

Direction de l'Unité

Directrice : Marie-Christine ALESSI
Mail : marie-christine.alessi@univ-amu.fr
Tél. : 04 91 32 42 99/04 91 32 45 92

Directrice Adjointe : Françoise DIGNAT-GEORGE
Mail : francoise.dignat-george@univ-amu.fr
Tél. : 04 91 83 56 00

Lieu d'implantation

Faculté des Sciences Médicales et
Paramédicales et Faculté de Pharmacie
Secteur Timone - 27 Bd Jean Moulin - 13385
Marseille Cedex 05

Site Web : c2vn.univ-amu.fr

Tutelles

- Aix-Marseille Université
- INSERM
- INRAE

Disciplines d'Appartenances

- DS 5 - Biologie, Pharmacie, Médecine, Santé

Ecoles Doctorales de rattachement

- Sciences de la Vie et de la Santé (ED 062)

Composition de l'Unité

Enseignants-Chercheurs : 72
*PU-PH, PR, PH, MCU-PH,
MCF, AHU, CCA..*

Chercheurs DR, CR : 17

BIATSS/ITA Titulaires : 40

Autres BIATSS/ITA CDD : 15

Post-Doctorants : 02

Doctorants : 53

Equipes de Recherche/Thématiques

► **EQUIPE 1 – Micronutrition Humaine**

→ Dirigée par Patrick Borel (DR1 INRAE), l'équipe se consacre au rôle des lipides et des micronutriments lipidiques (vitamines liposolubles, caroténoïdes et phytostérols) dans l'étiologie des maladies cardio-métaboliques. Une approche transversale permet de relier l'effet de la biodisponibilité de ces composés à leurs effets biologiques dans les tissus cibles.

→ Thématiques :

- Mécanismes moléculaires gouvernant la biodisponibilité des vitamines et des micronutriments lipidiques.
- Variations génétiques impliquées dans l'absorption et le statut sanguin et tissulaire de ces composés.
- Mécanismes régulant le métabolisme postprandial des lipides et des micronutriments.
- Impact des micronutriments sur la biologie de l'adipocyte et les paramètres inflammatoires associés à l'obésité.
- Sensibilité aux micronutriments et déterminants moléculaires de la régulation de la translocation membranaire du GLUT 4.
- Identification de biomarqueurs précoces et des régulations métaboliques liés à l'effet de ces composés (métabolomique).

► **EQUIPE 2 –Hémostase et risque vasculaire**

→ Dirigée par Marie-Christine Alessi (PUPH) et Pierre Morange (PUPH), l'équipe 2 cible ses recherches sur la thrombose et les plaquettes sanguines impliquées dans de nombreuses pathologies vasculaires (phlébite, embolie pulmonaire, infarctus...) et non vasculaires (pathologies inflammatoires et métaboliques notamment) dans l'objectif d'identifier de nouveaux mécanismes, biomarqueurs et pistes thérapeutiques.

→ Thématiques :

- Identifier à partir de larges populations de patients de nouveaux acteurs de la thrombose veineuse et étudier leurs effets sur le développement de la thrombose
- Comprendre et prendre en charge le risque cardiovasculaire du sujet obèse.
- Approfondir la connaissance des propriétés conventionnelles des plaquettes sanguines dans le but de mieux contrôler le saignement et la thrombose.

► EQUIPE 3 – Endothélium, Cellules Circulantes et Pathologies Vasculaires.

Dirigée par Françoise Dignat-George (PU-PH) et Christophe Dubois (PR), l'équipe 3 a pour objectif de comprendre comment l'interaction de l'endothélium avec son environnement affecte l'homéostasie vasculaire et contribue à sa dérégulation dans les pathologies vasculaires. Elle s'intéresse plus particulièrement au rôle des cellules immunes circulantes, des progéniteurs endothéliaux, des microvésicules et des NETs dans le développement de l'immuno-thrombose mais aussi dans le maintien de l'intégrité vasculaire et la régénération de l'endothélium. La finalité est de transposer ces connaissances fondamentales vers le développement de biomarqueurs originaux, d'approches d'imagerie non invasives, et de thérapies cellulaires innovantes s'intégrant dans une stratégie de médecine vasculaire personnalisée

→ Thématiques :

- Interaction des cellules circulantes avec l'endothélium dans l'immuno-thrombose et le cancer.
- Rôle des microvésicules dans l'homéostasie vasculaire et les pathologies vasculaires.
- Stratégies innovantes de monitoring à visée vasculaire et de biothérapies régénératives.

► EQUIPE 4 – Nouvelles Cibles Moléculaires Endothéliales

→ Dirigée par Marcel Blot-Chabaud (DR2 INSERM) et Stéphane Burtey (PU-PH, AMU), l'équipe 4 a pour objectif d'identifier et de caractériser différentes protéines endothéliales afin d'en faire des biomarqueurs et/ou des cibles thérapeutiques dans les pathologies cardiovasculaires, tumorales et rénales.

→ Thématiques :

- « Aryl hydrocarbon receptor » et son rôle dans les complications cardiovasculaires de la maladie rénale chronique.
- CD146/CD146 soluble acteur et cible dans les pathologies cardiovasculaires et tumorales.

► EQUIPE 5 – Système Adéno-nergique, Dysoxie, Inflammation

→ Dirigée par Régis Guieu (PU-PH, AMU), l'équipe 5 a pour objectif d'étudier la réponse cardiovasculaire aux conditions extrêmes d'oxygénation (dysoxie, hyperbarie, ischémie) et d'inflammation (chimiothérapie et immunothérapie anticancéreuses). Il s'agit de caractériser les mécanismes physiopathologiques et d'identifier de nouveaux biomarqueurs associés à des pathologies à forte morbidité, telles les arythmies, les coronaropathies et l'insuffisance cardiaque, afin d'adapter les traitements des patients dans le cadre d'une médecine personnalisée.

→ Thématiques :

- Mécanismes cellulaires et moléculaires des récepteurs à l'adénosine dans la physiologie des systèmes cardiovasculaire et immunitaire
- Rôle de l'adénosine et de ses récepteurs dans :
 - i) la genèse des troubles du rythme (syncopes et fibrillation atriale)
 - ii) les coronaropathies et l'insuffisance cardiaque
 - iii) dans la cardiotoxicité des anthracyclines
- Adaptation cardiovasculaire aux conditions extrêmes de pression et d'oxygénation.
- Physiopathologie des myocardites induites par les immunothérapies anticancéreuses.
- Identification des biomarqueurs associés aux cardiotoxicités des immunothérapies anticancéreuses.

Présentation de l'Unité
(10 à 15 lignes)

Le Centre recherche en CardioVasculaire et Nutrition (C2VN) unité mixte de recherche AMU/INSERM/INRA rassemble 190 chercheurs statutaires universitaires médecins personnels techniques et étudiants au sein des facultés de Médecine et de Pharmacie et se compose de 5 équipes de recherche. Le C2VN déploie une expertise sur toutes les voies et cibles impliquées dans la physiopathologie de l'endothélium avec pour objectif d'identifier des biomarqueurs et biothérapies qui puissent explorer le vaisseau et permettre sa réparation ou régénération. Le C2VN mène une exploration large autour de la thrombose veineuse, des cardiotoxicités aux traitements anticancéreux, du rôle des plaquettes sanguines au cours des pathologies vasculaires et inflammatoires, de celui de l'adénosine en pathologie cardiaque, abordée par une recherche translationnelle et expérimentale avec une expertise sur des bio-banques et cohortes de patients. En ce qui concerne la nutrition le C2VN axe sa recherche sur le risque vasculaire associé au sens large à l'obésité et au diabète particulièrement sur l'application de nouvelles méthodes pour imager et quantifier la graisse ectopique identifier les dérèglements métaboliques et l'effet de micronutriments comme les vitamines liposolubles. Pour soutenir ses études le C2VN a notamment pour ambition de développer les plateformes en rapport avec les pathologies ciblées pour certaines labellisées par AMU et de s'investir dans la construction et la coordination de consortiums nationaux et internationaux.

Axes de Recherche

- **EQUIPE 1** : Obésité/Dyslipidémie/Métabolisme postprandial/Lipoprotéines/Biodisponibilité/Nutrigénétique/Nutrigénomique/Vitamines liposolubles/Caroténoïdes/Phytomicronutriments/Acides gras oméga3/Maladies métaboliques/Intestin/Tissu adipeux/Empreinte nutritionnelle périnatale/Transitions alimentaires/Métabolomique/Légumineuses/Insectes/Sécurité nutritionnelle/ Carences et déficiences vitaminiques.
- **EQUIPE 2** : Thrombose, Plaquettes et désordres vasculaires
- **EQUIPE 3** : Endothélium/Biologie et Pathologie Vasculaire/Microparticules/Imagerie et Médecine Régénérative Vasculaire/Progéniteurs/
- **EQUIPE 4** : CD146/Toxines urémiques/Aryl hydrocarbon receptor/Pathologies vasculaires/Effets cardiovasculaire et musculaire de l'exposition aux toxines urémiques
- **EQUIPE 5** : Adénosine/Dysoxie/Arythmie cardiaque/Coronaropathie/Adaptation cardiovasculaire aux conditions extrêmes/Cardiotoxicité des traitements anticancéreux

Master et Doctorat
(Formations auxquelles participe l'Unité)

- **EQUIPE 1** :
 - Master « Biochimie alimentaire et méthodes d'analyse » Université d'Aix-Marseille.
 - Master « Biologie Santé » : parcours « Maladies métaboliques et vasculaires », « Conseiller génétique et médecine prédictive », « recherche clinique et simulation en santé », resp. parcours international du master, Université d'Aix-Marseille.
 - Master « Nutrition Humaine et Santé » Université de Bordeaux.
 - Master « BIOMAR » Université de Toulon
 - Master « Nutrition humaine » Université de Montpellier
 - Master QSA Université d'Aix-Marseille
 - Master « Nutrition Santé » Université Pierre et Marie Curie
 - Module Nutrition-Santé, Agrosup Montpellier
 - Master 2 « IMAS », EUR Implantéus, Université d'Avignon
 - Master 2 « I2FL », Université d'Avignon

- 3^{ème} année Ecole d'ingénieurs ENSCBP, spécialité « Innovations en Nutrition Humaine » Institut Polytechnique de Bordeaux

- **EQUIPE 2 :**
 - Mention Biologie Santé Spécialité nutrition et physiopathologie vasculaire et génétique Aix-Marseille Université
 - Master Biologie cellulaire Physiologie et Pathologie spécialité recherche BIVATH (biologie cellulaire et moléculaire des plaquettes) Université Paris VII

- **EQUIPE 3 :**
 - Mention Biologie Santé Aix-Marseille Université ; parcours Nutrition et Physiopathologie Vasculaire ; parcours Oncologie ; parcours Science du Développement et de la Santé à l'International et parcours Technologie de la Santé; Ecole Doctorale 62, Aix-Marseille Université « Science de la Vie et de la Santé »
 - Mention Ingénierie de la Santé, Parcours Médicaments et Produits de Santé, option « Innovative diagnostic and therapeutic drug products » Ecole Doctorale 62, Aix-Marseille Université « Science de la Vie et de la Santé »

- **EQUIPE 4 :**
 - Master Pathologie Humaine Aix-Marseille Université

- **EQUIPE 5 :**
 - Master Biologie Santé Aix-Marseille Université, Parcours Santé et Environnement
 - Master Pathologie Moléculaire, Nancy Université de Lorraine

Evénements 2020

(Congrès, Collaborations nationales et internationales, Prix)

EQUIPE 1 :

- **P. Borel et C. Desmarchelier** : collaboration avec J. Hirschberg (Université de Jérusalem, Israël) sur la biodisponibilité de la zéaxanthine de la tomate Xantomato.
- **P. Borel et C. Desmarchelier** : collaboration avec T. Bohn (Université du Luxembourg) sur l'effet de protéines sur la bioaccessibilité de caroténoïdes.
- **P. Borel** : collaboration avec un réseau d'experts du métabolisme des caroténoïdes dans le cadre d'un réseau Européen (Cost Eurocarotene).
- **P. Borel et C. Desmarchelier** : collaboration avec C. Pépin (Université d'Avignon) sur la biodisponibilité de la curcumine dans des extrémulsions.
- **P. Borel** : collaboration avec la société BioMiMetiC (Avignon) sur les insectes comme source alimentaire de provitamine A.
- **P. Borel** : collaboration avec L. Urban et F. Charles (Université d'Avignon) sur l'effet des UV-C sur la teneur en provitamine A de carottes post-récolte.
- **P. Borel** : collaboration avec L.E. Montfoulet (INRAE Clermont-Ferrand) sur la biodisponibilité de polyphénols.
- **P. Borel** : collaboration avec P. Goupy (INRAE d'Avignon) et C. Genot (INRAE Nantes) sur le métabolisme gastrique des caroténoïdes.
- **JF. Landrier, L. Mounien** : collaboration avec P. Sabouroux (Institut Fresnel, AMU) sur le développement d'un capteur non-invasif de quantification de la glycémie.
- **JF. Landrier** : collaboration avec L. Bonet (Université de Palma, Espagne) sur les effets de micronutriments sur la méthylation de l'ADN.
- **JF. Landrier** : collaboration avec C Feillet-Coudray (INRAE Montpellier) sur l'impact métabolique des FAHFAs chez la souris.
- **JF. Landrier** : collaboration avec S. Fenni (Université d'Oran), coencadrement de la thèse de Melle Imène Bennour, portant sur l'impact de la déficience maternelle en vitamine D sur la biologie du tissu adipeux brun.

- **JF Landrier** : Collaboration avec C. Riva (Université Avignon), Codirection de la thèse de Melle Alexandra Marziou, portant sur l'effet combiné de l'activité physique et de la supplémentation en vitamine D sur les paramètres cardiométaboliques chez la souris obèse.
- **JF. Landrier** : collaboration avec T. Bohn (Université du Luxembourg) sur la relation entre micronutriments et paramètres cardiométaboliques au sein d'une population (Université de Madrid) sur l'effet dd/hydrolysat de pepsine sur la thermogenese du tissu adipeux brun de rat.
- **JF. Landrier** : collaboration avec M. Pucéat (AMU) sur l'impact de la déficience maternelle en vitamine D sur le métabolisme énergétique et le développement cardiaque.
- **JF Landrier** : Coordinateur du projet ANR TomHealth, collaboration avec N. Bertin (PSH, Avignon), S. Georgé (CTCPA, Avignon), C. Dufour (SQPOV, Avignon), F. Fayolle (GEPEA, Nantes), A. Renouard (IDCAPS, La Rochelle), Optimisation de la poudre de tomate pour ses effets santé.
- **JF Landrier** : Collaboration avec N. Bertin, coencdrement de la thèse de Mr. T. Brenière, portant sur l'impact des conditions de culture de la tomate sur les effet cardiométaboliques chez la souris.
- **E. Reboul** : collaboration avec A Lespine (INRAe Toulouse) sur l'implication de la P-glycoprotéine dans l'efflux de vitamines liposolubles
- **E. Reboul** : collaboration avec C Le May (Institut du Thorax, Nantes) sur l'efflux trans-intestinal de vitamines.
- **E. Reboul** : collaboration avec S Georgé (CTCPA Avignon, UMT Qualiveg2) sur l'effet des composés antinutritionnels des légumineuses sur la biodisponibilité des vitamines liposolubles.
- **E. Reboul** : collaboration avec Y Livney (Israel Institute of Technology) sur la biodisponibilité de la vitamine D dans des micelles de caséine.
- **E. Reboul** : Partenaire du projet BIO-belief (ERA-NET Food Systems and Climate - FOSC) : collaboration avec K Kunert (Université de Pretoria, Afrique du Sud), A Losa (CREA, Italie), E Cominelli (CNR, Italie), B Wasna (CIAT-CGIAR, Kenya) + 2 industriels : Blumen (Italie) et Embrapa (Brésil) sur l'amélioration des semences de légumineuses pour optimiser la biodisponibilité des micronutriments.
- **R. Valéro** : collaboration dans le cadre de l'essai clinique TELESAGE (télémédecine en diabétologie - Sanofi) : « Evaluation du système DIABEO chez des patients DT1 ou DT2 mal équilibrés, traités par un schéma insulinique basal-bolus »
- **R. Valéro** : collaboration dans le cadre de l'essai clinique DIABIL (immunothérapie lors de la découverte d'un diabète de type 1) : « European phase-II clinical trial evaluating efficacy of low dose rhIL-2 in patients with recently-diagnosed type 1 diabetes »
- **R. Valéro** : Communication orale dans le cadre des journées nationales du DES-EDN (JNDES) : Ateliers « Les statines en pratique ». Paris - France - 9 et 10 Janvier 2020.
- **R. Valéro** : Communication orale dans le cadre des Journées Européennes de la société Française de Cardiologie (JESFC). « Triglycerides after acute coronary syndrome ». Paris - 16 Janvier 2020.
- **R. Valéro** : Poster Société Francophone du Diabète (SFD) : « Absence de concordance entre le score calcique coronaire et l'index de pression systolique chez les patients diabétiques en prévention primaire ». Virtuel - Mars 2020.
- **R. Valéro** : Communication orale dans le cadre du congrès annuel de la SFE (Société Française d'Endocrinologie). Atelier : « Prise en charge des hypertriglycémies sévères ». Marseille (virtuel). 8 Octobre 2020.
- **R. Valéro** : Modérateur dans le cadre du congrès annuel de la SFE (Société Française d'Endocrinologie). Conférence-débat AKCEA Therapeutics : « Hypertriglycémies sévères d'origine génétique : diagnostic, risque de pancréatite et prise en charge ». Marseille (virtuel). 9 Octobre 2020.
- **R. Valéro** : Poster SFE (Société Française d'Endocrinologie) : « Evénements cardiovasculaires selon l'héritabilité maternelle ou paternelle de la mutation génétique dans l'hypercholestérolémie familiale ». Marseille (virtuel). Octobre 2020.

- **R. Valéro** : Poster European Atherosclerosis Society Congress (EAS) : « Characteristics of monogenic versus polygenic hypobetalipoproteinemia ». Virtuel - Octobre 2020.
- **R. Valéro** : Communication orale dans le cadre de la journée du Groupe Lipides et Nutrition (GLN) : Place des lipides en conditions extrêmes « Hypertriglycémidémies sévères : actualités ». Paris (virtuel) - France - 19 Novembre 2020.
- **R. Valéro** : Poster Journées Francophones de Nutrition (JFN) : « Formation et biodisponibilité du coprostanol in vivo ». Virtuel - Novembre 2020.
- **R. Valéro et S. Béliard** : collaboration dans le cadre de l'essai clinique MODY2-P : « Etude observationnelle sur l'issue des grossesses des femmes ayant un diabète MODY2 (GCK-MODY) selon deux stratégies standardisées de prise en charge »
- **S. Béliard et R. Valéro** : collaboration dans le cadre de l'essai Clinique Evinacumab (inhibiteur ANGPTL3 - Regeneron) : « An Open-Label Study To Evaluate The Long-Term Safety And Efficacy Of Evinacumab In Patients With Homozygous Familial Hypercholesterolemia »
- **S. Béliard** : Collaboration avec le Pr Bruckert (hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris) sur l'athérosclérose dans l'hypercholestérolémie familiale
- **S. Béliard** : collaboration avec le Pr Cariou sur le RHU CHOPIN (CHOLEsterol Personalized Innovation)
- **S. Béliard** : Collaborations pour l'établissement des registres de l'hypercholestérolémie familiale au niveau Européen et Canadien (K Ray UK, P Mata Spain, A Baas IRCM Montreal)
- **S. Béliard** : Collaboration avec le Pr Michel (service héματο-oncologie pédiatrique de la Timone, Marseille) sur les anomalies métaboliques après irradiation dans l'enfance
- **JC Martin** : Collaboration avec Dr Karl Fraser, Massey University, AgResearch, New Zealand, sur les applications cliniques et précliniques en métabolomiques et lipidomiques.
- **JC Martin** : collaboration avec Pr François Mariotti, AgroParisTech, sur l'influence d'une supplémentation en arginine pour améliorer la dysfonction métabolique sur une cohorte d'obèses.
- **JC Martin** : collaboration avec Dr Julie-Anne Nazare, Unité CARMEN, Lyon, sur l'influence de pains riches en fibres sur l'activité du microbiote et l'amélioration des dysfonctions métaboliques dans une cohortes de volontaires.
- **JC Martin** : collaboration avec Dr Stéphane Nottin, Université d'Avignon, sur les ajustements métabolomiques consécutifs à un rééquilibrage nutritionnel dans une cohorte d'adolescentes anorexiques.
- **JC Martin** : collaboration avec Institut Pasteur Lille, pour évaluer l'impact biologique par métabolomique d'une nouvelle formule infantile dans une cohorte de nouveaux-nés humains.
- **JC Martin** : collaboration avec Dr Samuel Verges, U1042 INSERM, Grenoble, sur l'adaptation pérenne d'une population autochtone aux conditions de vie à la très haute altitude (5300m).
- **JC Martin** : collaboration avec Dr Nicolas Vallée, IRBA, Toulon, sur l'adaptation du métabolisme de la flore intestinale de rats aux conditions hypobariques analogues aux plongées extrêmes.
- **R. Govers** : collaboration avec Dr Nicolas Fabre et Dr Mohamed Haddad, IRD, Toulouse, sur l'analyse et purification des composés phytochimiques de la *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.
- **R. Govers** : collaboration avec Dr Farid Lahfa, Université d'Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie, sur les effets anti-diabétiques des composés phytochimiques de la *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad sur la signalisation insulinique et le transporteur de glucose GLUT4.
- **R. Govers** : collaboration avec Dr Jean-Francois Tanti, C3M, Nice, sur l'analyse de l'effet des extraits de la *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad sur la signalisation insulinique.

- EQUIPE 2 :

- Coordination du consortium international INVENT (**PE. Morange**) Network to promote international research on VTE
- Coordination du comité exécutif ClinGen (**PE. Morange**) to define the clinical relevance of gene and variants
- Partenaire du Projet européen IMI CardiaTEAM (**A. Dutour et B. Gaborit**)
- Collaboration avec le consortium Bridge sur les pathologies plaquettaires (Cambridge, UK) (**MC. Alessi**)
- Cooordination de l'ANR MESEI Stratosphère (**PE. Morange**)
- Investigateur du réseau F-Crin INNOVTE (**PE. Morange**)
- Coordination du centre de référence sur les pathologies plaquettaires héréditaires (30 centres sur le territoire national) (**MC. Alessi**)

- EQUIPE 3 :

- « Development and standardization of innovative assays to measure the procoagulant activity of microvesicles » **F. Dignat-George, R. Lacroix**, AMU/Nigel Mackman University of North Carolina, Chapel Hill, USA
- « Standardization of microparticle enumeration across different flow cytometry platforms » **F. Dignat-George, R. Lacroix**, AMU/Nigel Key, University of North Carolina, Carrboro, USA
- « Thrombo-inflammation in cardiovascular disease » (TICARDIO) **F. Dignat-George (Coordinator AMU), C. Dubois, R. Lacroix**, An international, interdisciplinary joint doctoral degree program, as part of the Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Networks within Horizon 2020.
- « Involvement of protein disulfide isomerase (PDI) on neutrophil activation and NETs formation » **C. Dubois**, AMU/R.C. Flaumenhaft, Harvard Medical School, Boston, USA
- « Role of neutrophils in thrombus formation and sepsis in P2y deficient mice » **C. Dubois**, AMU/Cécile Oury, Université de Liège, Belgique
- « Role of TF in thrombosis and cancer » **C. Dubois**, AMU/Nigel Mackman, University of North Carolina, Chapel Hill, USA
- « Etudes des anticorps anti-ADAMTS13 dans la dysfonction endothéliale » **G. Kaplanski, E. Tellier**/ Karen Vanhoorelbeke, Katholieke Universiteit Leuven, Courtrai, Belgian
- « Inhibition thérapeutique de la dégranulation endothéliale dans les microangiopathies thrombotiques » **G. Kaplanski**, AMU/Dr. Mascagni, Italfarmaco, Milan, Italie
- « Rôle des cytokines de la famille IL-1 dans les mécanismes de l'inflammation et les maladies inflammatoires » **G. Kaplanski**, AMU/Charles Dinarello, University of Colorado, Aurora, USA

- EQUIPE 4 :

- « Strategy-CKD » (ITN), **S. Burtey**, AMU/Griet Glorieux, Ghent University, Belgian, Programme cadre européen, <https://www.strategy-ckd.eu/>
- « CD146 dans les cancers gynécologiques » **M. Blot-Chabaud**, AMU/Kundu Gopal, Ajeenkya dy Patil University, Lohegaon, Inde
- « Rôle de CD146 dans le développement de la fibrose rénale et cardiaque »

- EQUIPE 5 :

- Collaboration Amidex Méditerranée : Milan, Gênes, Florence, Calgary, Barcelone, Profil adénosinergique des syncopes sans prodrome. (**R. Guieu, JC Deharo**)
- Collaboration avec le Prof. M. Brignole et le Prof. G. Parati, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italie. (**R. Guieu, JC Deharo**)
- Collaboration avec le Prof. G. Fortunato, Università degli Studi di Napoli Federico II et CEINGE S.C.a r.l, Biotecnologie Avanzate, Naples, Italie. (**G. Mottola**)
- Collaboration avec le Dr M. Stornaiuolo, Département de Pharmacie, Université de Naples "Federico II", Italie. (**G. Mottola**)
- Collaboration avec le Prof. Gueant, CHU et Université de Lorraine. (**R. Guieu**)
- Collaboration avec le Prof. H.Puy assistance Publique Hôpitaux de Paris, Centre Français des Porphyries, Hôpital Louis Mourier, Colombes. (**R. Guieu**)
- Collaboration avec le Dr Joulia, Université de Toulon. (**R. Guieu**)
- Collaboration avec le Prof. A. Federowski, Université de Lund, Suède. (**R. Guieu**)
- Collaboration avec le Prof. Pr Linde Celia, Karolinska Institute, Suède. (**R. Guieu**)
- Collaboration avec le Dr Pourchier, Université de Nice. (**R. Guieu**)
- Collaboration avec le Prof. Moya, Université Val d'Hebron, Barcelone, Espagne. (**R. Guieu**)
- Collaboration avec le Prof. A. Ungar, Université de Florence, Italie. (**R. Guieu**)
- Collaboration avec N. Lalevée (INSERM/FFC) sur les cardiotoxicités des immunothérapies anticancéreuses (**F. Thuny**)
- Création du Groupe De Cardio-Oncologie à la SFC (**F. Thuny, J. Cautela**)
- Collaboration internationale avec le groupe de J.Moslehi (Vanderbilt Univ) et celui de TG. Neilan (Harvard Univ) sur des registres de patients atteints de myocardites sous immune checkpoint inhibitors (**F. Thuny, J. Cautela**)
- Collaboration internationale avec le groupe de D. Sadler (Cleveland Clinic, FL) sur un registre international de cardio-oncologie (**F. Thuny, J. Cautela**)
- Collaboration nationale avec les groupes de J. Alexandre (Caen-Nromandy Univ), S. Ederhy (Sorbonne Univ) et JE Salem (Sorbonne Univ): rédaction de recommandations sur la prise en charge des toxicités cardiovasculaires liées aux traitements anti-cancéreux (J Am Heart Assoc 2020) (**F. Thuny, J. Cautela**)

Identifier 5 Publications Majeures 2020

- EQUIPE 1 :

1. **Desmarchelier C, Wolff E, Defoort C, Nowicki M**, Morange PE, Alessi MC, **Valero R, Nicolay A, Lairon D, Borel P**. A combination of single nucleotide polymorphisms is associated with the interindividual variability of cholesterol bioavailability in healthy male adults. *Molecular Nutrition and Food Research* (2020), 64(22):e2000480. doi: 10.1002/mnfr.202000480. Epub 2020 Oct 15.
2. Gleize B, Hiolle M, Meunier N, Pereira B, Richard R, Savary-Auzeloux I, Buffière C, Peyron MA, **Halimi C**, Caris-Veyrat C, Nau F, **Reboul E**. Food Structure Modulates the Bioavailability of Triglycerides and Vitamin D, and Partly That of Lutein: A Randomized Trial with a Crossover Design in Adults. *Mol Nutr Food Res*. 2020 Nov;64(21):e2000228. doi: 10.1002/mnfr.202000228.

3. Seipelt EM, Tourniaire F, **Couturier C, Astier J, Loriod B, Vachon H, Pucéat M, Mounien L, Landrier JF**. Prenatal maternal vitamin D deficiency sex-dependently programs adipose tissue metabolism and energy homeostasis in offspring. *FASEB J*. 2020 Nov;34(11):14905-14919. doi: 10.1096/fj.201902924RR
4. Fraser K, Roy N.C, Goumidi L, Verdu A, Suchon P, Leal-Valentim F, Tregouet D.A, Morange P.E, & **Martin JC**. (2020). Plasma Biomarkers and Identification of Resilient Metabolic Disruptions in Patients With Venous Thromboembolism Using a Metabolic Systems Approach. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 40(10), 2527-2538. doi10.1161/ATVBAHA.120.314480
5. Belhassen M, Van Ganse E, Nolin M, Bérard M, Bada H, Bruckert E, Krempf M, Rebours V, **Valero R**, Moulin P. 10-year comparative follow up of familial versus multifactorial chylomicronemia syndromes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Nov 21.
6. **Gonzalez T, Peiretti F, Defoort C, Borel P, Govers R**. 2',7'-dichlorofluorescein-based analysis of Fenton chemistry reveals auto-amplification of probe fluorescence and albumin as catalyst for the detection of hydrogen peroxide. *Biochem J*. 2020, 477, 4689-4710. doi: 10.1042/BCJ20200602.

- **EQUIPE 2 :**

1. Vincenot A, **Saultier P**, Kunishima S, **Poggi M**, Hurtaud-Roux MF, Roussel A, Actn Study Coinvestigators, Schlegel N, **Alessi MC**. Novel ACTN1 variants in cases of thrombocytopenia. *Hum Mutat*. 2019 Dec;40(12):2258-226
2. Sarker M, Goliaei A, **Golesi F, Poggi M**, Cook AA, Khan MAI, Temple BR, Stefanini L, **Canault M**, Bergmeier W, Campbell SL. Subcellular localization of Rap1 GTPase activator CalDAG-GEFI is orchestrated by interaction of its atypical C1 domain with membrane phosphoinositides. *J Thromb Haemost*. 2020 Mar;18(3):693-705.
3. Lindström S, Wang L, Smith EN, Gordon W, van Hylckama Vlieg A, de Andrade M, Brody JA, Pattee JW, Haessler J, Brumpton BM, Chasman DI, **Suchon P**, Chen MH, Turman C, Germain M, Wiggins KL, MacDonald J, Braekkan SK, Armasu SM, Pankratz N, Jackson RD, Nielsen JB, Giulianini F, Puurunen MK, **Ibrahim M**, Heckbert SR, Damrauer SM, Natarajan P, Klarin D; Million Veteran Program, de Vries PS, Sabater-Lleal M, Huffman JE; CHARGE Hemostasis Working Group, Bammler TK, Frazer KA, McCauley BM, Taylor K, Pankow JS, Reiner AP, Gabrielsen ME, Deleuze JF, O'Donnell CJ, Kim J, McKnight B, Kraft P, Hansen JB, Rosendaal FR, Heit JA, Psaty BM, Tang W, Kooperberg C, Hveem K, Ridker PM, **Morange PE**, Johnson AD, Kabrhel C, Trégouët DA, Smith NL. Genomic and transcriptomic association studies identify 16 novel susceptibility loci for venous thromboembolism. *Blood*. 2019 Nov 7;134(19):1645-1657.
4. **Ibrahim-Kosta M, Suchon P**, Couturaud F, Smadja D, Olaso R, Germain M, Saut N, Goumidi L, Derbois C, Thibord F, Debette S, Amouyel P, Deleuze JF, van Doorn P, Castoldi E, Patin E, **Alessi MC**, Trégouët DA, **Morange PE**. Minor allele of the factor V K858R variant protects from venous thrombosis only in non-carriers of factor V Leiden mutation. *Sci Rep*. 2019 Mar 6;9(1):3750.
5. Sabater-Lleal M, Huffman JE, de Vries PS, Marten J, Mastrangelo MA, Song C, Pankratz N, Ward-Caviness CK, Yanek LR, Trompet S, Delgado GE, Guo X, Bartz TM, Martinez-Perez A, Germain M, de Haan HG, Ozel AB, Polasek O, Smith AV, Eicher JD, Reiner AP, Tang W, Davies NM, Stott DJ, Rotter JJ, Tofler GH, Boerwinkle E, deMaat MPM, Kleber ME, Welsh P, Brody JA, Chen MH, Vaidya D, Soria JM, **Suchon P**, van Hylckama Vlieg A, Desch KC, Kolcic I, Joshi PK, Launer LJ, Harris TB, Campbell H, Rudan I, Becker DM, Li JZ, Rivadeneira F, Uitterlinden AG, Hofman A, Franco OH, Cushman M, Psaty BM,

Morange PE, McKnight B, Chong MR, Fernandez-Cadenas I, Rosand J, Lindgren A; INVENT Consortium; MEGASTROKE Consortium of the International Stroke Genetics Consortium (ISGC), Gudnason V, Wilson JF, Hayward C, Ginsburg D, Fornage M, Rosendaal FR, Souto JC, Becker LC, Jenny NS, März W, Jukema JW, Dehghan A, Tréguët DA, Morrison AC, Johnson AD, O'Donnell CJ, Strachan DP, Lowenstein CJ, Smith NL. Genome-Wide Association Transethnic Meta-Analyses Identifies Novel Associations Regulating Coagulation Factor VIII and von Willebrand Factor Plasma Levels. *Circulation*. 2019 Jan 29;139(5):620-635.

EQUIPE 3 :

1. **Plantureux L, Mège D, Crescence L, Carminita E, Robert S, Cointe S**, Brouilly N, Ezzedine W, **Dignat-George F, Dubois C, Panicot-Dubois L**. The Interaction of Platelets with Colorectal Cancer Cells Inhibits Tumor Growth but Promotes Metastasis. *Cancer Res*. 2020 Jan 15;80(2):291-303.
2. **Boissier R, François P**, Gondran Tellier B, Meunier M, Lyonnet L, **Simoncini S, Magalon J**, Legris T, Arnaud L, Giraud L, **Dignat-George F**, Karsenty G, Burtey S, Lechevallier E, **Sabatier F, Paul P**. Perirenal Adipose Tissue Displays an Age-Dependent Inflammatory Signature Associated With Early Graft Dysfunction of Marginal Kidney Transplants. *Front Immunol*. 2020 Mar 17 11:445.
3. Carvelli J, Piperoglou C, Farnarier C, Vely F, Mazodier K, Audonnet S, Nitschke P, Bole-Feysot C, Boucekine M, **Cambon A**, Hamidou M, Harle J.R, de Saint Basile G, **Kaplanski G**. Functional and genetic testing in adults with HLH reveals an inflammatory profile rather than a cytotoxicity defect. *Blood*. 2020 Jul 30 136(5):542-552. doi: 10.1182/blood.2019003664.
4. **Cauchois R**, Koubi M, Delarbre D, Manet C, Carvelli J, Blasco VB, Jean R, Fouche L, Bornet C, Pauly V, Mazodier K, Pestre V, **Jarrot PA**, Dinarello CA, **Kaplanski G**. Early IL-1 receptor blockade in severe inflammatory respiratory failure complicating COVID-19. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Aug 11 117(32):18951-18953. doi: 10.1073/PNAS.20090171117. Epub 2020 Jul 22
5. Guervilly C, Burtey S, **Sabatier F, Cauchois R**, Lano G, Abdili E, Daviet F, Arnaud L, Brunet P, Hraiech S, Jourde-Chiche N, Koubi M, **Lacroix R**, Pietri L, Berda Y, Robert T, Degioanni C, **Velier M**, Papazian L, **Kaplanski G, Dignat-George F**. Circulating Endothelial Cells as a Marker of Endothelial Injury in Severe COVID -19. *J Infect Dis*. 2020 Nov 9 222(11):1789-1793. doi: 10.1093/infdis/jiaa528.

EQUIPE 4 :

1. Makhloufi C, Crescence L, Darbousset R, McKay N, Massy ZA, Dubois C, Panicot-Dubois L, **Burtey S, Poitevin S**. Assessment of Thrombotic and Bleeding Tendency in Two Mouse Models of Chronic Kidney Disease: Adenine-Diet and 5/6th Nephrectomy. *TH Open*. 2020 Apr 16;4(2):e66-e76. doi: 10.1055/s-0040-1705138. PMID: 32309772; PMCID: PMC7162676.
2. Makhloufi C, Nicolas F, **McKay N**, Fernandez S, Hache G, Garrigue P, **Brunet P**, Guillet B, **Burtey S, Poitevin S**. Female AhR Knockout Mice Develop a Minor Renal Insufficiency in an Adenine-Diet Model of Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2020 Apr 3;21(7):2483. doi: 10.3390/ijms21072483. PMID: 32260098; PMCID: PMC7177716.

3. **Jourde-Chiche N, Burtey S.** Accumulation of protein-bound uremic toxins: the kidney remains the leading culprit in the gut-liver-kidney axis. *Kidney Int.* 2020 Jun;97(6):1102-1104. doi: 10.1016/j.kint.2020.02.026. PMID: 32444090.
4. Stalin J, Traboulsi W, Vivancos-Stalin L, Nollet M, Joshkon A, **Bachelier R**, Guillet B, Lacroix R, **Foucault-Bertaud A, Leroyer AS**, Dignat-George F, **Bardin N, Blot-Chabaud M.** Therapeutic targeting of soluble CD146/MCAM with the M2J-1 monoclonal antibody prevents metastasis development and procoagulant activity in CD146-positive invasive tumors. *Int J Cancer.* 2020. Sep 15 147(6):1666-1679. doi: 10.1002/ijc.32909. Epub 2020 Feb 22.
5. **Joshkon A**, Stalin J, Traboulsi W, Vivancos-Stalin L, Nollet M, Lacroix R, **Bachelier R**, Dignat-George F, **Bertaud A, Leroyer A.S.**, Fayyad-Kazan H, **Bardin N, Blot-Chabaud M.** CD146 -Positive Tumors are Associated with Venous Thromboembolism. *J Cell Immunol.* 2020 Volume 2, Issue 3:116-123; Journal of Cellular Immunology.

EQUIPE 5 :

1. Brignole M, Groppelli A, Brambilla R, Caldara GL, Torresani E, Parati G, Solari D, Ungar A, Rafanelli M, **Deharo JC, Marlinge M**, Chefrour M, **Guieu R.** Plasma adenosine and neurally mediated syncope: ready for clinical use. *Europace.* 2020 Jun 1;22(6):847-853. doi: 10.1093/europace/euaa070.
2. **Cautela J**, Zerouh S, Gaubert M, **Bonello L**, Laine M, Peyrol M, **Paganelli E**, Lalevee N, Barlesi F, **Thuny F.** Intensified immunosuppressive therapy in patients with immune checkpoint inhibitor-induced myocarditis. *J Immunother Cancer.* 2020;8:e001887.
3. **Cautela J**, Rouby F, Salem J-E, Alexandre J, Scemama U, Dolladille C, Cohen A, **Paganelli F**, Ederhy S, **Thuny F.** Acute Coronary Syndrome With Immune Checkpoint Inhibitors: A Proof-of-Concept Case and Pharmacovigilance Analysis of a Life-Threatening Adverse Event. *Can J Cardiol.* 2020;36:476-481.
4. **Deharo P**, Bisson A, Saint Etienne C, Fauchier L. Letter Regarding Article, "Impact of Sapien 3 Balloon-Expandable Versus Evolut R Self-Expandable Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Aortic Stenosis: Data From a Nationwide Analysis". *Circulation.* 2020 Jun 16;141(24):e912-e913. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047271.
5. **Deharo P, Marlinge M, Guiol C, Vairo D, Fromonot J**, Mace P, Chefrour M, **Gastaldi M, Bruzzese L**, Gaubert M, Gaudry M, **Kipson N, Criado C**, Cuisset T, Paganelli F, **Ruf J, Guieu R, Fenouillet E, Mottola G.** Homocysteine concentration and adenosine A2A receptor production by peripheral blood mononuclear cells in coronary artery disease patients. *J Cell Mol Med.* 2020 Aug; 24(16):8942-8949. doi: 10.1111/jcmm.15527.