**, **Magnan A**. Prime role of IL-17A in neutrophilia and airway smooth muscle contraction in a house dust mite-induced allergic asthma model. *J. Allergy Clin. Immunol.*

• Collins C, Osborne LD, **Guilley C**, Chen Z, O'Brien ET, Reader JS, Burridge K, Superfine R, Tzima E. Haemodynamic and extracellular matrix cues regulate the mechanical phenotype and stiffness of aortic endothelial cells. *Nat Commun*

• **Coyan FC**, **Abderemane-Ali F**, **Amarouch MY**, **Piron J**, **Mordel J**, **Nicolas CS**, **Steenman M**, **Mérot J**, **Marionneau C**, Thomas A, et al. A long QT mutation substitutes cholesterol for phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate in KCNQ1 channel regulation. *PLoS ONE*

• Cuvelier A, **Blanc FX**, Delaval P [Bilingualism in the Revue des maladies respiratoires: A new step but not a revolution]. *Rev Mal Respir*

• David V, Feldman D, **Danner-Boucher I**, Rhun AL, **Guymarch B**, Ravilly S, Marchand C. Identifying the educational needs of lung transplant recipients with cystic fibrosis. *Prog Transplant*

• Dinh-Xuan AT, Annesi-Maesano I, **Berger P**, **Chambellan A**, **Chané P**, **Chinet T**, **Degano B**, **Delclaux C**, **Demange V**, **Didier A**, et al. Contribution of exhaled nitric oxide measurement in airway inflammation assessment in asthma. A position paper from the French Speaking Respiratory Society. *Rev Mal Respir.*

• Feigel-Guiller B, **Dru D**, **Dimet J**, **Zair Y**, **Le Bras M**, **Fuertes-Zamorano N**, **Cariou B**, **Letessier E**, **Nobécourt-Dupuy E**, **Krempf M**. Laparoscopic Gastric Banding in Obese Patients with Sleep Apnea: A 3-Year Controlled Study and Follow-up After 10 Years. *Obes Surg.*

• Greilsamer T, **Blanchard C**, Christou N, **Dru D**, **Ansquer C**, **Le Bras M**, **Cariou B**, Caillard C, Mourrain-Langlois E, Delemazure AS, et al. Management of thyroid nodules incidentally discovered on MIBI scanning for primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg.*

• **Guilley C**, **Burridge K**. Nuclear mechanotransduction: Forcing the nucleus to respond. *Nucleus*

• Gyongyosi M, Wojakowski W, **Lemarchand P**, Lunde K, Tendera M, Bartunek J, Marbán E, Assmus B, Henry TD, Traverse JH et al. Meta-Analysis of Cell-based Cardiac stUdiEs (ACCRUE) in Patients with Acute Myocardial Infarction Based on Individual Patient Data. *Circ. Res.*

• Haridas V, Pean P, Jasenosky LD, Madec Y, Laureillard D, Sok T, Sath S, Borand L, Marcy O, Chan S, Tsitsikov E, Delfraissy JF, **Blanc FX**, Goldfeld AE. TB-IRIS and remodelling of the T-cell compartment in highly immunosuppressed HIV+ patients with TB: the CAPRI-T (ANRS-12614) study. *AIDS.*

• **Kaladji A**, Dumenil A, Mahé G, Castro M, Cardon A, Lucas A, et al. Safety and Accuracy of Endovascular Aneurysm Repair Without Pre-operative and Intra-operative Contrast Agent. *Eur J Vasc Endovasc Surg.*

• **Khairalla AS**, **Omer SA**, **Mahdavi J**, **Aslam A**, **Dufailu OA**, **Self T**, **Jonsson AB**, **Geörg M**, **Sjölander H**, **Royer PJ**, et al. Nuclear trafficking, histone cleavage and induction of apoptosis by the meningococcal App and MspA autotransporters. *Cell. Microbiol.*

• Kolder ICRM, Tanck MWT, Postema PG, **Barc J**, Sinner MF, Zuhagen S, Husemann A, Stallmeyer B, Koopmann TT, Hofman N, et al. Analysis for Genetic Modifiers of Disease Severity in Patients with Long QT Syndrome Type 2. *Circ Cardiovasc Genet.*

• **Latypova X**, **Martin L**. 2015: which new directions for Alzheimer's disease? *Front Cell Neurosci*

• Le Loupp AG, **Cariou B**, **Dru D**, Graveline N, Masson D, Bach-Ngohou K. Hormonal evaluation of adrenal incidentalomas. *Ann. Biol. Clin.*

• **Le Scouarnec S**, **Karakachoff M**, **Gourraud JB**, **Lindenbaum P**, **Bonnaud S**, **Portero V**, **Duboscq-Bidot L**, **Daumy X**, **Simonet F**, **Teusan R** et al. Testing the burden of rare variation in arrhythmia-susceptibility genes provides new insights into molecular diagnosis for Brugada syndrome. *Hum. Mol. Genet.*

• Lévêque X, Mathieux E, Nerrière-Daguin V, Thinard R, Kermarrec L, Durand T, **Haudebourg T**, Vanhove B, Lescaudron L, Neveu I et al. Local control of the host immune response performed with mesenchymal stem cells: perspectives for functional intracerebral xenotransplantation. *J. Cell. Mol. Med.*

• Mahida S, Derval N, Sacher F, Leenhardt A, Deisenhofer I, Babuty D, Schläpfer J, de Roy L, Frank R, Yli-Mayry S, Mabo P, Rostock T, Nogami A, Pasquie JL, de Chillou C, Kautzner J, Jesel L, Maury P, Berte B, Yamashita S, Roten L, Lim HS, Denis A, Bordachar P, Ritter P, **Probst V**, Hocini M, Jaïs P, Haïssaguerre M. Role of electrophysiological studies in predicting risk of ventricular arrhythmia in early repolarization syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.*

• **Marionneau C**, Abriel H. Regulation of the cardiac Na(+) channel NaV1.5 by post-translational modifications. *J. Mol. Cell. Cardiol.*

• Martinot JB, **Chambellan A**, Kays C, Silkoff PE, Guenard H. Partial versus maximal forced exhalations in COPD: enhanced signal detection for novel therapies. *Pulm Pharmacol Ther*

• Montassier E, Hardouin JB, Segard J, Batard E, Potel G, Planchon B, **Trochu JN**, Pottier P. e-Learning versus lecture-based courses in ECG interpretation for undergraduate medical students: a randomized noninferiority study. *Eur J Emerg Med.*

• Moreno C, de la Cruz A, Oliveras A, Kharche SR, Guizy M, Comes N, Stary T, Ronchi C, Rocchetti M, **Baró I** et al. Marine n-3 PUFAs modulate IKs gating, channel expression, and location in membrane microdomains. *Cardiovasc. Res.*

• **Nasr B**, **Kaladji A**, **Vent PA**, **Chaillou P**, **Costargent A**, **Patra P**, **Quillard T**, **Gouëffic Y**. State-of-the-art treatment of common femoral artery disease. *J Cardiovasc Surg*

• **Pabois A**, **Devallière J**, **Quillard T**, Coulon F, Gérard N, Labois C, Toquet C, Charreau B. The disintegrin and metalloproteinase ADAM10 mediates a canonical Notch-dependent regulation of IL-6 through Dll4 in human endothelial cells. *Biochem. Pharmacol.*

• **Papagiannaki C**, Spelle L, Januel AC, Benaissa A, Gauthier JY, Costalat V, **Desal H**, Turjman F, Velasco S, Barreau X, et al. WEB Intrascular Flow Disruptor-Prospective, Multicenter Experience in 83 Patients with 85 Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*

• **Patel MN**, **Bernard WG**, **Milev NB**, **Cawthorn WP**, **Figg N**, **Hart D**, **Prieur X**, **Virtue S**, **Hegyí K**, **Bonnafous S** et al. Hematopoietic IKBKE limits the chronicity of inflammasome priming and metaflammation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*

• **Pierot L**, **Moret J**, **Turjman F**, **Herbeteau D**, **Raoult H**, **Barreau X**, **Velasco S**, **Desal H**, **Januel AC**, **Courthoux P** et al. WEB Treatment of Intracranial Aneurysms: Feasibility, Complications, and 1-Month Safety Results with the WEB DL and WEB SL/SLS in the French Observatory. *AJNR Am J Neuroradiol.* (suite page 8)



## nos publications (décembre 2014-mars 2015)

- **Piriou N, Sassi J, Pallardy A, Serfaty JM, Trochu JN.** Utility of cardiac FDG-PET imaging coupled to magnetic resonance for the management of an acute myocarditis with non-informative endomyocardial biopsy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*.
- Raal FJ, Stein EA, Dufour R, Turner T, Civeira F, Burgess L, Langslet G, Scott R, Olsson AG, Sullivan D, Hovingh GK, Cariou B, Gouni-Berthold I, Somaratne R, Bridges I, Scott R, Wasserman SM, Gaudet D; RUTHERFORD-2 Investigators. PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in heterozygous familial hypercholesterolaemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*.
- Richard-Fiardo P, Hervouet C, Marsault R, Franken PR, Cambien B, Guglielmi J, Warnez-Soulie J, Darcourt J, Pourcher T, Colombani T et al. Evaluation of tetrafunctional block copolymers as synthetic vectors for lung gene transfer. *Biomaterials*
- **Rolland-Debord C, Lair D, Roussey-Bihouée T, Hassoun D, Evrard J, Cheminant MA, Chesné J, Braza F, Mahay G, Portero V** et al. Block copolymer/DNA vaccination induces a strong allergen-specific local response in a mouse model of house dust mite asthma. *PLoS ONE*
- Samaras N, Samaras D, **Chambellan A**, Pichard C, Thibault R. Pulmonary rehabilitation: the reference therapy for undernourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Biomed Res Int*
- **Sanchez-Castro M**, Pichon O, Briand A, Poulain D, Gournay V, David A, et al. Disruption of the SEMA3D gene in a patient with congenital heart defects. *Hum Mutat*
- Semin-Pelletier B, Cazet L, Bourigault C, Juvin ME, Boutoille D, Raffi F, Hourmant M, Blancho G, **Agard C**, Connault J et al. Challenges of controlling a large outbreak of OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a French university hospital. *J. Hosp. Infect.*
- Sivagangabalan G, Nazzari H, **Bigolais O**, Maguy A, **Naud P**, Farid T, Massé S, **Gaborit N**, Varro A, Nair K et al. Regional ion channel gene expression heterogeneity and ventricular fibrillation dynamics in human hearts. *PLoS ONE*
- Suzuki M, Bachelet-Violette L, Rouzet F, Beilvert A, Autret G, Maire M, Menager C, Louedec L, Choqueux C, Saboural P, Chauvierre C, Chaubert F, Michel JB, **Serfaty JM**, Letourneur D. Ultrasmall superparamagnetic iron oxide nanoparticles coated with fucoidan for molecular MRI of intraluminal thrombus. *Nanomedicine*
- Terreaux L, Gross R, Leboeuf F, **Desal H**, Hamel O, Nguyen JP, Pérot C, Buffenoir K. Benefits of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for spastic subjects: clinical, functional, and biomechanical parameters for lower limb and walking in five hemiparetic patients. *ScientificWorldJournal*
- **Trochu JN, Le Tourneau T**, Obadia JF, Caranhac G, Beresniak A. Economic burden of functional and organic mitral valve regurgitation. *Arch Cardiovasc Dis*
- Turjman F, Levrier O, Combaz X, Bonafé A, Biondi A, **Desal H**, Bracard S, Mounayer C, Riva R, Chapuis F et al. EVIDENCE Trial: design of a phase 2, randomized, controlled, multicenter study comparing flow diversion and traditional endovascular strategy in unruptured saccular wide-necked intracranial aneurysms. *Neuroradiology*

## ça s'est passé en février

### Cédric Le May reçoit la Bourse Casden du Jeune Chercheur 2014



Remise de la bourse. De gauche à droite : Jean-François Lemoine, Vice-Président du Directoire de la Fondation de l'Avenir, Cédric Le May, lauréat, Dominique Fouchard, Délégué National de la Casden, Isabelle Imbach, Chargée de Relation Enseignement Supérieur et Recherche à la Casden. ©Casden

Le 5 février 2015 la Casden et la Fondation de l'Avenir ont remis la Bourse Casden du Jeune Chercheur 2014 à **Cédric Le May**. Chercheur CNRS au sein de l'équipe de recherche *Investigations moléculaires des dyslipidémies* dirigée par Bertrand Cariou, Cédric Le May vise à déterminer l'effet de la gastrectomie et du by-pass, deux techniques de chirurgie bariatrique, sur les grandes voies de régulation du métabolisme du cholestérol.

De nombreuses études cliniques montrent que le by-pass permet de réduire plus fortement les concentrations sanguines en LDL-cholestérol (mauvais cholestérol) que la gastrectomie. Ces données suggèrent que les mécanismes cellulaires responsables des baisses de cholestérol, varient selon les méthodes chirurgicales. A terme, une meilleure compréhension de ces mécanismes pourrait permettre le développement de nouvelles thérapies pour lutter contre les maladies cardiovasculaires. Elles constituent, en effet, des complications fréquemment associées à l'obésité.

Ce projet a pu être mis en place grâce à l'arrivée au laboratoire du Docteur

Claire Blanchard, Chef de Clinique-Assistante au sein de la Clinique de Chirurgie Digestive et Endocrinienne du CHU de Nantes, dirigée par le Pr Eric Mirallié. Dans le cadre de son doctorat en sciences, elle a adapté avec succès les techniques de chirurgie bariatrique sur un modèle murin.

## vie de l'institut

Les membres du jury scientifique de la Fondation Recherche cardio-vasculaire de l'Institut de France ont attribué le Prix Danièle Hermann 2014 à **Jean-Noël Trochu**, cardiologue et chef du PHU2. Ce prix lui sera remis à Paris, au Palais de l'Institut de France, le 10 avril 2015 au nom des équipes de l'institut du thorax pour leurs travaux sur l'insuffisance cardiaque terminale. Ces équipes ont

pour objectif de développer une meilleure prise en charge clinique et de conduire des travaux de recherche clinique et fondamentale spécifiques à l'insuffisance cardiaque avancée. La dotation du Prix Danièle Hermann 2014 leur permettra de poursuivre ces travaux de recherche clinique, en particulier le développement d'un nouveau modèle animal d'hypertension pulmonaire post-capillaire.



Directeur de la publication : Bertrand Cariou  
Rédaction : Vimla Mayoura  
Avec la participation de : tous les membres du directoire, Stéphanie Chatel, Christian Dina, Marie-Pierre Fuchs, Patricia Lemarchand.  
Graphisme : Vimla Mayoura

la lettre de l'institut du thorax - mars 2015