

n° 12 - juillet 2014

la lettre

de l'institut du thorax

édito

Chers amis,

Les 10 ans de l'institut du thorax que nous célébrons cette année, ne sont pas seulement l'occasion de regarder le passé, c'est surtout le moment de donner un nouveau souffle à notre institut.

La force d'une équipe, c'est sa capacité à se renouveler, sa volonté de maintenir une ambition collective, de vouloir aller plus loin, d'être encore plus forte et plus lisible.

Pour préparer l'avenir, nous devons faire confiance aux jeunes talents et les accompagner pour donner une nouvelle direction à l'institut du thorax.

C'est pourquoi, nous serons amenés à élire un nouveau directoire dans le courant du second semestre 2014.

D'ici-là, je vous souhaite un bon été,

Hervé Le Marec
Directeur

Dans ce numéro

le dossier

Les médecins de l'institut du thorax et la Chaîne de l'espoir : le pari de Dakar

focus

Premiers échos du projet VaCaRMe

l'institut du thorax a 10 ans !

cuisine et sciences

Diabète et sucre

le dossier

Les équipes de l'institut du thorax et la Chaîne de l'Espoir : le pari de Dakar



L'un des premiers enfants traités, par cathétérisme interventionnel, de son canal artériel persistant lors de la première mission pédiatrique © l'institut du thorax

Cardiologue interventionnel, Patrice Guérin est responsable de la mission « Cathétérisme interventionnel » au CHNU Fann de Dakar pour la Chaîne de l'Espoir. A travers lui et les autres participants nantais, l'institut du thorax partage ses expertises, forme, soigne et prépare la médecine de demain, au-delà des frontières. Témoignage.

Cette histoire entre Nantes et Dakar commence en 2009. La Chaîne de l'Espoir, association humanitaire qui offre notamment aux enfants les plus démunis des pays pauvres un accès à des soins chirurgicaux, convie l'équipe de cardiologie interventionnelle de l'institut du thorax à assurer une mission humanitaire au Centre Hospitalier National Universitaire (CHNU) de Fann, à Dakar, au Sénégal. Il s'agit de prendre en charge des enfants souffrant de malformations cardiaques congénitales, et particulièrement de « tétralogie de Fallot » communément appelée « maladie bleue », en raison de la coloration bleutée de leur peau à la naissance. A l'issue de cette première mission, notre équipe veut aller plus loin, persuadée que l'avenir dépend du transfert des compétences aux médecins locaux. Nous exprimons clairement notre souhait au président sénégalais de l'époque, Abdoulaye Wade : « Vos médecins sont compétents, il faut développer l'infrastructure nécessaire à une prise en charge locale, et cela passe par la création d'une salle de cathétérisme cardiaque ! »

En effet, en cardiologie moderne, une salle de cathétérisme cardiaque est indispensable à un bon traitement chirurgical car elle permet de réaliser des actes thérapeutiques « mini-invasifs ». Ces salles sont connues en France : on peut y déboucher des artères du cœur pour stopper un infarctus du myocarde ou y réparer des malformations cardiaques sans ouvrir le thorax. Mais il n'y a aucune salle de ce type en Afrique sub-saharienne, exception faite de l'Afrique du Sud, et le coût d'une telle installation est prohibitif. Ni l'Etat sénégalais, ni la Chaîne de l'Espoir, ni bien entendu l'équipe de cardiologie interventionnelle ne trouvent les ressources nécessaires à la mise en place d'un tel équipement. C'est finalement grâce à l'action du « Lions' Club » et à la ténacité de Jacques Bessol, ancien chef d'entreprise, membre du « Lions' Club » et fin connaisseur de l'Afrique où il a exercé, que la situation est débloquée : un co-financement avec la Chaîne de l'Espoir permet l'acquisition d'un matériel de radiologie spécifique. De leur côté, les collègues du CHNU Fann obtiennent le financement des travaux nécessaires dans leurs bâtiments.

En avril 2013, la salle est mise en fonction. L'équipe de l'institut du thorax y assure immédiatement la première mission grâce encore à la Chaîne de l'Espoir. Avec Martine Leroy, manipulatrice en radiologie, nous assurons à la fois la mise en place de la gestion des consommables nécessaires aux interventions, et les interventions elles-mêmes. La volonté et le professionnalisme de l'équipe sénégalaise menée par les Professeurs Ibrahima Bara Diop, cardiologue, et Mouhamadou N'Diaye, chirurgien cardio-vasculaire, ont fait le reste. Un programme de quatre missions de formation au cathétérisme cardiaque de l'adulte est défini avant d'envisager un programme pédiatrique. Il concerne tous les maillons d'une telle structure : médecins, infirmières, manipulateurs en radiologie, aides-soignantes... Au total, quatre équipes nantaises se succèdent à Dakar pour transmettre leur savoir. Avant chaque mission, l'équipe de retour discute avec l'équipe en partance des points forts et des points faibles à travailler.

En notre absence, l'équipe locale continue à pratiquer les actes acquis. En avril 2014, les chiffres parlent d'eux-mêmes : plus de 100 actes ont été réalisés. Les premières dilatations d'artères coronaires rétrécies sont effectuées ! Elles éviteront les douleurs d'angine de poitrine, préviendront l'occlusion des vaisseaux et donc l'infarctus.



Les équipes médico-soignantes de Dakar et de Nantes et les représentants de la Chaîne de l'Espoir au CHNU Fann de Dakar. Jean-Marc Langlard, cardiologue, Patrice Guérin, cardiologue interventionnel, et Martine Leroy, manipulatrice en radiologie, y ont assuré une mission en avril 2014. © l'institut du thorax

Le 15 avril 2014, il est alors possible de débiter le programme pédiatrique ! Un enfant de 3 ans souffre de l'absence de fermeture du canal artériel, qui unit, avant la naissance, l'artère destinée aux poumons à l'artère destinée au corps. L'enfant est traité avec succès et sort du CHNU Fann 48 heures plus tard, guéri et sans cicatrice. Ses parents nous ont remerciés mille fois, comprenant bien qu'une première vient d'être réalisée au Sénégal et que leur enfant en tire une immense bénéfice. La semaine qui suit est riche en petites révolutions dans le traitement des malformations cardiaques de l'enfant. L'enthousiasme de l'équipe locale nous permet de vaincre la fatigue et d'assurer de front la formation en salle de cathétérisme cardiaque et l'enseignement théorique.

Mais beaucoup reste à faire. Une salle de cathétérisme ne peut s'imaginer sans collaboration étroite avec une équipe de chirurgie cardiaque. Les bâtiments sont anciens, peu favorables à une intervention si rigoureuse en aseptie. Il faut imaginer la chirurgie de demain à Fann, former, former et encore former, transmettre le savoir comme nous l'avons reçu un jour de nos maîtres. Il faut pérenniser l'activité de prise en charge des adultes : seuls 50% des Sénégalais peuvent s'offrir un traitement. Jusqu'à ce jour, les plus riches quittaient le pays pour ces examens et ces soins. Il faut poursuivre l'effort, donner confiance, accueillir ceux qui peuvent être soignés et faire partager les bénéfices de leur prise en charge aux plus démunis, assurer les soins des adultes et des enfants indigents. Il faut aller vers l'autonomie du centre, maintenir l'effort de formation, d'accompagnement financier des débuts difficiles, de développement de la chirurgie. Et surtout se souvenir : faire venir des enfants en France pour traiter leur malformation cardiaque n'a aucun avenir en termes de santé publique, même si c'est formidable pour l'enfant soigné. Faire venir un enfant coûte en moyenne trois fois plus cher que de soigner sur place. Il faut former localement, autonomiser. Et puis, en tant que Français, quel beau geste dans notre histoire commune parfois cruelle, que de participer à cette révolution médicale silencieuse au Sénégal...

Plus : Patrice Guérin, Cardiologue interventionnel, Responsable du centre hémodynamique, service de Cardiologie
patrice.guerin@chu-nantes.fr

www.chnu-fann.com
www.chainedelespoir.org

focus

Premiers échos du projet VaCaRMe

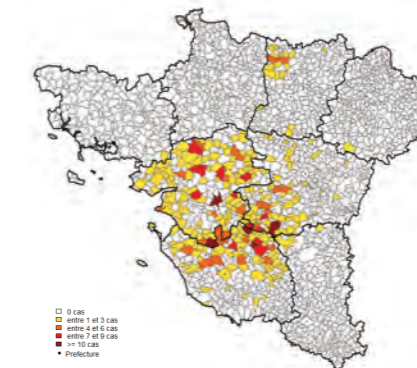
Le projet VaCaRMe (Vaincre les maladies Cardiovasculaires, Respiratoires et Métaboliques) a été lancé officiellement le 11 juillet 2013. Vaste programme de recherche, il s'appuie sur les caractéristiques génétiques des populations du Grand Ouest pour développer les outils de la médecine prédictive, préventive et personnalisée pour les maladies chroniques. Après un an d'existence, voici un premier bilan sur les biocollections.

L'un des axes du programme de recherche VaCaRMe vise à construire une biocollection d'ADN issue de 5000 individus en bonne santé, originaires des régions du Grand Ouest : Population de REférence du Grand Ouest (PREGO). Cette collection sera une ressource commune pour les études génétiques. **Objectif : découvrir les mutations génétiques rares qui sont associées aux maladies chroniques.** Cette approche est nouvelle en France et s'inscrit dans les stratégies internationales de constitution de bio-banques, à l'instar de l'*Estonian Genome Project* ou de *People of the British Isles*. Elle va permettre à notre région de jouer un rôle important dans ce domaine.

Ce projet est possible grâce à une collaboration avec l'Etablissement Français du Sang des Pays de la Loire. Le recrutement a débuté le 19 février 2014 avec la collecte de sang organisée dans la commune de Mésanger, en Loire-Atlantique. L'objectif initial était d'inclure les donneurs de sang ayant au moins 3 grands-parents nés dans les Pays de la Loire. Il avait été estimé qu'environ 10% des donneurs pouvaient présenter ces critères. Or, à Mesanger, 54 des 112 donneurs ont pu être inclus, soit 48% d'entre eux. Un succès inattendu ! Les collectes suivantes ont conduit au même taux d'inclusion et le 6 juin dernier, **le 1000^e donneur a été inclus !** Ce rythme devrait permettre d'atteindre l'objectif de 5000 individus en décembre 2015.



Infirmière de recherche clinique, Christine Fruchet présente VaCaRMe aux donateurs de sang lors des collectes.
 © l'institut du thorax



Lieux principaux d'origine des 630 individus (sur 1000) ayant leurs 4 grands-parents nés dans un rayon inférieur à 15 km. © l'institut du thorax

Dès les premières analyses, on a observé qu'une large majorité des donneurs inclus avaient 4 grands-parents nés dans un rayon de 10-15 km, c'est-à-dire 60% des individus. Cela confirme l'hypothèse sur l'origine fortement homogène de la population rurale des Pays de la Loire. L'inclusion des volontaires est désormais réalisée de manière plus stricte en incluant uniquement des donneurs dont les 4 grands-parents sont nés dans un rayon de 30 km.

En parallèle, VaCaRMe est devenu partenaire de deux projets nationaux visant à caractériser la structure génétique de la population française :

- Un projet financé par *France Génomique*, *The French Exome Project*, porté par Emmanuelle Genin (UMR 1078, Brest), pour lequel 600 exomes d'individus représentatifs de cinq régions françaises seront séquencés, dont 100 issus de la biocollection PREGO.
- Le Labex GENMED (GENomique MEDicale), porté par Jean-François Deleuze (Centre National de Génotypage, Paris), qui comprend un projet de génétique des populations nationales dont l'objectif est de séquencer 500 génomes humains complets de référence. 200 individus de la population PREGO seront sélectionnés pour cette étude, avec un co-financement du programme de séquençage par *Vacarme*.

Plus : Stéphanie Chatel, Chef de projet VaCaRMe
stephanie.chatel@inserm.fr
www.vacarme-project.org

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.

• **Mitraclip®**, par Patrice Guérin
 mardi 30 septembre, 11h30
 Amphithéâtre Denis Escande, IRT-UN

• **Le remplacement valvulaire aortique par voie transfémorale (TAVI)**, par Thibaut Manigold
 mercredi 15 octobre, 11h30
 Amphithéâtre Denis Escande, IRT-UN

• Des propositions ?

Vos suggestions pour de prochains ateliers sont très attendues !

Contacts : Sophie Burel
sophie.burel@inserm.fr
Antoine Rimbart
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. Retrouvez l'offre 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

congrès

Automnales du GRRC
Molecular and cellular trafficking
 05-07 novembre 2014
 Hôtel Océania, Pornichet

Contact : Vincent Sauzeau
vincent.sauzeau@inserm.fr

appel à projets

Emergence VaCaRMe 2015

30/09 : Clôture de l'appel à projets
 Cf. détails page 8 « vie de l'institut »

Contact : Séverine Abramatic
severine.abramatic@inserm.fr

Fondation Genavie

08/09 : Lancement de l'appel à projets
 03/10 : Clôture de l'appel à projets
 24/11 : Conseil d'administration
 25/11 : Résultats

Contact : Vimla Mayoura
vimla.mayoura@inserm.fr

Portes ouvertes du labo : une première

Le premier évènement marquant les 10 ans de l'institut du thorax a eu lieu le samedi 21 juin 2014. Les équipes de l'unité de recherche ont partagé leur passion et ont fait découvrir leur lieu de travail à leurs familles et au personnel hospitalier.

Les familles des personnels, côté recherche et côté soin, ont visité les locaux du laboratoire, découvert les équipements scientifiques et les thèmes de recherche de l'institut du thorax grâce aux différents ateliers représentatifs des projets de toutes les équipes de l'unité, proposés aux enfants comme aux adultes.

Le coeur, comment ça marche ?, *Le coeur, pourquoi ça ne marche pas ?*, ou encore *C'est quoi une cellule ?* sont autant de questions auxquelles les chercheurs ont répondu pour les visiteurs.

L'interactivité était aussi au rendez-vous : de la barbabapa pour illustrer les différents états du sucre et les effets de l'alimentation sur le diabète et le cholestérol, des tuyaux remplis d'eau représentant les vaisseaux sanguins et un atelier d'extraction d'ADN ont rendu cette expérience ludique pour les participants.

Pour les plus grands, des projets en cours ont également été présentés comme le projet *Vacarme* sous le titre « Génétique + histoire régionale = recherche ! ».

Au milieu de cette matinée, Hervé Le Marrec, directeur de l'institut du thorax, a remercié les 115 inscrits dont 43 enfants et les chercheurs volontaires d'être présents pour ces portes ouvertes, première étape des évènements consacrés aux 10 ans de l'institut du thorax.

Les chercheurs ont partagé leurs connaissances avec les visiteurs, curieux et enthousiasmés par le privilège de pénétrer dans un laboratoire de recherche. A tel point que les enfants arborent fièrement leurs dipômes et continuent à utiliser le « kit du petit chercheur » qui leur a été offert : ils inventent allègrement de nouveaux médicaments pour soigner leurs peluches ... dont le régime alimentaire est considérablement modifié.

Ces rencontres auraient-elles suscité des vocations ?



De haut en bas :
Les petits chercheurs et leurs parents sont partis « A la recherche de nouveaux médicaments contre l'hypertension » avec Nathalie Vaillant et Vincent Sauzeau de l'équipe de recherche « Signalisation et hypertension ». © l'institut du thorax

21 enfants ont décoré des cellules, selon leur imagination ou d'après ce qu'ils ont appris lors de la présentation « C'est quoi une cellule ? ». © l'institut du thorax

A l'issue de la présentation sur « Le Génome », les visiteurs ont pu faire un atelier pratique « d'Extraction d'ADN de banane ». © l'institut du thorax

Pourquoi reviennent-ils ? Flashback sur les come-backs

GILDAS LOUSSOUARN, Directeur de Recherche

Après une prépa, j'ai fait l'Ecole d'Agronomie de Rennes et un DEA Biologie/Agronomie à Rennes. Je travaillais chez Synthelabo Recherche, laboratoire pharmaceutique basé à Rueil-Malmaison, lorsqu'on m'a parlé de Denis [Escande] et de son installation récente à Nantes. Je l'ai contacté pour postuler à une thèse et je suis arrivé à Nantes en juillet 1995. Je suis parti en post-doc pour un peu plus de 4 ans (1997-2001), à la *Washington University Medical School* de Saint Louis, aux Etats-Unis. C'est Denis qui m'avait conseillé ce labo et il ne s'est pas trompé, c'était super.

Pendant cette période, j'ai toujours gardé contact avec le laboratoire de recherche et, lors de ma candidature au concours du CNRS, j'ai proposé **un projet lié à ce que je faisais aux Etats-Unis et développable à l'institut du thorax**. Cette très bonne expérience de post-doctorat m'a poussé à partir en année sabbatique l'an dernier, au *Cardiovascular Research Institute* de l'*University of California*, avec Fayal Abderemane-Ali, alors doctorant dans mon équipe. **Mes perspectives : aider les étudiants formés à partir en post-doc et à revenir à l'institut !**

CELINE MARIONNEAU, Chargée de Recherche

J'ai fait ma formation initiale à l'Université de Nantes et ma thèse de sciences à l'institut du thorax. En septembre 2005, je suis partie aux Etats-Unis, à la *Washington University Medical School* de Saint Louis pendant 3 ans et demi.

L'institut du thorax présente un avantage majeur : le développement de projets alliant recherche clinique et recherche fondamentale. Ceci reste encore rare en France. Le triple label Université-Inserm-CNRS représente également un atout et support, notamment financier, souvent sous-estimé. Nous avons ainsi l'avantage de **former des jeunes à notre recherche** et de bénéficier en contrepartie de leurs efforts dans nos projets. Et puis il ne faut pas oublier que nous sommes extrêmement bien lotis en terme de locaux et matériels, même comparé à des laboratoires dans de grandes universités américaines.

SOLENA LE SCOUARNEC, Post-doc

Après une maîtrise en biologie cellulaire et physiologie à l'Université de Rennes 1, je suis arrivée à l'institut du thorax fin 2003 pour réaliser mon stage de DEA dans l'équipe de génétique dirigée par Jean-Jacques Schott. En mai 2008, j'ai soutenu ma thèse de doctorat, intitulée «Génétique des cardiopathies rythmiques et dégénératives» puis je suis partie en post-doctorat au *Wellcome Trust Sanger Institute* (Cambridge, Grande-Bretagne) où je suis restée 4 ans et demi. Cette expérience à l'étranger m'a notamment permis de me former aux analyses de données de séquençage nouvelle génération dans un institut pionnier dans ce domaine. Je suis revenue à l'institut du thorax en janvier 2013 pour poursuivre mon activité de recherche en génétique cardiovasculaire, **attirée par l'interaction entre clinique, plateformes en génomique et bioinformatique, et physiologie** à l'institut. Je participe également au **développement des formations en génétique et génomique** à l'Université de Nantes.

Ils étaient déjà là il y a 10 ans. Partis à l'étranger pour quelques années, ils ont choisi de revenir à Nantes et à l'institut du thorax pour des raisons personnelles, des opportunités professionnelles, « *mais pas que* »... Comment sont-ils arrivés à l'institut du thorax, quels sont leurs parcours et pourquoi cultivent-ils cet attachement professionnel ?

CHRISTOPHE GUILLUY, Chargé de Recherche

Après avoir terminé ma formation à l'école vétérinaire de Nantes, j'ai effectué six mois de remplacement dans une clinique vétérinaire au Perreux sur Marne. J'ai ensuite voulu tenter l'aventure de la recherche biomédicale. Je suis arrivé à l'institut du thorax en 2004, dans le groupe de Gervaise Loirand et Pierre Pacaud pour y effectuer un Master 2. Conquis par l'univers de la recherche, j'ai continué avec une thèse dans leur équipe. En 2008, j'ai rejoint le laboratoire de Keith Burrige, *University of North Carolina* aux Etats-Unis. Pendant mon post-doctorat, j'ai travaillé en collaboration avec le département d'astrophysique sur un sujet à l'interface entre la physique et la biologie, la mécanotransduction, afin d'étudier comment les cellules répondent aux forces mécaniques. Après 4 années extrêmement enrichissantes, j'ai souhaité revenir en France. J'ai passé le concours Inserm en 2012 avec le soutien de Gervaise qui m'a donné **l'opportunité de poursuivre et de développer mon projet dans la continuité de ce que je faisais aux Etats-Unis et dans un environnement déjà familier et presque familial.**

LESLIE AUDIGANE, Responsable Qualité

J'ai suivi un cursus universitaire de biologie et physiologie entre Nantes, Poitiers et Lyon. Je suis arrivée en 2004 dans le groupe de Chantal Gauthier pour mon stage de M2, et j'ai poursuivi avec une thèse, soutenue en 2008. Je suis ensuite partie pendant 2 ans à Tokyo, en post-doctorat. Là-bas, j'ai pris la décision d'arrêter la recherche. De retour en France, j'ai acquis une double compétence en management qualité, sécurité et environnement. J'ai travaillé dans une société privée en tant que qualicienne, responsable qualité d'une bioproduction. En 2013, j'ai eu l'opportunité de revenir à l'unité de recherche, au poste de responsable de la qualité. Je n'ai pas hésité longtemps quand j'ai appris que ce poste était disponible. Pourquoi? D'abord parce que cela répondait à mon projet professionnel, car malgré une expérience riche dans le privé, je voulais **me rapprocher de la recherche fondamentale**. Parce que, sur un plan humain, **j'ai aimé, et j'aime toujours travailler dans cette unité où il y a une convivialité que je n'ai pas retrouvée à Tokyo ni dans le privé.**

Je souhaite continuer à me mettre au service de l'unité pour lui faire bénéficier de ma double expérience en recherche et en qualité, et lui proposer une organisation encore plus efficace, adaptée à ses activités.

NATHALIE GABORIT, Chargée de Recherche



De l'arrière au premier plan, 6 jeunes chercheurs de retour à l'institut du thorax : Gildas Loussouarn, Christophe Guilluy, Céline Marionneau, Leslie Audigane, Solena Le Scouarnec et Nathalie Gaborit portant le buste de Claude Bernard. © l'institut du thorax

J'ai validé ma dernière année d'IUP en « Biotechnologies appliquées à la santé » à Toulouse par un stage à l'unité de recherche de l'institut du thorax, dans l'équipe de Sophie Demolombe, en 2002. Cette rencontre et le soutien de Sophie m'ont encouragée à poursuivre en DEA, puis en thèse sur la «Caractérisation des profils d'expression des canaux ioniques dans le coeur humain, sain et pathologique ». De 2007 à 2011, je suis partie en post-doctorat aux Etats-Unis, au Gladstone Institute of Cardiovascular Diseases (GICD) de San Francisco pour travailler sur la régulation transcriptionnelle du développement et de la fonction cardiaque chez la souris. J'y ai fait une autre rencontre décisive : Shinya Yamanaka. Ancien post-doc du GICD, il revenait à San Francisco pour y installer un laboratoire et une équipe, afin d'y développer la technologie des cellules souches pluripotentes induites (iPS). Mes échanges avec son équipe m'ont permis d'aller plus loin dans mon projet : l'étude du syndrome d'Hamamy grâce aux cellules iPS.

Je souhaitais rentrer en France. Début 2012, **l'institut du thorax, très intéressé par les iPS, m'a offert l'opportunité idéale : revenir à Nantes, poursuivre et développer mon projet**, tout en profitant d'un environnement connu et des contacts établis pendant mon DEA et ma thèse. Quant à Shinya Yamanaka, il a reçu le Prix Nobel de Médecine pour ses travaux sur les iPS fin 2012 ! A l'avenir, je souhaite poursuivre mon projet et **participer à la reconnaissance de Nantes et de l'institut du thorax dans le domaine des iPS et des maladies cardiovasculaires.**

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 Le projet IT-DIAB : améliorer le dépistage et la compréhension du diabète de type 2

Le Centre d'Investigation Clinique Endocrinologie-Nutrition de l'institut du thorax conduit depuis maintenant 4 ans une large étude visant à comprendre les mécanismes moléculaires prédisposant au diabète de type 2 (DT2). Le DT2 est une maladie en pleine expansion qui touche environ 4,5% de la population française soit 3 millions de personnes. Le DT2 est précédé d'une phase de pré-diabète qui peut-être diagnostiquée grâce à une prise de sang à jeun chez les personnes à risque (surpoids ou obésité, antécédents familiaux de diabète ou personnel de diabète gestationnel). Néanmoins, les mécanismes favorisant le passage du pré-diabète au DT2 demeurent imparfaitement connus. L'objectif de l'étude IT-DIAB, financée par OSEO-BpiFrance, est de suivre annuellement et pendant 5 ans une cohorte de 500 patients pré-diabétiques afin d'identifier de nouveaux biomarqueurs de risque de DT2 et potentiellement de nouvelles cibles thérapeutiques. Dans ce cadre, 3 journées de dépistage du pré-diabète avaient été organisées au printemps 2011 à l'Hôtel-Dieu, à l'hôpital Nord-Laënnec et dans le centre-ville de Nantes.



L'équipe « Investigations moléculaires des dyslipidémies ». Elle est dirigée par Bertrand Cariou. © l'institut du thorax

Le recrutement est terminé depuis plus d'un an avec 350 patients suivis à Nantes et 200 suivis à Lille. Le point positif est que la majorité des patients adhèrent au suivi, avec moins de 5% de perdus de vue. Actuellement, 40 patients nantais ont déclaré un DT2 après 2 ans de suivi en moyenne (soit 11% de la cohorte). L'équipe de recherche « Investigations moléculaires des dyslipidémies » réalise actuellement un descriptif de l'ensemble de la cohorte à l'inclusion et commence les premières analyses pour l'identification de biomarqueurs (analyses de lipidomique et protéomique, marqueurs du métabolisme osseux). Des demandes de financement sont en cours pour poursuivre le suivi de la cohorte au-delà de 5 ans.

#2 Cuisine moléculaire Crépito-choco, chocolat au sucre pétillant

Le sucre pétillant (renfermant du dioxyde de carbone) est mélangé à du chocolat. Le chocolat est riche en beurre de cacao, matière grasse dans laquelle le sucre ne se solubilise pas. Dans le chocolat refroidi, le sucre est protégé de l'humidité de l'air et conserve donc ses propriétés pétillantes en bouche.

Préparation : 5' // Cuisson : 10' // Repos : 2h

Ingrédients :

200g de chocolat (noir, blanc ou au lait)
50g de sucre pétillant

Faire fondre le chocolat au bain-marie à feu doux, en remuant régulièrement.

Lorsque le chocolat est complètement fondu, retirer le récipient de l'eau frémissante et mélanger vigoureusement jusqu'à ce que le chocolat soit bien lisse. Laisser refroidir 5 minutes.

Ajouter le sucre pétillant en 2 ou 3 fois et mélanger rapidement de manière à enrober le sucre pétillant de chocolat fondu.

Couler la préparation sur une feuille de papier cuisson, ou dans de petits moules en silicone.

Laisser durcir dans un endroit frais au moins 2 heures.



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

• Agard C, Carpentier P, Mouthon L, Clerson P, Gressin V, Bérezné A, Diot E, Jégo P, Lok C, Sparsa A, Chatelus E, Kien AK, Quéré I, Sibilia J, Hachulla E. 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*.

• Artifoni M, Connault J, Goueffic Y, Durant C. Digital necrosis revealing a giant cell arteritis. *Arthritis Rheumatol*.

• Béliard S, Carreau V, Carrié A, Giral P, Duchêne E, Farnier M, Ferrières J, Fredenrich A, Krempf M, Luc G, Moulin P, Bruckert E. Improvement in LDL-cholesterol levels of patients with familial hypercholesterolemia: can we do better? Analysis of results obtained during the past two decades in 1669 French subjects. *Atherosclerosis*.

• Bertrand J, Verstuyft C, Chou M, Borand L, Chea P, Nay KH, Blanc FX, Mentré F, Taburet AM; CAMELIA (ANRS 1295-CIPRA KH001) Study Group. Dependence of efavirenz- and rifampicin-isoniazid-based antituberculosis treatment drug-drug interaction on CYP2B6 and NAT2 genetic polymorphisms: ANRS 12154 study in Cambodia. *J Infect Dis*.

• Blanchard C, Mathonnet M, Sebag F, Caillard C, Kubis C, Drui D, van Nuvel E, Ansquer C, Henry JF, Masson D, Kraeber-Bodéré F, Hardouin JB, Zarnegar R, Hamy A, Miralié E. Quality of Life is Modestly Improved in Older Patients with Mild Primary Hyperparathyroidism Postoperatively: Results of a Prospective Multicenter Study. *Ann Surg Oncol*.

• Blond E, Rieusset J, Alligier M, Lambert-Porcheron S, Bendridi N, Gabert L, Chetiveaux M, Debard C, Chauvin MA, Normand S, Roth H, de Gouville AC, Krempf M, Vidal H, Goudable J, Laville M; "Niacin" Study Group. Nicotinic Acid effects on insulin sensitivity and hepatic lipid metabolism: an in vivo to in vitro study. *Horm Metab Res*.

• Bonnard T, Serfaty JM, Journé C, Ho Tin Noe B, Arnaud D, Louedec L, Derkaoui SM, Letourneur D, Chauvierre C, Le Visage C. Leukocyte mimetic polysaccharide microparticles tracked in vivo on activated endothelium and in abdominal aortic aneurysm. *Acta Biomater*.

• 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, Franklin CS, Floyd JA, Thornton LM, Huckins LM, Southam L, Rayner NW, Tachmazidou I, Klump KL, Treasure J, Lewis CM, Schmidt U, Tozzi F, Kiezebrink K, Hebebrand J, Gorwood P, Adan RA, Kas MJ, Favaro A, Santonastaso P, Fernández-Aranda F, Gratacos M, Rybakowski F, Dmitrzak-Weglaz M, Kaprio J, Keski-Rahkonen A, Raevuori A, Van Furth EF, Slof-Op 't Landt MC, Hudson JI, Reichborn-Kjennerud T, Knudsen GP, Monteleone P, Kaplan AS, Karwautz A, Hakonarson H, Bertrettini WH, Guo Y, Li D, Schork NJ, Komaki G, Ando T, Inoko H, Esko T, Fischer K, Männik K, Metspalu A, Baker JH, Cone RD, Dackor J, Desocio JE, Hilliard CE, O'Toole JK, Pantel J, Szatkiewicz JP, Taico C, Zerwas S, Trace SE, Davis OS, Helder S, Bühren K, Burghardt R, de Zwaan M, Egberts K, Ehrlich S, Herpertz-Dahlmann B, Herzog W, Imgart H, Scherag A, Scherag S, Zipfel S, Boni C, Ramoz N, Versini A, Brandys MK, Danner UN, de Kovel C, Hendriks J, Koeleman BP, Ophoff RA, Strengman E, van Elburg AA, Brusson A, Clementi M, Degortes D, Forzan M, Tenconi E, Docampo E, Escaramis G, Jiménez-Murcia S, Lissowska J, Rajewski A, Szeszenia-Dabrowska N, Slopianka A, Hauser J, Karhunen L, Meulenbelt I, Slagboom PE, Tortorella A, Maj M, Dedoussis G, Dikeos D, Gonidakis F, Tziouvas K, Tzitsika A, Papezova H, Slachetova L, Martaskova D, Kennedy JL, Levitan RD, Yilmaz Z, Huemer J, Koubek D, Merl E, Wagner G, Lichtenstein P, Breen G, Cohen-Woods S, Farmer A, McGuffin P, Cichon S, Giegling I, Herms S, Rujescu D, Schreiber S, Wichmann HE, Dina C, Sladek R, Gambaro G, Soranzo N, Julia A, Marsal S, Rabionet R, Gaborieau V, Dick DM, Palotie A, Ripatti S, Widén E, Andreassen OA, Espeseth T, Lundervold A, Reinvang I, Steen VM, Le Hellard

S, Mattingsdal M, Ntalla I, Bencko V, Foretova L, Janout V, Navratilova M, Gallinger S, Pinto D, Scherer SW, Aschauer H, Carlberg L, Schosser A, Alfredsson L, Ding B, Klareskog L, Padyukov L, Courtet P, Guillaume S, Jussent I, Finan C, Kalsi G, Roberts M, Logan DW, Peltonen L, Ritchie GR, Barrett JC, The 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*.

• Castinetti F, Guignat L, Giraud P, Muller M, Kamenicky P, Drui D, Caron P, Luca F, Donadille B, Vantghem MC, Bihan H, Delemer B, Raverot G, Motte E, Philippon M, Morange I, Conte-Devolx B, Quinquin L, Martinie M, Vezzosi D, Le Bras M, Baudry C, Christin-Maitre S, Goichot B, Chanson P, Young J, Chabre O, Tabarin A, Bertherat J, Brue T. I. Ketoconazole in Cushing's Disease: Is It Worth a Try? *J Clin Endocrinol Metab*.

• Chambellan A, Housset B. Dépistage et diagnostic précoce de la BPCO en médecine générale. *Rev Mal Respir*.

• Cogné B, Snyder R, Lindenbaum P, Dupont JB, Redon R, Moullier P, Leger A. NGS library preparation may generate artifactual integration sites of AAV vectors. *Nat Med*.

• Cohan FC, Abderemane-Ali F, Amarouch MY, Piron J, Mordel J, Nicolas CS, Steenman M, Mérot J, Marionneau C, Thomas A, Brasseur R, Baró I, Loussouarn G. A long QT mutation substitutes cholesterol for phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate in KCNQ1 channel regulation. *PLoS One*.

• Dallaudière B, Pesquer L, Meyer P, Silvestre A, Perozziello A, Peuchant A, Durieux MH, Loriaut P, Hummel V, Boyer P, Schouman-Claeys E, Serfaty JM. Intratendinous injection of platelet-rich plasma under US guidance to treat tendinopathy: a long-term pilot study. *J Vasc Interv Radiol*.

• Dang BT, Gény C, Blanchard P, Rouger C, Tonnerre P, Charreau B, Rakolomalala G, Randriamboavonjy JI, Loirand G, Pacaud P, Litaudon M, Richomme P, Séraphin D, Derbré S. Advanced glycation inhibition and protection against endothelial dysfunction induced by coumarins and procyanidins from *Mammea neurophylla*. *Fitoterapia*.

• Davaine JM, Quérat J, Guyomarch B, Costargent A, Chaillou P, Patra P, Gouëffic Y. Primary Stenting of TASC C and D Femoropopliteal Lesions: Results of the STELLA Register at 30 Months. *Ann Vasc Surg*.

• Delewi R, Hirsch A, Tijssen JG, Schächinger V, Wojakowski W, Roncalli J, Aakhus S, Erbs S, Assmus B, Tendera M, Goekmen Turan R, Corti R, Henry T, Lemarchand P, Lunde K, Cao F, Huikuri HV, Sürder D, Simari RD, Janssens S, Wollert KC, Plewka M, Grajek S, Traverse JH, Zijlstra F, Piek JJ. Impact of intracoronary bone marrow cell therapy on left ventricular function in the setting of ST-segment elevation myocardial infarction: a collaborative meta-analysis. *Eur Heart J*.

• Dirou S, Malard F, Chambellan A, Chevallier P, Germaud P, Guillaume T, Delaunay J, Moreau P, Delasalle B, Lemarchand P, Mohty M. Stable long-term pulmonary function after fludarabine, antithymocyte globulin and i.v. BU for reduced-intensity conditioning allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant*.

• Disciglio V, Rizzo CL, Mencarelli MA, Mucciolo M, Marozza A, Di Marco C, Massarelli A, Canocchi V, Baldassarri M, Ndoni E, Frullanti E, Amabile S, Anderlid BM, Metcalfe K, Le Caignec C, David A, Fryer A, Boule O, Joris A, Greco D, Pecile V, Battini R, Novelli A, Fichera M, Romano C, Mari F, Renieri A. Interstitial 22q13 deletions not involving SHANK3 gene: A new contiguous gene syndrome. *Am J Med Genet A*.

• Doussau A, Perez P, Puntoso M, Calderon J, Jeanne M, Germain C, Rozec B, Rondeau V, Chêne G, Ouattara A, Janvier G; PLASMACARD Study Group. Fresh-frozen plasma transfusion did not reduce 30-day mortality in patients undergoing cardiopulmonary bypass cardiac

surgery with excessive bleeding: the PLASMACARD multicenter cohort study. *Transfusion*.

• Dutau H, Vandemoortele T, Laroumagne S, Gomez C, Boussaud V, Cavailles A, Cellerin L, Colchen A, Degot T, Gonin F, Hermant C, Jougon J, Kessler R, Phillet F, Pison C, Saint Raymond C, Wermert D, Astoul P, Thomas P, Reynaud-Gaubert M, Vergnon JM. A new endoscopic standardized grading system for macroscopic central airway complications following lung transplantation: the MDS classification. *Eur J Cardiothorac Surg*.

• Favre GA, Touzot M, Fremeaux-Bacchi V, Hyvernart H, Gueffit JP, Rohrlch PS, Queyrel V, Esnault V, Fakhouri F. Malignancy and thrombotic microangiopathy or atypical haemolytic and uraemic syndrome? *Br J Haematol*.

• Gagnadoux F, Le Vaillant M, Goupil F, Pigeanne T, Chollet S, Masson P, Bizieux-Thaminy A, Humeau MP, Meslier N. Depressive Symptoms Before and After Long-term CPAP Therapy in Patients With Sleep Apnea. *Chest*.

• Gory B, Bonafé A, Pierot L, Spelle L, Berge J, Piotin M, Mounayer C, Biondi A, Courtheoux P, Cognard C, Desal H, Herbreteau D, Gabrillargues J, Ricolfi F, Sourour N, Sedat J, Gallas S, Boubagra K, Huot L, Embarek S, Kulcsar Z, Taschner C, Chapuis F, Turjman F. Safety and efficacy of flow-diverter stents in endovascular treatment of intracranial aneurysm: interest of the prospective DIVERSION observational study. *J Neuroradiol*.

• Guilluy C, Osborne LD, Van Landeghem L, Sharek L, Superfine R, Garcia-Mata R, Burrige K. Isolated nuclei adapt to force and reveal a mechanotransduction pathway in the nucleus. *Nat Cell Biol*.

• Iakovlev M, Marchand JB, Poirier P, Bargoin K, Gouëffic Y. Posttraumatic Axillary False Aneurysm after Luxatio Erecta of the Shoulder: Case Report and Literature Review. *Ann Vasc Surg*.

• Isidor B, Lefebvre T, Le Vaillant C, Caillaud G, Faivre L, Jossic F, Joubert M, Winer N, Le Caignec C, Borck G, Pelet A, Amiel J, Toutain A, Ronce N, Raynaud M, Verloes A, David A. Blepharophimosis, short humeri, developmental delay and hirschsprung disease: Expanding the phenotypic spectrum of MED12 mutations. *Am J Med Genet A*.

• Kastelein JJ, Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Langslet G, Lorenzato C, Gipe DA, Baccara-Dinet MT. Efficacy and Safety of Alirocumab in Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia not Adequately Controlled with Current Lipid-Lowering Therapy: Design and Rationale of the ODYSSEY FH Studies. *Cardiovasc Drugs Ther*.

• Le Gloan L, Chakor H, Mercier LA, Harasymowycz P, Dore A, Lachapelle P, Pressacco J, Thibault B, Marcotte F, Proietti A, Leduc H, Mondésert B, Mongeon FP, Tardif JC, Khairy P. Aortic coarctation and the retinal microvasculature. *Int J Cardiol*.

• Lessey-Morillon EC, Osborne LD, Monaghan-Benson E, Guilluy C, O'Brien ET, Superfine R, Burrige K. The RhoA guanine nucleotide exchange factor, LARG, mediates ICAM-1-dependent mechanotransduction in endothelial cells to stimulate transendothelial migration. *J Immunol*.

• Maillard N, Perrotton F, Delage E, Gourraud JB, Lande G, Solnon A, Probst V, Grimandi G, Clouet J. Cardiac remote monitoring in France. *Arch Cardiovasc Dis*.

• Marchand C, Salhi L, Le Rhun A, Ravilly S, Danner-Boucher I, Gagnayre R, David V. Motivations et freins à la greffe chez patients, aidants et médecins dans la mucoviscidose. *Rev Mal Respir*.

• Marcy O, Laureillard D, Madec Y, Chan S, Mayaud C, Borand L, Prak N, Kim C, Lak KK, Hak C, Dim B, Sok T, Delfraissy JF, Goldfeld AE, Blanc FX, for the CAMELIA (ANRS 1295-CIPRA KH001) Study Team. Causes and Determinants of Mortality in HIV-Infected Adults With Tuberculosis: An Analysis From the CAMELIA ANRS 1295-CIPRA KH001 Randomized Trial. *Clin Infect Dis*.

