

## Editorial

Cette nouvelle édition 2007 de l'annuaire recherche traduit bien le dynamisme et l'éclectisme de notre faculté. La recherche biomédicale à Strasbourg s'appuie sur un institut de recherche prestigieux qu'est l'IGBMC, des structures de recherche extrêmement originales comme l'IRCAD et aussi des équipes INSERM/CNRS et des équipes d'accueil qui rassemblent de nombreux chercheurs et collègues hospitalo-universitaires.

Une des missions importantes de notre faculté est de donner à chacun la capacité de se développer en tenant compte des contraintes de la compétitivité de la recherche biomédicale. Cela justifie que nous fédérions et regroupions nos forces pour renforcer l'efficacité et la lisibilité des activités de recherche qui font la fierté de notre faculté. Dans la perspective du prochain plan quadriennal (2009-2012), l'important projet du centre de recherche biomédicale strasbourgeois (CRBS) est une des manières de répondre à nos ambitions.

Cet annuaire doit permettre de faire connaître à notre communauté hospitalo-universitaire et aux étudiants nos équipes de recherche. Pour permettre une consultation plus facile de cet annuaire, nous vous proposons une lecture thématique et un index de mots-clés, ce qui identifiera mieux les instituts et les équipes INSERM plurithématiques.

Cet annuaire est aussi l'occasion de remercier les chercheurs et les collègues hospitalo-universitaires qui participent avec enthousiasme aux activités de recherche de notre faculté. Merci également à la commission recherche et à ses membres, en particulier Philippe CLAVERT, qui a contribué à la réalisation de cet annuaire qui, nous le souhaitons, sera un outil apprécié par tous !

Jean SIBILIA.

# SOMMAIRE

## Cancer

<b>Unité Inserm 682 (UMR_S 682) Développement et Physiopathologie de l'Intestin et du Pancréas</b> Directrice : Michèle KEDINGER.....	7
<b>Caractérisation cellulaire et moléculaire des hémopathies malignes</b> Responsable : Michel LESSARD .....	11
<b>EA3430 Altérations géniques des cancers, chimioprévention, et réponse thérapeutique</b> - <b>Equipe : Signalisation et Cancer de la prostate</b> Directeur : Jean-Pierre BERGERAT .....	13
- <b>Equipe : Lab. de Cancérologie Expérimentale et de Radiobiologie (LCER)</b> Responsable : Pierre BISCHOFF .....	15
<b>Laboratoire de biologie tumorale</b> Responsable : Joseph ABECASSIS.....	17
<b>Institut de Recherche Contre les Cancers de l'Appareil Digestif (IRCAD)</b> Responsable : Jacques MARESCAUX.....	19

## Épidémiologie

<b>EA 1801 : Epidémiologie des Maladies Cardiovasculaires et des Cancers. Rôle de la Nutrition et de la Sédentarité</b> Directeur : Chantal SIMON.....	22
<b>Equipe A : Obésité et maladies cardiovasculaires : épidémiologie nutritionnelle et approche physiopathologique – Chantal SIMON.....</b>	22
<b>Équipe B : Épidémiologie des cancers et des maladies cardiovasculaires – Michel VELTEN .....</b>	25
<b>Département d'histoire et de philosophie des sciences de la vie et de la santé (DHVS) – Lab. d'épistémologie des sciences de la vie et de la santé (LESVS)</b> Responsable : Jean-Marie VETTER (président) et Christian BONAH.....	28

## Génétique

<b>EA3949 : Laboratoire de Génétique médicale</b> Responsable : Hélène DOLLFUS.....	30
--	----

<b>Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC)</b> Directeur d'unité : Jean-Louis MANDEL .....	33
--	----

<b>Institut Clinique de la Souris (ICS)</b> Responsables : Johan AUWERX.....	40
---	----

## Immunité/Inflammation - Infection

<b>EA 3948 : Immunogénétique moléculaire humaine</b> Responsable : Seiamak BAHRAM.....	43
---	----

<b>Physiopathologie et immunomodulation des maladies autoimmunes systémiques</b> Responsable : Jean SIBILIA.....	47
---	----

<b>Unité Inserm 725 (UMR_S 725) – EFS-Alsace</b> Responsable : Daniel HANAU.....	50
---	----

<b>Unité Inserm 737 (UMR_S 737) : Laboratoire d'immunopathologie</b> Responsable : Thierry MARTIN .....	53
--	----

<b>Unité Inserm 778 (UMR_S 778) : Réplication virale, pathogenèse et immunité</b> Responsables : Jeremy LUBAN/Anne-Marie AUBERTIN.....	55
---	----

<b>Unité Inserm 748 (UMR_S 748) Infection par le Virus de l'Hépatite C : Interaction virus-hôte et pathogenèse</b> Responsable : Thomas BAUMERT .....	57
--	----

<b>EA 3771 : Laboratoire d'allergologie – Hôpital Lyautey</b> Responsable : Frédéric de BLAY .....	59
---	----

<b>EA 3428 : Espèce humaine et Primates : variabilité et évolution</b> Responsable : Bertrand LUDES .....	61
--	----

<b>Groupe d'étude sur l'infection sévère et les états de choc en réanimation</b> Responsable : Francis SCHNEIDER.....	64
--	----

<b>UPRES EA-3432 : Laboratoire de Physiopathologie et d'Antibiologie Bactériennes des Infections Emergentes et Nosocomiales. « Physiopathologie des interactions Hôte-bactérie »</b> Responsable : Yves PIEMONT.....	67
---	----

<b>EA 3950 Interactions cellulaires et moléculaires hôte-parasite</b> Responsable : Ermanno CANDOLFI.....	71
--	----

## Maladies cardiovasculaires - Thrombose

<b>Unité Inserm 715 (UMR_S 715)</b> <b>Laboratoire de Neurobiologie et Pharmacologie Cardiovasculaire</b> Responsable : Pascal BOUSQUET .....	74
<b>Laboratoire de Recherche sur l'Angiogénèse</b> Responsable : Dominique STEPHAN .....	77
<b>Unité Inserm 727 (UMR_S 727) : Pharmacologie physiopathologie rénales</b> Responsable : Jean-Jacques HELWIG.....	79
<b>Unité Inserm 311 (UMR_S 311) – EFS-Alsace</b> Responsable : Christian GACHET .....	82
<b>Equipe 3 de l'Unité Inserm 770 (URM_S 770)</b> <b>Hémostase et Dynamique Cellulaire Vasculaire</b> Responsable : Jean-Marie FREYSSINET .....	85
<b>EA 3072 : Physiopathologie du handicap physique au cours des insuffisances cardiaque et respiratoire: approches moléculaires, cellulaires et intégrées</b> Responsable : François PIQUARD.....	88
<b>Analyse du sons auscultatoire et pathologique</b> Responsable : Emmanuel ANDRES.....	91

## Maladies métaboliques

<b>IGBMC</b> <b>Récepteurs Nucléaires Orphelins, co-facteurs et métabolisme</b> Responsable : Johan AUWERX .....	92
<b>Thérapie cellulaire et génique du diabète (Ceed)</b> Responsable : Laurence KESSLER.....	95
<b>Contrôle génétique de la différenciation des cellules souches du lignage endocriné dans le pancréas et l'intestin</b> <b>Unité Inserm 682 (UMR_S 682) – Directrice : Michèle Kedinger</b> Responsable de l'équipe : Gérard GRADWOHL .....	97
<b>Groupe d'Etude sur la Nutrition</b> Responsable : Jean-Louis SCHLIENGER.....	98

## Neurosciences

<b>UMR 7004 : Neuroimagerie du développement cérébral et de la cognition</b> Responsables : Said GANDHOUR et Marie-Noelle METZ-LUTZ .....	100
<b>UMR 7004 : Neuro-imagerie in Vivo</b> Responsable : Daniel GRUCKER .....	100
<b>Unité Inserm 666 (UMR_S 666)</b> <b>Conséquences neurobiologiques et comportementales de dysconnexions cérébrales</b> Responsable : Guy SANDNER .....	104
<b>Unité Inserm 666 (UMR_S 666) : Physiopathologie Clinique de la Schizophrénie</b> Responsable : Anne GIERSCH.....	106
<b>Unité Inserm 666 (UMR_S 666)</b> <b>Anomalies anatomiques et fonctionnelles du développement cérébral associées à une dysconnexion précoce</b> Responsable : Astrid NEHLIG .....	108
<b>Electrophysiologie expérimentale adaptée à l'animal</b> Responsable : M SALEH.....	110

## Recherche Clinique

<b>Centre d'Investigation Clinique</b> Médecin Coordonnateur : Pascal BOUSQUET.....	111
--	-----

## Biomatériaux – Bioingénierie tissulaire et chirurgicale

<b>Equipe de Recherche Technologique (ERT 10-61)</b> Responsable : (version ORL) : Christian DEBRY.....	113
<b>Groupe Européen de Recherche sur les Prothèses Appliquées à la Chirurgie Vasculaire</b> Responsable : Jean Georges KRETZ .....	115
<b>Groupe d'étude en biomécanique ostéo-articulaire de Strasbourg - GEBOAS</b> Responsable : Philippe CLAVERT – Philippe GICQUEL .....	119
<b>AGIRS : Association pour la Gestion des Innovations en Rachis à Strasbourg</b> Responsable : Jean Paul STEIB.....	121

## Morphologie

### *Institut d'anatomie normale – Morphologie appliquée*

Responsable : Jean-Luc KAHN..... 123

### *Service Central de Microscopie Electronique*

Directeur : Nelly BOEHM..... 125

### *Laboratoire de Biomécanique et d'Imagerie Moléculaire Pré-clinique*

Responsable : André CONSTANTINESCO.....127

## Inflammation - Immunité - Cancer

### *Laboratoire de Dermatologie (Histologie et Immuno-Histologie Cutanée)*

Responsable : Bernard CRIBIER .....129

## Éthique - Sciences de la vie et de la santé

### *Ethique et Pratiques médicales*

Responsable : Jean-Christophe Pierre WEBER ..... 131

## Cancer

### **Intitulé de l'équipe : Unité Inserm 682 (UMR\_S 682) : « Développement et Physiopathologie de l'Intestin et du Pancréas »**

Directrice : **Michèle KEDINGER – michele.kedinger@inserm.u-strasbg.fr**

Adresse : 3 avenue Molière 67200 Strasbourg

Téléphone : 03 88 27 77 27

Fax : 03 88 26 35 38

E-mail : U682@inserm.u-strasbg.fr

Site internet : <http://u682-inserm.u-strasbg.fr>

### **Situation par rapport aux entités fédératives :**

Unité Inserm 682 - « Fédération Médecine » - Liens avec l'IFR Gilbert Laustriat et la Génopôle (Clinique de la Souris)

### **Composition :**

Chercheurs institutionnels :

- Michèle Kedinger, DR1 Inserm, Directrice de l'U.682
- Jean-Noël Freund, DR2 Inserm, responsable de l'équipe 1
- Gérard Gradwohl, DR2 Inserm, responsable de l'équipe 2
- Jean-François Launay, DR2 Inserm, responsable de la plate-forme de protéomique
- Francis Raul, DR2 Inserm, responsable de l'équipe 5
- Patricia Simon-Assmann, DR2 CNRS, responsable de l'équipe 3
- Isabelle Duluc, CR1 Inserm (équipe 1)
- Georg Mellitzer, CR1 Inserm (équipe 2)
- Olivier Lefebvre, CR1 Inserm (équipe 3)
- Dominique Guénot, CR1 CNRS (équipe 4)
- Charlotte Foltzer-Jourdainne, CR1 Inserm (équipe 5)
- Claire Domon Dell, CR2 Inserm (équipe 1)

Enseignants-chercheurs :

- Bernard Duclos, PU-PH (équipe 1) – 10%
- Pierre Oudet, PU-PH (équipe 4) – 10%
- Dominique Stéphan, PU-PH (équipe 5) – 10%
- Marie-Pierre Gaub, MCU-PH, responsable de l'équipe 4 – 50%
- Eric Guérin, MCU-PH (équipe 4) – 50%
- Natacha Entz-Werlé, MCU-PH (équipe 4) – 10%
- Agnès Méchine-Neuville, MCU-PH – 20% (doctorante dans l'équipe 4)
- Erwan Pencreach, AHU – 100% (doctorant dans l'équipe 4)

Autres personnels :

2 ingénieurs de recherche (dont 1 rattaché à la plate-forme de protéomique du CRBS), 1 ingénieur d'études, 3 assistants-ingénieurs, 1 attaché hospitalier, 5

Techniciens de la recherche (dont 2 rattachés au service commun de l'animalerie du CRBS), 1 Adjoint technique de la recherche, 1 CEC

Doctorants :

Alexandre Calon (4ème année - passage de thèse fin 2006), Fairouz Benahmed (4ème année), Léa Ritié (4ème année), Ivo Jivkov (3ème année), Josselin Soyer (2ème année), Anthony Beucher (2ème année), Céline Nicolet (2ème année), Virginie Lamy (1ère année), Maria-Elena Maldonado (1ère année), Caroline Spenle (1ère année)

Post-doctorants (4)

---

#### Masters de rattachement :

- Physiopathologie Cellulaire et Moléculaire
- Biologie Cellulaire Intégrée, option Biologie du Développement

---

#### Thèmes de recherche :

**Equipe 1 :** Les facteurs de transcription homéotiques de la famille Cdx dans le développement, l'homéostasie et les pathologies du système digestif (J-N Freund)

- Etudes moléculaires de Cdx1 et Cdx2
- Perturbations d'expression de Cdx1 et Cdx2 dans les pathologies intestinales chez l'homme
- Etude expérimentale des conséquences des perturbations d'expression de Cdx2 et de Cdx1
- Approche thérapeutiques expérimentale contre les cancers colo-rectaux

**Equipe 2 :** Contrôle génétique de la différenciation des cellules souches du lignage endocrine dans le pancréas et l'intestin (G Gradwohl)

- Caractérisation au plan moléculaire des progéniteurs endocrines du pancréas et de l'épithélium intestinal
- Détermination des conditions d'expansion et de différenciation des progéniteurs endocrines
- Détermination de la fonction de Ngn3 dans le pancréas et l'intestin chez l'adulte
- Génération de cellules insulaires à partir de cellules souches/progénitrices intestinales

**Equipe 3 :** Analyse fonctionnelle des laminines, médiateurs extracellulaires, dans la différenciation intestinale et la progression tumorale (P Simon-Assmann)

- Création et analyse de modèles animaux : recherche du rôle des laminines dans le développement, l'homéostasie et la tumorigenèse intestinale
- Mécanismes d'action des chaînes de laminines dans l'intestin : signaux, récepteurs, voies de signalisation

**Equipe 4 :** Mécanismes moléculaires régissant la progression des cancers colorectaux et leur sensibilité aux inhibiteurs des topoisomérases (M-P Gaub)

- Recherche et caractérisation de marqueurs pronostiques de la progression tumorale
- Etudes des conséquences de la surexpression/amplification de la topoisomérase I
- Autres gènes localisés en 20q impliqués dans la progression des CRC
- Topoisomérase I et sensibilité aux traitements anticancéreux

**Equipe 5 :** Prévention nutritionnelle des cancers colorectaux (F. Raul)

- Propriétés anti-cancérogènes des procyanidols de la pomme
- Propriétés pro-apoptotiques des oxydes de phytostérols dans les cellules cancéreuses coliques humaines

---

#### Mots-clés :

*Développement – cancer – endocrinologie*

Développement – Homéostasie – Intestin – Pancréas – Cellule endocrine – Cellule souche/progénitrice – Facteurs de transcription – Matrice extracellulaire – Cancer colorectal - Diabète

---

#### Méthodologies principales :

- Biologie cellulaire : cultures, transfections (surexpressions, RNA interférence), immunofluorescence, hybridation in situ
- Biochimie et Biologie moléculaire : classique, transcriptome (SAGE, puces, allélotypage, CGH array)
- Protéomique : électrophorèse 2D, spectrométrie de masse
- Transgénèse (invalidations, mutations, surexpressions....), modèles animaux : cancérogenèse, inflammation, greffes à la souris Nude
- Microdissections embryonnaires

---

#### Gros appareillages :

- microscope électronique, ultramicrotome, cryostats
- microscopes à fluorescence (+ logiciel de stockage et d'analyse)
- molecular FX (Biorad) : northern par révélation fluorescente et quantitative
- PCR quantitative en temps réel (Roche)
- Rapid Translation System 500 (Roche) : protéines recombinantes

---

#### Moyens de financement :

Inserm, INCA, MES, NIH, Région, Contrat Européen, Associations (Ligue contre le Cancer, ARC, Aupetit, Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF)),

---

#### Publications :

1. Guenot D, Guerin E, Aguilon-Romain S, Pencreach E, Schneider A, Neuville A, Chenard MP, Duluc I, Du Manoir S, Brigand C, Oudet P, Keding M, Gaub MP: Primary tumour genetic alterations and intra-tumoral heterogeneity are maintained in xenografts of human colon cancers showing chromosome instability. *J Pathol*, 2006, 208, 643-652.
2. Mellitzer G\*, Bonné S\*, Luco RF, Van De Casteele M, Lenne-Samuel N, Collombat P, Mansouri A, Lee J, Pipeleers D, Nielsen FC, Ferrer J, Gradwohl G, Heimberg H: IA1 is ngn3-dependent and essential for differentiation of the endocrine pancreas. *EMBO J*, 2006, 25:1344-52.
3. Weber J-C, Meyer N, Pencreach E, Schneider A, Guerin E, Neuville A, Brigand C, Stemmer C, Bachellier P, Chenard M-P, Rohr S, Keding M, Meyer C, Guenot D, Oudet P, Jaeck D, Gaub M-P: Allelotyping analyses of synchronous primary and metastases CIN colon cancers identified different sub-types. *Int J Cancer*, 2006, 120, 524-532.

4. Turck N, Lefebvre O, Gross I, Gendry P, Kedinger M, Simon-Assmann P, Launay J-F: Effect of laminin-1 on intestinal cell differentiation involves inhibition of nuclear nucleolin. *J Cell Physiol*, 2006, 206, 545-555.
5. Gossé F, Guyot S, Roussi S, Lobstein A, Fischer B, Seiler N, Raul F. Chemopreventive properties of apple procyanidins on human colon cancer-derived metastatic SW620 cells and in a rat model of colon carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 2005, 26 :1291-1295.
6. Gross I, Lhermitte B, Domon-Dell C, Duluc I, Martin E, Gaiddon C, Kedinger M, Freund J-N: Phosphorylation of the homeotic tumor suppressor Cdx2 mediates its ubiquitin-dependent proteasome degradation. *Oncogene*, 2005, 24, 7955-7963.
7. Martin M, Gallego-Llamas J, Niederreither K, Kedinger M, Chambon P, Dolle P, Gradwohl G: Dorsal pancreas agenesis in retinoic acid-deficient Raldh2 mutant mice. *Dev Biol*, 2005, 284, 399-411.
8. Roussi S, Winter A, Gosse F, Werner D, Zhang X, Marchioni E, Geoffroy P, Miesch M, Raul F. Different apoptotic mechanisms are involved in the anti-proliferative effects of 7 $\beta$ -hydroxysterol and 7 $\beta$ -hydroxycholesterol in human colon cancer cells. *Cell Death Differ* 2005, 12:128-135.
9. Brabletz T, Spaderna S, Kolb J, Hlubek F, Faller G, Bruns CJ, Jung A, Nentwich J, Domon-Dell C, Duluc I, Kirchner T, Freund J-N: Downregulation of the homeodomain factor cdx2 by collagen type I: active role of the tumor environment for malignant progression of colorectal cancer. *Cancer Res*, 2004, 64, 6973-6977.
10. Piccinni SA\*, Bolcato-Bellemin A-L\*, Klein A, Yang VW, Kedinger M, Simon-Assmann P, Lefebvre O: Krüppel-like factors regulate the Lama1 gene encoding the laminin  $\alpha$ 1 chain. *J Biol Chem*, 2004, 279, 9103-9114.
11. Domon-Dell C, Schneider A, Mucadel V, Guerin E, Guenot D, Aguillon S, Duluc I, Martin E, Iovanna J, Launay JF, Duclos B, Chenard M-P, Meyer C, Oudet P, Kedinger M, Gaub M-P, Freund J-N: The Cdx1 homeobox gene during human colon cancer progression. *Oncogene*, 2003, 22, 7913-7921

**Intitulé de l'équipe : EA 3431 : Caractérisation cellulaire et moléculaire des hémopathies malignes**

**Responsable : Michel LESSARD**

Adresse : Laboratoire d'Hématologie Cellulaire  
 Institut d'Immunologie et Hématologie, Hôpital Civil  
 Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - 67085 Strasbourg C.  
 Téléphone : 03 90 24 40 04  
 Fax : 03 90 24 40 16  
 E-mail : michel.lessard@hemato-ulp.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :** Equipe rattachée à l'EA 3431 (Pr S. BAHRAM) – Fédération Médecine

**Composition :**

- Professeur Michel LESSARD PU-PH, MD, PHD
- Docteur Laurent MAUVIEUX MCU-PH, MD, doctorat en cours

**Thèmes de recherche :**

Caractérisation des processus oncogéniques des hémopathies malignes

**Mots-clés :**

*Leucémies, lymphomes, oncogénèse cytogénétique, caractérisation moléculaire*

**Méthodologies principales :**

Cytogénétique, biologie moléculaire, culture cellulaire

**Gros appareillages :**

Phosphoimager (en cours d'acquisition), Séquenceur automatique et PCR quantitative (de l'Institut)

**Moyens de financement :**

Contrat quadriennal, EA 3431  
 subvention ARC 7724 (2002)  
 Subvention de la commission de Recherche de la Faculté de Médecine de Strasbourg (2002).

**Publications :**

1. High incidence of Hox11L2 expression in children with T-ALL. Mauvieux L., Vincent Leymarie, Catherine Helias, Nathalie Perrusson, Annie Falkenrodt, Bruno Lioure, Patrick Lutz, Michel Lessard. *Leukemia*, accepté le 24 Juin 2002, sous presse

2. Mauvieux L, Villey I, de Villartay JP. T early alpha (TEA) regulates initial TCRVAJA rearrangements and leads to TCRJA coincidence. Eur J Immunol. 2001 Jul;31(7):2080-6.
3. Helias C, Leymarie M, Entz-Werle N, Falkenrodt A, Eyer D, Costa J, Cherif D, Lutz P, Lessard M. Translocation t(5;14)(q35;q32) in three cases of childhood T cell acute leukemia: a new recurring and cryptic abnormality. Leukemia, 2002 Jan; 15(16):7-12.
4. Bernard OA, Busson-LeConiat M, Ballerini P, Mauchauffe M, Della Valle V, Monni R, Nguyen Khac F, Mercher T, Penard-Lacronique V, Pasturaud P, Gressin L, Heilig R, Daniel MT, Lessard M, Berger R. A new recurrent and specific cryptic translocation, (5;14)(q35;q32), is associated with expression of the Hox11L2 gene in T acute lymphoblastic leukemia. Leukemia. 2001 Oct;15(10):1495-504.
5. Dastugue N, Lafage-Pochitaloff M, Pages MP, Radford I, Bastard C, Talmant P, Mozziconacci MJ, Leonard C, Bilhou-Nabera C, Cabrol C, Capodano AM, Cornillet-Lefebvre P, Lessard M, Mugneret F, Perot C, Taviaux S, Fenneteaux O, Duchayne E, Berger R. Cytogenetic profile of childhood and adult megakaryoblastic leukemia (M7): a study of the Groupe Francais de Cytogenetique Hematologique (GFCH). Blood. 2002 Jul 15;100(2) : 618-26.

**Intitulé de l'Unité : EA3430 « Altérations géniques des cancers chimio-prévention, et réponse thérapeutique**

**Equipe 1 : Signalisation et Cancer de la prostate**

---

**Directeur : Pr. Jean-Pierre BERGERAT**  
 E-mail : jean-pierre.bergerat@chru-strasbourg.fr  
**Responsable : Dr. Jocelyn CERALINE**  
 Adresse : Clinique Médicale A/3ème étage  
 1, place de l'Hôpital – BP426 - F67091 Strasbourg cedex  
 Téléphone : 03.90.24.54.52  
 Fax : 03.90.24.54.51  
 E-mail : jocelyn.ceraline@medecine.u-strasbg.fr

---

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

Rattachement à l'EA 3430

**Composition :**

- Jean-Pierre BERGERAT - PU-PH	jean-pierre.bergerat@chru-strasbourg.fr
- Jocelyn CERALINE - MCU-PH	jocelyn.ceraline@medecine.u-strasbg.fr
- Eva ERDMANN – Technicienne	eva.erdmann@medecine.u-strasbg.fr
- Gaëlle LAPOUGE – Doctorante	gaelle.lapouge@medecine.u-strasbg.fr
- Monika JAGLA – Doctorante	monika.jagla@medecine.u-strasbg.fr
- Audrey MONGE – Doctorante	audrey.monge@medecine.u-strasbg.fr
- Christelle SIEBERT – Doctorante	christelle.siebert@medecine.u-strasbg.fr
- Gemma Marcias – Doctorante	gemma.marcias@medecine.u-strasbg.fr
- Marie FEVE – Master 2	marie.feve@medecine.u-strasbg.fr
- Laetitia RUCK – Stagiaire L3	laetitia.ruck@medecine.u-strasbg.fr

---

**Thèmes de recherche :**

Physiopathologie de l'échappement hormonal du cancer de la prostate – Etudes structurales et fonctionnelles de mutations du récepteur des androgènes - Etude des connexions entre la voie de signalisation du récepteur des androgènes et des autres voies de signalisation intracellulaires – Interactions entre cellules cancéreuses prostatiques et stroma - Interactions entre cellules cancéreuses prostatiques et moelle osseuse.

**Mots-clés :**

*Cancer– métastase*  
 prostate – hormonothérapie – récepteur des androgènes

**Méthodologies principales :**

Techniques de biologie cellulaire et moléculaire, co-cultures, RT-PCR quantitative, méthodes d'étude des interactions protéine-protéine et protéine-ADN, étude des activités transcriptionnelles, expression différentielle de gènes, détection de mutations du récepteur des androgènes par un test fonctionnel chez la levure, études des voies de signalisation intracellulaires, mise en évidence de protéines phosphorylées, étude du remodelage osseux

**Gros appareillages :**

Cytométrie en flux.

**Moyens de financement :**

Ministère de la recherche, Ministère de la santé (PHRC), Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (API), Comités du Bas-rhin et du Haut-Rhin de la ligue contre le cancer, l'ARC, l'Association pour la Recherche sur les Tumeurs de la Prostate (ARTP), l'ATGC/ARECOH.

**Publications :**

1. Monge A, Jagla M, Lapouge G, Sasorith S, Cruchant M, Wurtz JM, Jacqmin D, Bergerat JP, Ceraline J. Unfaithfulness and promiscuity of a mutant androgen receptor in a hormone-refractory prostate cancer. *Cell Mol Life Sci.* 2006 Feb;63(4):487-97.
2. Ceraline J, Cruchant MD, Erdmann E, Erbs P, Kurtz JE, Duclos B, Jacqmin D, Chopin D, Bergerat JP. Constitutive activation of the androgen receptor by a point mutation in the hinge region: a new mechanism for androgen-independent growth in prostate cancer. *Int J Cancer.* 2004 Jan 1;108(1):152-7.
3. Ceraline J, Erdmann E, Erbs P, Deslandres-Cruchant M, Jacqmin D, Duclos B, Klein-Soyer C, Dufour P, Bergerat JP. A yeast-based functional assay for the detection of the mutant androgen receptor in prostate cancer. *Eur J Endocrinol.* 2003 Jan;148(1):99-110.

**Chapitres dans des ouvrages scientifiques**

1. Lapouge G, Marcias G, Erdmann E, Kessler P, Cruchant M, Serra S, Bergerat JP and Céraline J. (2007) Specific properties of a c-terminal truncated Androgen Receptor detected in hormone refractory prostate cancer. Li J.J., Li S.A., Llombart-Bosch A., *Hormonal Carcinogenesis V* (Springer Ed.),.
2. Céraline J, Cruchant M, Erdmann E, Erbs P, Kurtz JE, Duclos B, Jacqmin D, Chopin DK, Dufour P, and Bergerat JP. (2005). Constitutively Active Androgen Receptor Variant Detected in a Human Prostate Cancer. Li J.J., Li S.A., Llombart-Bosch A., *Hormonal Carcinogenesis IV* (Springer Ed.), 337-342.

**Intitulé de l'Unité** : EA3430 « Altérations géniques des cancers chimio-prévention, et réponse thérapeutique »  
**Equipe 2** : Laboratoire de Cancérologie Expérimentale et de Radiobiologie (LCER)

**Responsable** : Pierre BISCHOFF pierre.bischoff@ircad.u-strasbg.fr

**Adresse** : IRCAD, BP 426, Hôpitaux Universitaires, 1 place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg

**Téléphone** : 03 88 11 90 61

**Fax** : 03 88 11 90 97

**E-mail** : pierre.bischoff@ircad.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

Le LCER est une des composantes de l'EA-3430 (Pr J.P. BERGERAT)

**Composition :**

- Patrick DUFOUR, PU-PH, pdufour@strasbourg.fnclcc.fr
- Georges NOËL, PU-PH, GNoel@strasbourg.fnclcc.fr
- Pierre BISCHOFF, CR1 INSERM, pierre.bischoff@ircad.u-strasbg.fr
- Sami BENZINA, doctorant, sami.benzina@ircad.u-strasbg.fr

**Thèmes de recherche :**

- apoptose induite par les radiations ionisantes à transfert linéique d'énergie (TLE) élevé
- modulation pharmacologique de l'apoptose radio-induite
- évaluation des propriétés antitumorales de complexes organiques du ruthénium(II)

**Mots-clés :**

*Cancer – radiations ionisantes – apoptose*  
 neutrons rapides ; TLE ; radiosensibilité tumorale ; complexes organiques du ruthénium(II)

**Méthodologies principales :**

Irradiation par rayons X, neutrons rapides et ions carbone ; analyse quantitative et qualitative de l'apoptose ; culture cellulaire ; transplantations tumorales chez la souris « nude »...

**Gros appareillages :**

Cytomètre de flux

**Moyens de financement :**

EDF, ANR, Communauté Européenne (EURONS)...

Cancer

**Publications :**

- Benzina S, Fischer B, Mitermique-Grosse A, Dufour P, Denis JM, Bergerat JP, Gueulette J, Bischoff P. Cell death induced in a human glioblastoma cell line by p(65)+Be neutrons combined with cisplatin. *Life Sci*, 79, 513-518, 2006
- Fischer B, Benzina S, Jeannequin P, Dufour P, Bergerat JP, Gueulette J, Denis JM, Bischoff P. Fast neutron induced apoptosis is Fas-independent in lymphoblastoid cells. *Biochem Biophys Res Com*, 334, 533-542, 2005
- Gaiddon G, Jeannequin P, Bischoff P, Pfeffer M, Sirlin C, Loeffler JP. Ruthenium (II)-derived organometallic compounds induced cytostatic and cytotoxic effects on mammalian cancer cell lines through p53-dependent and p53-independent mechanisms. *J. Pharm Exp Ther*, 315, 1403-1411, 2005
- Fischer B, Benzina S, Ganansia-Leymarie V, Denis JM, Bergerat JP, Dufour P, Gueulette J, Bischoff P. Cisplatin enhances the cytotoxicity of fast neutrons in a murine lymphoma cell line. *Can J Physiol Pharmacol*, 82, 140-145, 2004
- Ganansia-Leymarie V, Bischoff P, Bergerat JP, Holl V. Signal transduction of taxanes-induced apoptosis. *Curr Med Chem*, 3, 291-306, 2003

**Equipe 3 : Laboratoire de biologie tumorale****Responsable : Jean ABECASSIS**

Adresse : Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss  
1 place de l'Hôpital  
67000 STRASBOURG  
Téléphone : 03 88 25 24 43  
Fax : 03 88 25 85 00  
E-mail : jabecassis@strasbourg.fnclcc.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

EA 34-30 (Pr J.P. BERGERAT)

**Composition :**

- J. ABECASSIS : Biologiste/Praticien Hospitalier
- R. MILLON : Ingénieur-biologiste (Sciences)
- D. MULLER : Ingénieur-biologiste (Sciences)
- C.KLEIN-SOYER : Chargée de recherche (INSERM)

**Thèmes de recherche :**

Altérations génomiques des cancers des voies aérodigestives supérieures.  
Recherche de facteurs diagnostiques des cancers de la thyroïde

**Mots-clés :**

*Cancer – thyroïde – voies aérodigestives supérieures*  
expression génique, pronostique, thyroïde, diagnostic

**Méthodologies principales :**

mesure expression génique par macroarrays, RT-PCR en temps réel, immunohistochimie

**Gros appareillages :**

Séquenceur nucléotidique, Chromatographie liquide haute pression, PCR quantitative haut débit

**Moyens de financement :**

Ligue Contre le Cancer, Ministère de la Recherche, Cancéropole Grand-Est

## Publications :

1. Cyclin L1 (CCNL1) gene alterations in human head and neck squamous cell carcinoma Muller D, Millon R, Theobald S, Hussenet T, Wasylyk B, du Manoir S, Abecassis J. Brit. J Cancer. 2006 ; 94(7):1041-4
2. Analysis of a novel human gene, LOC92912, over-expressed in hypopharyngeal tumours [Seghatoleslam A](#), Zambrano A, Millon R, Ganguli G, Argentini M, Cromer A, Abecassis J, Wasylyk B. Biochem Biophys Res Commun. 2006 ; 339, 422-9.
3. Head and neck squamous cell carcinoma transcriptome analysis by comprehensive validated differential display. Carles A, Millon R, Cromer A, Ganguli G, Lemaire F, Young J, Wasylyk C, Muller D, Schultz I, Rabouel Y, Dembele D, Zhao C, Marchal P, Ducray C, Bracco L, Abecassis J, Poch O, Wasylyk B. Oncogene. 2006 ; 25(12):1821-31.
4. Loss of HOP tumour suppressor expression in head and neck squamous cell carcinoma. Lemaire F, Millon R, Muller D, Rabouel Y, Bracco L, Abecassis J, Wasylyk B. Brit. J Cancer. 2004 ; 91(2):258-61
5. Identification of genes associated with tumorigenesis and metastatic potential of hypopharyngeal cancer by microarray analysis A. Cromer, A. Carles, R. Millon, G. Ganguli, F. Chalmel, F. Lemaire, J. Young, D. Dembélé, C. Thibault, D. Muller, O. Poch, J. Abecassis, B. Wasylyk Oncogene. 2004, 23 : 2484-2498
6. Cisplatin-induced genes as potential markers for thyroid cancer. Lapouge G, Millon R, Muller D, Abecassis J, Eber M, Bergerat JP, Klein-Soyer C. Cell Mol Life Sci. 2005 ; 62(1):53-64.

## Cancer

**Intitulé de l'équipe : Institut de Recherche Contre les Cancers de l'Appareil Digestif (IRCAD)**

---

**Responsable : Jacques MARESCAUX**  
Adresse : 1 place de l'Hôpital – BP 426  
67091 Strasbourg Cedex  
Téléphone : 03.88.11.90.00  
Fax : 03.88.11.90.99  
E-mail : jacques.marescaux@ircad.u-strasbg.fr

---

### Situation par rapport aux entités fédératives :

Convention avec la Faculté de Médecine, équipe de thérapie génique associée à l'Unité ~~INSERM N° 701, Laboratoire de Prévention Nutritionnelle du Cancer (Université Louis Pasteur Unité EA 3430)~~

---

### Composition :

- Professeur Jacques MARESCAUX PU-PH, MD, FRCS, FACS  
jacques.marescaux@ircad.u-strasbg.fr
- Professeur Didier MUTTER PU-PH, MD, PHD, FACS  
didier.mutter@ircad.u-strasbg.fr
- Professeur Michel DOFFOEL PU-PH  
michel.doffoel@chru-strasbourg.fr
- Professeur Luc SOLER PHD  
luc.soler@ircad.u-strasbg.fr
- Docteur Bernard DALLEMAGNE PH  
bernard.dallemagne@ircad.u-strasbg.fr
- Docteur Joël LEROY PH  
joel.leroy@ircad.u-strasbg.fr
- Docteur Michel VIX PH  
michel.vix@ircad.u-strasbg.fr
- Docteur Francesco RUBINO  
francesco.rubino@ircad.u-strasbg.fr
- Docteur Marc APRAHAMIAN  
marcaprahamian@ircad.u-strasbg.fr
- Docteur Francis RAUL  
francis.raul@ircad.u-strasbg.fr
- Docteur Pierre BISCHOFF  
pierre.bischoff@ircad.u-strasbg.fr

- Conseil Scientifique :

Président : Professeur Jean-Marc EGLY (IGBMC-INSERM U184) egly@igbmc.u-strasbg.fr  
Paul Henri ROMEO, Codirecteur de l'Institut Cochin-INSERM U567-CNRS UMR8603  
Paris, romeo@cochin.inserm.fr; Codirecteur du département d'hématologie de l'Institut  
Cochin

---

### Thèmes de recherche :

L'IRCAD représente une interface entre le monde de la Recherche et le monde industriel et réunit six groupes de recherche qui ont pour objectifs d'améliorer le diagnostic précoce du cancer et d'élaborer de nouvelles thérapies adjuvantes avec une priorité dans la prise en charge des cancers digestifs (carcinome hépatocellulaire, cancer du pancréas).

1/ Evaluation sur des modèles de cancer primitif du foie et du pancréas, la réponse à de nouveaux traitements par chimiothérapie et thérapie génique grâce à un suivi spatial et temporel de l'évolution tumorale.

2/ Etude de l'apoptose induite par des radiations ionisantes à « Transfert Linéique d'Energie » (TLE) élevé, en l'occurrence des neutrons rapides et des ions carbonés.

3/ Prévention nutritionnelle du cancer par identification des constituants chimiques naturellement présents dans les fruits et légumes et étude de leurs mécanismes d'action

---

### Mots-clés

*Cancer – imagerie – virtuel*

foie, pancréas, colon, chirurgie, mini-invasive, robotique, réalité virtuelle, réalité augmentée

---

### Méthodologies principales :

Chirurgie expérimentale, informatique, robotique, imagerie du petit animal, culture cellulaire

---

### Gros appareillages :

Scanner petit animal

---

### Moyens de financement :

Auto-financement, financement industriel, financement par les collectivités locales, territoriales et européennes sur projets de recherche

---

### Publications :

1. Fasquel JB, Brocker G, Moreau J, Papier N, Agnus V, Koehl C, Soler L, Marescaux J. A modular and evolutive component oriented software architecture for patient modeling. *Comput Methods Programs Biomed* 2006;83:222-233.
2. Mutter D, Becmeur F, Maisonneuve H, Kirch M, Chekan E, Marescaux J. Website navigation and surgical education. *J Telemed Telecare* 2006;12:130-5.
3. Mutter D, Bouras G, Marescaux J. Digital technologies and quality improvement in cancer surgery. *Eur J Surg* 2005;31:689-94.
4. Rubino F, Zizzari P, Tomasetto C, Bluet-Pajot MT, Forgione A, Vix M, Grouselle D, Marescaux J. The role of the small bowel in the regulation of circulating ghrelin levels

and food intake in the obese Zucker rat. *Endocrinology* 2005;146:1745-51.

5. Leroy J, Ananian P, Rubino F, Claudon B, Mutter D, Marescaux J. The impact of obesity on technical feasibility and postoperative outcomes of laparoscopic left colectomy. *Ann Surg* 2005;24:69-76
6. Marescaux j, Rubino F, Arenas M, Mutter D, Soler L. Augmented reality-assisted laparoscopic adrenalectomy. *JAMA* 2004;292:2214-5.
7. Simone M, Mutter D, Rubino F, Dutson E, Roy C, Soler L, Marescaux J. Three-dimensional virtual cholangioscopy: a reliable tool for the diagnosis of common bile duct stones. *Ann Surg* 2004;240:82-8.
8. Hajri A, Wack S, Lehn P, Vigneron JP, Lehn JM, Marescaux J, Aprahamian M. Combined suicide gene therapy for pancreatic peritoneal carcinomatosis using BGTC liposomes. *Cancer Gene Ther.* 2004;11:16-27.
9. Marescaux J, Leroy J, Rubino F, Smith M, Vix M, Simone M, Mutter D. Transcontinental robot-assisted remote telesurgery: feasibility and potential applications. *Ann Surg* 2002;235:487-92.
10. Marescaux J, Leroy J, Gagner M, Rubino F, Mutter D, Vix M, Butner SE, Smith MK. Transatlantic robot-assisted telesurgery. *Nature* 2001;413:379-80.

## Intitulé de l'équipe EA 1801: Epidémiologie des Maladies Cardiovasculaires et des Cancers. Rôle de la Nutrition et de la Sédentarité

**Directeur** : Pr Chantal SIMON - chantal.simon@medecine.u-strasbg.fr

**Equipe A** : Obésité et maladies cardiovasculaires : épidémiologie nutritionnelle et approche physiopathologique.

Responsable : Pr Chantal Simon

Adresse : EA 1801  
Faculté de Médecine  
4, rue Kirschleger  
67085 Strasbourg Cedex

Téléphone : 03 90 24 35 69

Fax : 03 90 24 31 71

E-mail : chantal.simon@medecine.u-strasbg.fr

### Situation par rapport aux entités fédératives :

EA 1801 MNRT – Fédération de Médecine, Université Louis Pasteur, Strasbourg

Liens avec :

- Service de Médecine Interne et Nutrition, Hôpital de Hautepierre, Strasbourg
- Département d'Ecologie, Physiologie & Ethologie, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, UMR CNRS ULP 7178, Strasbourg
- Centres MONICA-France (INSERM U558 Toulouse, Inserm U508 Lille)
- CRNH (Centre de Recherche en Nutrition Humaine), Lyon
- UMR INRA-Université d'Auvergne Métabolisme Protéino-énergétique, Clermont-Ferrand

### Composition :

- |  |  |
|--|--|
| - Chantal SIMON - PU-PH                  | chantal.simon@medecine.u-strasbg.fr      |
| - Jean Louis SCHLIENGER - PU-PH          | jean-louis.schlienger@chru-strasbourg.fr |
| - Bernard GOICHOT - PU-PH                | bernard.goichot@chru-strasbourg.fr       |
| - Dominique ARVEILER - PH                | monica@medecine.u-strasbg.fr             |
| - Aline WAGNER - Post-doctorant          | aline.wagner@medecine.u-strasbg.fr       |
| - Anne-Elisabeth PERRIN - PH, Doctorante | anneelisabeth.perrin@ch-saverne.fr       |
| - Stéphane VINZIO - CCA, Doctorant       | stephane.vinzio@chru-strasbourg.fr       |
| - Florina LUCA - CCA                     | florina.luca@chru-strasbourg.fr          |
| - Mohamed OUJAA - Statisticien AI        | mohamed.oujaa@medecine.u-strasbg.fr      |
| - Edwina Antoun - Doctorante             |  |
| - 2 étudiants en mastère                 |  |

### LMD de Rattachement

- Vie et Santé Spécialité Santé publique et environnement
- Vie et Santé Spécialité Physiopathologie cellulaire et moléculaire

### Thèmes de recherche :

- Epidémiologie nutritionnelle et maladies cardiovasculaires
- Physiopathologie de l'obésité et de ses complications
- Influence de l'inactivité physique sur le métabolisme lipidique et énergétique
- Maladies métaboliques et qualité de vie

### Mots-clés :

*Métabolisme – Obésité – cardiovasculaire*

Comportement alimentaire, activité physique, métabolisme lipidique, métabolisme énergétique, obésité, risque cardiovasculaire, épidémiologie, déterminants socio-économiques, isotopes stables

### Méthodologies de recherche :

- Etudes épidémiologiques d'observation et interventionnelles
- Evaluation du métabolisme énergétique et lipidique chez l'homme : isotopes stables, calorimétrie indirecte et outils de mesure de l'activité physique
- Questionnaires de qualité de vie
- Biologie moléculaire et protéomique

### Gros appareillages :

- Calorimétrie indirecte au repos et en ambulatoire (deltatrac, oxycon)
- Lecteur optique de questionnaires
- Accès à une plate-forme de spectrométrie de masse (Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, UMR CNRS ULP 7178)

### Moyens de financement :

- Dotation ministérielle (Plan quadriennal 2005-2008)
- Contrats et allocations de recherche (ANR, ULP, API HUS, Contrats Européens, PHRC...).

### Publications :

- Simon, C., A. Wagner, C. Platat, D. Arveiler, B. Schweitzer, J.L. Schlienger, and E. Tribby, ICAPS: a multilevel program to improve physical activity in adolescents. *Diabetes Metab*, 2006. 32(1): 41-9.
- Ruidavets, J.B., V. Bongard, C. Simon, J. Dallongeville, P. Ducimetiere, D. Arveiler, P. Amouyel, A. Bingham, and J. Ferrieres, Independent contribution of dairy products and calcium intake to blood pressure variations at a population level. *J Hypertens*, 2006. 24(4): 671-81.
- Platat, C., A. Wagner, T. Klumpp, B. Schweitzer, and C. Simon, Relationships of physical activity with metabolic syndrome features and low-grade inflammation in adolescents *Diabetologia*, 2006. in press.
- Oppert, J., F. Thomas, M. Charles, A. Benetos, A. Basdevant, and C. Simon, Leisure-time and occupational physical activity in relation to cardiovascular risk factors and eating habits in French adults. *Public Health Nutrition*, 2006. 9, in press.

- Goichot, B., L. Grunebaum, D. Desprez, S. Vinzio, L. Meyer, J.L. Schlienger, M. Lessard, and C. Simon, Circulating procoagulant microparticles in obesity. *Diabetes Metab*, 2006. 32(1): 82-5.
- Buchheit, M., C. Platat, M. Oujaa, and C. Simon, Habitual physical activity, physical fitness and heart rate variability in preadolescents *Int J Sports*, 2006. in press.
- Perrin, A.E., J. Dallongeville, P. Ducimetiere, J.B. Ruidavets, J.L. Schlienger, D. Arveiler, and C. Simon, Interactions between traditional regional determinants and socio-economic status on dietary patterns in a sample of French men. *Br J Nutr*, 2005. 93(1): 109-14.
- Klein-Platat, C., J. Draï, M. Oujaa, J.L. Schlienger, and C. Simon, Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low-grade inflammation in overweight adolescents. *Am J Clin Nutr*, 2005. 82(6): 1178-84.
- Morange, P.E., C. Simon, M.C. Alessi, G. Luc, D. Arveiler, J. Ferrieres, P. Amouyel, A. Evans, P. Ducimetiere, and I. Juhan-Vague, Endothelial cell markers and the risk of coronary heart disease: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) study. *Circulation*, 2004. 109(11): 1343-8.
- Dauchet, L., J. Ferrieres, D. Arveiler, J.W. Yarnell, F. Gey, P. Ducimetiere, J.B. Ruidavets, B. Haas, A. Evans, A. Bingham, P. Amouyel, and J. Dallongeville, Frequency of fruit and vegetable consumption and coronary heart disease in France and Northern Ireland: the PRIME study. *Br J Nutr*, 2004. 92(6): 963-72.
- Dallongeville, J., D. Cottel, D. Arveiler, J.P. Tauber, A. Bingham, A. Wagner, J. Fauvel, J. Ferrieres, P. Ducimetiere, and P. Amouyel, The association of metabolic disorders with the metabolic syndrome is different in men and women. *Ann Nutr Metab*, 2004. 48(1): 43-50.
- Buchheit, M., C. Simon, A.U. Viola, S. Doutreleau, F. Piquard, and G. Brandenberger, Heart rate variability in sportive elderly: relationship with daily physical activity. *Med Sci Sports Exerc*, 2004. 36(4): 601-5.
- Vinzio, S., A. Ruellan, A.E. Perrin, J.L. Schlienger, and B. Goichot, Actigraphic assessment of the circadian rest-activity rhythm in elderly patients hospitalized in an acute care unit. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2003. 57(1): 53-8.
- Wagner, A., C. Simon, A. Evans, J. Ferrieres, M. Montaye, P. Ducimetiere, and D. Arveiler, Physical activity and coronary event incidence in Northern Ireland and France: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *Circulation*, 2002. 105(19): 2247-52.

**Intitulé de l'équipe** EA 1801: **Epidémiologie des Maladies Cardiovasculaires et des Cancers. Rôle de la Nutrition et de la Sédentarité**

**Équipe B** : **Épidémiologie des cancers et des maladies cardiovasculaires**

**Responsable** : **Dr Michel VELTEN**

**Adresse** : Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique  
Faculté de Médecine  
4, rue Kirschleger  
67085 STRASBOURG CEDEX

**Téléphone** : 03 90 24 31 95

**Fax** : 03 90 24 31 89

**E-mail** : michel.velten@medecine.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

EA 1801 MNRT – Fédération de Médecine, Université Louis Pasteur, Strasbourg

Liens avec :

- Réseau FRANCIM des registres français des cancers
- European network of cancer registries (ENCR)
- European concerted action on survival and care of cancer patients (EUROCORE)
- Réseau MONICA-France des registres français des cardiopathies ischémiques
- MORGAM Project (MONICA risk genetics archiving and monograph)

**Composition :**

- |                                 |                                       |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| - Michel VELTEN - MCU-PH        | michel.velten@medecine.u-strasbg.fr   |
| - Dominique ARVEILER - PH       | monica@medecine.u-strasbg.fr          |
| - Florence BINDER-FOUCARD - AHU | florence.binder@medecine.u-strasbg.fr |
| - Guy HÉDELIN - IR              | guy.hedelin@medecine.u-strasbg.fr     |
| - Simon SCHRAUB - PU-PH         | simon.schraub@medecine.u-strasbg.fr   |
| - Aline WAGNER - Post-doctorant | aline.wagner@medecine.u-strasbg.fr    |
| - 2 étudiants en master M2      |                                       |

**LMD de Rattachement :**

- Vie et Santé Spécialité Santé publique et environnement

**Thèmes de recherche :**

- Épidémiologie des cancers et des maladies cardio-vasculaires et analyse de leur prise en charge
- Analyse de la survie, survie relative – développement de logiciels
- Évaluation des actions de santé
- Analyses géographiques – relations entre l'environnement et la santé

**Mots-clés :**

*Épidémiologie –cancers – cardiovasculaires*  
méthodologie statistique, registres.

---

**Méthodologies de recherche :**

- Enquêtes épidémiologiques descriptives et analytiques
  - Études d'intervention
  - Registres de population :       Registre des cancers du Bas-Rhin  
  Registre des cardiopathies ischémiques du Bas-Rhin
- 

**Moyens de financement :**

- Contrats et allocations de recherche (INSERM, InVS, PHRC, ULP, Contrats européens, ...)
- 

**Publications :**

- Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Estève J, éditeurs. Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Paris: Éditions de l'InVS; 2003.
- Empana J.P, Ducimetiere P, Arveiler D, Ferrières J, Evans A, Ruidavets J.B, Haas B, Yarnell J, Bingham A, Amouyel P, Dallongeville J, on behalf of the PRIME Study Group. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations ? The PRIME Study. *European Heart Journal*, 2003, 24, 1903-1911.
- Dejardin O, Herbert C, Velten M, Buemi A, Menegoz F, Maarouf N, Launoy G. Social and geographical factors influencing the delay in treatment for colorectal cancer. *Br J Cancer* 2004;91:1751-1752.
- Blacher J, Evans A, Arveiler D, Amouyel P, Ferrières J, Bingham A, Yarnell J, Haas B, Montaye M, Ruidavets JB, Ducimetière P, on behalf of the PRIME Study Group. Residual coronary risk in men aged 50-59 years treated for hypertension and hyperlipidaemia in the population : the PRIME Study. *J Hypertens* 2004;22:415-423.
- Sant M, Allemani C, Berrino F, Coleman MP, Aareleid T, Chaplain G, Coebergh JW, Colonna M, Crosignani P, Danzon A, Federico M, Gafa L, Grosclaude P, Hedelin G, Mace-Lesech J, Garcia CM, Moller H, Paci E, Raverdy N, Tretarre B, Williams EM; European Concerted Action on Survival and Care of Cancer Patients (EUROCORE) Working Group. Breast carcinoma survival in Europe and the United States. *Cancer* 2004;100:715-22.
- Petit T, Wilt M, Velten M, Million R, Rodier JF, Borel C, Mors R, Haegele P, Eber M, Ghnassia JP. Comparative value of tumour grade, hormonal receptors, Ki-67, HER-2 and topoisomerase II alpha status as predictive markers in breast cancer patients treated with neoadjuvant anthracycline-based chemotherapy. *Eur J Cancer* 2004;40:205-11.
- Yarnell J, Yu S, Mc Crum E, Arveiler D, Haas B, Dallongeville J, Montaye M, Amouyel P, Ferrières J, Ruidavets JB, Evans A, Bingham A, Ducimetière P, Prime Study Group. Education, socioeconomic and lifestyle factors, and risk of coronary heart disease : the PRIME Study. *Int J Epidemiol* 2005;34(2):268-75.

- Le Tourneau C, Velten M, Jung GM, Bronner G, Flesch H, Borel C. Prognostic indicators for survival in head and neck squamous cell carcinomas: analysis of a series of 621 cases. *Head Neck* 2005;27:801-8.
- Arveiler D, Wagner A, Ducimetière P, Montaye M, Ruidavets JB, Bingham A, Ferrières J, Amouyel P, Haas B. Trends in coronary heart disease in France during the second half of the 1990s. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005;12(3):209-215.
- Foegle J, Hedelin G, Lebitasy MP, Purohit A, Velten M, Quoix E. Non-small-cell lung cancer in a French department, (1982-1997): management and outcome. *Br J Cancer* 2005;92:459-66.

**Intitulé de l'équipe** : Département d'histoire et de philosophie des sciences de la vie et de la santé (DHVS) – Laboratoire d'épistémologie des sciences de la vie et de la santé (LESVS)

---

**Responsable** : Jean-Marie VETTER (président) et Christian BONAH

**Adresse** : Département d'Histoire et de Philosophie des sciences de la vie et de la santé - Institut d'Anatomie pathologique  
Faculté de Médecine - 4 rue Kirschleger - 67085 Strasbourg C.  
**Téléphone** : 03 90 24 40 93  
**Fax** : 03 90 24 40 94  
**E-mail** : christian.bonah@medecine-u-strasbg.fr

---

#### **Situation par rapport aux entités fédératives :**

- Le LESVS est une des équipes composant l'Institut de recherches interdisciplinaires des sciences et de la technologie (IRIST), EA 3424, Université Louis Pasteur
  - Le DHVS est un Département de la Faculté de médecine de Strasbourg
  - Partenariat avec la Maison interuniversitaire des sciences de l'homme Alsace (MISHA): équipe hébergée
- 

#### **Composition :**

- Jean-Marie Vetter, PUPH  
jean.marie.vetter@chru-strasbourg.fr
- Christian Bonah, PU, membre de l'Institut universitaire de France  
christian.bonah@medecine.u-strasbg.fr
- Anne Rasmussen, MCU  
anne.rasmussen@medecine.u-strasbg.fr
- Amirouche Moktefi, ATER, doctorant  
amirouche.moktefi@gersulp.u-strasbg.fr
- Tricia Koenig, allocataire de recherche, doctorante  
tricia.koenig@medecine.u-strasbg.fr
- Jérôme Pierrel, allocataire de recherche, doctorant  
jerome.pierrel@medecine.u-strasbg.fr
- Christophe Masutti, chercheur contractuel  
christophe.masutti@club-internet.fr
- Joël Danet, chercheur contractuel  
joel.danet@medecine.u-strasbg.fr

Chercheurs associés : Jonathan Simon, MCU ; Jean-Marie le Minor, MCUPH ; Dr Robert Heitz ; Dr Marguerite Zimmer.

#### **Thèmes de recherche :**

Histoire des agents thérapeutiques  
Histoire de l'expérimentation humaine  
Guerre et infectieux  
Patrimoine médical et hospitalier

#### **Mots-clés :**

*Ethique – sciences humaines et sociales*  
Histoire, sociologie, santé, médecine, biotechnologies, bioéthique.

---

#### **Méthodologies principales :**

Histoire des sciences biomédicales, sciences humaines et sociales de la santé, biotechnologies, bioéthique, patrimoine

---

#### **Moyens de financement :**

Financements institutionnels : Faculté de médecine / IRIST, EA 3424, Université Louis Pasteur  
Contrats de recherche : Ministère de la Recherche / Ministère de l'Emploi (MIRE), Ministère de la santé (DREES) / MISHA  
Soumissions en cours : ANR / European Science Foundation

---

#### **Publications :**

##### Ouvrages

1. Bonah, C., Danion-Grilliat, A., Olf-Nathan, J. & Schappacher, N. (dir.), *Nazisme, science et médecine*, Paris, Editions Glyphe, 2006.2. Bonah, C. & Rasmussen, A. (dir.), *Histoire et médicament aux XIXe et XXe siècles*, Paris, Editions Glyphe, 2005, 275 p.3. *Sciences humaines et sociales en médecine. Bilans et perspectives de dix ans d'enseignement. Actes du colloque de Strasbourg, 15-16 septembre 2004*, Strasbourg, Faculté de médecine, 2005, 96 p.
4. Bonah, C., *Histoire de l'expérimentation humaine en France : discours et pratiques, 1900- 1940*, Paris, Les Belles Lettres, 2007
5. Simon, Jonathan, *Chemistry, Pharmacy, and Revolution*, Aldershot, Ashgate, 2005.

##### Sélection d'articles

6. Rasmussen, A., « Dans l'urgence et le secret. Conflits et consensus autour de la grippe espagnole, 1918-1919 », *Mil neuf cent, revue d'histoire intellectuelle*, 25, 2007 (sous presse).
7. Rasmussen, A., « La résistible ascension du comprimé. Pharmaciens, médecins et publics face aux nouvelles formes pharmaceutiques », in Patrice Bourdelais et Olivier Faure (dir.), *La diffusion de nouvelles pratiques de santé. Acteurs, enjeux, dynamique (XVIIIe-XXe siècles)*, Paris, Belin, 2005, p. 103-123.
8. Bonah, Christian, "The 'experimental stable' of the BCG vaccine: safety, efficacy, proof and standards, 1921-1933", *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 36, 2005, pp. 696-721.
9. Bonah, Christian, "You should not use our Senegalese infantrymen as guinea pigs'. Human vaccination experiments in the French army, 1916-1933.", in Eckart, Wolfgang U., *Man, Medicine and the State: The Human Body as an Object of Government Sponsored Medical Research in the 20th Century*, Steiner, Stuttgart, 2006, pp. 15-34.
10. Heitz, Robert, "Early Use of Contact Lenses for Keratoconus Treatment in the USA", *Proceedings of the 18th Annual Meeting of the Cogan Ophthalmic History Society*, 2005, p.57-74.

**Intitulé de l'équipe : EA3949 : Laboratoire de Génétique médicale**

**Responsable : Hélène DOLLFUS**

Adresse : Faculté de Médecine  
Bâtiment 3, 9ème étage  
11 rue Humann  
67085 STRASBOURG

Téléphone : 03 90.24.33.41

Fax : 03.90.24.31.10

E-mail : helene.dollfus@medecine.u-strasbg.fr

## Situation par rapport aux entités fédératives :

EA 3949 - Fédération de Médecine

Collaborations : IGBMC, HUS, Faculté de Chirurgie Dentaire.

## Composition :

Enseignants-chercheurs :

- 1 PU-PH : H.DOLLFUS,

- 4 MCU-PH /MCU: F. PERRIN-SCHMITT, V. BIANCALANA, B. DORAY, J.M. DANSE.

- 2 Praticiens Hospitaliers : M. COSSÉE, E. JEANDIDIER

- 1 ingénieur d'étude : C. STOETZEL,

- 1 doctorant : V. LAUGEL, Chef de Clinique HUS,

- 2 doctorants orthodontistes : B. GROLLEMUND, O. MATERN,

- 1 étudiant en master : R. RINKENBACH

- 3 techniciennes : C. JACQUELIN, C. DALLOZ, S.HELLE

- 1 attaché de recherche clinique : C.CORDIER,

- 1 Post-doc en recrutement

## DEA de rattachement :

LMD Physiopathologie cellulaire et moléculaire (Génétique Humaine)

## Thèmes de recherche :

Identification de nouveaux gènes responsables de maladies génétiques rares et études de corrélations phénotype-génotype : syndrome de Bardet-Biedl et syndrome de Cockayne ainsi que les syndromes apparentés

Recherche des gènes impliqués dans le développement cranio-facial (notamment fentes)

Interactions épithélium/ mésenchyme et cancers : anomalies d'expression du gène TWIST et des voies FGFR/FGF et NOTCH dans la genèse /la propagation des ostéosarcomes et des tumeurs cérébrales.

Registre des malformations d'Alsace

## Mots-clés :

*Génétique – développement*

Syndrome de Bardet-Biedl, ciliopathies, syndrome de Cockayne, réparation de l'ADN, gène twist, développement cranio-facial, interactions épithélium/ mésenchyme et cancers, malformations congénitales et alcoolisme foetal

## Méthodologies principales :

Méthodologie de la biologie moléculaire, PCR, QPCR, RT-PCR, séquençage, puces à ADN-SNP, HIS, IHC

Plus récemment : caractérisation biologique de gènes nouvellement identifiés dans des syndromes rares (étude de souris KO, double hybride).

## Collaborations :

IGBMC (J.L. Mandel, D. Moras, O. Poch), Clinique de la souris, John Hopkins University (N. Katsanis), University college London (P.Beales), Pr. R. Zeller (Université de Bâle).

## Gros appareillages : --

## Moyens de financement :

Ministère de la recherche, ANR-maladies rares, PHRC nationaux, régionaux, PNRV/ INSERM, Institut des maladies rares (GIS), FMO (fédération des maladies orphelines), RETINA France, Ligue contre le Cancer, ARC, le Conseil Général d'Alsace, la Société Française d'Orthopédie Dento-Faciale, the Oral Care Pierre Fabre Laboratory.

## Publications :

1. Stoetzel C., Muller J., Laurier V., Davis E.E., Zaghoul N.A., Vicaire S., Jacquelin C., Plewniak F., Leitch C.C., Sarda P., Hamel C., de Ravel T. JL, Lewis R.A., Thibault C., Danse J.M., Verloes A., Bonneau D., Katsanis N., Poch O., Mandel J.-L. and Dollfus H. Identification of a novel BBS gene (/BBS12/) highlights the major role of a vertebrate specific branch of chaperonin-related proteins in Bardet-Biedl syndrome. *Am J Hum Genet.* 2007 (accepted)
2. Stoetzel C., Laurier V., Davis E.E., Muller J., Rix S., Badano J.L., Leitch C.C., Salem N., Chouery E., Corbani S., Jalk N., Vicaire S., Sarda P., Hamel C., Lacombe D., Holder M., Odent S., Holder S., Brooks A.S., Elcioglu N.H., Da Silva E., Rossillion B., Sigaudy S., De Ravel T.J.L., Lewis R.A., Leheup B., Verloes A., Mégarbané A., Poch O., Bonneau D., Beales P., Mandel J.L., Katsanis N., Dollfus H. A novel gene encoding a vertebrate-specific chaperonin-like protein is a major BBS locus. *Nat. Genet.* 2006, 38(5)521-524
3. Laurier V, Stoetzel C, Muller J, Thibault C, Corbani S, Jalkh N, Salem N, Chouery E, Poch O, Licaire S, Danse JM, Amati-Bonneau P, Bonneau D, Megarbane A, Mandel JL, Dollfus H. Pitfalls of homozygosity mapping: an extended consanguineous Bardet-Biedl syndrome family with two mutant genes (BBS2, BBS10), three mutations, but no triallelism. *Eur J Hum Genet.* 2006 Jul 5

4. Stoetzel C, Laurier V., Faivre L., Megarbane A., Perrin-Schmitt F., Verloes A., Bonneau D., Mandel J.L., Cossee M., Dollfus H.  
BBS8 is rarely mutated in a cohort of 128 Bardet-Biedl syndrome families.  
J. Hum. Genet. 2006;51(1):81-4
5. Yoshiba N, Yoshiba K, Stoetzel C, Perrin-Schmitt F, Cam Y, Ruch JV, Hosoya A, Ozawa H, Lesot H.  
Differential regulation of TIMP-1, -2, and -3 mRNA and protein expressions during mouse incisor development  
Cell Tissue Res. 2006 (1):97-104
6. Hu B, Nadiri A, Kuchler-Bopp S, Perrin-Schmitt F, Peters H, Lesot H.  
Tissue engineering of tooth crown, root, and periodontium.  
Tissue Eng. 2006 12(8):2069-
7. Nadiri A\*, Kuchler-Bopp S, Perrin-Schmitt F and Lesot H.  
Expression patterns of BMPRs in the developing mouse molar.  
Cell Tissue Res. 2006 324(1):33-40.
8. Hichri H., Stoetzel C., Laurier V., Caron S., Sigaudy S., Sarda P., Hamel C., Martin-Coignard D., Gilles M., Leheup B., Holder M., Kaplan J., Bitoun P., Lacompe D., Verloes A., Bonneau D., Brandt C., Besancon A.F., Mandel J.L., Cossee M., Dollfus H.  
Testing for triallelism : analysis of six BBS genes in a Bardet-Biedl syndrome family cohort.  
Eur. J. Hum. Genet. 2005, 13(5):607-16
9. Entz-Werlé, N., Stoetzel, C., Berard-Marec P., Kalifa C., Brugiere L., Pacquement H., Schmitt C., Tabone M-D., Gentet J.C., Quillet R., Oudet P., Lutz P., Babin-Boilletot A., Gaub M.P., and Perrin-Schmitt F.  
Frequent genomic abnormalities at TWIST in human paediatric osteosarcomas.  
Int J. Cancer, 2005, 117(3):349-355
10. Dollfus H., Stoetzel C., Riehm S., Lahlou Boukoffa W., Bediard Boulaned F., Ouillet R., Abu-Eid M., Speeg-Schatz C., Fancfort J.J., Flament J., Veillon F., Perrin-Schmitt F.  
Sporadic and familial blepharophimosis -ptosis-epicanthus inversus syndrome: FOXL2 mutation screen and MRI study of the superior levator eyelid muscle.  
Clin. Genet. 2003;63(2):117-20

**Intitulé de l'unité : UMR\_s 7104 – U596 : Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire**

**Directeur d'unité : Jean-Louis Mandel**

E-mail : [igbmc@igbmc.u-strasbg.fr](mailto:igbmc@igbmc.u-strasbg.fr)

**Equipes :**

1. Mécanismes pathologiques de maladies neurologiques monogéniques :  
Voie des myotubularines et mécanismes des maladies neuromusculaires associées  
Resp. Jocelyn Laporte / Jean-Louis Mandel  
Syndrome de retard mental X-fragile : fonctions de la protéine FMRP  
Resp. Hervé Moine / Jean-Louis Mandel  
Mécanismes physiopathologiques des maladies à expansion de polyglutamine  
Resp. YvonTrottier
2. Syndrome de Coffin-Lowry et retards mentaux liés au X - Responsable André Hanauer
3. Ataxie de Friedreich et autres ataxies récessives – Responsable Michel Koenig
4. Exploration des aberrations chromosomiques et de leurs conséquences transcriptionnelles dans les tumeurs par cytogénétique moléculaire et puces d'ADN–  
Responsable Stanislas du Manoir
5. Hématopoïèse chez la souris

**Responsables : Susan Chan / Philippe Kastner**

Adresse : IGBMC  
UMR 7104 – U596  
1 rue Laurent Fries  
67404 ILLKIRCH Cedex

Téléphone : 03 88 65 34 61 / 34 72  
Fax : 03 88 65 32 01  
E-mail : [scpk@igbmc.u-strasbg.fr](mailto:scpk@igbmc.u-strasbg.fr)

Adresse : IGBMC  
BP 10142  
Parc d'Innovation  
67404 ILLKIRCH Cedex

Téléphone : 03 88 65 32 00  
Fax : 03 88 65 32 01  
E-mail : [igbmc@titus.u-strasbg.fr](mailto:igbmc@titus.u-strasbg.fr)  
[andre@igbmc.u-strasbg.fr](mailto:andre@igbmc.u-strasbg.fr)  
[mkoenig@igbmc.u-strasbg.fr](mailto:mkoenig@igbmc.u-strasbg.fr)  
[dumanoir@igbmc.u-strasbg.fr](mailto:dumanoir@igbmc.u-strasbg.fr)

## Situation par rapport aux entités fédératives :

Unité mixte CNRS-Inserm-ULP – Fédération Médecine

---

### Composition :

#### Equipe 1

- Jean-Louis Mandel	Prof Collège de France
- Anna Buj-Bello	CR Inserm
- Jocelyn Laporte	CR Inserm
- Karine Merienne	CR CNRS
- Hervé Moine	CR CNRS
- Yvon Trottier	DR2 Inserm
- Carine Jacquard	Post-doc
- Fabrice Klein	Post-doc
- Lama Al-Qusairi	Doctorante
- Marie-Cécile Didiot	Doctorante
- Anne-Sophie Nicot	Doctorante
- Myriam Ravache	Doctorante
- Murugan Subramanian	Doctorant
- Anne Toussaint	Doctorant
- Aurélien Davranche	Doctorant
- Frédérique RauEtudiante	Master
- Valérie Tosch	Etudiante Master
- Eric Flatter	Ingénieur Etude
- Christine Kretz	Ingénieur Etude
- Chantal Weber	Ingénieur Etude

#### Equipe 2

- André Hanauer MC	
- Patricia Marques Pereira	Post-doc
- Dubos Aline	Doctorante
- Pannetier Solange	Ingénieur Etude

#### Equipe 3

- Michel Koenig	Prof
- Puccio Hélène	CR Inserm
- Clotilde Lagier-Tourenne	Post-doc
- Stéphane Schmucker	Post-doc
- Aline Bennisroune	Post-doc
- Alain Martelli	Post-doc
- Marie Wattenhoffer-Donze	Post-doc
- Mathieu Anheim	Doctorant
- Mirna Assoum	Doctorante
- Nadège Carelle	Doctorante
- Moez Gribaa	Doctorante
- Natalie Drouot	Assistant-Ingénieur
- Laurence Reutenauer	Assistant-Ingénieur

#### Equipe 4

- Stanislas Du Manoir	CR Inserm
- Soraya Dali	Assistant-Ingénieur

---

#### Equipe 5

- Susan Chan	CR CNRS
- Philippe Kastner	MC
- Eva Kleinmann	doctorante
- Robin Jeannet	doctorant
- MacLean Sellars	doctorant
- Qi Cai	doctorante
- Anne-Solen Geimer Lelay	doctorante
- Patricia Marchal	Assistant-Ingénieur

---

#### Thèmes de recherche :

- Génétique moléculaire humaine : identification des gènes impliqués, études des mécanismes physiopathologiques de maladies monogéniques neurologiques ou musculaires et de la fonction des protéines impliquées
  - Approches comprenant la construction et la caractérisation de modèles cellulaires ou animaux (souris, drosophile, C.elegans) de ces pathologies
  - Etudes fonctionnelles du gène Rsk2 impliqué dans le syndrome de Coffin-Lowry et recherche de nouveaux gènes de retard mental
  - Modèles animaux, physiopathologie moléculaire et thérapie de l'ataxie de Friedreich
  - Identification de gènes responsables d'ataxies récessives
  - Etude de la voie des phosphoinositides et du trafic membranaire
  - Aberrations chromosomiques dans les cancers VADS et du poumon
  - Cartographie des amplifications du bras long du chromosome 3 et identification d'oncogènes
  - Développement et optimisation des puces à ADN pour la CGH
  - Développement d'outils diagnostiques pour des maladies neurologiques en liaison avec le laboratoire de diagnostic génétique du CHRU Strasbourg
  - Etude du rôle de facteurs de transcription au cours de l'hématopoïèse et de leur dérégulation dans le développement de leucémies.
- 

#### Mots clés :

*Génétique – développement – Cancer – neurosciences*

Syndrome X fragile; Maladies à expansion de polyglutamine; Maladie de Huntington; Myopathie myotubulaire; Protéine FMRP ; Coffin-Lowry; RSK1; RSK2; RSK3; Retard mental lié au X; Souris KO; Aberrations chromosomiques; Amplification génique; Cancers épidermoïdes du poumon et VADS, CGH-array; Oncogène, TSG ; ataxie récessive ; ataxie de Friedreich ; études de liaisons génétique ; thérapie pharmacologique ; clonage de gènes ; trafic membranaire .

*Leucémie – hématopoïèse*

## Méthodologies principales :

Méthodologies de biologie et génétique moléculaire et de biologie cellulaire, criblage double-hybride dans la levure, études comportementales (souris), cultures de neurones, immunocytochimie, PCR quantitative, puces à ADN, cytogénétique moléculaire, FISH Cytométrie de flux, biologie moléculaire, vecteur rétroviraux

---

## Gros appareillages :

Appareillage nécessaire à la fabrication et à l'analyse des puces à ADN (robot spotteur, scanner, logiciel de quantification, robot d'hybridation), HPLC Trieur de cellules haut débit (DiVa, Becton Dickinson), irradiateur à rayons X

---

## Moyens de financement :

Dotations Inserm, CNRS, Crédits Universitaires, Fondation Jérôme Lejeune, GIS-maladies rares, Ligue Régionale et Nationale contre le Cancer, ARC, AFM, NIH, CEE, National Ataxia Foundation, Muscular Dystrophy Association, ANR, FRC, HighQ foundation, Combattre les Syndromes Cérébelleux Inserm, CNRS, Crédits Universitaires, contrats ARC, Ligue Nationale contre le Cancer, ANR, INCA, Fondation de France

---

## Publications

### Equipe 1

- Bitoun M., Maugenre S., Jeannet P.Y., Lacene E., Ferrer X., Laforet P., Martin J.J., Laporte J., Lochmuller H., Beggs A.H., Fardeau M., Eymard B., Romero N.B., Guicheney P. Mutations in dynamin 2 cause dominant Centronuclear Myopathy. *Nature Genetics* (2005) 37 (11), 1207-1209.
- Nicot A.-S., Fares H., Payrastra B., Chisholm A., Labouesse M., Laporte J. The phosphoinositide kinase PIKfyve/Fab1p regulates terminal lysosome maturation in *Caenorhabditis elegans*. *Molecular Biology of the Cell* (2006) 17 (7), 3062-3074.
- M. Fukami, Y. Wada, K. Miyabayashi, I. Nishino, T. Hasegawa, G. Camerino, C. Kretz, A. Buj-Bello, J. Laporte, G. Yamada, K. Morohashi & T. Ogata. CXorf6 (HYS) is a novel causative gene for hypospadias. *Nature Genetics*, in press.
- V. Tosch\*, H. M. Rohde\*, H. Tronchère, E. Zanoteli, N. Monroy, C. Kretz, N. Dondaine, B. Payrastra J.-L. Mandel J. Laporte. A novel PtdIns(3)P and PtdInsP(3,5)P2 phosphatase with an inactivating variant in centronuclear myopathy. *Human Molecular Genetics* (2006) 15 (21), 3098-3106
- J. Chelly and J.L. Mandel: Monogenic causes of X-linked mental retardation. *Nature Reviews Genet.* (2001) 2: 669-680.
- Abou-Sleymane G., Chalmel F., Helmlinger D., Lardenois A., Thibault C., Weber C., Merienne K., Mandel J.L., Poch O., Devys D., Trottier Y.: Polyglutamine expansion causes neurodegeneration by altering the neuronal differentiation program. *Hum Mol Genet.* (2006) 15: 691-703.
- Merienne K, Friedman J, Akimoto M, Abou-Sleymane G, Weber C, Swaroop A, & Trottier Y.: Preventing polyglutamine-induced activation of c-Jun delays neuronal dysfunction in a mouse model of SCA7 retinopathy by modulating NRL expression. *Neurobiology of Disease* (2006) in press

- Helmlinger D, Hardy S, Abou-Sleymane G, Eberlin A, Bowman AB, Gansmuller A, Picaud S, Zoghbi HY, Trottier Y, Tora L, Devys D.: Glutamine-expanded ataxin-7 alters TFTC/STAGA recruitment and chromatin structure leading to photoreceptor dysfunction. *PLoS Biol.* (2006) 4:e67.
- Castet M., Schaeffer C., Bechara E., Schenck A., Khandjian E.W., Luche S., Moine H., Rabilloud T., Mandel J.L., Bardoni M. FMRP interferes with the Rac1 pathway and controls actin cytoskeleton dynamics in urine fibroblasts. *Hum. Mol. Genet.* (2005) 14, 835-844.
- Schenck, B. Bardoni, C. Langmann, N. Harden, J.L. Mandel and A. Giangrande: CYFIP/Sra-1 Controls Neuronal Connectivity in *Drosophila* and Links the Rac1 GTPase Pathway to the Fragile X Protein. *Neuron* (2003) 38: 887-898.
- Schaeffer C., Beaulande M., Ehresmann C., Ehresmann B., Moine H. The RNA binding protein FMRP: new connections and missing links. *Biol Cell.* (2003) 95: 221-228.

### Equipe 2

- J.P. Delaunoy, F. Abidi, M. Zeniou, S. Jacquot, K. Merienne, S. Pannetier, J.L. Mandel, C.E. Schwartz, A Hanauer. Mutations in the X-linked RSK2 gene in patients with Coffin-Lowry syndrome. *Hum Mut* (2001) 17 : 103-116.
- S. Jacquot, R. Touraine, A. Hanauer. Coffin-Lowry syndrome. *Eur J Hum Genet* (2002) 10 : 2-5.
- R.L. Touraine, M. Zeniou, A. Hanauer. A syndromic form of X-linked mental retardation: the Coffin-Lowry syndrome. *Eur J Pediat.* (2002) 161:179-187.
- M. Zeniou, S. Pannetier, J.P. Fryns, A. Hanauer. Unusual splice site mutations in the RSK2 gene and suggestion of genetic heterogeneity in Coffin-Lowry syndrome. *Am J Hum Genet* (2002) 70: 1421-1433.
- Zeniou M., Ding T., Trivier E., Hanauer A. Expression analysis of RSK gene family members: the RSK2 gene, mutated in Coffin-Lowry syndrome, is prominently expressed in brain structures essential for cognitive function and learning. *Hum Mol Genet.* (2002)11: 2929-40.
- Yang X., Matsuda K., Bialek P., Jacquot S., Masuoka H.C., Schinke T., Li L., Brancorsini S., Sassone-Corsi P., Townes T.M., Hanauer A., Karsenty G. ATF4 is a substrate of RSK2 and an essential regulator of osteoblast biology: implication for Coffin-Lowry Syndrome. *Cell* (2004) 117: 387-398.

### Equipe 3

- Puccio H.M., Simon D., Cossee M., Criqui-Filipe P., Tiziano F.D., Melki J., Matyas R., Rustin P., and Koenig M. Mouse models for Friedreich ataxia exhibit cardiomyopathy, sensory nerve defect and Fe-S enzyme deficiency followed by intramitochondrial iron deposits., *Nature Genetics* (2001). 27,181-186
- Bomont P, Koenig M. Intermediate filament aggregation in fibroblasts of giant axonal neuropathy patients is aggravated in non dividing cells and by microtubule destabilization. *Hum Mol Genet.* (2003) 12:813-822.
- Moreira M.C., Klur S., Watanabe M., Németh A.H, Le Ber I., Moniz J-C, Tranchant

C., Aubourg P., Tazir M., Schöls L., Pandolfo M., Schulz J.B., Pouget J., Calvas P., Shizuka-Ikeda M., Shoji M., Tanaka M., Izatt L., Shaw C.E., M'Zahem A., Dunne E., Bomont P., Benhassine T., Bouslam N., Stevanin G., Brice A., Guimaraes J., Mendonça P., Barbot C., Coutinho P., Sequeiros J., Dürr A., Warter J.M., Koenig M. Senataxin, the ortholog of a yeast RNA helicase, is mutant in ataxia-ocular apraxia 2. *Nat Genet.* (2004) 36: 225-227.

- Seznec H., Simon D., Monassier L., Criqui-Filipe P., Gansmuller A., Rustin P., Koenig M., Puccio H. Idebene delays the onset of cardiac functional alteration without correction of Fe-S enzymes deficit in a mouse model for Friedreich Ataxia. *Hum Mol Genet.* (2004) 13: 1017-1024.
- Simon D., Seznec H., Gansmuller A., Carelle N., Weber P., Metzger D., Rustin P., Koenig M. and Puccio H. Friedreich ataxia mouse models with progressive cerebellar and sensory ataxia reveal autophagic neurodegeneration in dorsal root ganglia. *J. of Neuroscience* (2004) 24 :1987-1995

#### Equipe 4

- Hussenet T., Mallem N., Redon R., Jost B. Aurias A; du Manoir S. Overlapping 3q28 amplifications in the COMA cell line and undifferentiated primary sarcoma. *Cancer Genet. Cytogenet.* (2006) 169: 102-113
- Muller D., Millon R., Theobald S., Hussenet T., Wasylyk B., du Manoir S., Abecassis J. Cycling L1 (CCNL1) gene alterations in human head and neck squamous cell carcinoma. *Br. J. Cancer* (2006) 94: 1041-1044
- Redon R., Hussenet T., Bour G., Caulee K., Jost B., Muller D., Abecassis J. and S. du Manoir. Amplicon mapping and transcriptional analysis pinpoint cyclin L as a candidate oncogene in head and neck cancer. *Cancer Res.* (2002) 62: 6211-7.
- Bell K.A., Van Deerlin P.G., Feinberg R.F., du Manoir S., Haddad B.R. Diagnosis of aneuploidy in archival, paraffin-embedded pregnancy-loss tissues by comparative genomic hybridization. *Fertil Steril.* (2001) 75: 374-9.
- Hopfner R., Mousli M., Garnier J.M., Redon R., du Manoir S., Chatton B., Ghyselinck N., Oudet P., Bronner C. Genomic structure and chromosomal mapping of the gene coding for ICBP90, a protein involved in the regulation of the topoisomerase II $\alpha$  gene expression. *Gene.* (2001) 266:15-23.
- Redon R., Muller D., Caulee K., Wanherdrick K., Abecassis J., du Manoir S. A simple specific pattern of chromosomal aberrations at early stages of head and neck squamous cell carcinomas: PIK3CA but not p63 gene as a likely target of 3q26-qter gains. *Cancer Res.* (2001) 61: 4122-9.
- Balsara B.R., Bell D.W., Sonoda G., De Rienzo A., du Manoir S., Jhanwar S.C., Testa J.R. Comparative genomic hybridization and loss of heterozygosity analyses identify a common region of deletion at 15q11.1-15 in human malignant mesothelioma. *Cancer Res.* (1999) 59: 450-4.

#### Equipe 5

- P. Kastner, H.J. Lawrence, C. Waltzinger, N. Ghyselinck, P. Chambon and S. Chan. Positive and negative regulation of granulopoiesis by endogenous RAR $\alpha$ : implications

for acute promyelocytic leukemia. *Blood* (2001) 97:1314-1320.

- P. Kastner and S. Chan. Function of RAR $\alpha$  during the maturation of neutrophils. *Oncogene* (2001) 20:7178-7185.
- P. Kirstetter, M. Thomas, A. Dierich, P. Kastner and S. Chan. Ikaros is critical for B cell differentiation and function. *Eur J Immunol* (2002) 32:720-730
- A. Dumortier, P. Kirstetter, P. Kastner and S. Chan. Ikaros controls neutrophil differentiation. *Blood*, (2003) 101, 2219-2226
- J. Back, A. Dierich, C. Bronn, P. Kastner and S. Chan. PU.1 determine the self-renewal capacity of erythroid progenitor cells. *Blood*, (2004) 103, 3615-23.
- J. Back, D. Allman, S. Chan and P. Kastner. Visualizing PU.1 activity during hematopoiesis. *Exp Hemat.* (2005) 33: 395-402.
- A. Dumortier, R. Jeannot, P. Kirstetter, E. Kleinmann, M. Sellars, N. Dos Santos, C. Thibault, J. Barths, J. Punt, J. Ghysdael, P. Kastner and S. Chan. Notch activation is an early and critical event during T cell leukemogenesis in Ikaros-deficient mice. *Mol Cell Biol* (2006) 26: 209-220.
- D. Allman, M. Dalod, M. Asselin-Paturel, T. Delale, S.H. Robbins, G. Trinchieri, C. Biron, P. Kastner and S. Chan. Ikaros is required for plasmacytoid dendritic cell differentiation. *Blood*, (2006) Epub.

**Intitulé de l'équipe** : Institut Clinique de la Souris (ICS)

---

**Responsable** : Johan AUWERX

**Adresse** : ICS  
BP 10142, 1 rue Laurent Fries  
Parc d'Innovation  
67404 ILLKIRCH Cedex, France

**Téléphone** : 03 88 65 32 15

**Fax** : 03 88 65 32 99

**E-mail** : ics@titus.u-strasbg.fr

---

## Situation par rapport aux entités fédératives

Composante de la Génopole de Strasbourg-Nancy

---

## Composition :

Un total de 110 chercheurs, ITAs, et ingénieurs.

---

## Thèmes de recherche :

Plateau technique (Laboratoire de services) pour la génération et caractérisation des modèles animaux (souris) des grandes pathologies humaines :

- métabolisme (obésité, diabète, athérosclérose)
  - cardiovasculaire
  - pulmonaire
  - rénales
  - immunologiques
  - gastro-intestinales
  - comportement et neurologiques
- 

## Mots-clés :

*Génétique – imagerie*

Souris transgéniques, Phénotypage, Imagerie Médicale, Biologie intégrative, Génomique fonctionnelle

---

## Méthodologies principales :

- Recombinaison homologue (mutagenèse conditionnelle)
- Transgénèse
- Phénotypage et caractérisation des pathologies chez la souris
- Génomique fonctionnelle
- Transcriptome / Protéome

## Gros appareillages :

- Animalerie avec une capacité de 60.000 souris
  - Plateforme technique pour le phénotypage des souris
  - Équipement pour la génération de souris mutantes (recombinaison homologue et transgénèse).
- 

## Moyens de financement :

Génopole de Strasbourg-Nancy, Contrats Européens, Contrats industriels.

---

## Publications :

1. F. Picard, M. Watanabe, K. Schoonjans, J. Lydon, B.W. O'Malley, J. Auwerx. Progesterone receptor knock-out mice have an improved glucose homeostasis secondary to  $\beta$ -cell proliferation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2002, 99, 15644-15648.
2. L. Fajas, V. Egler, R. Reiter, J. Hansen, K. Kristiansen, M.-B. Debril, S. Miard, J. Auwerx. The retinoblastoma-histone deacetylase 3 complex inhibits the peroxisome proliferator-activated receptor gamma and adipocyte differentiation. Developmental Cell, 2002, 3,903-910.
3. F. Picard, M. Géhin, J.-S. Annicotte, S. Rocchi, M.-F. Champy, B.W. O'Malley, P. Chambon, and J. Auwerx. SRC-1 and TIF2 control energy balance between white and brown adipose tissues. Cell 2002, 111, 931-941.
4. L. Fajas, J.-S. Annicotte, S. Miard, D. Sarru, M. Watanabe, J. Auwerx. Impaired pancreatic growth,  $\beta$ -cell mass and function in E2F1  $-/-$  mice. J. Clin. Invest., 2004, 113, 1288-1295.
5. M. Watanabe, S.M. Houten, L. Wang, A. Moschetta, D.J. Mangelsdorf, R.A. Heyman, D.D. Moore, J. Auwerx. Bile acids lower triglyceride levels via a pathway involving FXR, SHP, and SREBP-1c. J. Clin. Invest., 2004, 113, 1408-1418.
6. T. Imai, R. Takakuwa, S. Marchand, E. Dentz, J.M. Bornert, N. Messaddeq, O. Wendling, M. Mark, B. Desvergne, W. Wahli, P. Chambon and D. Metzger. Peroxisome proliferators-activated receptor is required in mature white and brown adipocytes for their survival in the mouse. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. , 2004, 101, 4543 - 4547.
7. M.F. Champy, M. Selloum, L. Piard, V. Zeitler, C. Caradec, P. Chambon, J. Auwerx. Mouse functional genomics requires standardization of mouse handling and housing conditions. Mammalian Genome, 2004, 15, 768-783.
8. S.H. Um, F. Frigerio, M. Watanabe, F. Picard, M. Joaquin, M. Stricker, S. Fumagalli, P.R. Allegrini, S. C. Kozma, J. Auwerx, G. Thomas. Absence of S6K1 protects against age- and diet-induced obesity while enhancing insulin sensitivity. Nature 2004, 431, 200-205.
9. O.A. Botrugno, E. Fayard, J.-S. Annicotte, C. Haby, T. Brennan, O. Wendling, T. Tanaka, T. Kodama, W. Thomas, J. Auwerx, K. Schoonjans. Synergy between LRH-1 and  $\beta$ -catenin induces cyclin-mediated cell proliferation. Mol. Cell, 2004, 15, 499-509.

10. J. Auwerx, P. Avner, R. Baldock, A. Ballabio, R. Balling, M. Barbacid, A. Berns, A. Bradley, S. Brown, P. Carmeliet, P. Chambon, R. Cox, D. Davidson, K. Davies, D. Duboule, J. Forejt, F. Granucci, N. Hastie, M. Hrabe de Angelis, I. Jackson, D. Kioussis, G. Kollias, M. Lathrop, U. Lendahl, M. Malumbres, H. von Melchner, W. Muller, J. Partanen, P. Ricciardi-Castagnoli, P. Rigby, B. Rosen, N. Rosenthal, B. Skarnes, A.F. Stewart, J. Thornton, G. Tocchini-Valentini, E. Wagner, W. Wahli, W. Wurst. The European dimension for the mouse genome mutagenesis program. *Nature Genetics*, 2004, 36, 925-927. Erratum in *Nat. Genet.* 36, 1238.
11. F. Schnütgen, S. De-Zolt, P. Van Sloun, M. Hollatz, T. Floss, J. Hansen, J. Altschmied, C. Seisenberger, N.B. Ghyselinck, P. Ruiz, P. Chambon, W. Wurst, H. von Melchner. Genomewide production of multipurpose alleles for the functional analysis of the mouse genome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2005, 102, 7221-7226.
12. C. Argmann, P. Chambon, J. Auwerx. Mouse phenogenomics: the fast track to „systems metabolism“. *Cell Metabolism*, 2005, 2, 349-360.
13. M. Lagouge, C. Argmann, Z. Gerhart-Hines, H. Meziane, C. Lerin, F. Daussin, N. Messaddeq, J. Milne, P. Lambert, P. Elliott, B. Geny, M. Laakso, P. Puigserver, J. Auwerx. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1. *Cell*, 2006, in press.

**Intitulé de l'équipe** : EA 3948 : Immunogénétique moléculaire humaine,

**Responsable** : Seiamak BAHRAM

**Adresse** : Centre de Recherche d'Immunologie et d'Hématologie  
4 rue Kirschleger  
67085 Strasbourg Cedex  
siamak@hemato-ulp.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives**

EA3948 – Fédération Médecine

### Composition

#### Equipe 1 :

Seiamak Bahram, PUPH  
Mirjana Radosavljevic, MCUPH  
Philippe Georgel, MCU  
Cécile Macquin, AT.  
Jean-Marc Humbert, Thésard, Boursier, Ministère de la Recherche.  
Delphine Kelch, Etudiante M2.

#### Equipe 2 :

Michel Lessard, PUPH.  
Laurent Mauvieux, MCUPH.  
Claire Felden, AT.  
Nathalie Perrusson, AT.  
Luc FORNECKER, Etudiant M2 (année recherche).

### Thèmes de recherche

#### Equipe 1 :

Immunogénétique Moléculaire chez l'homme et dans les modèles animaux (primates non-humains et souris).  
Immunité innée antivirale et anti-tumorale.  
Etudes associatives génome entier.

#### Equipe 2 :

Caractérisation des processus oncogéniques des hémopathies malignes

## Mots-clés

Cancer – immunologie – leucémie – lymphome

---

### Equipe 1 :

Complexe Majeur d'Histocompatibilité.  
Immunité adaptative  
Immunité innée.  
Immunogénétique populationnelle.  
Genomewide association studies.  
Toll-like Receptors.

### Equipe 2 :

Leucémies  
Lymphomes  
Oncogénèse  
Cytogénétique

---

### Méthodologies principales

Biologie Moléculaire.  
Génétique Moléculaire.  
Biologie Cellulaire.  
Immunologie Cellulaire.  
Cytogénétique.

---

### Gros appareillages:

Séquenceur capillaire d'ADN ABI 3100.  
qPCR ABI 7000.  
Cytomètre de flux.  
Phosphoimager.

---

### Moyens de financement:

Ministère de la Recherche.  
INSERM.  
CNRS.  
Association pour la Recherche contre le Cancer (ARC)  
Ligue contre le Cancer  
Fondation pour la Recherche Médicale (FRM)  
Agence de Biomédecine.  
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

---

## Publications

### Equipe 1 :

1. Radosavljevic, M., Cuillerier, B., Wilson, M., Clément, O., Wicker, S., Gilfillan, S., Beck, S., Trowsdale, J., and Bahram, S. (2002) A cluster of ten novel MHC class I-related genes on human chromosome 6q24.2-25.3. *Genomics*, 79, 114-123.
2. Suemizu, H., Radosavljevic, M., Kimura, M., Sadahiro, S., Yoshimura, S., Bahram, S.\* and Inoko, H.\* (2002) A basolateral sorting motif in the MICA cytoplasmic tail. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 99, 2971-2976.  
\* co-corresponding authors.
3. Treiner, E., Duban, L., Bahram, S., Radosavljevic, M., Wanner, V., Tilloy, F., Affaticati, P., Gilfillan, S., and Lantz, O. (2003) Selection of evolutionarily conserved mucosal-associated invariant T cells by MR1. *Nature*, 422, 164-169.
4. Radosavljevic, M. and Bahram, S. (2003) In vivo immunogenetics: from MIC to RAET1 loci. *Immunogenetics*, 55, 1-9.
5. Hue, S., Mention, J. J., Monteiro, R. C., Zhang, S., Cellier, C., Schmitz, J., Verkarre, V., Fodil, N., Bahram, S., Cerf-Bensussan, N., Caillat-Zucman, S. (2004) A direct role for NKG2D/MICA interaction in villous atrophy during celiac disease. *Immunity*, 21, 367-377.
6. Hauptmann, G. and Bahram, S. (2004) The genetics of the central MHC. *Curr. Opin. Immunol.* 16, 668-672.
7. Bahram, S., Inoko, H., Shiina, T. and Radosavljevic, M. (2005) MIC and other NKG2D ligands: From none to too many. *Curr. Opin. Immunol.* 17, 5, 505-509.
8. Shiina, T., Ota, M., Shimizu, S., Katsuyama, Y., Hashimoto, N., Takasu, M., Anzai, T., Kulski, J. K., Kikkawa, E., Naruse, T., Kimura, N., Yanagiya, K., Watanabe, A., Hosomichi, K., Kohara, S., Iwamoto, C., Umehara, Y., Meyer, A., Wanner, V., Macquin, C., Ikeo, K., Tokunaga, K., Gojobori, T., Inoko, H. and Bahram, S. (2006) Rapid evolution of Major Histocompatibility Complex class I genes in primates generates new disease alleles in humans via hitchhiking diversity. *Genetics*, 173, 1555-1570.

### Equipe 2 :

1. Berger, R., Busson, M-Y, Baranger, L., Helias, C., Lessard M., Dastugue N., and Speleman F, on behalf of the Groupe Francophone de Cytogénétique Hématologique. Loss of the NPM1 gene in myeloid disorders with chromosome 5 rearrangements. *Leukemia* 2006 Feb;20(2):319-21.
2. Bourquin, J. P., Subramanian, A., Langebrake, C., Reinhardt, D., Bernard, O., Ballerini, P., Baruchel, A., Cave, H., Dastugue, N., Hasle, H., Kaspers, G.I, Lessard, M., Michaux, L., Vyas, P., Van Wering, E., Zwaan, C. M., Golub, Tr, Orkin, S. H. Identification of distinct molecular phenotypes in acute megakaryoblastic leukemia by gene expression profiling. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Feb 28;103(9):3339-3344. Epub 2006 Feb 21.

3. Struski S., Leymarie V., Helias C, Falkenrodt A, Fohrer C, Audhuy B, Lioure B, Moskovtchenko P, Galois A-C, Gervais C, Mauvieux L, Herbrecht R, Bergerat J-P, et Lessard M. (2006) Etude cytologique, immunophénotypique et cytogénétique d'une série de 148 cas consécutifs d' hémopathies lymphoïdes chroniques à cellules B matures. Pathologie et Biologie, 2006, May 9; [Epub ahead of print].
4. Shali, W., Helias, C., Fohrer, C., Struski, S., Gervais, C., Falkenrodt, A., Leymarie, V., Lioure B., Raby, P., Herbrecht, R and Lessard, M. (2006) Cytogenetic studies of a series of 43 consecutive Secondary Myelodysplastic Syndromes / Acute Myeloid Leukemias: Conventional Cytogenetics, Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) and Multiplex-FISH. Cancer Genetics and Cytogenetics, 2006, 168: 133-135.
5. Chapiro, E., Russell, L., Radford-Weiss, I., Bastard, C., Lessard M, Struski, S., Cave, H., Fert-Ferrer, S., Barrin, C., Maarek, O., Della-Valle, V., Berger, R., Harrison, C. J, Bernard, O and Nguyen-Khac, F. for the Groupe Francophone de Cytogénétique Hématologique. (2006) Overexpression of CEBPA as a result of the t(14;19) of human Acute Lymphoblastic Leukemia. Blood 2006, 108: 3484-3493.
6. Su, X. Y, Della-Valle, V., Andre-Schmutz, I., Lemerrier, C., Radford-Weiss, I., Ballerini, P., Lessard, M., Lafage-Pochitaloff, M., Mugneret, F., Berger, R., Romana, S. P., Bernard, O., and Penard-Lacronique, V. (2006) HOX11L2/TLX3 is transcriptionally activated through T-cell regulatory elements downstream of BCL11B as a result of the t(5;14)(q35;q32) Blood First Edition Paper, prepublished online August 22, 2006; DOI 10.1182/blood-2006-07-032953
7. Cauwelier, B., Cave H., Gervais C., Lessard M., Barin, C., Perrot, C., Van Den Akker, J., Mugneret, F., Charrin, C., Pages, M-P., Gregoire, M-J., Lafage-Pochitaloff, M., Mozziconacci, M-J., Terre, C., Lucquet, I., Cornillet, P., Benattar, L., Plessis, G., Lefebvre, C., Leroux D., Antoine-Poirel, H., Graux, C., Mauvieux, L., Heimann, P., Verhasselt, B., Benoit, Y., De Moerloose, B., Van Roy, N., Hagemeijer, A., De Paepe, A., Dastugue, N., Berger, R., Speleman F. (2006) Clinical, cytogenetic and molecular characteristics of 10 T-ALL patients carrying the TCRB-HOXA rearrangement : a study of the Groupe Francophone de Cytogénétique Hématologique (GFCH). Leukemia advance online publication, October 12, 2006; doi:10.1038/sj.leu.2404410
8. Miguet, L., Pacaud, K., Felden, C., Hugel, B., Martinez, M. C., Freyssinet, J. M., Herbrecht, R., Potier, N., van Dorsselaer, A., Mauvieux, L. (2006) Proteomic analysis of malignant lymphocyte membrane microparticles using double ionization coverage optimization. Proteomics 6(1):153-71.
9. Lessard, M., Struski, S., Leymarie, V., Flandrin, G., Lafage-Pochitaloff, M., Mozziconacci, M. J., Talmant, P., Bastard, C., Charrin, C., Baranger, L., Helias, C., Cornillet-Lefebvre, P., Mugneret, F., Cabrol, C., Pages, M. P., Fert-Ferret, D., Nguyen-Khac, F., Quilichini, B., Barin, C., Berger, R.; on behalf of the Groupe Francophone de Cytogenetique Hematologique (GFCH); The Groupe Français d'Hematologie Cellulaire (GFHC). (2005) Cytogenetic study of 75 erythroleukemias. Cancer Genet Cytogenet. 163(2):113-22.
10. Gervais, C., Mauvieux, L., Perrusson, N., Helias, C., Struski, S., Leymarie, V., Lioure, B, Lessard M. (2005) A new translocation t(9;11)(q34;p15) fuses NUP98 to a novel homeobox partner gene, PRRX2, in a therapy-related acute myeloid leukemia. Leukemia 19(1):145-8.

**Intitulé de l'équipe : Physiopathologie et immunomodulation des maladies autoimmunes systémiques**

**Responsable : Jean SIBILIA**

Adresse : Service de Rhumatologie - Hôpital de Hautepierre  
Avenue Molière - 67098 STRASBOURG Cedex

Téléphone : 03 88 12 79 54

Fax : 03 88 12 81 50

E-mail : jean.sibilia@wanadoo.fr ou jean.sibilia@chru-strasbourg.fr

### Situation par rapport aux entités fédératives :

Equipe rattachée à l'EA 3432 (Pr Y. PIEMONT) et au Centre national labellisé (2006) « Maladies Autoimmunes Systémiques Rares » (J. SIBILIA, J.L. PASQUALI (coordinateur))

Collaboration avec des unités de la Fédération Médecine et des unités de recherche ULP

1. UPR 9021 - Immunologie et chimie thérapeutique (S. MULLER, IBMC)
2. U 770 – Laboratoire de Biologie Cellulaire et Vasculaire (J.M. FREYSSINET)

### Composition

Enseignants-chercheurs

- 1 PU-PH : Jean SIBILIA
- 1 PU : Dominique WACHSMANN
- 1 MCU-PH : Christelle SORDET
- 1 CCA : Emmanuel CHATELUS

Enseignants-chercheurs collaborant sur les thèmes de recherche :

- 2 MCU : Nathalie BOULANGER et Sylvie PERROTEY

Masters :

- Stéphanie SCHRAMBACH (2005), CC-AH
- Laurent MESSER (2005), CC-AH
- Emmanuel CHATELUS (2006), CC-AH
- Chloé MICHEL (2006)

Doctorants :

- Noha SEMAAN (2006-8), Faculté de Pharmacie
- Laurent MESSER (2006-8), Faculté de Pharmacie
- Ghada ALSALEH (2006-8), Faculté de Pharmacie
- Claire MARCHAL (2006-8), Faculté de Pharmacie
- Tom JUNCKER (2006-8), Faculté de Pharmacie

Technicienne :

Isabelle LERAY

## Thèmes de recherche :

### 1. Physiopathologie des maladies auto-immunes systémiques

- Etude de l'immunité innée synoviale : relation PAMPS-synoviocytes
- Etude du rôle des facteurs immunogénétiques dans le syndrome de Gougerot-Sjögren primaire
- Etude de l'immunité lymphocytaire dans le lupus systémique
- Etude des marqueurs d'activation de la sclérodémie systémique

### 2. Immunomodulation thérapeutique dans les maladies autoimmunes (PR, lupus, Sjögren,)

---

## Mots-clés

*Immunologie - virologie*

maladies autoimmunes - polyarthrite rhumatoïde — syndrome de Gougerot-Sjögren -

lupus - sclérodémie

borreliose de Lyme -

synoviocytes

immunomodulateurs - biothérapies

---

## Méthodologies principales

Biothèque (sérum, ADN, tissus)

Cultures cellulaires (synoviocytes)

Biologie moléculaire

Gros matériel :

Equipements EA 3432

---

## Moyens de financement :

PHRC - Fondation Recherche Médicale - Société Française de Rhumatologie -

Faculté de Médecine - Contrats industriels

---

## Publications :

1. GOTTENBERG JE, BUSSON M, LOISEAU P, COHEN-SOLAL J, LEPAGE V, CHARRON D, MARIETTE X, SIBILIA J.  
In primary Sjogren syndrome, HLA class II is exclusively associated with autoantibody production and spreading of the autoimmune response. (AO)  
*Arthritis Rheum* 2003; 48 : 2240-5.
2. MARIETTE X, RAVAUD P, STEINFELD S, BARON G, GOETZ J, HACHULLA E, COMBE B, PUECHAL X, PENNEC Y, SAUVEZIE B, PERDRIGER A, HAYEM G, JANIN A, SIBILIA J.  
Inefficacy of infliximab in primary Sjogren's syndrome: results of the randomized, controlled Trial of Remicade in Primary Sjogren's Syndrome (TRIPSS). (AO)  
*Arthritis Rheum.* 2004;50:1270-6.

3. SIBILIA J, HERCELIN D, GOTTENBERG JE, GOETZ J, DIETEMANN JL, HARLE JR, SANMARCO M.  
Cervico-cranial artery dissection and phospholipid syndrome. Is there a link ? (CC)  
*Am J Med* 2004; 116 : 138-9.
  4. ZEISEL MB, NEFF LA, RANDLE J, KLEIN JP, SIBILIA J, WACHSMANN D.  
Impaired release of IL-18 from fibroblast-like synoviocytes activated with protein I/II, a pathogen-associated molecular pattern from oral streptococci, results from defective translation of IL-18 mRNA in pro-IL-18. (AO)  
*Cell Microbiol* 2004; 6 : 593-8.
  5. MONNEAUX F, HOEBEKE J, SORDET C, NONN C, BRIAND JP, MAILLÈRE B, SIBILIA J, MULLER S.  
Selective modulation of CD4+ T cells from lupus patients by a promiscuous, protective peptide analog  
*J Immunol* 2005 ;175 : 5839-47.
  6. ZEISEL MB, DRUET VA, SIBILIA J, KLEIN JP, QUESNIAUX V, WACHSMANN D  
Crosstalk between MyD88 and FAK pathways  
*J Immunol* 2005 ;174 :7393-7397.
  7. ZEISEL MB, DRUET VA, WACHSMANN D, SIBILIA J  
MMP-3 expression and release by rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes induced with a bacterial ligand of integrin  $\alpha 5\beta 1$ . (AO)  
*Arthritis Res Ther* 2005 ;7 :R118-R126.
  8. GOTTENBERG JE, CAGNARD N, LUCCHESI C, LETOURNEUR F, MISTOU S, LAZURE T, JACQUES S, BA N, ITTAH M, LEPAJOLEC C; LABETOULLE M, ARDIZZONE M, SIBILIA J, FOURNIER C, CHIOCCHIA G, MARIETTE X.  
Activation of interferon pathways and plasmacytoid dendritic cell recruitment in target organs from patients with primary Sjögren's syndrome.(AO)  
*PNAS* 2006. 108 : 2770-5.
  9. AVOUAC J, SORDET C, DEPINAY C, ARDIZZONE M, VACHER-LAVENU MC, SIBILIA J, KAHAN A, ALLANORE Y  
Systemic sclerosis-associated Sjögren's syndrome and relationship to the limited cutaneous subtype. (AO)  
*Arthritis Rheum* 2006 ;54 :2243-2249.
  10. GOTTENBERG JE, AUCOUTURIER F, GOETZ J, SORDET C, JAHN I, BUSSON M, CAYUELA JM, SIBILIA J, MARIETTE X  
Serum immunoglobulin free light chain assessment in patients with primary Sjögren's syndrome (AO)  
*Ann Rheum Dis* 2006 (sous presse)
-

**Intitulé de l'équipe : INSERM Unité 725 - UMR\_S 725 : Biologie des cellules dendritiques humaines**

**Responsable : Daniel HANAU**

Adresse : Etablissement Français du Sang-Alsace  
10, rue Spielmann, 67065 Strasbourg  
Téléphone : 03 88 21 25 25  
Fax : 03 88 21 25 44  
E-mail : daniel.hanau@efs-alsace.

### Situation par rapport aux entités fédératives :

Unité mixte ULP-INSERM 725 associée à l'EFS-Alsace et à l'ULP

### Composition :

Henri de la Salle : DR2 INSERM ; Angénieux Catherine : IE EFS ; Sylvie Tourne : MCU ; Dan Lipsker : PU-PH ; Natalia Bouchmarina : post doctorante ; Béatrice Laupèze : post doctorante ; Huguette Bausinger : TS ; Dominique Fricker : TS ; Fabienne Proamer : TS ; François Signorino Gelo : TS.

### Thème de Recherche :

Biologie des cellules dendritiques humaines.

### Mots-clefs :

*Immunologie*

Cellule dendritiques ; Présentation antigénique ; Trafic intra-cellulaire ; Molécules CD1 ; Molécules Rab ; Langerine ; Vecteurs viraux.

### Méthodologies principales :

Culture cellulaire Lignées cellulaires transfectées ; Techniques de biologie moléculaire ; Techniques de marquage métaboliques ; Techniques d'immuno-microscopie (photonique – électronique) ; Vecteurs viraux ; Souris transgéniques.

### Gros appareillages (en commun avec l'Unité 311 de l'INSERM) :

Séquenceur d'ADN ; Cytomètres de flux ; Système Biacore ; Microscope confocal ; Microscope électronique à balayage et à transmission ; Laboratoire de protéomique.

### Moyens de financement :

INSERM ; ANR ; EFS ; EFS-Alsace, ARMESA.

### Publications :

1. ANGENIEUX (C.), SALAMERO (J.), FRICKER (D.), CAZENAVE (J.-P.), GOUD (B.), HANAU (D.), DE LA SALLE (H.). Characterization of CD1e, a third type of CD1 molecule expressed in dendritic cells. *Journal of Biological Chemistry*, 2000, 275, 37757-37764.
2. SALAMERO (J.), BAUSINGER (H.), MOMMAAS (A.M.), LIPSKER (D.), PROAMER (F.), CAZENAVE (J.-P.), GOUD (B.), DE LA SALLE (H.), HANAU (D.). CD1a molecules traffic through the early recycling endosomal pathway in human Langerhans cells. *Journal of Investigative Dermatology*, 2001, 116, 401-408.
3. ANGENIEUX (C.), FRICKER (D.), STRUB (J.-M.), LUCHE (S.), BAUSINGER (H.), CAZENAVE (J.-P.), VAN DORSSELAER (A.), HANAU (D.), DE LA SALLE (H.), RABILLOUD (T.). Gene induction during differentiation of human monocytes into dendritic cells : an integrated study at the RNA and protein levels. *Functional & Integrative Genomics*, 2001, 1, 323-329.
4. Mc DERMOTT (R.), ZIYLAN (U.), SPEHNER (D.), BAUSINGER (H.), LIPSKER (D.), MOMMAAS (M.), CAZENAVE (J.-P.), RAPOSO (G.), GOUD (B.), DE LA SALLE (H.), SALAMERO (J.), HANAU (D.). Birbeck granules are subdomains of the endosomal recycling compartment in human epidermal Langerhans cells, which form where Langerin accumulates. *Molecular Biology of the Cell*, 2002, 13, 317-335.
5. BAUSINGER (H.), LIPSKER (D.), ZIYLAN (U.), MANIE (S.), BRIAND (J.-P.), CAZENAVE (J.-P.), MULLER (S.), HAEUW (J.-F.), RAVANAT (C.), DE LA SALLE (H.), HANAU (D.). Endotoxin free heat shock protein 70 fails to induce APC activation. *European Journal of Immunology*, 2002, 32, 3708-3713.
6. VON BUBNOFF (D.), MATZ (H.), FRAHNERT (C.), RAO (M.L.), HANAU (D.), DE LA SALLE (H.), BIEBER (T.). FcεRI induces the tryptophan degradation pathway involved in regulating T cell responses. *Journal of Immunology*, 2002, 169, 1810-1816.
7. ANGENIEUX (C.), SALAMERO (J.), FRICKER (D.), WURTZ (J.M.), MAITRE (B.), CAZENAVE (J.-P.), HANAU (D.), DE LA SALLE (H.). Common characteristics of the human and macaque CD1e molecules : conservation of biochemical and biological properties during primate evolution. *Immunogenetics*, 2003, 54, 842-853.
8. VON BUBNOFF (D.), BAUSINGER (H.), MATZ (H.), KOCH (S.), HÄCKER (G.), TAKIKAWA (O.), BIEBER (T.), HANAU (D.), DE LA SALLE (H.). Human epidermal Langerhans cells express the immunoregulatory enzyme indoleamine 2,3-dioxygenase. *Journal of Investigative Dermatology*, 2004, 123, 298-304.
9. Mc DERMOTT (R.), BAUSINGER (H.), FRICKER (D.), SPEHNER (D.), PROAMER (F.), LIPSKER (D.), CAZENAVE (J.-P.), GOUD (B.), DE LA SALLE (H.), SALAMERO (J.), HANAU (D.). Reproduction of Langerin/CD207 traffic and Birbeck granule formation in a human cell line model. *Journal of Investigative Dermatology*, 2004, 123, 72-77.
10. DRILLIEN (R.), SPEHNER (D.), HANAU (D.). Modified vaccinia virus Ankara induces moderate activation of human dendritic cells. *Journal of General Virology*, 2004, 85, 2167-2175.

11. ANGÉNIEUX (C.), FRAISIER (V.), MAÎTRE (B.), RACINE (V.), VAN DER WEL (N.), FRICKER (D.), PROAMER (F.), SACHSE (M.), CAZENAVE (J.-P.), PETERS (P.), GOUD (B.), HANAU (D.), SIBARITA (J.-B.), SALAMERO (J.), DE LA SALLE (H.). The cellular pathway of CD1e in immature and maturing dendritic cells. *Traffic*, 2005, 6, 286-302.
12. DE LA SALLE (H.), MARIOTTI (S.), ANGENIEUX (C.), GILLERON (M.), GARCIA-ALLES (L.-F.), MALM (D.), BERG (T.), PAOLETTI (S.), MAITRE (B.), MOUREY (L.), SALAMERO (J.), CAZENAVE (J.-P.), HANAU (D.), MORI (L.), PUZO (G.), DE LIBERO (G.). Assistance of microbial glycolipid antigen processing by CD1e. *Science*, 2005, 310, 1321-1324.
13. GARCIA-ALLES (L.F.), VERSLUIS (K.), MAVEYRAUD (L.), VALLINA (A.T.), SANSANO (S.), BELLO (N.F.), GOBER (H.J.), GUILLET (V.), DE LA SALLE (H.), PUZO (G.), MORI (L.), HECK (A.J.), DE LIBERO (G.), MOUREY (L.). Endogenous phosphatidylcholine and a long spacer ligand stabilize the lipid-binding groove of CD1b. *EMBO Journal*, 2006, 25, 3684-3692.

## Immunité/Inflammation - Infection

**Intitulé de l'équipe** : Unité Inserm U 737 (UMR\_s 737) : Laboratoire d'immunopathologie

**Responsable** : Thierry MARTIN

Adresse : Institut d'immuno-hématologie - Faculté de Médecine  
4, rue Kirschleger - 67085 Strasbourg Cedex

Téléphone : 03 90 24 39 83

Fax : 03 88 11 64 64

E-mail : thierry.martin@hemato-ulp.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

Unité mixte ULP-INSERM U 737 – Fédération Médecine

**Composition :**

- T Martin PU-PH
- JL Pasquali PU-PH
- AS Korganow MCU-PH
- JC Garaud CR1 INSERM
- Pauline SOULAS : AAHU
- Vincent POINDRON : CCA en thèse de science
- Anne WOODS est thésarde
- Julien BOILEAU : interne DES en M2
- Jean Nicolas Schikel: étudiant en M2

**Thèmes de recherche :**

Tolérance B lymphocytaire et autoimmunité  
Modèle des facteurs rhumatoïdes  
Modèles des anticorps anti-phospholipides  
Physiopathologie des maladies autoimmunes  
Bases génétiques du lupus érythémateux systémique

**Mots-clés :**

*Immunologie – maladies auto-immunes*

Lymphocyte B, autoimmunité, autoanticorps, thrombose, tolérance, facteur rhumatoïde, anticorps antiphospholipide, lupus, syndrome des antiphospholipides

**Méthodologies principales :**

Souris transgéniques, cytométrie de flux, biologie moléculaire standard, cultures cellulaires, PCR sur cellules uniques, expression d'anticorps in vitro dans baculovirus, mutagenèse dirigée.

**Gros appareillages :**

Cytomètre de flux 4 couleurs, enceintes d'animalerie, séquenceur

**Moyens de financement :**

Dotation MNERT, Dotation INSERM, PHRC, contrats industriels

**Publications :**

- LIEBY P., SOLEY A., LEVALLOIS H., HUGEL B., FREYSSINET J.M., CERUTTI M., PASQUALI J.L., MARTIN T. The clonal analysis of anticardiolipin antibodies in a single patient with primary antiphospholipid syndrome reveals an extreme antibody heterogeneity. *Blood*. 2001 ; 97 : 3820-3828.
- BEN-AMMAR-CECCOLI S , HUMBLLOT S, CROUZIER R, ACRES B, KIENY MP, HERLYN D, PASQUALI JL, MARTIN T. Recombinant vaccinia viruses expressing immunoglobulin variable regions efficiently and selectively protect mice against tumoral B-cell growth. *Cancer Gene Ther* ; 2001 ; 8 : 815-826.
- SOULAS P, KOENIG S, JULIEN S, KNAPP AM, GARAUD JC, PASQUALI JL, MARTIN T. A role for membrane IgD in the tolerance of pathological human rheumatoid factor B cells. *Eur. J. Immunol* ; 2002 ; 32 : 2623-2634.
- JULIEN S, SOULAS P, GARAUD JC, MARTIN T, PASQUALI JL. B cell positive selection by soluble self-antigen. *J. Immunol* ; 2002 ; 169 : 4198-4204.
- SCHUSTER H, MARTIN T, MARCELLIN L, GARAUD JC, PASQUALI JL, KORGANOW AS. Expansion of marginal zone B cells is not sufficient for the development of renal disease in NZBxNZW F1 mice. *Lupus* ; 2002 ; 11 : 277-286.
- LIEBY P, SOLEY A, KNAPP AM, CERUTTI M, FREYSSINET JM, PASQUALI JL , MARTIN T. Memory B cells producing somatically mutated antiphospholipid antibodies are present in normal individuals. *Blood*. 2003 ; 102 : 2459-2465.
- LIEBY P, POINDRON V, ROUSSI S, KLEIN C, KNAPP AM, GARAUD JC, CERUTTI M, MARTIN T, PASQUALI JL. Pathogenic antiphospholipid antibody : an antigen selected needle in a haystack *Blood*. 2004 ; 104 : 1711-1715
- PASQUALI JL, NEHME H, KORGANOW AS, MARTIN T Antiphospholipid antibodies: recent progresses on their origin and pathogenicity *Joint Bone Spine*. 2004;71:172-4.
- PICARD F, GUIDOUX S, MARTIN T, AUBOURG P, PASQUALI JL. T-cell receptor Vbeta gene usage in CSF lymphocytes in X-linked adrenoleukodystrophy. *J Mol Recognit*. 2005 ; 18 : 254-61.
- SOULAS P, WOODS A, JAULHAC B, KNAPP AM, PASQUALI JL, MARTIN T, KORGANOW AS. Autoantigen, innate immunity and T cells cooperate to break B cell tolerance during bacterial infection. *J Clin Invest*. 2005 ; 115 : 2257-67

**Immunité/Inflammation - Infection**

**Intitulé de l'équipe : Unité Inserm U 778 (UMR\_s 778) : Réplication virale, pathogenèse et immunité**

**Responsable : Jeremy LUBAN**

Adresse : Unité INSERM 778  
Réplication virale, pathogenèse et immunité  
Institut de Virologie,  
3 rue Koeberlé, 67000 STRASBOURG

Téléphone : 03 90 24 37 02  
Fax : 03 90 24 37 24  
E-mail : anne.zeter@viro-ulp.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

Unité Mixte INSERM-ULP U778 – Fédération Médecine

**Composition :**

- Jeremy LUBAN, DR1, équivalence HDR
- Anne Marie AUBERTIN, DR2, équivalence HDR
- Jean Pierre GUT, PU-PH, médecin, équivalence HDR
- Christiane MOOG, CR1, HDR

**Thèmes de recherche :**

- Biologie moléculaire du VIH
- Pouvoir pathogène des lentivirinae de primates
- Anticorps neutralisant et facilitant le VIH 1

**Mots-clés :**

*Virologie*

VIH – réplication - restriction – cyclophylane- TRIM5- TRIM-Cyp- virus chimérique SHIV – primate – virulence – cellules dendritiques - anticorps neutralisants

**Méthodologies principales :**

- expression de gènes via des vecteurs viraux
- modèle expérimental du SIDA

**Gros appareillages :**

- microscopes électroniques à transmission et à balayage
- cytomètres en flux

## Moyens de financement :

Dotation INSERM ; Crédits universitaires ; Contrats publics (ANRS) ; Contrats européens ; Contrats industriels ; NIH.

## Publications :

- Asmal, M., Colgan, J., Naef, F., Yu, B., Lee, Y., Magnasco, M.O., and J. Luban. 2003. Production of ribosome components in effector CD4+ T cells is accelerated by TCR stimulation and coordinated by ERK-MAPK. *Immunity*, 19:535-548.
- Holl V., Hemmerter S., Burrer R., Schmidt S., Bohbot A., Aubertin A.M. and Moog C. 2004 Involvement of Fcγ receptor I (CD64) in the mechanism of HIV-1 inhibition by polyclonal IgG purified from infected patients in cultured monocytes-derived macrophages. *J. Immunol.*, 173, 6274-6283.
- Colgan, J., Asmal, M., Yu, B., Schneidkraut, J., Lee, Y-N., Andreotti, A., and J. Luban. 2004. Cyclophilin A regulates TCR signal strength in CD4+ T cells via a proline-directed conformational switch in Itk. *Immunity*, 21:189-201.
- Sayah D, Sokolskaja E, Bertoux L, Luban J (2004) Cyclophilin A retrotransposition into TRIM5 explains owl monkey resistance to HIV-1. *Nature* Jul 7 Epub.; 430: 569-573.
- Sayah, D., and J. Luban. 2004. Selection for loss of Ref1 activity in human cells releases HIV-1 from cyclophilin A dependence during infection. *J. Virol.*, 78:12066-12070.
- Bertoux L, Sebastian S, Sokolskaja E, Luban J (2005) Cyclophilin A is required for TRIM5 $\alpha$ -mediated resistance to HIV-1 in Old World monkey cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 102(41): 14849-53.
- Cluet D., Bertsch C., Beyer C., Gloeckler L., Erhart M., Gut J.P., Galzi J.L. and Aubertin A.M. (2005) Detection of Human Immunodeficiency Virus type 1 Nef and CD4 physical interaction in living human cells by using bioluminescence resonance energy transfer. *J. Virol.*, 79: 8629-36.
- Holl V., Peressin M., Schmidt S., Decoville T., Zolla-Pazner S., Aubertin AM., Moog C. (2006) Efficient inhibition of HIV-1 replication in human immature monocyte-derived dendritic cells by purified anti-HIV-1 IgG without induction of maturation. *Blood*. 107:4466-4474.
- Holl V., Peressin M., Decoville T., Schmidt S., Zolla-Pazner S., Aubertin AM., Moog C. (2006) Non-neutralizing antibodies are able to inhibit HIV-1 replication in macrophages and immature dendritic cells. *J. Virol.*, 80:6177-81
- Sokolskaja E, Bertoux L, Luban J (2006) Cyclophilin A and TRIM5 $\alpha$  independently regulate human immunodeficiency virus type 1 infectivity in human cells. *J Virol* 80: 2855-62.

## Immunité/Inflammation - Infection

**Intitulé de l'équipe : Unité Inserm U 748 (UMR\_s 748) Infection par le Virus de l'Hépatite C : Interaction virus-hôte et pathogénèse**

**Responsable : Thomas BAUMERT**

Adresse : Unité Inserm 748  
Institut de Virologie,  
3 rue Koeberlé, 67000 STRASBOURG  
Téléphone : 03 90 24 37 02  
Fax : 03 90 24 37 23  
E-mail : anne.zeter@viro-ulp.u-strasbg.fr

## Situation par rapport aux entités fédératives :

Unité Mixte Inserm-U.L.P U748 – Fédération Médecine

## Composition :

- Thomas BAUMERT, PU-PH, médecin, HDR
  - Jean-Louis GENDRAULT, PU, équivalence HDR
  - Jean-Pierre GUT, PU-PH, médecin, équivalence HDR
  - Jean-Pierre MARTIN, CR1, équivalence HDR
  - Catherine SCHUSTER, CR1, HDR
  - Evelyne SCHVOERER, MCU-PH, médecin
  - Françoise STOLL-KELLER, PU-PH, médecin, HDR
  - Samira FAFI-KREMER, AHU, pharmacien
  - 3 doctorants, 7 ingénieurs et techniciens,
- Laboratoire associé : Université de Fribourg
- Heidi BARTH, PhD, chercheur, HDR en cours
  - Mirjam ZEISEL, PhD, chercheur
  - Richard FISCHER, MD, médecin, HDR en cours
  - 5 doctorants et 2 techniciens

## Collaboration clinique :

- Michel DOFFOEL, PU-PH, Service d'Hépto-gastro-entérologie
- Philippe WOLF, PU-PH, Service de Chir. Générale et Transplantations Multiorganes
- Daniel JAECK, PU-PH, Service de Chirurgie Générale Hépatique et Endocrinienne

## Thèmes de recherche :

Interaction virus-cellule-hôte: entrée, réplication et assemblage du VHC  
Capture, maturation et présentation du VHC par les cellules dendritiques humaines  
Physiopathologie de la réinfection du greffon après transplantation hépatique  
Développement d'un vaccin anti-VHC

**Mots-clés :**

*Virologie – immunologie*

Entrée du virus – anticorps neutralisants – virus de l'hépatite C (VHC) – hôte – réponse immunitaire innée – récepteur– réplication-cellules dendritiques – greffe du foie

**Méthodologies principales :**

- Expression de gènes via des vecteurs viraux
- Infection avec des pseudoparticules et des virus recombinants
- Clonage d'expression
- Système double-hybride dans la levure
- Silencing de gènes par ARN-interférence
- Génomique fonctionnelle (micro-array)
- Analyse de la réponse humorale anti-virale : neutralisation de l'infection virale par des anticorps
- Capture et cross-présentation des antigènes du VHC par les cellules dendritiques

**Gros appareillages :**

- Laboratoire L3
- Cytométrie en flux
- Lecteur de plaques multifonction
- Microscope Deltavision
- Bioimager
- Microscope électronique à balayage

**Moyens de financement :**

Dotation INSERM, Chaire d'Excellence (ANR), Crédits universitaires, Réseau National Hépatites, Contrats publics (ANRS, ANR), Contrats européens, Contrats industriels, ARC, Fondation pour la Recherche Médicale, PHRC, Ligue Contre le Cancer

**Publications :**

- Barth, H., Liang, T.J., Baumert, T.F. (2006) Hepatitis C virus entry: molecular biology and clinical implications. *Hepatology* 44, 43:1326-36
- Barth, H., Schnober, E.K., Zhang, F., Linhardt, R.J., Depla, E., Boson, B., Cosset, F.L., Patel, A.H., Blum, H.E., Baumert, T.F. (2006). Viral and cellular determinants of the hepatitis C virus envelope-heparan sulfate interaction. *J Virol.* 80:10579-90
- Fang, X., Zeisel, M.B., Wilpert, J., Gissler, B., Thimme, R., Kreutz, C., Maiwald, T., Timmer, J., Kern, W.V., Donauer, J., Geyer, M., Walz, G., Depla, E., von Weizsacker, F., Blum, H.E., Baumert, T.F. (2006) Host cell responses induced by hepatitis C virus binding. *Hepatology.* 43:1326-36
- Schvoerer, E., Thumann C., Spohrer, S., Soulier, E., Royer, C., Brignon, N., Doridot, S., Meyer, N., Ellero, B., Woehl-Jaegle, M.L., Meyer, C., Wolf, P., Jaeck, D., Stoll-Keller, F., (2006) Early decrease in circulating dendritic cells number after liver transplantation could favor hepatitis C virus recurrence. *J Med Virol.* 78:1070-5
- Barth, H., Ulsenheimer, A., Diepolder, H., Pape, G.R., Paranhos-Baccala, G., Depla, E., Blum, H.E., Baumert, T. F. (2005) Uptake and presentation of hepatitis C virus-like particles by human dendritic cells. *Blood* 105:3605-14

**Intitulé de l'équipe : Laboratoire d'allergologie – Hôpital Lyautey**

**Responsable : Frédéric de BLAY**

Adresse : Département de Pneumologie. 1, rue des Canoniers  
Hôpital Lyautey

Téléphone : 03 88 11 68 53

Fax : 03 88 11 63 51

E-mail : frederic.deblay@chru-strasbourg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

- Equipe intégrée à l'EA 3771 inflammation et environnement dans l'asthme – Dir N. Frossard
- Collaboration avec les équipes de recherche ;
  - Laboratoire d'Immunogénétique Moléculaire Humaine – Dir S. Bahram
  - Dep. of Pathophysiology, University of Vienna, Austria - Dir R. Valenta
  - Lab. of Allergology, Asthma Center, University of Virginia, USA – Dir T Platts-Mills

**Composition :**

- 1 PU PH : Frédéric de Blay
- 1 PU : Gabrielle Pauli
- 1 PH : Marie-Christine Kopferschmitt
- 1 CCA : Carine Metz-Favre
- Enseignants chercheurs collaborant sur les thèmes de recherche :
- 3 MCU : Maurice Millet (CGS - CNRS/UMR7517), Françoise Pons (EA 3771, Faculté de pharmacie), Béatrice Uring-Lambert (Lab d'Immunologie et d'Hématologie)
- Chercheurs statutaires collaborant sur les thèmes de recherche : 1CR1 : Stéphane Le Calvé (CGS - CNRS/UMR7517)
- Doctorante : Anne Casset (interne en pharmacie)
- Master M2 : Cindy Barnig (interne DESC pneumologie et allergologie)

**Thèmes de recherche :**

- Rôle des cofacteurs dans la réponse allergénique bronchique (facteurs physiques taille des particules, facteurs chimiques : aldéhydes)
- Rôle des endotoxines dans la sensibilisation IgE et dans la réponse bronchique allergénique.
- Etude clinique et biologique des allergènes recombinés : comparaison par rapport aux allergènes naturels et utilisation dans la désensibilisation spécifique.
- Relation nez-bronches dans l'allergie aux pollens de graminées
- Phénotypage des populations lymphocytaires et étude des cytokines dans l'expectoration induite et le sang circulant dans l'asthme allergique

- Rôle de l'éviction des allergènes des acariens
- Rôle des ammoniums quaternaires dans l'asthme bronchique

#### Master de rattachement :

- Master d'épidémiologie, de santé publique et de gestion des risques environnementaux.
- Master : Physiopathologie cellulaire et Moléculaire

#### Mots-clés :

*Allergologie – Pneumologie*

- Allergènes – allergènes recombinés – test de provocation bronchique – aldéhydes
- métrologie – éviction – désensibilisation – environnement intérieur

#### Méthodologies principales :

- Métrologie des allergènes, des endotoxines (air, poussière)
- Tests de provocation bronchique et nasale aux allergènes
- Exposition dans une chambre expérimentale à différents polluants chimiques (formaldéhyde, ammonium quaternaire)

#### Moyens de financement :

Contrats nationaux, bourses de recherche et contrats privés

#### Publications :

1. CASSET A., MARCHAND C., LE CALVE S., MIRABEL Ph., de BLAY F. Human exposure chamber for known formaldehyde levels : generation and validation. *Indoor Built Environ*, 2005; 14: 173-182.
2. SOHY C., LIEUTIER-COLAS F., CASSETA., MEYER P., PAULI G., PONS F., de BLAY F. Dust and airborne endotoxin exposure in dwellings in the Strasbourg metropolitan area (France). *Allergy*, 2005; 60: 541-542.
3. Da SILVA C.A., de BLAY F., ISRAEL-BIET D., LAVAL A.M., PAULI G. and FROSSARD N. Effect of glucocorticoids on stem cell factor expression in human asthmatic bronchi. *Clin Exp Allergy*, 2006; 36: 317-324.
4. SOHY C., PONS F., CASSET A., CHESNARD M-P., LIEUTIER-COLAS F., MEYER P., PAULI G., de BLAY F. Low-dose endotoxin in allergic asthmatics : effect on bronchial and inflammatory response to cat allergen. *Clin Exp Allergy*, 2006; 36: 795-802.
5. DONNAY C., BARDERAS R., KOPFERSCHMITT-KUBLER M.C., PAULI G., de BLAY F. Sensitization to pig albumin and  $\gamma$ -globulin responsible for occupational respiratory allergy. *Allergy*, 2006; 61: 143-147.
6. CASSET A., MARCHAND C., PUROHIT A., LE CALVE S., URING LAMBERT B., DONNAY C., MEYER P., PAULI G., de BLAY F. Inhaled Formaldehyde Exposure: Effect on Bronchial Response to Mite Allergen in Sensitized Asthma Patients. *Allergy*, 2006;

**Intitulé de l'équipe : EA 3428 : Espèce humaine et Primates : variabilité et évolution**

**Responsable : Bertrand LUDÉS**

Adresse : Institut de Médecine Légale  
11 rue Humann  
67085 STRASBOURG Cedex

Téléphone : 03 90 24 33 47  
Fax : 03 90 24 33 62  
E-mail : Bertrand.Ludes@iml-ulp.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

EA 3428 Fédération Médecine

#### Composition :

- |                  |  |
|------------------|--|
| - B. LUDÉS       | PU-PH  |
| - Y. RUMPLER     | PU-PH  |
| - J.M. LE MINOR  | MCU-PH                                       |
| - M. SCHMITTBUHL | MCU-PH                                       |
| - C. KEYSER      | MCF  |
| - S. AMORY       | Etudiant en thèse d'université (3ème année)  |
| - H. RAVELOSON   | Etudiant en thèse d'université (3ème année)  |
| - Y. BOLENDER    | Etudiant en thèse d'université (2ème année)  |
| - R. MARQUIS     | Etudiant en thèse d'université (2ème année)  |
| - C. BOUAKAZE    | Etudiante en thèse d'université (1ère année) |
| - J. RIEGER      | Etudiante en thèse d'université (1ère année) |
| - P. BLANDIN     | Technicienne                                 |
| - D. MONTAGNON   | Technicien (Dr. es Sciences)                 |
| - J.L. FAUSSER   | Technicien (Dr. es Sciences)                 |
| - M. HAUWY       | Technicien                                   |

#### Thèmes de recherche :

- Variabilité génétique et moléculaire des populations humaines du passé.
- Variabilité morphologique, Croissance et morphologie évolutive crânio-faciale dans l'espèce humaine et chez les primates.
- Variabilité génétique des populations naturelles et mécanismes de la spéciation des Primates: Phylogénèses chromosomique et moléculaire.

**Mots-clés :**

*Genétique - morphologie*

Marqueurs moléculaires, ADN nucléaire, ADN mitochondrial, Caryotype, Morphologie, Phylogénèse

---

**Méthodologies principales :**

Amplification par PCR, Genotypage, Séquençage, Cytogénétique

---

**Gros appareillages :**

- cryobroyeur à azote liquide (6800 FreezerMil)
  - hottes à flux laminaire (Holten)
  - thermocycleurs (Perkin Elmer, Biometra)
  - séquenceur automatique ABI PRISM 3100 (Applied Biosystems)
  - appareil de PCR en temps réel ABI PRISM 7000 (Applied Biosystems)
- 

**Moyens de financement :**

Contrat quadriennal, EA3428

---

**Publications :**

1. Keyser-Tracqui C., Crubézy E., Ludes B. - Nuclear and mitochondrial DNA analysis of Xiongnu population (III B.C.-II A.D.) from the Egyin Gol valley (Mongolia, peri-Baïkal area). *American Journal of Human Genetics*, 2003b, 73, 247-260
2. Ricaut F-X, Kolodessnikov S., Keyser-Tracqui C, Alekseev A.N., Crubézy E., Ludes B. - Molecular Genetic analysis of 400-year-old human remains found in two Yakut burial sites. *American Journal of Physical Anthropology*, 2006, 129, 55-63.
3. Keyser-Tracqui C., Crubézy E., Pamzav H., Varga T., Ludes B. - Population origins in Mongolia: genetic structure analysis of ancient and modern DNA. *American Journal of Physical Anthropology*, 2006, 131(2), 272-281.
4. Amory S., Crubézy E., Keyser C., Alekseev A.N., Ludes B. Early influence of the steppe tribes in the peopling of Siberia. *Human genetics* (accepté).
5. Andriaholinirina N, Fausser JL, Roos C, Zinner D, Thalmann U, Rabarivola C, Ravoarimanana I, Ganzhorn JU, Meier B, Hilgartner R, Walter L, Zaramody A, Langer C, Hahn T, Zimmermann E, Radespiel U, Craul M, Tomiuk J, Tattersall I, Rumpler Y. Molecular phylogeny and taxonomic revision of the sportive lemurs (Lepilemur, Primates) *BMC Evol Biol*. 2006 Feb 23;6:17.
6. Rumpler Y, Andriaholinirina N, Warter S, Hauwy M, Rabarivola C. Phylogenetic history of the Sifakas ( Propithecus: Lemuriformes) derived from cytogenetic studies. *Chromosome Res*. 2004;12(5):453-63.
7. Ravaoarimanana IB, Tiedemann R, Montagnon D, Rumpler Y. Molecular and cytogenetic evidence for cryptic speciation within a rare endemic Malagasy lemur, the Northern Sportive Lemur (Lepilemur septentrionalis). *Mol Phylogenet Evol*. 2004 May;31(2):440-8.

8. Schmittbuhl M, Rieger J, Le Minor JM, Schaaf A, Guy F. Variations of the mandibular shape in extant hominoids: Generic, specific, and subspecific quantification using elliptical fourier analysis in lateral view. *Am J Phys Anthropol*. 2007 Jan;132(1):119-31.
9. Billmann F, Le Minor JM. Secondary centers of ossification of the human toes: Exceptional polymorphism and evolutionary perspectives. *Am J Phys Anthropol*. 2007 Jan;132(1):110-8.
10. Schmittbuhl M, Le Minor JM, Schaaf A, Mangin P. The human mandible in lateral view: elliptical fourier descriptors of the outline and their morphological analysis. *Ann Anat*. 2002 Mar;184(2):199-207.
11. Schmittbuhl M, Le Minor JM, Allenbach B, Schaaf A. Shape of the orbital opening: individual characterization and analysis of variability in modern humans, Gorilla gorilla, and Pan troglodytes. *Ann Anat*. 1999 May;181(3):299-307

**Intitulé de l'équipe** : Groupe d'étude sur l'infection sévère et les états de choc en réanimation

**Responsable** : Francis SCHNEIDER

Adresse : Service de Réanimation Médicale - Hôpital de Hautepierre  
Avenue Molière - 67098 Strasbourg Cedex  
Téléphone : 03 88 12 79 06  
Fax : 03 88 12 79 08  
E-mail : Francis.Schneider@chru-strasbourg.fr

### Situation par rapport aux entités fédératives :

Collaborations avec l'IFR Gilbert Laustriat (Faculté de Pharmacie, Illkirch), le service de Biochimie et de Biologie Moléculaire (HUS, Pr P. Oudet) et le Laboratoire de Physiopathologie du Système Nerveux - Centre de Neurochimie (ULP, Dr D. Aunis)

### Composition :

Enseignants – chercheurs  
1 PU-PH : Francis Schneider  
Doctorants :  
Dr Pascal BILBAULT, médecin, Praticien Hospitalier, HUS  
Dr Dan ZHANG, médecin, Service des urgences, Chongqing, Chine  
Thomas Lavaux, pharmacien, AHU - HUS

### DEA de rattachement :

- Pharmacologie Cellulaire et Moléculaire, option : Pharmacologie et Physicochimie des Interactions Cellulaires et Moléculaires (ULP) A. Beretz, UMR CNRS 7034  
- Biologie cellulaire et moléculaire, option physiopathologie cellulaire et défenses immunitaires (ULP), J. HOFFMANN, Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire

### Thèmes de recherche :

- Régulation de la vasomotricité chez l'homme au cours des états de choc et des pathologies circulatoires graves  
- Expressions des gènes au cours des états infectieux sévères et des situations d'anoxie tissulaire grave  
- Fonctions biologiques des chromogranines en réanimation  
Méthodologies principales  
- Biologie cellulaire : cultures, immunofluorescence  
- Biologie moléculaire : classique  
- Etude de la réactivité vasculaire in vivo et ex vivo

### Méthodologies principales :

- Biologie cellulaire : cultures, immunofluorescence  
- Biologie moléculaire : classique  
- Etude de la réactivité vasculaire in vivo et ex vivo

### (Gros) appareillages :

- Caissons hyperbares expérimental et clinique

### Moyens de financement :

Crédits de recherche institutionnels et dons privés

### Mots-clés :

*Cardiovasculaire – réanimation*

Réactivité vasculaire, sepsis grave, chocs, hypertension gravidique, infections nosocomiales, insuffisance hépato-cellulaire grave, choc hyperkinétique, pied diabétique, oxygénothérapie hyperbare, Bcl-2.

### Publications :

1. Involvement of protein kinase C, tyrosine kinases, and rho kinase in calcium handling of human small arteries. M.C. MARTINEZ, V.RANDRIAMBOAVONJY, P. OHLMANN, N. KOMAS, J. DUARTE, F. SCHNEIDER, J.C. STOCLET, R. ANDRIANTSITOHAINA. *Am J Physiol (Heart Circ Physiol)* 2000 ; 279 : H 1228-38.
2. Effect of lipopolysaccharide treatment on neurogenic contraction and noradrenaline release in rat arteries. P. OHLMANN, MC. MARTINEZ, B. BUCHER, R. ANDRIANTSITOHAINA, B. MULLER, F. SCHNEIDER, JC. STOCLET. *Fundamental and Clinical Pharmacology* 2000 ; 14 : 593-600.
3. Fatal allergic vasculitis associated with celecoxib (Research Letter). F. SCHNEIDER, F. MEZIANI, C. CHARTIER, M. ALT, A. JAEGER. *Lancet* 2002 ; 359 : 852-3.
4. Cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in small omental arteries harvested from patients with severe liver diseases : immunolocalization and influence on vascular tone. A TABERNERO, F. SCHNEIDER, MA POTENZA, V.F. RANDRIAMBOAVONJY, S. CHASSEROT, P. WOLF, D. MITOLO-CHIEPPA, JC. STOCLET, R. ANDRIANTSITOHAINA. *Intensive Care Med* 2003 ; 29 : 262-270.
5. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate on non-ischemic chronic diabetic foot ulcers : a prospective randomized study. L. KESSLER, P. BILBAULT, F. ORTEGA, C. GRASSO, R. PASSEMARD, D. STEPHAN, M. PINGET, F. SCHNEIDER. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 2378-2382.
6. Coingestion of cyclooxygenase inhibitors can worsen severe paracetamol poisoning by middle-sized and small arteries vasoconstriction. F. SCHNEIDER, A. NEUVILLE, F. MEZIANI, C. MEYER, P. ASSEMI, T. LAVIGNE, V. CASTELAIN. *Intensive Care Med* 2003 ; 29 : 2090-2093.
7. Transient Bcl-2 gene down expression in circulating mononuclear cells of severe sepsis patients who die despite appropriate intensive care. P. BILBAULT, T. LAVAUX, A. LAHLOU, B. URING-LAMBERT, M-P GAUB, C.RATOMPONIRINA, N. MEYER, P. OUDET, F. SCHNEIDER. *Intensive Care Med* 2004 ; 30 : 408-415.

8. Parathyroid hormone-related protein-induced relaxation of rat uterine arteries : influence of the endothelium during gestation. F. MEZIANI, B. Van OVERLOOP, F. SCHNEIDER, A. GAIRARD. J Soc Gynecol Investig 2005 ; 12 : 14-19.
9. Shed membrane particles from preeclamptic women generate vascular wall inflammation and blunt vascular contractility. F. MEZIANI, A. TESSE, E. DAVID, MC. MARTINEZ, R. WANGESTEN, F. SCHNEIDER, R. ANDRIATSITOHAINA. Am J Pathol 2006 ; 169 : 1473-1483
10. Influence of dotrecogin alpha (activated) infusion on the variation of Bax/Bcl-2 and Bax/Bcl-xl ratios in circulating mononuclear cells : a cohort study in septic shock patients. P. BILBAULT, T. LAVAUX, A. LAUNOY, MP GAUB, N. MEYER, P. OUDET, T. POTTECHER, A. JAEGER, F. SCHNEIDER. Crit Care Med 2007 (in press, January 2007)

## Immunité/Inflammation - Infection

**Intitulé de l'équipe : UPRES EA-3432 : Laboratoire de Physiopathologie et d'Antibiologie Bactériennes des Infections Emergentes et Nosocomiales.**

« Physiopathologie des interactions Hôte-bactérie »

**Responsable : Yves Piémont**

Adresse : Institut de Bactériologie de la Faculté de Médecine  
3 Rue Koeberlé  
67 000 STRASBOURG

Téléphone : 33 (3) 90 24 37 76  
Fax : 33 (3) 88 25 11 13  
yves.piemont@medecine.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

EA 3432 – Fédération Médecine – Liens avec la Faculté de Pharmacie et IFR Gilbert Laustriat

**Composition :**

**Directeur : Yves Piémont, PU-PH**

Equipe Staphylocoque :	Equipe Borrelia :
Gilles Prévost, MCU-PH (Responsable Sci)	B. Jaulhac (Responsable Sci)
Tel : 33 (3) 90 24 37 57 ;	Tel : 33 (3) 90 24 37 80
Emails : gilles.prevost@medecine.u-strasbg.fr	benoit.jaulhac@medecine.u-strasbg.fr
D. Colin (CR1-CNRS)	N. Boulanger, MCU-AH
J.L. Dietemann, PU-PH	S. De Martino, MCU-PH
C. Harf-Monteil, MCU-PH	S. Perrotey, MCU
F. Jehl, MCU-PH	J. Sibilia, PU-PH
S. Kremer, MCU-PH	D. Wachsmann, PU
P. Riegel, MCU-PH	G. Al Saleh, Doctorante
JM Scheffel, MCU-PH	C. Marchal, Doctorante
G. Bierry, Doctorant	L. Messer, Doctorant
R. Eddabra, Doctorante	N. Semaan, Doctorante
C. Le Brun, Doctorante	
K. Masoud, Doctorant	
Ingénieurs, Techniciens, Agents: 2 IGE, 2 AI, 2 AJT	
Chercheurs associés : E. Forestier, V. Murbach, J.D. Peter, C. Sordet ...	

### Masters et spécialités de rattachement :

- Biologie Cellulaire Intégrée (Master Vie et Santé)
- Pharmacologie (Master Sciences du Médicament)
- Physiopathologie Cellulaire et Moléculaire (Master Vie et Santé)

### Thèmes de recherche :

**Equipe A :** Physiopathologie des infections à *Staphylococcus aureus* : interactions moléculaires avec les cellules de l'inflammation (Faculté de Médecine)

- Association des leucotoxines avec d'autres facteurs de virulence dans les infections à staphylocoques et action des antibiotiques sur l'expression de ces facteurs dans un contexte infectieux
- Eléments essentiels à la formation des pores transmembranaires par les leucotoxines de staphylocoque, Biodynamique de la porogénèse
- Sensibilité des cellules de la défense de l'hôte aux facteurs associés à la virulence de *S. aureus*.

**Equipe B :** Interactions entre *Borrelia burgdorferi* et les cellules résidentes (Facultés de Médecine et de Pharmacie)

- Relations entre souches de *Borrelia*, manifestations cliniques et réponse à l'antibiothérapie
- Etude du rôle de facteurs environnementaux dans l'adaptabilité de *Borrelia* à son cycle infectieux
- Inflammation et borréliose de Lyme

### Mots-clés :

*Bactériologie – Immunologie*

Staphylocoque – *Borrelia* – Immunité innée – facteurs de virulence – leucotoxines – cellules résidentes/circulantes – inhibiteurs

### Méthodologies principales :

- Biologie cellulaire : culture de cellules primaires, transfection, cytométrie en flux
- Biologie moléculaire : PCR, PCR quantitative, mutagenèse, Immunologie : ELISA, Western Blot, immunofluorescence
- Biochimie : purification et marquage des protéines, dosages
- Modèles animaux, pharmacocinétique des antibiotiques

### Equipement :

- Préparateur d'ADN, PCR en temps réel
- Appareil de transfection (Amaza)
- Cytomètre en flux, spectrofluorimètre 2 canaux, BioPlexTM
- HPLC, FPLC, électrophorèse capillaire en fluorescence
- Electrophorèse en champ pulsé
- Animalerie « infectieuse »

### Moyens de financement :

Contractualisation Ministérielle, ANR, PHRC, CNR *Borrelia*, Appel d'offre ULP 2005, contrats et conventions de recherche

### Publications:

1. S DE MARTINO., C. SORDET, Y. PIEMONT, E. RUZIC-SABLJIC, M.T. VETTER, H. MONTEIL, J. SIBILIA, B. JAULHAC. Enhanced culture of *Borrelia afzelii* strains on a solid BSK-based medium in anaerobic conditions. *Research in Microbiology*, 2006, 157, 726-9.
2. O. JOUBERT, G. VIERO, D. KELLER, E. MARTINEZ, D.A. COLIN, H. MONTEIL, L. MOUREY, M. DALLA SERRA, G. PREVOST. Engineered covalent leucotoxin heterodimers form functional pores: insights into S-F interactions. *Biochemical Journal*, 2006, 396, 381-9.
3. D. LEVEQUE, Y. NIVOIX, F. JEHL, R. HERBRECHT. Clinical pharmacokinetics of voriconazole. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2006, 27, 274-84.
4. G. PRÉVOST, L. MOUREY, D.A. COLIN, H. MONTEIL, M. DALLA SERRA, G. MENESTRINA. Alpha-helix and Beta-barrel pore-forming toxins of *Staphylococcus aureus*. In "The Comprehensive Sourcebook of Bacterials Toxins, Ch. 32", J.E. Alouf and M.R. Popoff eds. 2006. Academic Press, London, pp 590-607. ISBN: 0-12-088445-3
5. M.B. BARRIO, P. RAINARD, G. PRÉVOST. Compared activities of *Staphylococcus aureus* leucotoxins on bovine neutrophils. *Microbes Infection*. 2006, 8, 2068-74.
6. A.J. MASON, C. GASNIER, A. KICHLER, G. PRÉVOST, D. AUNIS, M.-H. METZ-BOUTIGUE, B. BECHINGER. Designed histidine-rich peptides show pH dependent antibiotic action against pathogenic Bacteria. *Antimicrobial Agents for Chemotherapy*, 2006, 50, 3305-11.
7. N. BOULANGER, P.BULET, C. LOWENBERGER. Antimicrobial peptides in the interactions between insects and flagellate parasites. *Trends Parasitology*, 2006, 22, 262-8.
8. LANDON C., H. MEUDAL, N. BOULANGER, P. BULET, F. VOVELLE. Solution structures of stomoxyn and spinigerin, two insect antimicrobial peptides with an alpha-helical conformation. *Biopolymers*. 2006, 81, 92-103.
9. J.E. GOTTENBERG, N. CAGNARD, C. LUCCHESI, F. LETOURNEUR, S. MISTOU, T. LAZURE, S. JACQUES, N. BA, M. ITTAH, C. LEPAJOLEC, M. LABETOULLE, M. ARDIZZONE, J. SIBILIA, C. FOURNIER, G. CHIOCCHIA, X. MARIETTE. Activation of interferon pathways and plasmacytoid dendritic cell recruitment in target organs from patients with primary Sjögren's syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 2006, 108, 2770-5.
10. M.B. ZEISEL, V.A. DRUET, D. WACHSMANN, J. SIBILIA. MMP-3 expression and release by rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes induced with a bacterial ligand of integrin  $\alpha 5\beta 1$ . (*AO Arthritis Res Ther* 2005, 7, 118-R126.
11. M.B. ZEISEL, V.A. DRUET, J. SIBILIA, J.P. KLEIN, V. QUESNIAUX, D. WACHSMANN. Cross talk between MyD88 and focal adhesion kinase pathways. *Journal of Immunology*, 2005, 174, 393-7.
12. P.SOULAS, A. WOODS, B. JAULHAC, A.M. KNAPP, J.L. PASQUALI., T. MARTIN, A.S. KORGANOW. Autoantigen, innate immunity, and T cells cooperate to break B cell tolerance during bacterial infection. *The Journal of Clinical Investigation*, 2005, 115, 2257-67

13. F. MONNEAUX, J. HOEBEKE, C. SORDET, C. NONN, J.P. BRIAND, B. MAILLÈRE, J. SIBILIA, S. MULLER Selective modulation of CD4+ T cells from lupus patients by a promiscuous, protective peptide analogue. *Journal of Immunology*, 2005, 175, 5839-47.
14. Y. HANSMANN, S. J. DE MARTINO, Y. PIÉMONT, P. MARIET, R. HELLER, D. CHRISTMANN, Diagnosis of cat scratch disease with detection of Bartonella henselae by PCR: a study in patients with lymph node enlargement.
- B. JAULHAC. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005, 43, 3800-6.
15. O. JOUBERT, D. KELLER, A. PINCK, H. MONTEIL, G. PRÉVOST. Sensitive and specific detection of staphylococcal epidermolysins A and B in broth cultures by flow cytometry-assisted multiplex immunoassay. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, 43, 1076-80.
16. A.-L. GENESTIER, M.-C. MICHALLET, G. PREVOST, G. BELLOT, L. CHALABREYSSE, S. PEYROL, F. THIVOLET, J. ETIENNE, G. LINA, F. M. VALLETTE, F. VANDENESCH, L. GENESTIER. Staphylococcus aureus Panton-Valentine leucocidin directly targets mitochondria and induces Bax-independent apoptosis of human neutrophils. *Journal of Clinical Investigation*, 2005, 115, 3117-27.
17. S. BRONNER, H. MONTEIL, G. PREVOST. Regulations of virulence determinants in Staphylococcus aureus: complexity and application. *FEMS Microbiology Reviews*, 2004, 28, 183-200.
18. S. BRONNER, C. RENAULT, M. HINTZ, J. WIESNER, H. JOMAA, H. MONTEIL, F. JEHL. Determination of fosmidomycin in human serum and urine by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2004, 806, 255-61.
19. V. GUILLET, P. ROBLIN, S. WERNER, M. CORAIOLA, G. MENESTRINA, H. MONTEIL, G. PREVOST, L. MOUREY. Crystal structure of leucotoxin S component: new insight into the staphylococcal  $\beta$ -barrel pore-forming toxins. *Journal of Biological Chemistry*, 2004, 279, 41028-37.
20. B. ROUVEIX, F. JEHL, H. DRUGEON, I. BRUMPT, E. CAULIN. Randomized comparison of serum teicoplanin concentrations following daily or alternate daily dosing in healthy adults. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2004, 48, 2394-9.

**Intitulé de l'équipe : EA 3950 Interactions cellulaires et moléculaires hôte-parasite**

**Responsable : Ermanno CANDOLFI**

Adresse : Institut de Parasitologie et de Pathologie Tropicale  
 Faculté de Médecine  
 3, rue Koeberlé  
 67000 STRASBOURG

Téléphone : 03 90 24 37 00  
 Fax : 03 90 24 36 93  
 E-mail : ermanno.candolfi@medecine.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**  
 EA 3950 – Fédération Médecine

**Composition :**

CANDOLFI Ermanno, PU-PH, HDR	ULP
KLEIN Jean-Paul, DR1, HDR	INSERM
SCHÖLLER-GUINARD Marie, DR2, HDR	INSERM
MOUSLI Marc, CR1, HDR	INSERM
LETSCHER-BRU Valérie, MCU -PH	ULP
FILISSETTI Denis, MCU-PH	ULP
PFAFF Alexander, MCU-PH	ULP
VILLARD Odile, MCU-PH	ULP
4 Doctorants	
3 Masters	

**Thèmes de recherche :**

Général : Mécanisme de persistance chronique des parasites intracellulaires

- Modélisation animale des infections parasitaires persistantes
- Etude des mécanismes de régulation des voies de signalisations et des gènes de la cellule hôte infectée

Thème 2001-2004 : Physiopathologie de la toxoplasmose congénitale

Thème 2005-2008 : Mécanismes cellulaires et moléculaires de persistance intracellulaire de Toxoplasma gondii

Points forts de l'équipe :

- Physiopathologie humaine et animale des infections parasitaires
- Equipe de recherche insérée dans un tissu hospitalier composé de médecins biologistes et de médecins cliniciens (gynéco-obstétriciens, pédiatres et ophtalmologues) favorisant la création de réseaux régionaux de recherche
- Collaboration avec des structures nationales (participation à (i)un CRB créé en 2003 ayant pour objectifs de collecter et d'étudier les souches de parasites responsables

d'infections congénitales, (ii) laboratoire et support dans le Centre National de Référence de la Toxoplasmose créée en 2006

· Forte possibilité de valorisation industrielle

---

**Mots clés :**

*Bactériologie - génétique*

Toxoplasma gondii, modèle animal, voie de signalisation, régulation des gènes.

---

**Méthodologie principale :**

biologie cellulaire et moléculaire (chromatographie basse, moyenne et haute pression, culture cellulaire, production d'hybridomes, immunoenzymologie, immunocytochimie, PCR quantitative, outils génétiques, etc...)

---

**Gros appareillage :**

PCR quantitative (Light Cycler)

Microscope à fluorescence

Appareil de chromatographie haute et basse pression

---

**Financements :**

Contrat quadriennal EA 3950 2005-2008

Contrat Industriel pour le développement de réactifs de diagnostic d'infections parasitaires et fongiques

Contrats d'expertise

Programme COST-820 d'échange de scientifiques européens dans le cadre de l'étude des apicomplexae

---

**Publications :**

- PINON J-M., DUMON H., CHEMLA C., FRANCK J., PETERSEN E., LEBECH M, ZUFFEREY J., BESSIERES M-H, MARTY P., HOLLIMAN R., JOHNSON J., LUYASU V., LECOLIER B., GUY E., JOYNSON D.H.M., DECOSTER A., ENDERS G., PELLOUX H., CANDOLFI E.  
Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M, and A antibodies.  
J. Clinic. Microbiol., 2001, 39, 2267-2271(3,439)
- VILLARD O., FILISSETTI D., ROCH-DERIES F., GARWEG J., FLAMENT J., CANDOLFI E.  
The diagnostic value of ELISA, Immunoblotting and PCR for toxoplasmic chorioretinitis.  
J. Clin. Microbiol., 2003, 41, 3537-3541 (4.033)
- FILISSETTI D., GORCII M., PERNOT-MARINO E., VILLARD O., CANDOLFI E.  
Toxoplasma PCR targets for the diagnosis of congenital toxoplasmosis.  
J Clin Microbiol. 2003, 41, 4826-4828 (4.033)

- LETSCHER-BRU V., ABOU-BACAR A., FILISSETTI D., ANTONI E., VILLARD O., KLEIN JP., CANDOLFI E.  
Vaccination with Toxoplasma gondii Sag1 protein is protective against congenital toxoplasmosis in Balb/c mice but not in CBA/J mice.  
Infect. Immun., 2003, 71, 6615-6619 (4.033)
- ABOU-BACAR A., PFAFF A.W., GEORGES S., LETSCHER-BRU V., FILISSETTI D., RAJAPAKSE R., ANTONI E., KLEIN J-P., CANDOLFI E.  
Role of NK cells and IFN-gamma in transplacental passage of Toxoplasma gondii in a mouse model of primary infection.  
Infect. Immun., 2004, 72, 1397-1401 (4.033)
- ABOU BACAR A. , PFAFF AW ., LETSCHER-BRU V., FILISSETTI D., RAJAPAKSE R., ANTONI E., VILLARD O., KLEIN JP., CANDOLFI E.  
Role of gamma interferon and T cells in congenital Toxoplasma transmission.  
Parasite Immunol., 2004, 26,315-318 (1.474)
- PFAFF A.W., GEORGES S., ABOU-BACAR A., LETSCHER-BRU V., KLEIN J.-P., MOUSLI M., CANDOLFI E.  
Toxoplasma gondii regulates ICAM-1 mediated monocyte adhesion to trophoblasts.  
Immunol. Cell. Biol. , 2005, 83:483-489 (2.618)
- RAJAPAKSE R., MOUSLI M., PFAFF A.WURING-LAMBER., B.T, MARCELLIN L., BRONNER C., JEANBLANC M., VILLARD O., LETSCHER-BRU V., KLEIN J.P. , CANDOLFI E.  
1,25-dihydroxyvitamin D3 induces splenocyte apoptosis and enhances BALB/c mice sensitivity to toxoplasmosis.  
J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 2005, 96, 96:179-185 (2.715)
- ABBADY A., BRONNER C., BATHAMI K., MULLER C., JEANBLANC M., MATHIEU E., KLEIN JP., CANDOLFI E., MOUSLI M.  
TCR pathway involves ICBP90 gene down-regulation via E2F binding sites  
Bioch. Pharmacol., 2005, 70:570-579 (3.436)
- PFAFF A., VILLARD O., KLEIN JP., MOUSLI M, CANDOLFI E.  
Regulation of Toxoplasma gondii multiplication in BeWo trophoblast cells : cross-regulation of nitric oxide production and polyamine biosynthesis.  
Int.J.Parasitol., 2005, 35:1555-1559 (3.092)

**Intitulé de l'équipe** : Unité Inserm U715 (UMR\_s 715) : Laboratoire de Neurobiologie et Pharmacologie Cardiovasculaire –

**Responsable** : Pascal BOUSQUET

**Adresse** : Laboratoire de Neurobiologie et Pharmacologie Cardiovasculaire - LNPCV - Faculté de Médecine  
11 rue Humann, 67085 STRASBOURG CEDEX  
**Téléphone** : 03 90 24 33 90  
**Fax** : 03 90 24 33 88  
**E-mail** : Pascal.Bousquet@medecine.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

Unité mixte ULP-INSERM U715, IFR Neurosciences Strasbourg

**Composition :**

- Pascal BOUSQUET (PU-PH)
- Laurent MONASSIER (MCU-PH)
- Angelo Livolsi (PH)
- Hugues GRENEY (IR1)
- Luc Gigou (AHU)

**Doctorants :**

- Isabelle Signolet
- Vincent Gasparik
- Lyne Fellmann

**Thèmes de recherche :**

Régulation nerveuse de la fonction cardiovasculaire

**Mots-clés :**

*Neuroscience – cardiovasculaire*

Système nerveux autonome ; Médicaments ; Hypertension artérielle ; Arythmies cardiaques ; Insuffisance cardiaque

**Méthodologies principales :**

Hémodynamique, stéréotaxie, biologie cellulaire, chimie : synthèse organique

**Gros appareillages :**

Spectromètre de masse, chaînes d'enregistrement des paramètres, hémodynamiques, échographe petit animal

**Moyens de financement :**

INSERM – Ministère recherche – contrats

**Publications :**

1. BRUBAN V., ESTATO V., SCHANN S., EHRHARDT JD., MONASSIER L., RENARD P., SCALBERT E., FELDMAN J., BOUSQUET P. Evidence for synergy between  $\alpha_2$ -adrenergic and nonadrenergic mechanisms in central blood pressure regulation. *Circulation* 2002,105 (9): 1116-1121.
2. GRENEY H, UROSEVIC D, SCHANN S, DUPUY L, BRUBAN V, EHRHARDT JD, BOUSQUET P, DONTENWILL M.  $[125I]2$ -(2-chloro-4-iodo-phenylamino)-5-methyl-pyrroline (LNP 911), a high-affinity radioligand selective for I1 imidazoline receptors. *Mol Pharmacol* 2002 Jul; 62(1):181-91
3. LIVOLSI A., FELDMAN J., FEINGOLD J., ALEMBIK Y., SHARIFAH-ANION IM., FISCHBACH M., MESSER J. , BOUSQUET P. The first model of spontaneous vagal hyperreactivity and its mode of genetic transmission. *Circulation* 2002, 106 (18): 2301-2304.
4. SY Y., BRUBAN V., BOUSQUET P., FELDMAN J. Nitric oxide discriminates the sites and mechanisms of action of centrally acting anti-hypertensive drugs in rabbits. *Neuropharmacology* 2002, 43 (8): 1330-1338.
5. THOMAS L., GASSER B., BOUSQUET P., MONASSIER L. Hemodynamics and cardiac anti-hypertrophic actions of clonidine in goldblatt one kidney, one clip rats. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2003, 41(2) : 203-209.
6. DONTENWILL M, PASCAL G, PILETZ JE, CHEN M, BALDWIN J, RONDE P, DUPUY L, UROSEVIC D, GRENEY H, TAKEDA K, BOUSQUET P. IRAS, the human homologue of Nischarin, prolongs survival of transfected PC12 cells *Cell Death Differ.* 2003 Aug;10(8):933-5
7. NEBIGIL CG, JAFFRE F, MESSADDEQ N, HICKEL P, MONASSIER L, LAUNAY JM, MAROTEAUX L. Overexpression of the serotonin 5-HT2B receptor in heart leads to abnormal mitochondria function and cardiac hypertrophy. *Circulation.* 2003 Jul 1;107(25):3223-9
8. JAFFRE F, CALLEBERT J, SARRE A, ETIENNE N, NEBIGIL CG, LAUNAY JM, MAROTEAUX L, MONASSIER L. Involvement in the serotonin 5-HT2B receptor in cardiac hypertrophy linked to sympathetic stimulation : control of cytokine production by ventricular fibroblasts. *Circulation* 2004 Aug 24;110 (8) :969-974.
9. DUPUY L, UROSEVIC D, GRENEY H, QUAGLIA W, PIGINI M, BRASILI L, DONTENWILL M, BOUSQUET P. I1 imidazoline receptor-mediated effects on apoptotic processes in PC12 cells. *Cell Death Differ.*2004;11, 1049-1052.
10. UROSEVIC D, SCHANN S, EHRHARDT JD, BOUSQUET P, GRENEY H. LNP906, the first high-affinity photoaffinity ligand selective for I1 imidazoline receptors. *Brit J Pharmacol*, 2004; 142 (3) : 607-617.
11. MONASSIER L, GRENEY H, THOMAS L, BOUSQUET P. Chronic treatment with rilmenidine in spontaneously hypertensive rats: differences between two schedules of administration. *J Cardiovasc Pharmacol* 2004; 43(3) : 394-401.

12. NICLOTTI O, CAROTTI A, CARRIERI A, PIGINI M, GENTILI F, BRASILI L, GIANNELLA M, QUAGLIA W, PIERGENTILI A, BOUSQUET P, DONTENWILL M. Pharmacophore development and 3D-QSAR study of I1 imidazoline binding  $\square$ site ligands. *Med Chem Res* 13:3/4 (2004) 170-189.
13. THOMAS L, BELLMONT S, CHRISTEN MO, LA ROCHE B, MONASSIER L, Cardiovascular and survival effects of sympatho-inhibitors in adriamycin-induced cardiomyopathy in rats. *Fundam Clin Pharmacol*. 2004 Dec;18(6):649-55
14. SY GY, BOUSQUET P, FELDMAN J. Opposite to alpha2-adrenergic agonists, an imidazoline I1 selective compound does not influence reflex bradycardia in rabbits. *Auton Neurosci*. 2006 Jul 30;128(1-2):19-24

## Maladies cardiovasculaires - Thrombose

**Intitulé de l'équipe** : Unité Inserm U 682 (UMR\_s 682) : Laboratoire de Recherche sur l'Angiogénèse

**Responsable** : Dominique STEPHAN

Adresse N°1 : Laboratoire de Recherche sur l'Angiogénèse  
Faculté de Médecine, Bâtiment IV  
11 rue Humann 67085 Strasbourg cedex  
tel : 03 90 24 34 12  
Fax : 03 90 24 34 15  
Email : Dominique.Stephan@pharmaco-ulp.u-strasbg.fr

Adresse N°2 : Service Hypertension Maladies Vasculaires  
Hôpital Civil, Strasbourg 67091 BP 426 cedex  
Tel : 03 88 11 61 76  
Fax : 03 88 11 64 31  
Email : Dominique.Stephan@chru-strasbourg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives** :

Equipe rattachée à l'U 682 (F. RAUL)

**Composition**

- Dominique STEPHAN, PU-PH, HDR
- Christophe GRIFFON, CCA, DEA

**Thèmes de recherche**

Angiogénèse : étude des mécanismes ; raréfaction microvasculaire et hypertension artérielle ; effets des médicaments cardiovasculaires sur l'angiogénèse ; angiogénèse thérapeutique dans l'ischémie périphérique ; transfection et expression géniques ; inhibition de l'angiogénèse par les polyphénols et stratégies anti-angiogéniques dans le cancer.

**Mots-clés** :

*Cardiovasculaire* -

Angiogénèse - ischémie périphérique - angioprévention – polyphénols - raréfaction microvasculaire - hypertension artérielle - transfection génique

**Collaborations existantes**

Francis RAUL, INSERM U 682, Laboratoire d'Oncologie Nutritionnelle, IRCAD  
Claudine SOYER, Laboratoire de Cancérologie Expérimentale et de Radiobiologie EA 3430, IRCAD

**Moyens de financement**

Bourses, subventions, contrats industriels

## Publications

1. **Stephan D**, Yang ZY, San H, Simari R, Wheeler CJ, Felgner PL, Gordon D, Nabel GJ, Nabel EG. A new cationic liposome DNA complex enhances the efficiency of arterial gene transfer in vivo. *Hum Gene Ther* 1996;7: 1803-12.
2. **Stephan D**, Nabel EG. Gene and other biological therapies for vascular diseases. *Fundam Clin Pharmacol.* 1997;11: 97-110.
3. **Stephan D**, San H, Yang ZY, Gordon D, Goelz S, Nabel GJ, Nabel EG. Inhibition of vascular smooth muscle cell proliferation and intimal hyperplasia by gene transfer of beta-interferon. *Mol Med* 1997 Sep;3(9): 593-599
4. **Stephan D**, Weltin D, Zaric V. Gene therapy for coronary disease. *Ann Endocrinol.* 2000;61: 85-90.
5. **Stephan D**, Tavera C, Raponsky J, Moreau S, Weltin D, Duver S et al. A new method for lower limb volume measurement – laser plethysmography : comparison with two commonly used methods. *Phlebology* 2000 ;15 : 115-121.
6. Zaric V, Weltin D, Erbacher P, Remy J-S, Behr J-P, **Stephan D**. Effective polyethylenimine-mediated gene transfer into human endothelial cells. *J Gene Med.* 2004 ; 6 : 176-184.
7. Hudlett P, Neuville A, Miternique A, Griffon C, Weltin D, **Stephan D**. Angiogenesis and arteriogenesis are increased in fibrin gel chambers implanted in pre-hypertensive SHR. *J Hypertens* 2005; 23:1559-64.
8. Griffon C, Boehm N, Allegrini J, Miternique A, Alhenc-Gélas F, Hudlett P, **Stephan D**. La surexpression de la kallistéine tissulaire, du récepteur B2 de la b radykinine et d'une forme mutée du récepteur B2, stimule la néoangiogenèse dans un modèle d'ischémie périphérique. *Arch Mal Cœur* 2005 ;98 :825-9.
9. Andresz V, Marcantonio N, Binder F, Velten M, Alt M, Weber J-C, **Stephan D**. **Puffy hand syndrome due to drug addiction: a case-control study of the pathogenesis.** *Addiction.* 2006;101:1347-51.
10. Miternique-Grosse A, Griffon C, Siegel L, Neuville A, Weltin D, **Stephan D**. Antiangiogenic effects of spironolactone and other potassium sparing diuretics in human umbilical vein endothelial cells and in fibrin gel chambers implanted in rats. *J Hypertens* 2006 ;24 :2207-2213.

## Locaux et appareillage

Laboratoire de 40 m<sup>2</sup>, salle d'expérimentations de 16 m<sup>2</sup>  
Hotte de culture cellulaire PSM ; Etuve de culture cellulaire CO<sub>2</sub>  
Microscope inversé à contraste de phase + caméra numérique+ordinateur/système d'acquisition et gestion d'image Nikonview  
Débitométrie ultrasonographique + moniteur + logiciel  
Réfrigérateur +4°C ; Congélateur – 20°C  
Centrifugeuse Sigma 2K15  
Thermocycleur PCR, cuves électrophorèses, table à UV  
Lecteur de plaque colorimétrique + ordinateur

## Maladies cardiovasculaires - Thrombose

Intitulé de l'équipe : Unité Inserm U 727 (UMR\_s 727) :Pharmacologie physiopathologie rénales

Responsable : Jean-Jacques HELWIG

Adresse : Faculté de Médecine, Bat. 4, 1er Et.  
11, rue Humann  
67085 Strasbourg Cedex  
Téléphone : 03 90 24 34 55  
Fax : 03 90 24 34 59  
E-mail : jean-jacques.helwig@pharmaco-ulp.u-strasbg.fr

## Situation par rapport aux entités fédératives

Unité mixte ULP-INSERM U 727- Fédération Médecine

## Composition :

Barthelmebs M., PhD, Dr ès Sciences, DR2 CNRS,  
Helwig J.J., PhD, Dr ès Sciences, DR1 INSERM  
Massfelder T., PhD, HDR, CR1 INSERM

Moulin B., PU-PH, Néphrologue  
Fischbach M., PU-PH, Néphro-Pédiatre  
Imhoff O., Interne  
Lang H., PU-PH, Urologue  
Lindner V., MCU-PH, Pathologiste  
Moulin B., PU-PH, Néphrologue

## INGENIEURS et ADMINISTRATIFS

Coquard-Bourdenet C., Ing. Recherche ULP  
Lambert A, Ing. Rech. INSERM  
Mathé S, Secrétaire Gestionnaire INSERM  
Rotthut S., Technicienne ULP  
Steger J, Ing. d'Etude ULP

## DOCTORATS et MASTERS en cours

Danilin S., DEA, Doctorante Boursière  
Dargnies-Seuge L., Interne, Master Physiopath Cell Mol  
Derbal L., Master Physiopath Cell Mol  
Lindner V., MCU-PH, Doctorante  
Ruhlmann A., Interne, Master Pharmaco  
Sourbier C., DEA, Doctorante Allocataire

**Thèmes de recherche :**

1. Identification de facteurs pronostiques et cibles thérapeutiques dans le cancer du rein
  2. Mécanismes cellulaires et moléculaires du remodelage glomérulaire au cours de l'insuffisance rénale chronique.
  3. Préservation anatomique et fonctionnelle de la barrière péritonéale au cours de la dialyse péritonéale
  4. La protéine apparentée à l'hormone parathyroïdienne, un nouvel acteur physio(patho)-logique des hémodynamiques rénales et systémiques
- 

**Mots-clés :**

*Cardiovasculaire – rein – cancer*

Rein, Vaisseaux, Glomérule, Artéριοles glomérulaires, Tubule, Muscle lisse vasculaire, Mésangium, Hémodynamique rénale, Prolifération cellulaire, Hypertension artérielle, Carcinome rénal à cellules claires, Protéine apparentée à l'hormone parathyroïdienne, Récepteur PTH1

---

**Méthodologies principales :**

Evaluation physio-pharmacologique des fonctions rénales, péritonéales et cardiovasculaires chez le rat et la souris, fractionnement du néphron, culture de cellules rénales et péritonéales, transgénèses, expression des gènes

---

**Gros appareillages : --****Moyens de financement :**

INSERM, Ministère de la Recherche, Associations, Fondations, Contrats industriel, Cancéropole

---

**Publications :**

1. Welsch S, Schordan E, Coquard C, Massfelder T, Fiaschi-Taesch N, Helwig JJ, Barthelmebs M. Abnormal Renovascular PTH1 Receptor in Hypertension: Primary Defect or Secondary to AT1 Receptor Activation? *Endocrinology*. 2006; 147:4384-91.
2. Sourbier C, Lindner V, Lang H, Agouni A, Schordan E, Danilin S, Rothhut S, Jacqmin D, Helwig JJ, Massfelder T. The phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway: a new target in human renal cell carcinoma therapy. *Cancer Res*, 2006; 66:5130-42.
3. Talon I, Lindner V, Sourbier C, Schordan E, Rothhut S, Barthelmebs M, Lang H, Helwig JJ, Massfelder T. Antitumor effect of parathyroid hormone-related protein neutralizing antibody in human renal cell carcinoma in vitro and in vivo. *Carcinogenesis*. 2006;27:73-83.
4. Fischbach M, Michallat AC, Zollner G, Dheu C, Barthelmebs M, Helwig JJ, Loichot C, Escande B, Schmitt KP, Schaefer F, Haraldsson B, Jacques C. Measurement by magnetic resonance imaging of the peritoneal membrane in contact with dialysate in rats. *Adv Perit Dial*. 2005;21:17-20.

5. Schordan E, Welsch S, Rothhut S, Lambert A, Barthelmebs M, Helwig J.J., Massfelder T. Role of Parathyroid Hormone-Related Protein in the Regulation of Stretch-Induced Renal Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation *J Am Soc Nephrol*, 2004;15:3016-25
6. Fritsch S, Lindner V, Welsch S, Massfelder T, Grima M, Rothhut S, Barthelmebs M, Helwig JJ. Intravenous delivery of PTH/PTHrP type 1 receptor cDNA to rats decreases heart rate, blood pressure, renal tone, renin angiotensin system, and stress-induced cardiovascular responses. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:2588-600.
7. Massfelder T, Lang H, Schordan E, Lindner V, Rothhut S, Welsch S, Simon-Assmann P, Barthelmebs M, Jacqmin D, Helwig JJ. Parathyroid hormone-related protein is an essential growth factor for human clear cell renal carcinoma and a target for the von Hippel-Lindau tumor suppressor gene. *Cancer Res*. 2004;64:180-8.

**Intitulé de l'équipe** : INSERM Unité 311 ( UMR\_S 311)

**Responsable** : Christian GACHET

Adresse : Etablissement Français du Sang-Alsace  
10, rue Spielmann - BP 36, 67065 Strasbourg Cedex  
Téléphone : 03 88 21 25 25  
Fax : 03 88 21 25 21  
E-mail : christian.gachet@efs-alsace.fr

## Situation par rapport aux entités fédératives :

Unité mixte ULP-l'INSERM U 311, associée à l'EFS-Alsace et à l'ULP

## Composition :

Boris ALEIL : Médecin, Marie-Jeanne BAAS : TR- EFS, Senay BAYRAM : TR- EFS, Dominique CASSEL : TR- EFS, Jean-Pierre CAZENAVE : PU-PH, Tovo DAVID : Doctorant, Sandra ELIAUTOU : Doctorante, Monique FREUND : Ing.-EFS, Christian GACHET : DR EFS-alsace, Alain GILLIG : Animalier-EFS, Béatrice HECHLER : CR .1 INSERM, Véronique HEIM : TR- EFS, Marie JOURDAIN : Doctorante INSERM/Région, Patricia LAEUFFER : TR- EFS, François LANZA : DR2 INSERM, Catherine LEON : CR.1 INSERM, Stéphanie MAGNENAT : TR- EFS, Blandine MAÎTRE : Post-doctorante, Pierre MANGIN : CR.1 INSERM, Valérie METZGER : TR- EFS, Anita MICHEL-ECKLY : Ing.-EFS, Sylvie MOOG : TR- EFS, Christelle NONNE : Doctorante, Philippe OHLMANN : IR.2 INSERM, Valérie PETRI : AJT.E5 INSERM, Fabienne PROAMER : TR- EFS, Catherine RAVANAT : IR.2 INSERM, Nicolas RECEVEUR : Jean-Yves RINCKEL : TR- EFS, Simone SCHUHLER : TR- EFS, Catherine SCHWARTZ-MEYER : TR-EFS, Farid SLIMANI : Etudiant/Master2 , Catherine STRASSEL : Post-doctorante, Josiane WEBER : TR- EFS, Marie-Louise WIESEL : Directrice Adjointe-EFS, Virginie WURTZ : Ing.-EFS.

## Thème de Recherche :

Biologie et Pharmacologie de l'Hémostase et de la Thrombose.

## Mots-clefs :

*Cardiovasculaire – hémostase*

Hémostase, plaquettes, récepteurs couplés aux protéines G, intégrines, thrombose, athéromatose, maladies hémorragiques, transfusion, inactivation des pathogènes, produits sanguins labiles, modèles animaux.

## Méthodologies principales :

Biologie cellulaire, moléculaire et biochimie. Modèles animaux, microscopie intravivante, transgénèse.

Techniques d'immuno-microscopie (photonique – électronique) ; Vecteurs viraux .

## Gros appareils (en commun avec l'Unité 725 de l'INSERM) :

Séquenceur d'ADN, Cymomètres de flux, Système Biacore, Microscope confocal, Microscope électronique à balayage et à transmission, Laboratoire de protéomique.

## Moyens de financement :

INSERM, ULP, ANR, EFS, EFS-Alsace, ARMESA.

## Publications :

1. Léon C, Hechler B, Freund M, Eckly A, Vial C, Ohlmann P, Dierich A, Lemeur M, Cazenave JP, Gachet C. Defective platelet aggregation and increased resistance to thrombosis in purinergic P2Y1 receptor null mice. *J Clin Invest*, 1999, 104, 1731-1737.
2. Aleil B, Mossard JM, Wiesel ML, Lanza F, Cazenave JP. Increased plasma levels of soluble platelet glycoprotein V in patients with acute myocardial infarction. *J Thromb Haemost*. 2003, 1:1846-7.
3. van Rhenen D, Gulliksson H, Cazenave JP, Pamphilon D, Ljungman P, Kluter H, Vermeij H, Kappers-Klunne M, de Greef G, Laforet M, Lioure B, Davis K, Marblie S, Mayaudon V, Flament J, Conlan M, Lin L, Metzger P, Buchholz D, Corash L. euroSPRITE trial. Transfusion of pooled buffy coat platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment: the euroSPRITE trial. *Blood*. 2003;101:2426-33.
4. Hechler B, Lenain N, Marchese P, Vial C, Heim V, Freund M, Cazenave JP, Cattaneo M, Ruggeri Z, Evans R, Gachet C. A role of the fast ATP-gated P2X1 cation channel in the thrombosis of small arteries in vivo. *J Exp Med*, 2003, 198, 661-667.
5. Mangin P, David D, Lavaud V, Cranmer SL, Pikovski I., Jackson SP, Berndt MC, Cazenave JP, Gachet C, Lanza F. Identification of a novel 14-3-3ζ binding site within the cytoplasmic tail of platelet glycoprotein Ibα. *Blood*, 2004, 104, 420-427.
6. Aleil B, Ravanat C, Cazenave JpP Rochoux G, Heitz A, Gachet C. Flow cytometric analysis of intra-platelet VASP phosphorylation for the detection of clopidogrel resistance in patients with ischemic cardiovascular diseases. *J Thromb Haemostas*, 2005, 3, 85-92.
7. Nonne C, Lenain N, Hechler B, Mangin P, Cazenave JP, Gachet C, Lanza F. Importance of platelet PLC-β2 signaling in arterial thrombosis as a function of lesion severity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25, 1293-1298.
8. Wolff V, Aleil B, Giroud M, Lorenzini JL, Meyer N, Wiesel ML, Cazenave JP, Lanza F. Soluble platelet glycoprotein V is a marker of thrombosis in patients with ischemic stroke.
9. *Stroke*. 2005 Mar;36(3):e17-9
10. Hechler B, Nonne C, Roh EJ, Cattaneo M, Cazenave JP, Lanza F, Jacobson KA, Gachet C. MRS2500 [2-iodo-N6-methyl-(N)-methanocarpa-2'-deoxyadenosine-3',5'-bisphosphate], a potent, selective, and stable antagonist of the platelet P2Y1 receptor with strong antithrombotic activity in mice. *J Pharmacol Exp Ther*, 2006, 316, 556-563.

11. Lesurtel M, Graf R, Aleil B, Walther DJ, Tian Y, Jochum W, Gachet C, Bader M, Clavien PA. Platelet-derived serotonin mediates liver regeneration. *Science*, 2006, 312 (5770), 104-107.
12. Cazenave JP. Inactivation des agents pathogènes dans les produits sanguins labiles: sécurité transfusionnelle et impact économique. *Bull Acad Natle Méd*, 2006, 190, 169-188.

## Maladies cardiovasculaires - Thrombose

**Intitulé de l'Equipe** : Equipe 3 de l'U. 770 INSERM "Hémostase et Dynamique Cellulaire Vasculaire" (Paris)

**Responsable** : Jean-Marie FREYSSINET

**Adresse** : Institut d'Hématologie & Immunologie  
Faculté de Médecine  
4 rue Kirschleger  
67085 Strasbourg Cedex

**Téléphone** : 03 90 24 39 85  
**Télécopie** : 03 90 24 40 16  
**Courriel** : Jean-Marie.Freyssinet@hemato-ulp.u-strasbg.fr

### Situation par rapport aux entités fédératives :

Equipe de l'unité U 770 (Paris XI) en contrat avec l'ULP - Fédération de Médecine

### Composition :

Chercheurs et Enseignants-Chercheurs :

- 1DR INSERM : Jean-Marie Freyssinet
- 1 MCU : Florence Toti-Orfanoudakis
- 1 AHU : Corinne Kunzelmann

Praticiens hospitaliers :

- 3 PH (doctorants) : Olivier Morel ; Babé Bakouboula ; Xavier Delabranche
- Doctorants : - 2 Doctorants : Mathilde Rottner ; Donatello Castellana
- Etudiant en Master : - 1 M2 : Anne-Laure Faller
- ITA/IATOS : - 1 Technicienne : Fatiha Zobairi

### Master et autres formations de rattachement :

- Spécialité Cardiovasculaire Hémostase et Respiratoire des mentions de Masters : Biologie et Technologie des Grandes Fonctions (Paris XI) et Biologie Cellulaire et Physiopathologie (Paris V, PARIS VII, PARIS XII), Masters à recrutement national.
- Laboratoire d'accueil pour les étudiants en DCEM3 de la Faculté de Médecine de Strasbourg.
- Laboratoire d'accueil pour les étudiants en BTS (Lycée Jean Rostand, Strasbourg).

### Thèmes de recherche :

- Physiopathologie du remodelage membranaire dans le compartiment vasculaire et les maladies inflammatoires (mucoviscidose, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren,...), rafts lipidiques et signalisation associée.
- Signification des microparticules membranaires circulantes dans les maladies cardiovasculaires, inflammatoires, cancéreuses, autoimmunes,...

**Mots-clés :**

*Cardiovasculaire - thrombose*

Phosphatidylsérine, microparticules, microvésicules, activités procoagulantes, dissémination, différenciation cellulaire, apoptose, transformation, mucoviscidose

---

**Méthodologies principales :**

Cultures cellulaires, étude de la prolifération, migration et invasion cellulaire, immortalisation, transfection, cytométrie en flux, détermination des microparticules membranaires et caractérisation phénotypique par capture en phase solide, dosages (immuno)enzymatiques, évaluation des potentiels physiopathologiques des microparticules à l'aide de modèles cellulaires, mise en évidence de l'apoptose, Western blots, microscopie à fluorescence, protéomique des microparticules (en collaboration avec L. Mauvieux, Laboratoire d'Hématologie, HUS & A. van Dorsselaer, UMR 7512 CNRS), biologie moléculaire.

---

**Moyens de financement :**

Dotation récurrente INSERM ; Programmes ANR (dont un coordonné par l'équipe), PHRC régionaux ; Financements de la "Ligue Régionale Contre le Cancer", de "Vaincre la Mucoviscidose".

---

**Publications :**

1. Martinez MC, Larbret F, Zobairi F, Coulombe J, Debili N, Vainchenker W, Ruat M, Freyssinet JM. Transfer of differentiation signal by membrane microvesicles harboring hedgehog morphogens. *Blood*. 2006; 108: 3012-20.
2. Proulle V, Hugel B, Guillet B, Grunebaum L, Lambert T, Freyssinet JM, Dreyfus M. Circulating microparticles are elevated in haemophiliacs and non-haemophilic individuals aged <18 years. *Br J Haematol*. 2005; 131: 487-9.
3. Mallat Z, Steg PG, Benessiano J, Tanguy ML, Fox KA, Collet JP, Dabbous OH, Henry P, Carruthers KF, Dauphin A, Arguelles CS, Masliah J, Hugel B, Montalescot G, Freyssinet JM, Asselain B, Tedgui A. Circulating secretory phospholipase A2 activity predicts recurrent events in patients with severe acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 1249-57.
4. Tesse A, Martinez MC, Hugel B, Chalupsky K, Muller CD, Meziani F, Mitolo-Chieppa D, Freyssinet JM, Andriantsitohaina R. Upregulation of proinflammatory proteins through NF-kappaB pathway by shed membrane microparticles results in vascular hyporeactivity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005; 25: 2522-7.
5. Hugel B, Martinez MC, Kunzelmann C, Blattler T, Aguzzi A, Freyssinet JM. Modulation of signal transduction through the cellular prion protein is linked to its incorporation in lipid rafts. *Cell Mol Life Sci*. 2004; 61: 2998-3007.
6. Morel O, Hugel B, Jesel L, Mallat Z, Lanza F, Douchet MP, Zupan M, Chauvin M, Cazenave JP, Tedgui A, Freyssinet JM, Toti F. Circulating procoagulant microparticles and soluble GPV in myocardial infarction treated by primary percutaneous transluminal coronary angioplasty. A possible role for GPIIb-IIIa antagonists. *J Thromb Haemost*. 2004 ; 2: 1118-26.

7. Kunzelmann C, Freyssinet JM, Martinez MC. Rho A participates in the regulation of phosphatidylserine-dependent procoagulant activity at the surface of megakaryocytic cells. *J Thromb Haemost*. 2004; 2: 644-50.
8. Morel O, Hugel B, Jesel L, Lanza F, Douchet MP, Zupan M, Chauvin M, Cazenave JP, Freyssinet JM, Toti F. Sustained elevated amounts of circulating procoagulant membrane microparticles and soluble GPV after acute myocardial infarction in diabetes mellitus. *Thromb Haemost*. 2004; 91: 345-53.
9. Morel O, Jesel L, Hugel B, Douchet MP, Zupan M, Chauvin M, Freyssinet JM, Toti F. Protective effects of vitamin C on endothelium damage and platelet activation during myocardial infarction in patients with sustained generation of circulating microparticles. *J Thromb Haemost*. 2003; 1: 171-7.
10. Kunzelmann-Marche C, Freyssinet JM, Martinez MC. Loss of plasma membrane phospholipid asymmetry requires raft integrity. Role of transient receptor potential channels and ERK pathway. *J Biol Chem*. 2002; 277: 19876-81.

**Intitulé de l'équipe** : EA 3072 : Physiopathologie du handicap physique au cours des insuffisances cardiaque et respiratoire: approches moléculaires, cellulaires et intégrées

**Responsable** : François PIQUARD

Adresse : UPRES EA 3072 - Faculté de Médecine  
11, rue Humann - 67085 Strasbourg Cedex  
Téléphone : 03 90 24 34 40, secrétariat : 03 90 24 34 39  
Fax : 03 90 24 34 44  
E-mail : francois.piquard@physio-ulp.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives** :  
EA 3072 - Fédération Médecine

### Composition :

Anne CHARLOUX, PUPH2  
Pierre DIEMUNSCH, PUPH2  
Paola DI MARCO, AHU  
Stéphane DOUTRELEAU, MCUPH2  
Bernard GENY, PUPH2  
Evelyne LONSDORFER-WOLF, MCUPH2  
Bertrand METTAUER, PH  
Monique OSWALD-MAMMOSSER, PH  
François PIQUARD, MCUPHHC  
Laurence RASSENEUR MCF2  
Ruddy RICHARD, MCUPH1  
Olivier ROUYER, PH  
Adrien SCHAEFER, MCUPH1  
Samy TALHA, AHU  
Joffrey ZOLL, MCUPH2

### Thèmes de recherche :

De nombreux patients sont atteints de maladies invalidantes qui limitent les capacités à l'exercice physique et sont susceptibles de générer un handicap physique, constituant une gêne pour la réalisation des tâches les plus élémentaires de la vie quotidienne. En tête de ces maladies figurent les insuffisances cardiaques et respiratoires, mais également le diabète et les maladies hépatiques. Le handicap physique s'avère donc être un problème majeur de santé publique.

Sa physiopathologie est cependant encore assez mal connue car, en plus des altérations «centrales» de la pompe cardiaque ou des poumons, des anomalies intrinsèques des muscles «périphériques» et des vaisseaux, modulées par des

systèmes neurohormonaux, jouent un rôle majeur. Mieux connaître ces mécanismes devrait permettre une meilleure prise en charge thérapeutique de ce handicap physique, répondant ainsi à une demande croissante des très nombreux patients concernés.

### Thématique de recherche : 5 thèmes.

- 1) Etude des mécanismes centraux impliqués dans le développement d'un handicap physique : dysfonction cardiaque systolo-diastolique, hypertension artérielle pulmonaire
- 2) Etude des mécanismes périphériques vasculaires impliqués dans le développement d'un handicap physique : balance endothéline / NO, réactivité vasculaire, stress oxydatif
- 3) Etude des mécanismes périphériques musculaires impliqués dans le développement d'un handicap physique : respiration mitochondriale, phénotype musculaire
- 4) Développement d'alternatives thérapeutiques pharmacologiques améliorant la perfusion sanguine périphérique : arginine, polyphénols, IEC
- 5) Développement d'alternatives thérapeutiques de réentraînement physique : exercice continu versus discontinu, concentrique versus excentrique, normoxie versus hypoxie

### Mots-clés :

*Physiologie – Endocrinologie - Recherche clinique*

Physiologie cellulaire – Bioénergétique – Transplantation – Cardiologie – Pneumologie – Diabète – Santé publique – Recherche clinique - Handicap physique – Exercice physique

### Méthodologies principales :

Exploration des capacités oxydatives musculaires, à travers l'étude de la fonction mitochondriale effectuée sur biopsies, et évaluation de la fonction musculaire. Chez le sujet humain comme chez l'animal, mesure et analyse de grandeurs physiologiques cardiorespiratoires, hormonales et métaboliques. Mesures échocardiographiques (homme et animal) et d'exploration de la fonction endothéliale in vivo chez l'homme par l'étude de la dilatation fluxdépendante, les techniques non-invasives (impédancemétrie, Extradreath N<sub>2</sub>O) et invasives de mesure du débit cardiaque chez l'homme ainsi que diverses techniques de mesure Doppler. Exercice physique, excentrique ou concentrique, en normoxie ou en hypoxie, chez l'homme ainsi que la capacité d'exercice chez le rat. Dosage des cytokines par méthode ELISA, permettant de déterminer les paramètres pro- et anti-inflammatoires. Etude de la réactivité vasculaire à divers agents pharmacologiques d'anneaux isolés d'artères. Détermination des paramètres du stress oxydatif vasculaire et musculaire ainsi que le phénotypage des fibres musculaires.

nous avons accès à l'étude de la fonction cardiaque et des débits périphériques.

### Gros appareillages :

F plateau technique d'explorations des fonctions cardiaques, respiratoires et métaboliques au repos et à l'exercice

## Moyens de financement :

Dotations ministère, contrats PHRC

## Publications :

1. Charloix A, Piquard F, Doutreleau S, Brandenberger G, Geny B. Mechanisms of renal hyporesponsiveness to atrial natriuretic peptide in heart failure. *Eur J Clin Invest* 2003;33:769-778.
2. Zoll J, N'Guessan B, Ribera F, Lampert E, Fortin D, Veksler V, Bigard X, Geny B, Lonsdorfer J, Ventura-Clapier R, Mettauer B. Preserved response of mitochondrial function to short-term endurance training in skeletal muscle of heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:126-132.
3. Charloix A, Piquard F, Geny B, Ehrhart J, Brandenberger G. Circulating endothelin parallels arterial blood pressure during sleep in healthy subjects. *Regul Peptides* 2004;119:133-138.
4. Dufour SP, Lampert E, Doutreleau S, Lonsdorfer-Wolf E, Billat V, Piquard F, Richard R. Eccentric cycle exercise: training application of specific circulatory adjustments. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:1900-1906.
5. Doutreleau S, Mettauer B, Piquard F, Schaefer A, Lonsdorfer J, Geny B. Chronic but not acute oral L-arginine supplementation delays the ventilatory threshold during exercise in heart failure patients. *Can J Appl Physiol* 2005;30:419-432.
6. Zoll J, Ponsot E, Doutreleau S, Mettauer B, Piquard F, Mazzucotelli JP, Diemunsch P, Geny B. Acute myocardial ischemia induces specific alterations of ventricular mitochondrial function in experimental pigs? *Acta Physiol Scand* 2005;185:25-32.
7. Dufour S, Ponsot E, Zoll J, Doutreleau S, Lonsdorfer-Wolf E, Geny B, Lampert E, Fluck M, Hoppeler H, Billat V, Mettauer B, Richard R, Lonsdorfer J. Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. I. Improvement in endurance performance capacity. *J Appl Physiol* 2006;100: 1238-1248.
8. Charloix A, Chaouat A, Brandenberger G, Piquard F, Weitzenblum E, Geny B. Reduced pulsability does not explain renal hyporesponsiveness to cardiac natriuretic peptides in pulmonary hypertension. *Peptides* 2006;27:864-870.
9. Zoll J, Monassier L, N'Guessan B, Doutreleau S, Garnier A, Mettauer B, Veksler V, Ventura-Clapier R, Piquard F, Geny B. ACE inhibition prevents myocardial infarction-induced skeletal muscle mitochondrial dysfunction. *J Appl Physiol* 2006;101:385-391.
10. Geny B, Schaefer A, Epailly E, Thiranos JC, Richard R, Piquard F. Does decreased taurine participate in reduced exercise capacity after heart transplantation ? *J Heart Lung Transpl* 2006;25:997-998.

## Maladies cardiovasculaires - Thrombose

**Intitulé de l'équipe : Analyse du sons auscultatoire et pathologique**

**Responsable : Emmanuel ANDRES**

Adresse : Service de Médecine Interne,  
Clinique Médicale B  
CHRU de STRASBOURG  
1 porte de l'Hôpital  
67000 STRASBOURG cedex

Tel : 03 88 11 50 66  
Fax : 03 88 11 62 62  
Mail : emmanuel.andres@chru-strasbourg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

Equipe de la Fédération Médecine

**Composition :**

Emmanuel ANDRES (PU-PH) – Médecine Interne B  
Christian BRANDT (PH) – Centre d'Investigation Clinique et INSERM  
Samy TALHA (CCA) – Physiologie du CHRU de STRASBOURG  
Raymond GASS (Polytechnicien) – Division Recherche et Développement d'ALCATEL  
Ivan KEYAHOFF (Médecin) – Startup Laennext  
Christophe COLLET (Professeur) - Université Strasbourg I, Ecole Nationale Supérieure de Physique de Strasbourg, ENSPS - LSIIT, UMR 7005 CNRS-ULP  
Doctants :  
S. Reichert (Doctant) ; J. Hantz (Doctant)

**Thèmes de recherche :**

Redéfinir la sémiologie auscultatoire dans le domaine normal et pathologique à l'aide de nouveaux outils de communications (stéthoscope électronique...) et d'une analyse informatique et mathématique du signal ; Faire entrer l'auscultation dans le domaine de la médecine factuelle ; Créer une base mondiale de son auscultatoire et in fine une école de l'auscultation

**Collaborations :**

Internes : Anne CHARLOUX (PU-PH) et Bernard GENNY (PU-PH) – Physiologie ; Bertrand MENNECIER (PH) et Anita MOLARD (PH) – Pneumologie du CHRU de STRASBOURG ; Dominique GRAS (MCU) – Département de Médecine Générale de la Faculté de Médecine de STRASBOURG  
Externes : SONY Alsace, IRCAD, UTBM, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (Hôpital Necker), SOS Médecins, Massachusetts General Hospital

**Gros appareillages : --**

**Moyens de financement :**

Projet STETAU labellisé par le Pôle de Compétitivité Alsacien « Innovation Thérapeutique » et accepté pour cofinancement par la DGE (2006) ; Projet Analyse des Sons Auscultatoires et Pathologiques (ASAP) accepté pour financement par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) en juillet 2006

**Intitulé de l'équipe** : UMR CNRS 7104 – Unité Inserm U596 (UMR-S596) : Récepteurs Nucléaires Orphelins, co-facteurs et métabolisme

**Responsable** : Johan AUWERX

**Adresse** : IGBMC  
BP 10142, 1 rue Laurent Fries  
Parc d'Innovation  
67404 ILLKIRCH Cedex, France

**Téléphone** : 03 88 65 34 25

**Fax** : 03 88 65 32 99

**E-mail** : auwerx@igbmc.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives** :

- UMR7104 CNRS-ULP

- U596 INSERM

**Composition** :

Chercheurs

AUWERX Johan, M.D., Ph.D., PU-PH

SCHOONJANS Kristina, Ph.D., CR1 INSERM

Chercheurs post-doctorants

ARGMANN Carmen, Ph.D.

BRIANCON Nadège, Ph.D.

COSTE Agnès, Ph.D.

DUBUQUOY Laurent, Ph.D.

DUGGAVATHI Rajesha, Ph.D.

HEIKKINEN Sami, Ph.D.

MATAKI Chikage, Ph.D.

VOLLE David, Ph.D.

WATANABE Mitsuhiro, Ph.D.

YAMAMOTO Hiroyasu, M.D., Ph.D.

Doctorants

BARNOUIN Romain

DALI-YOUCHEF Nassim

FROELICH Sébastien

LAGOUGE Marie

MAGNIER Benjamin

SATO Hiroyuki

Ingénieurs et techniciens

CHRISTOFFLE Ghislaine, technicienne

GARO Erwan, technicien

MEYER Tania, technicienne

**Thèmes de recherche** :

Récepteurs nucléaires orphelins

Co-facteurs

Maladies métaboliques

**Mots-clés** :

*Endocrinologie – obésité – génétique*

Cholestérole; Acides gras; Prostaglandines; Acides biliaires; Oxystérols; Athérosclérose;

Diabète de type 2; Obésité; Syndrome X; Récepteurs nucléaires ; Coregulateurs;

Facteurs de transcription; Métabolisme énergétique; Métabolisme lipidique et glucidique; Tissus adipeux; Foie; Pancréas; Muscle; Génétique de la souris; Génomique fonctionnelle; Mutagenèse conditionnelle; Phénotypage.

**Méthodologies principales** :

Animaux transgéniques

Physiologie moléculaire

Génétique moléculaire

**Gros appareillages** : --

**Moyens de financement** :

ULP, CNRS, INSERM, Ministère de la Recherche, Contrats Européens, Bourses

**Publications** :

R. Saladin, P. De Vos, M. Guerre-Millo, A. Leturque, J. Girard, B. Staels, J. Auwerx. Transient increase in obese gene expression after food intake and insulin. *Nature* 1995, 377, 527-29.

N. Vu-Dac, K. Schoonjans, V. Kosykh, J. Dallongeville, J.C. Fruchart, B. Staels, J. Auwerx. PPAR mediates the increase in apo A-II after fibrate treatment. *J. Clin. Invest.* 1995, 96, 741-50.

K. Schoonjans, J. Peinado-Onsurbe, A.-M. Lefebvre, R. A. Heyman, M. Briggs, S. Deeb, B. Staels, J. Auwerx. PPAR $\alpha$  and PPAR $\gamma$  activators direct a distinct transcriptional response via a PPRE in the lipoprotein lipase gene. *EMBO J.* 1996, 15, 5336-48.

L. Fajas, D. Auboeuf, E. Raspé, K. Schoonjans, A. Lefebvre, J. Najib, R. Saladin, M. Laville, J. Fruchart, S. Deeb, A. Puig-Vidal, J. Flier, M. Briggs, B. Staels, H. Vidal, J. Auwerx. The human PPAR $\gamma$  gene: organization, promoter analysis, and expression. *J. Biol. Chem.* 1997, 272, 18779-89.

A. Lefebvre, I. Chen, P. Desreumaux, J. Fruchart, K. Geboes, M. Briggs, R. Heyman, J. Auwerx. Activation of PPAR $\gamma$  promotes the development of colon tumors in C57Bl/6J-APCMin/+ mice. *Nature Medicine*, 1998, 4, 1053-7.

S.S. Deeb, L. Fajas, M. Nemoto, M. Laakso, W. Fujimoto, J. Auwerx. A Pro12Ala substitution in the human PPAR $\gamma$ 2 gene associated with decreased receptor activity, lower BMI and improved insulin sensitivity. *Nature Genetics*, 1998, 20, 284-7.

- T. T. Lu, M. Nakishima, J.J. Repa, K. Schoonjans, T. A. Kerr, J. Auwerx, D.J. Mangelsdorf. Molecular basis for feedback regulation of bile acid synthesis by nuclear receptors. *Mol. Cell* 2000, 6, 507-515.
- P. Desreumaux, L. Dubuquoy, S. Nutten, M. Pechmaur, W. Englaro, K. Schoonjans, B. Derijard, B. Desvergnès, W. Wahli, P. Chambon, M.D. Leibowitz, J-F. Colombel, J. Auwerx. Attenuation of colon inflammation through the RXR / PPAR $\gamma$  heterodimer. *J. Exp. Med.* 2001, 193, 827-838.
- S. Rocchi, F. Picard, J. Vamecq, L. Gelman, N. Potier, D. Zeyer, L. Dubuquoy, P. Bac, M. Champy, K. Plunket, L. Leesnitzer, S. Blanchard, P. Desreumaux, D. Moras, J.P. Renaud, J. Auwerx. A Unique PPAR $\gamma$  ligand with potent insulin-sensitizing yet weak adipogenic activity. *Mol. Cell* 2001, 8, 737-47.
- L. Fajas, R.L. Landsberg, Y. Huss-Garcia, C. Sardet, J.A. Lees, J. Auwerx. E2Fs regulate adipocyte differentiation. *Developmental Cell* 2002, 3, 39-49.
- L. Fajas, V. Egler, R. Reiter, J. Hansen, K. Kristiansen, M.-B. Debril, S. Miard, J. Auwerx. The retinoblastoma-HDAC3 complex inhibits PPAR $\gamma$  and adipocyte differentiation. *Developmental Cell* 2002, 3, 903-910.
- F. Picard, M. Géhin, J.-S. Annicotte, S. Rocchi, M. Champy, B.W. O'Malley, P. Chambon, and J. Auwerx. SRC-1 and TIF2 control energy balance between white and brown adipose tissues. *Cell* 2002, 111, 931-941.
- L. Fajas, J.-S. Annicotte, S. Miard, D. Sarruf, M. Watanabe, J. Auwerx. Impaired pancreatic growth,  $\beta$ -cell mass and function in E2F1  $-/-$  mice. *J. Clin. Invest.* 2004, 113, 1288-1295.
- M. Watanabe, S. Houten, L. Wang, A. Moschetta, D. Mangelsdorf, R. Heyman, D. Moore, J. Auwerx. Bile acids lower triglycerides via a pathway involving FXR, SHP, & SREBP-1c. *J. Clin. Invest.* 2004, 113, 1408-1418.
- O.A. Botrugno, E. Fayard, J.-S. Annicotte, C. Haby, T. Brennan, O. Wendling, T. Tanaka, T. Kodama, W. Thomas, J. Auwerx, K. Schoonjans. Synergy between LRH-1 and  $\beta$ -catenin induces cyclin-mediated cell proliferation. *Mol. Cell* 2004, 15, 499-509.
- S.H. Um, F. Frigerio, M. Watanabe, F. Picard, M. Joaquin, M. Stricker, S. Fumagalli, P.R. Allegrini, S. C. Kozma, J. Auwerx, G. Thomas. Absence of S6K1 protects against age- and diet-induced obesity while enhancing insulin sensitivity. *Nature* 2004, 431, 200-205.
- C.A. Argmann, P. Chambon, J. Auwerx. Mouse phenogenomics: the fast track to 'systems' metabolism. *Cell Metabolism*, 2005, 2, 349-360.
- M. Watanabe, S.M. Houten, C. Matak, M.A. Christoffolete, B.W. Kim, H. Sato, N. Messaddeq, J.W. Harney, O. Ezaki, T. Kodama, K. Schoonjans, A.C. Bianco, J. Auwerx. Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation. *Nature*, 2006, 439, 484-9.
- A. Rodriguez, A. Duran, M. Selloum, M.-F. Champy, F.J. Diez-Guerra, J.M. Flores, M. Serrano, J. Auwerx, M.T. Diaz-Meco, J. Moscat. Mature-onset obesity and insulin resistance in mice deficient in the signaling adapter p62. *Cell Metabolism*, 2006, 3, 211-22.

### Intitulé de l'Equipe : Thérapie cellulaire et génique du diabète

**Responsable** : Laurence KESSLER

Adresse : Centre européen d'étude du Diabète (CeeD)  
1 boulevard René Leriche  
67 200 Strasbourg Hautepierre

Téléphone : 03 90 20 12 12  
Fax : 03 88 11 67 51  
E mail : laurence.kessler@medecine.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives** : Intégration au Centre de Recherche de Biomédecine de Strasbourg (CRBS)

#### Composition :

- Séverine Sigrist : chercheur , ceed.sigrist@wanadoo.fr
- Constant Vodouhe : chercheur, constant.vodouhe@libertysurf.fr
- François Moreau : CCA, 1ère année de thèse de Science, francois.moreau@chru-strasbourg.fr
- Rachid Oubassine : interne en pharmacie, 2ème année de thèse de Science, rachid\_oubassine@hotmail.com
- Allan Langlois : étudiant, 3ème année de thèse de Science, allan.langlois@wanadoo.fr
- Elisa Maillard : étudiante, 3ème année de thèse de Science, elisa.maillard@wanadoo.fr
- Karim Mandes : technicien, ceed.labo@wanadoo.fr
- Claude Peronnet : animalier, ceed.labo@wanadoo.fr

#### Thèmes de Recherche :

- Interaction îlots-receveur en transplantation d'îlots pancréatiques
- Au plan cellulaire : cellules endothéliales, macrophage
  - En présence de biomatériaux : Pancréas bioartificiel

#### Mots –clés

*Endocrinologie – génétique*

Diabète, îlots pancréatiques, transfert de gènes, macrophages, chimiotactisme, biomatériaux, isolement îlots humains

#### Méthodologies principales

- Biologie et culture cellulaire : isolement et culture d'îlots de souris, de rat, d'organe porcine et humaine
- Biochimie et biologie moléculaire : transfection adénovirale (VEGF, enzymz anti-oxydante) , étude de l'activation macrophagique

- Animaux : rat, souris diabétiques (streptozotocine)
- Biomatériaux : étude de perméabilité, biocompatibilité

---

### Gros appareillage

Machine d'isolement de masse d'îlots pancréatiques, chambre de chimiotactisme macrophagique, Cobe 2092, hotte de culture

---

### Moyens financiers

Dons, bourses, contrats de recherche nationaux européens

---

### Publications

1. Kessler L, Tritschler S, Bohbot A, Karsten V, Sigrist S, Boivin S, Dufour P, Belcourt A, Pinget M. Macrophage activation in type 1 diabetic patient with catheter obstruction during intraperitoneal insulin delivery with implantable pump. *Diabetes Care*, 2001, 24, 302-307.
2. Karsten V, Sigrist S, Moriscot C, Benhamou PY, Lemarchand P, Hirth C, Belcourt A, Poindron Ph, Pinget M, Kessler L. Reduction of macrophages activation after antioxydant enzyme gene transfer to rat insulinoma INS-1 cells. *Immunobiology*, 2002, 205, 193-203.
3. Kessler L, Legeay G, Coudreuse A, Bertrand P, Mandes K, Belcourt A, Pinget M. Surface treatment of polycarbonate films aimed at biomedical application. *J Biomater Sci Polymer Edn*, 2003, 14, 1135-1153.
4. Guettier-Sigrist S, Mechine-Neuville A, Mandes K, Calenda V, Legeay G, Bellocq JP, Belcourt A, Pinget M, Kessler L. Induction of angiogenesis in omentum with vascular endothelial growth factor : influence on the viability of encapsulated pancreatic rat islets during transplantation. *Journal of Vascular Research* , 2003, 40, 359-367.
5. Guettier-Sigrist S, Mechine-Neuville A, Mandes K, Calenda V, Braun S, Legeay G, Bellocq JP, Pinget M, Kessler L. Influence of vascular endothelial growth factor on the viability of encapsulated pancreatic rat islets after transplantation in diabetic mice. *Cell Transplantation*, 2003, 12, 627-635.
6. Sigrist S, Oberholzer J, Bohbot A, Esposito G, Mandes K, Lamartine R, Toso C, Bucher P, Pinget M, Kessler L. Activation of human macrophages by allogeneic islet preparations: inhibition by AOP-RANTES and heparinoids. *Immunology*, 2004, 111, 416-421.
7. Oubaassine R, Bilbault P, Sigrist S, Roegel JC, Alexandre E, Pinget M, Jaeger A, Kessler L. Cardioprotective effect of glucose-insulin infusion on acute digoxin toxicity in rat. *Toxicology* , 2006, 224, 238-243.

## Maladies cardiovasculaires - Thrombose

**Intitulé de l'équipe : Unité Inserm 682 (UMR\_S 682) : Contrôle génétique de la différenciation des cellules souches du lignage endocrine dans le pancréas et l'intestin Unité Inserm 682 (UMR\_S 682) – Directrice : Michèle Kedinger**

---

**Responsable de l'équipe : Gérard GRADWOHL**

Adresse : 3 avenue Molière  
67200 Strasbourg  
Téléphone : 03 88 27 77 27  
Fax : 03 88 26 35 38  
E-mail : U682@inserm.u-strasbg.fr  
Site internet : <http://u682-inserm.u-strasbg.fr>

---

### Thèmes de recherche :

- Caractérisation au plan moléculaire des progéniteurs endocrines du pancréas et de l'épithélium intestinal
- Détermination des conditions d'expansion et de différenciation des progéniteurs endocrines
- Détermination de la fonction de Ngn3 dans le pancréas et l'intestin chez l'adulte
- Génération de cellules insulaires à partir de cellules souches/progénitrices intestinales

**Pour plus d'informations concernant l'unité Inserm 682 cf. chapitre Cancer**

## Intitulé de l'équipe : Groupe d'Etude sur la Nutrition

---

Responsable : J.L SCHLIENGER  
Adresse : Service de Médecine Interne et Nutrition  
Téléphone : 03.8.12.75.97  
Fax : 03/88/12/75/96  
E-mail : jean-louis.schlienger@chru-strasbourg.fr

---

**Situation par rapport aux entités fédératives** : libre

---

### Composition

Enseignants-chercheurs  
2 PU PH J.L SCHLIENGER et B. GOICHOT  
1 PH A.PRADIGNAC 1 PHU S. VINZIO  
A. WAGNER Attaché

---

### Enseignants-chercheurs collaborant sur les thèmes de recherche :

N. MEYER MCU-PH  
Masters :

Doctorants :

Technicienne :

---

### Thèmes de recherche :

Epidémiologie nutritionnelle, état nutritionnel, régulation endocrine, qualité de vie.

---

### Mots-clés

Obésité, dénutrition, comportement alimentaire, thérapeutique, hormones thyroïdiennes

---

### Méthodologies principales

Enquêtes alimentaire, s évaluation de l'état nutritionnel (impédancemétrie, calorimétrie indirecte)

---

### Moyens de financement :

Subventions et contrats

---

### Publications :

Hansel B, Nicolle C, Lalanne F, Tondu F, Lassel T, Donazzolo Y, Ferrières J, Krempf M, Schlienger JL, Verges B, Chapman MJ, Bruckert E.  
Effect of low-fat, fermented milk enriched with plant sterols on serum lipid profile and oxidative stress in moderate hypercholesterolemia.  
Am J Clin Nutr. 2007 Sep;86(3):790-6.

Platat C, Perrin AE, Oujaa M, Wagner A, Haan MC, Schlienger JL, Simon C.  
Diet and physical activity profiles in French preadolescents.  
Br J Nutr. 2006 Sep;96(3):501-7.

Goichot B, Grunebaum L, Desprez D, Vinzio S, Meyer L, Schlienger JL, Lessard M, Simon C.  
Circulating procoagulant microparticles in obesity.  
Diabetes Metab. 2006 Feb;32(1):82-5.

Simon C, Wagner A, Platat C, Arveiler D, Schweitzer B, Schlienger JL, Tribby E.  
ICAPS: a multilevel program to improve physical activity in adolescents.  
Diabetes Metab. 2006 Feb;32(1):41-9.

Vinzio S, Perrin AE, Forestier E, Schlienger JL, Goichot B.  
Hyperammonaemic encephalopathy induced by a commercial very-low-energy diet in a neglected ornithine-carbamoyltransferase-deficient woman.  
J Inherit Metab Dis. 2005;28(6):1133-5.

Klein-Platat C, Draï J, Oujaa M, Schlienger JL, Simon C.  
Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low-grade inflammation in overweight adolescents.  
Am J Clin Nutr. 2005 Dec;82(6):1178-84.

Equipe 1

**L'intitulé de l'équipe : UMR 7004 ULP/CNRS : Neuroimagerie du développement cérébral et de la cognition**

**Responsables : Saïd GANDHOUR et Marie-Noëlle METZ-LUTZ**

Adresse : Département de Neurologie  
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg  
Hôpital Civil  
1, place de l'Hôpital  
67091 Strasbourg Cedex

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

UMR 7004 ULP/CNRS : Laboratoire de neuroimagerie in vivo

**Axes de recherche :**

- Etudier la plasticité et la connectivité cérébrale chez des patients atteintes de sclérose en plaques notamment en ce qui concerne certaines tâches neuropsychologiques et plus particulièrement le langage.
  - Modèle animal de maladie de Devic, étude en IRM.
  - Utilisation dans la sclérose en plaques de nouvelles techniques de post-traitement d'images permettant de mieux visualiser les lésions inflammatoires et l'atrophie, en s'intéressant surtout à l'évolution dans le temps.

Equipe 2

**Intitulé de l'équipe : Laboratoire de Neuro-imagerie in Vivo**

**Responsable : Daniel GRUCKER**

Adresse : UMR 7004 ULP/CNRS  
Institut de Physique Biologique  
Faculté de Médecine  
4 rue kirschleger - 67085 STRASBOURG Cédex

Téléphone : 03 90 24 40 50

Fax : 03 90 24 40 84

E-mail : grucker@ipb.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

Unité mixte ULP-CNRS UMR 7004, Membre de l'IFR 37 Neurosciences

**Composition : Chercheurs**

- Arnaud AGIN pharmacien, AHU
- Jean Paul ARMSPACH Ingénieur informaticien HDR
- Claude BONNET PR psychologue HDR
- Joseph BARUTHIO MCU-PH physicien HDR
- Jérôme De SEZE PU-PH Neurologue HDR
- Saïd GHANDOUR Chercheur CNRS biochimiste HDR
- Daniel GOUNOT MCU-PH physicien
- Daniel GRUCKER PU-PH médecin biophysicien HDR
- Thierry GUIBERTEAU Chercheur CNRS physico-chimiste
- Marie Noëlle METZ-LUTZ Chercheur INSERM médecin psychologue HDR
- Nathalie PARIZEL MC UFR de Physique physicienne
- Patrick POULET MCU-PH physicien HDR
- Remy SAPIN MCU-PH biochimiste HDR
- Jérôme STEIBEL MCU-PH biochimiste HDR
- Olivier YU Chercheur CNRS médecin modélisateur HDR

IATOS

- Renée CHABRIER AI ULP
- Joseph CHERCHI TC ULP
- Blandine GUIGNARD IE ULP
- Nathalie HEIDER Att Adm ULP
- Chan Dao LAM TC ULP
- Jeanine LAMICHEL ADT ULP
- Corinne MARRER IE ULP
- Hélène OTZENBERGER IR CNRS
- Simone POULET Sec ULP

ATER

- François ROUSSEAU

Post Doctorant

- Laura HARSAN

Doctorants

- AGIN Arnaud
- APARICIO Mario
- NITHART Christelle
- Van SCHENK BRILL Kees
- BLANC Frédéric
- PAULOS Carlos
- BRUCHER Matthieu
- ROA Hélène
- BOISGONTIER Hervé
- PETKOVA Irina
- BRICQ Stéphanie
- BOURAOUI Bessem

## Thèmes de recherche :

Imagerie émergente – Neuroimagerie fonctionnelle et cognition - Traitement d'images médicales – Bipathologie et développement de la myéline - Interférences dans les immunodosages

---

## Mots-clés :

*Imagerie – neuroscience*

Imagerie par polarisation dynamique nucléaire, imagerie des gaz rares hyperpolarisés, imagerie multi quanta , tomographie optique.

IRM fonctionnelle, neuro anatomie fonctionnelle de la cognition, substitution sensorielle, corrélations IRMf et EEG.

Analyse d'images 2D et 3D, segmentation, recalage d'images multimodales, évolution temporelles.

Anticorps anti-recepteurs TSH et anti-TSH, progestérone, proinsuline, diabète type I, GAD, IA-2.

---

## Méthodologies principales :

IRM du petit animal à 4.7 T

Modèles de souris génétiquement modifiés pour l'étude de la myéline

EAE chez le rat et la souris

Tomographie optique pour mesurer l'oxygénation des tissus

IRMf , enregistrements couplés IRM f et EEG,dans un imageur 2T

Traitement statistiques des IRMf par calcul parallèle

Développements d'outils de morphomathématiques pour le traitement d'images

Immunodosages

---

## Gros appareillages :

Imageur RMN corps entier 2T avec équipement de stimulation pour l'IRMf

Imageur RMN 4.7 T pour le rat et la souris

Spectromètres RMN 0-0.5T

Système de pompage optique pour les gaz hyperpolarisés

Tomographe optique

Laboratoire de biologie moléculaire

Automates pour les dosages hormonologiques et compteurs pour la RIA

---

## Moyens de financement :

Dotations Ministère dans le cadre du contrat quadriennal 2005-2008

Dotations du CNRS dans le cadre du contrat quadriennal 2005-2008

Contrats de recherches

---

## Publications :

1. Oregioni, A., Parizel, N., Loureiro de Sousa, P. & Grucker, D. (2003). Fast Relaxation-Time measurements by steady state free precession of  $^{129}\text{Xe}$  in carrier agents for hyperpolarized noble gases. *Magnetic Resonance in Medicine*, 49, 1028-1032.
2. Bosc, M., Heitz, F., Armspach, J.P., Namer, I.J., Gounot, D. & Rumbach, L. (2003). Automatic change detection in multi-modal serial MRI: application to multiple sclerosis lesion evolution. *NeuroImage*, 20, 643-656

3. Sapin, R. & Kertesz, G. (2003). Macroprolactin detection by precipitation with protein A-sepharose: a rapid screening method compared with polyethylene glycol precipitation. *Clin Chem*, 49, 502-505.
4. Skoff, R.P., Bessert, D., Cerghet, M., Frenklin, M.J., Rout, U.K., Nave, K.A., Carlock, L., Ghandour, M.S. & Armant, D.R. (2004). The myelin proteolipid protein gene modulates apoptosis in neural and non-neural tissues. *Cell Death and Differentiation*, 11, 1247-1257.
5. Foucher, J., Otzenberger, H. & Gounot, D. (2004). Where arousal meets attention A simultaneous fMRI and EEG recording. *NeuroImage*, 22, 688-697.
6. Montcel, B., Chabrier, R. & Poulet, P. (2005). Detection of cortical activation with time-resolved diffuse optical methods. *Applied Optics*, 44, 1942-1947.
7. Jalabi, W., Boehm, N., Grucker, D. & Ghandour, M.S. (2005). Recovery of Myelin after Induction of Oligodendrocyte Cell Death in Postnatal Brain. *Journal of Neuroscience*, 25, 2885-2894.
8. Foucher, J., Vidailhet, P., Chanraud, S., Gounot, D., Grucker, D., Pins, D., Damsa, C. & Danion, J.M. (2005). Functional integration in schizophrenia: too little or too much? preliminary results on fMRI data. *NeuroImage*, 26, 374-388.
9. Prado, J., Clavagnier, S., Otzenberger, H., Scheiber, C. & Pérenin, M.T. (2005). Two cortical systems for reaching in central and peripheral vision. *Neuron*, 48, 849-858.
10. Cerghet, M., Skoff, R.P., Bessert, D., Zhang, Z., Mullin, C. & Ghandour, M.S. (2006). Proliferation and death of oligodendrocytes, and myelin proteins are differentially regulated in male and female rodents. *Journal of Neuroscience*, 26 143961447.

**Intitulé de l'équipe : Unité Inserm U666 (UMR\_S 666) : Conséquences neurobiologiques et comportementales de dysconnexions cérébrales.**

Equipe 1

**Responsable : Guy SANDNER**

Adresse : INSERM U666  
Clinique Psychiatrique, Hôpital Civil  
Faculté de Médecine – 11 rue Humann – 67085 Strasbourg-Cédex  
Téléphone : 03 902 43 255  
Fax : 03 902 43 256  
E-mail : sandner@neurochem.u-strasbg.fr

### Situation par rapport aux entités fédératives :

Appartient à l'IFR37 de neurosciences  
Souhaite intégrer le CRBS

### Composition (personnel de recherche, temporaires en italiques):

- Marie Josée ANGST	AI ULP, Physiologie, Faculté de Médecine
- Alain LOUILLOT	CR1 INSERM
- Carlos Eduardo MACEDO	Post doctorant, FAPESP, Brésil
- Didier PINAULT	CR1 INSERM
- Terence O'BRIEN	Professeur en Australie, stage en congé sabbatique
- Guy SANDNER	Professeur ULP, Physiologie, Faculté de Médecine

### Composition (étudiants) :

- Francisca MEYER	Boursière, MRT/INSERM
- Yvan PETERSCHMITT	Boursier, MRT

### Thème de recherche :

L'étude des effets de dysconnexions, surtout lorsqu'elles surviennent tôt dans la vie, doit éclairer notre compréhension des manifestations de la schizophrénie où existent de telles dysconnexions.

- 1) Effet des dysconnexions neuronales produites en période néonatale, ou induites pharmacologiquement par blocage de la transmission glutamatergique, sur les performances d'apprentissage des rats et leurs capacité à se représenter les enjeux de ces apprentissages.
- 2) Effet des dysconnexions néonatales et à l'âge adulte sur les régulations de la libération de dopamine dans le système méso-cortico-limbique à l'aide de la voltamétrie chez le rat libre de ses mouvements.

3) Etude directe des dysconnexions thalamo-corticales d'origine génétique (rats GAERS) et induites par blocage de la transmission glutamatergique à l'aide de techniques d'électrophysiologie fine in-vivo.

### Mots-clés :

Développement, Mémoire, Attention, Affects, Pharmacologie, Schizophrénie, Electrophysiologie, Conditionnement, Neurochimie, Voltamétrie.

### Méthodologies principales :

- Lésions cérébrales ou pharmacologie post-natale
- Modèles de schizophrénie

### Gros appareillage :

- Tests comportementaux informatisés
- Voltamétrie
- Electrophysiologie cellulaire avec reconstruction 3D des prolongements neuronaux

### Moyens de financement :

INSERM, ULP

### Publications (ordre alphabétique):

1. Canal NM, Sandner G. Relationship between PPI and baseline startle response. Cogn Neurodyn, in press. 2006.
2. Fresquet N, Angst MJ, Sandner G. Adrenergic drugs modify the level of noradrenaline in the insular cortex and alter extinction of conditioned taste aversion in rats. Behav Brain Res, in press, 2007.
3. Pinault D, Slezia A, Acsady L. Corticothalamic 5-9 Hz oscillations are more pro-epileptogenic than sleep spindles in rats. J Physiol. 2006 Jul 1;574(Pt 1):209-27.
4. Peterschmitt Y, Hoeltzel A, Louilot A. Striatal dopaminergic responses observed in latent inhibition are dependent on the hippocampal ventral subicular region. Eur J Neurosci. 2005 Oct;22(8):2059-68.
5. Silva RC, Sandner G, Brandao ML. Unilateral electrical stimulation of the inferior colliculus of rats modifies the prepulse modulation of the startle response (PPI): effects of ketamine and diazepam. Behav Brain Res. 2005 May 28;160(2):323-30.
6. Pinault D. The thalamic reticular nucleus: structure, function and concept. Brain Res Brain Res Rev. 2004 Aug;46(1):1-31.
7. Jeanblanc J, Peterschmitt Y, Hoeltzel A, Louilot A. Influence of the entorhinal cortex on accumbal and striatal dopaminergic responses in a latent inhibition paradigm. Neuroscience. 2004;128(1):187-200.
8. Sandner G, Silva RC, Angst MJ, Knobloch J, Danion JM. Prenatal exposure of Long-Evans rats to 17alpha-ethinylestradiol modifies neither latent inhibition nor prepulse inhibition of the startle reflex but elicits minor deficits in exploratory behavior. Brain Res Dev Brain Res. 2004 Sep 17;152(2):177-87.

## Equipe 2 : Physiopathologie Clinique de la Schizophrénie

---

**Responsable : Anne GIERSCH**

Adresse : INSERM U666 (dir Pr Danion)  
Clinique Psychiatrique, Hôpital Civil  
Faculté de Médecine - 11 rue Humann - 67085 Strasbourg C.

Téléphone : 03 88 11 64 45  
Fax : 03 88 11 64 46  
E-mail : u666@alsace.u-strasbg.fr

---

### Situation par rapport aux entités fédératives :

Appartenance à l'IFR 37 de neurosciences

---

### Composition :

- BACON Elisabeth, CR1 INSERM
  - BETTON Delphine, Master 2
  - BURSZTEJN Claude, PU-PH Service de Pédo-Psychiatrie
  - BERNA Fabrice, Chef de clinique, Doctorant
  - DANION Jean-Marie PU-PH Service de Psychiatrie I
  - FOUCHER Jack, AAH
  - GIERSCH Anne, CR1 INSERM
  - GRAS-VINCENDON Agnès, PH
  - HURON Caroline, CR1 INSERM
  - LALANNE Laurence, Master 2
  - LEVAUX Marie-Noëlle, doctorante
  - PERNOT-MARINO Elodie, doctorante
  - PHAM Bich-Thuy, AT ULP
  - SALAME Pierre, CR1 CNRS
  - SCHUSTER Caroline, doctorante
  - VAN ASSCHE Mitsouko, doctorante
  - VIDAILHET Pierre, PU-PH de Psychiatrie I
- 

### Thèmes de recherche :

Les thèmes de recherche développés ont pour objectif général de tester l'hypothèse selon laquelle un mécanisme physiopathologique commun, la dysconnexion cérébrale, sous-tend les différents troubles cognitifs et cliniques de la schizophrénie :

- Recherche des liens de cause à effet entre les différents troubles cognitifs observés chez les patients schizophrènes (perception, attention, mémoire)
- Description de la chaîne d'événements qui conduit de la dysconnexion aux désordres cognitifs et aux troubles cliniques, notamment concernant les états subjectifs de conscience et les hallucinations.

### Mots-clés:

*Neurosciences - mémoire*

Schizophrénie, mémoire, métamémoire, mémoire autobiographique, mémoire de travail, conscience, attention, perception, imagerie cérébrale, connectivité, TMS

---

### Méthodologies principales :

- Psychologie expérimentale, psychophysique, IRMf, TMS,

---

### Moyens de financement :

INSERM, ULP, et appels d'offres extérieurs

---

### Publications :

1. Danion JM, Gokalsing E, Robert P, Massin-Krauss M, Bacon E. Defective relationship between subjective experience and behavior in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 2001, 158:2064-2066.
2. Huron C, Danion JM, Rizzo L, Killofer V, Damiens A. Subjective qualities of memories associated with the picture superiority effect in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*, 2003, 112:152-158.
3. Danion JM, Kazès M, Huron C, Karchouni N. Do patients with schizophrenia consciously recollect emotional events better than neutral events ? *Am J Psychiatry*, 2003, 1879-1881.
4. Delevoye-Turrell Y, Giersch A, Danion JM. Abnormal sequencing of motor actions in patients with schizophrenia: evidence from grip force adjustments during object manipulation. *Am J Psychiatry*, 2003, 160:134-141.
5. Foucher JR, Otzenberger H, Gounot D. Where arousal meets attention: A simultaneous fMRI and EEG recording study. *Neuroimage*. 2004, 22:688-697.
6. Giersch A, Herzog M. Lorazepam strongly prolongs visual information processing. *Neuropsychopharmacology*, 2004, 29:1386-1394.
7. Foucher JR, Vidailhet P, Chanraud S, Gounot D, Grucker D, Pins D, Damsa C, Danion JM. Functional integration in schizophrenia: too little or too much? Preliminary results on fMRI data. *Neuroimage*, 2005, 26:374-388.
8. Izaute M, Bacon E. Specific Effects of an Amnesic Drug: Effect of lorazepam on Study Time Allocation and on Judgment of Learning. *Neuropsychopharmacology*, 2005, 30:196-204.
9. Salamé P, Burglen F, Danion J-M. Differential disruption of working memory components in schizophrenia in an object-location binding task using the suppression paradigm. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2006, 12:510-518.
10. Delevoye-Turrell Y, Thomas P, Giersch A. Attention for movement production: abnormal profiles in schizophrenia. *Schizophrenia Res*, 2006, 84:430-432.

## Equipe 3 : Anomalies anatomiques et fonctionnelles du développement cérébral associées à une dysconnexion précoce

**Responsable** : NEHLIG Astrid, DR2

Adresse : INSERM U666  
Clinique Psychiatrique, Hôpital Civil  
Faculté de médecine, 11 rue Humann  
Téléphone : 03 90 24.32.43  
Fax : 03 90.24.32.56  
E-mail : nehlig@neurochem.u-strasbg.fr

### Situation par rapport aux entités fédératives :

Appartenance à l'IFR 37 de neurosciences

### Composition :

BOEHM Nelly, PU-PH d'Histologie  
MOTTE Jacques, PU-PH de Pédiatrie, Université de Reims  
NEHLIG Astrid, DR2 INSERM  
SAMAMA Brigitte, MCU-PH d'Histologie  
SCHAEFFER Christiane, MCU-PH d'Histologie  
VOUTSINOS Brigitte, Assistante hospitalière, Université de Reims  
DESCAMPS Joseph, Adjoint technique ULP  
FERRANDON Arielle, TR INSERM  
KONING Estelle, TR INSERM  
MEDER Josiane, Adjoint Technique ULP  
CHASSAGNON Serge, PH de Neurologie, Doctorant  
COUEGNAS Alice, Doctorante  
FRANCOIS Jennifer, Doctorante  
KASEM BAasem, Doctorant  
RAFFO Emmanuel, PH de Neuropédiatrie (Nancy), Doctorant

### Thèmes de recherche :

Comparaison de deux modèles de schizophrénie basés sur des dysconnexions précoces, la souris KO STOP et un rat lésé dans l'hippocampe :  
Etude du métabolisme cérébral neuronal et astrocytaire, à l'état de base et dans des situations de stress  
Distribution de la protéine STOP et étude immunohistochimique des protéines impliquées dans la migration et l'adhésion cellulaire et la neurotransmission

### Mots-clés:

*Développement – neurosciences*

Développement, Schizophrénie, Métabolisme et débit sanguin cérébral, Histologie, Immunohistochimie, Microscopie électronique

### Méthodologies principales :

Modèles d'épilepsie temporale (lithium-pilocarpine et embrasement)  
Modèles de schizophrénie : souris KO STOP et lésion bilatérale de l'hippocampe ventrale chez le rat de 7 jours (modèle de Lipska-Weinberger)

### Gros appareillages :

Analyse d'images

### Moyens de financement :

INSERM, ULP, Industrie

### Publications :

- NEHLIGA, WITTENDORP-RECHENMANN E, LAM CD (2004) Selective uptake of [14C]-deoxyglucose by neurons and astrocytes: High resolution microautoradiographic imaging by cellular 14C-trajectography combined with immunohistochemistry. *J Cereb Blood Flow Metab* 24:1004-1014.
- VOUTSINOS-PORCHE B, KONING E, KAPLAN H, FERRANDON A, GUENOUNOU M, NEHLIG A, MOTTE J (2004) Temporal patterns of the cerebral inflammatory response in the rat lithium-pilocarpine model of temporal lobe epilepsy. *Neurobiol Dis* 17:385-402.
- RAFFO E, KONING E, NEHLIG A (2004) Postnatal maturation of cytochrome oxidase and lactate dehydrogenase activity and age-dependent consequences of lithium-pilocarpine status epilepticus in the rat: a regional histoenzymology study. *Pediat Res* 56:647-655.
- CHASSAGNON S, PEREIRA DE VASCONCELOS A, FERRANDON A, KONING E, MARESCAUX C, NEHLIG A (2005) Time course and mapping of cerebral perfusion during amygdala secondary generalized seizures. *Epilepsia* 46:1178-1187.
- FLORI E, GIRODON E, SAMAMA B, BECMEUR F, VIVILLE B, GIRARD-LEMAIRE F, DORAY B, SCHLUTH C, MARCELLIN L, BOEHM N, GOOSSENS M, PINGAULT V (2005) Trisomy 7 mosaicism, maternal uniparental heterodisomy 7 and Hirschsprung's disease in a child with Silver-Russell syndrome. *Eur J Hum Genet* 13:1013-8.
- JALABI W, BOEHM N, GRUCKER D, GHANDOUR MS (2005) Recovery of myelin after induction of oligodendrocyte cell death in postnatal brain. *J Neurosci* 25:2885-94.
- SAMAMA B, BOEHM N (2005) Reelin immunoreactivity in lymphatics and liver during development and adult life. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 285:595-9.
- FRANÇOIS J, FERRANDON A, KONING E, NEHLIG A (2006) The combination of topiramate and diazepam is partially neuroprotective in the hippocampus but not antiepileptogenic in the lithium-pilocarpine model of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*, Aug 29; [Epub ahead of print].
- HARSAN LA, POULET P, GUIGNARD B, STEIBEL J, PARIZEL N, DE SOUSA PL, BOEHM N, GRUCKER D, GHANDOUR MS (2006) Brain dysmyelination and recovery assessment by noninvasive in vivo diffusion tensor magnetic resonance imaging. *J Neurosci Res* 83:392-402.
- SAMAMA B, LIPSKER D, BOEHM N (2006) p16 expression in relation to human papillomavirus in anogenital lesions. *Hum Pathol* 37:513-9.

**Intitulé de l'Equipe** : Laboratoire de «Electrophysiologie experimentale adaptée à l'animal.

**Responsable** : M SALEH

**Adresse** : Pavillon d'ophtalmologie, hopital civil  
1 place de l'hopital  
67000 Strasbourg  
**Tel** : 03 88 11 62 58

**Thèmes de recherche :**

Electrophysiologie et glaucome chez la souris.

**Mots-clés**

*Ophtalmologie*

Pattern electroretinogram, flash electroretinogram, cellules ganglionnaires rétiniennees, glaucome, hypertension intraoculaire, DBA/2J.

**Méthodologies principales :**

Utilisation du pattern electroretinogram et du Tonolab pour évaluer la dysfonction et la mort des cellules ganglionnaires rétiniennees, et le lien existant avec l'hypertension oculaire chez la souris glaucomateuse DBA/2J.

**Gros appareillages :**

En projet, installation d'un labo d'electrophysiologie animale.

**Publications :**

1. The pattern electroretinogram as a tool to monitor progressive retinal ganglion cell dysfunction in the DBA/2J mouse model of glaucoma. V PORCIATTI, M SALEH, M NAGARAJU. In press. IOVS 2006.
2. The Natural history of Retinal Ganglion cell dysfunction and its relationship with IOP in DBA2/J mice. M SALEH, M NAGARAJU, V PORCIATTI. In press. IOVS 2006.

**Intitulé de l'équipe** : Centre d'Investigation Clinique

**Médecin Coordonnateur** : Pascal BOUSQUET

pascal.bousquet@medecine.u-strasbg.fr

**Médecin Délégué** : Christian BRANDT

christian.brandt@chru-strasbourg.fr

**Adresse** : Centre d'Investigation Clinique  
Pavillon Léon Blum - Hôpital Civil  
1 place de l'Hôpital - 67091 STRASBOURG Cedex  
**Téléphone** : 03 88 11 62 71  
**Fax** : 03 88 11 62 89  
**E-mail** : cic@chru-strasbourg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

INSERM - CHU – Faculté de Médecine

**Composition :**

Pascal BOUSQUET PU-PH  
Christian BRANDT PH  
Laurent MONASSIER MCU-PH  
Alexandre BOLLE Interne en Pharmacie  
Safir HABIB FFI (thèse en cours)  
Bernadette HUTH IDE-ARC  
Alban SIMON AI  
Renée LEININGER-KOPFF Secrétariat

**Thèmes de recherche :**

- Pathologies cardiovasculaires - Thrombose – Système Nerveux Autonome
- Neurosciences (pathologies : épilepsies ; SEP)
- Immunologie - Inflammation - Infection
- Odontologie
- Génétique (maladies orphelines)
- Oncologie
- Diabétologie
- Thérapie cellulaire

**Mots-clés :**

*Recherche clinique* –  
CIC plurithématique

### Méthodologies :

- Unité transversale destinée à promouvoir et faciliter la recherche clinique institutionnelle ou industrielle au CHU.
- Le CIC fait partie du réseau des 22 CIC français. Il est impliqué en particulier dans les réseaux thématiques de cardiologie, de diabétologie, d'hépatogastroentérologie, de pédiatrie et de neurosciences.
- Le CIC dispose de 3 lits d'hospitalisation équipés pour la surveillance des paramètres cardiovasculaires ; de moyens pour les études ambulatoires, les prélèvements, la conservation des échantillons.
- Dans son activité, le CIC de Strasbourg a deux particularités : il est équipé pour la recherche odontologique et dispose d'une plate-forme de PCR quantitative en temps réel pouvant être adaptée aux besoins des investigateurs.
- Dans le cadre du CHU, le CIC peut accéder à l'ensemble du plateau technique des HUS, y compris les unités d'imagerie. Il dispose d'équipements particuliers dans le domaine cardiovasculaire pour l'ergométrie et les enregistrements ambulatoires de l'ECG et est proche de l'unité d'explorations cardiovasculaires non invasives.

### Gros appareillages :

Plate-forme PCR quantitative

### Moyens de financements :

INSERM – HUS – Contrats PHRC

## Biomatériaux - Bioingénierie tissulaire et chirurgicale

**Intitulé de l'Unité** : ERT 10-61 rattachée à l'Unité Inserm U595 (UMR\_S 595) :  
**Equipe de Recherche Technologique**

**Responsable (version ORL) : Christian DEBRY**

Adresse : Hôpital de Hautepierre Service ORL et CCF  
1 Avenue Molière 67000 STRASBOURG  
Téléphone : 03.88.12.76.44  
Fax : 03.88.12.82.89  
E-mail : christian.debry@chru-strasbourg.fr

### Situation par rapport aux entités fédératives :

Rattaché à l'Unité INSERM 595 (Dr Voegel) avec l'intitulé : Applications biomédiales des films multicouches de polyélectrolytes.

### Composition :

- Professeur C. DEBRY – (PU-PH MD PHD) christian.debry@chru-strasbourg.fr
- Docteur Philippe SCHULTZ – (Chef de Clinique Assistant des Hôpitaux – MD Doctorat en cours) philippe.schultz@chru-strasbourg.fr
- Docteur Anne CHARPIOT (Chef de Clinique Assistant des Hôpitaux – MD, Doctorat en cours) anne.charpiot@chru-strasbourg.fr

### Thèmes de recherche :

Caractérisation et application in vivo de processus biologiques à l'interface des biomatériaux : application au titane poreux en chirurgie cervico-faciale.

### Mots-clés :

*Biomatériaux -*

Biomatériaux en titane poreux, multicouches de polyélectrolytes, fonctionalisation des biomatériaux, caractérisation des interfaces, tissus / biomatériaux, expérimentation animale en remplacement trachéal ; larynx artificiel, implantation in-vivo en milieu potentiellement septique.

### Méthodologies principales :

Culture cellulaire, biochimie, biologie moléculaire, physico-chimie, histologie, expérimentation sur le gros animal, essai sur l'homme.

### Gros appareillages :

- Culture de cellules : salle équipée (hotte à flux laminaire, incubateurs à CO<sub>2</sub>, UV, microscopes, centrifugeuses.
- Deux microscopes de type Zeiss, équipés en contraste de phase.

- Un microscope de type Nikon TE200, équipé d'une caméra D&M pour les observations en microscopie de fluorescence.
- équipements nécessaires aux analyses histologiques (ultramicrotomes...)
- Techniques optiques : réflectomètre à balayage angulaire, spectromètre par guide d'onde (ellipsométrie pour les mesures d'épaisseur, d'indice de réfraction, et de quantité de couches déposées).
- Microbalance à cristal de quartz pour le suivi de l'adsorption des polyélectrolytes et fonctionnalisation.
- Microscope à force atomique Nanoscope 4 (Digital Instruments).
- Microscopie confocale (collaboration IBMP)
- Microscopie environnementale (ESEM) (collaboration CNRS / CEPE Strasbourg).
- 2 Robots pour la fabrication des films multicouches (Kirstein&Riegler, GmbH)

**Moyens de financement :**

Contrat quadriannuel ERT, subvention Ligue contre le Cancer, collaboration industrielle, ANR RNTS / oséo-anvar 2005

**Publications**

1. Chambres O., Schultz P., Debry C. : The Larynxane ST (R) intralaryngeal endoprosthesis for laryngotracheal pathologies. J. Laryngol. Otol., 2006, 4 : 1-7.
2. Schultz P, Vautier D, Richert L., Jessel N., Haikel Y., Schaaf P., Voegel JC. Ogier J, Debry C.. Polyelectrolyte multilayers functionalized by a synthetic analogue of an anti-inflammatory peptide, alpha MSH, for coating a tracheal prosthesis. Biomaterials. 2005 26 : 2621-30
3. Schultz P, Vautier D, Egles C, Debry C : Experimental study of a porous rat tracheal prosthesis made of Ti40: long-term survival analysis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2004, 261 : 484-488.
4. Debry C, Schultz P., Vautier D. Biomaterials in laryngotracheal surgery : a solvable problem in the near future? J Laryngol Otol. 2003 ;117:113-17.
5. Schultz P, Vautier D, Chluba J, Marcellin L, Debry C. Survival analysis in rats implanted with porous titanium tracheal prosthesis. Experimental study of a new porous tracheal prosthesis made of Ti40. Ann Thorac Surg. 2002;73:1747-51.
6. Vautier D, Hemmerle J, Vodouhe C, Koenig G, Richert L, Picart C, Voegel JC, Debry C, Chluba J, Ogier J : 3-D surface charges modulate protrusive and contractile contacts of chondrosarcoma cells. Cell Motil Cytoskeleton 2003 nov. 56 (3) : 147-58.

**Intitulé de l'équipe : Groupe Européen de Recherche sur les Prothèses Appliquées à la Chirurgie Vasculaire**

**Responsable : Jean Georges KRETZ**

Adresse : Service de Chirurgie Vasculaire  
Pavillon Chirurgical A – Hôpital Civil  
BP 426 – 67091 STRASBOURG Cedex

Téléphone : 03 88 11 62 66  
Fax : 03 88 11 60 68  
E mail : Jean-georges.Kretz@chru-strasbourg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

Association loi 1908 déclarée auprès du tribunal de Strasbourg ; soumise à l'imposition.

**Collaborations :**

- FRECNRS 2636, Laboratoire de Physique et Mécanique Textile, UHF Mulhouse
- Equipe de Recherche Technologique ERT 1061 Strasbourg 67095 FRANCE

**Composition :**

- Jean Georges KRETZ (PU-PH)
- Nabil CHAKFE (PU-PH)
- Fabien THAVEAU (CCA)
- Bernard DURAND (PU-UHA Mulhouse)
- Jean François LEMAGNEN (Maître de Conférence UHA, Mulhouse)
- Florence DIEVAL (Conférant UHA, Mulhouse)
- Daniel MATHIEU (Maître de Conférence UHA, Mulhouse)
- Frédéric HEIM (Maître de Conférence UHA, Mulhouse)
- Bernard GASSER (anatomopathologie, Centre Hospitalier de Mulhouse)
- Yannick GEORG (Interne, Etudiant en Doctorat)

**Thèmes de recherche :**

L'association a pu développer des programmes de recherche multi-disciplinaire dans le cadre des biomatériaux vasculaires :

- 1.Travaux de recherche clinique au sein du service de chirurgie vasculaire
- 2.Application de matéro-vigilance avec analyse des explants prothétiques
- 3.Etude des lois de comportement des biomatériaux vasculaires
- 4.Recherche de développement de nouveaux matériaux

**Mots-clés :**

*Biomatériaux*

Biomatériaux vasculaires, prothèse vasculaire, stent.

### **Méthologies principales :**

Banque d'explants prothétiques, analyse histologique, analyse physico-chimique des explants nettoyés..

Tests in vitro d'évaluation des prothèses vasculaires selon les normes

Mise au point de dispositifs spécifiques.

Lois de comportement mécanique, des biomatériaux vasculaires

---

### **Gros appareillage :**

Appareillage utilisé au sein du Laboratoire de Physique et Mécanique Textile de l'Ecole Nationale Supérieure d'Industrie Textile de Mulhouse.

Appareillage propre auto-financé.

---

### **Moyens de financement :**

Projet industriel développé avec l'UHA. Contrat avec l'industrie. Recherche de subventions diverses.

---

### **Publications**

1. Chakfé N, Riepe G, Diéval F, Thaveau F, Hassani O, Le Magnen JF, Kretz JG, Durand B. La dégradation des prothèses vasculaires: Les leçons tirées des explants prothétiques. In: "Acquisitions nouvelles sur les biomatériaux vasculaires.", Chakfé N, Durand B, Diéval B, Kretz JG (eds.), Editions Europrot, Mulhouse-Hambourg, 2001, pp. 1-12.
2. Le Magnen JF, Mathieu D, Chakfé N, Durand B. Approche critique des tests normalisés. In: "Acquisitions nouvelles sur les biomatériaux vasculaires.", Chakfé N, Durand B, Diéval B, Kretz JG (eds.), Editions Europrot, Mulhouse-Hambourg, 2001, pp. 13-30.
3. Diéval F, Mathieu D, Chakfé N, Durand B. La stabilité des structures textiles. In: "Acquisitions nouvelles sur les biomatériaux vasculaires.", Chakfé N, Durand B, Diéval B, Kretz JG (eds.), Editions Europrot, Mulhouse-Hambourg, 2001, pp. 31-49.
4. Durand B, Diéval F, Le Magnen JF, Chakfé N. Approche du comportement des matériaux souples. In: "Acquisitions nouvelles sur les biomatériaux vasculaires.", Chakfé N, Durand B, Diéval B, Kretz JG (eds.), Editions Europrot, Mulhouse-Hambourg, 2001, pp. 51-66.
5. Riepe G, Heintz C, Imig H, Birken L, Morlock M, Kaiser E, Delling G, Chakfé N. Degradation of stent-grafts after implantation in human being. In: "Acquisitions nouvelles sur les biomatériaux vasculaires.", Chakfé N, Durand B, Diéval B, Kretz JG (eds.), Editions Europrot, Mulhouse-Hambourg, 2001, pp. 91-99.
6. Ben Abdesslem S, Akasbi S, Diéval F, Chakfé N, Kretz JG, Durand B. La simulation numérique du couplage fluide-structure dans les prothèses vasculaires textiles. In: "Acquisitions nouvelles sur les biomatériaux vasculaires.", Chakfé N, Durand B, Diéval B, Kretz JG (eds.), Editions Europrot, Mulhouse-Hambourg, 2001, pp. 187-200.
7. Diéval F, Chakfé N, Cottin-Bizonne S, Le Magnen JF, Beaufigeau M, Mathieu D, Riepe G, Kretz JG, Durand B. Les tests mécaniques d'évaluation des prothèses vasculaires. Rev Eur Biotechnol 2001; 22: 70-87.

8. Riepe G, Meincke J, Nassut R, Seemann D, Chakfé N, Morlock M, Gross-Fengels W, Imig H. Injury of polyester grafts by vascular clamps. Zentralbl Chir 2002 ;127: 89-94.
9. Riepe G, Heintz C, Kaiser E, Chakfé N, Morlock M, Delling M, Imig H. What can we learn from explanted endovascular devices. . Eur J Vasc Endovasc Surg 2002; 24: 117-122.
10. Chakfé N, Diéval F, Thaveau F, Rinckenbach S, Riepe G, Edah-Tally S, Hassani O, Kretz JG, Durand B. The poor durability of first and second generation endovascular grafts : Incidence, causes and recommendation for the industry. In : « Controversies and update in vascular and cardiovascular surgery » Becquemin JP, Loisanche D, Watelet J (eds.), Edizioni Minerva Medica, Torino, 2003, pp. 101-107.
11. Kretz JG, Chakfé N, Durand B, Thaveau F, Rinckenbach S, Diéval F. Impregnated vascular prosthesis: What future for the concept? The wishes of the surgeons. In: "New technologies in vascular biomaterials", Chakfé N, Durand B, Kretz JG (eds.), Editions Europrot, Mulhouse-Hambourg, 2003, pp. 13-20.
12. Chakfé N, Thaveau F, Rinckenbach S, Gasser B, Edah-Tally S, Diéval F, Durand B, Kretz JG. Healing characteristics of impregnated vascular prostheses. In: "New technologies in vascular biomaterials", Chakfé N, Durand B, Kretz JG (eds.), Editions Europrot, Mulhouse-Hambourg, 2003, pp. 29-38.
13. Durand B, Diéval F, Chakfé N. Mechanical approach of large sized arterial prosthesis inductions. In: "New technologies in vascular biomaterials", Chakfé N, Durand B, Kretz JG (eds.), Editions Europrot, Mulhouse-Hambourg, 2003, pp. 103-114.
14. L'Hostis G, Chakfé N, Durand B. Mechanical characterisation of ePTFE. In: "New technologies in vascular biomaterials", Chakfé N, Durand B, Kretz JG (eds.), Editions Europrot, Mulhouse-Hambourg, 2003, pp. 125-138.
15. Thaveau F, Chakfé N, Rinckenbach S, Edah-Tally S, Gasser B, Diéval F, Durand B, Kretz JG. Healing characteristics of ePTFE vascular prostheses and perigraft seromas. In: "New technologies in vascular biomaterials", Chakfé N, Durand B, Kretz JG (eds.), Editions Europrot, Mulhouse-Hambourg, 2003, pp. 161-170.
16. Chakfé N, Rinckenbach S, Thaveau F, Hassani O, Rouyer O, Geny B, Stephan D, Durand B, Kretz JG. Thrombose aigue d'une prothèse artérielle : Prévention et surveillance. In : « Problèmes difficiles en angéiologie » Leroyer C, Mansourati J, Sitbon O, Gouny P, Mottier P (eds.), Editions Margaux Orange, Paris, 2004, pp. 177-189.
17. Chakfé N, Diéval F, Thaveau F, Rinckenbach S, Hassani O, Camelot G, Durand B, Kretz JG. Les substituts vasculaires. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 2004, 43.008.
18. Chakfé N, Diéval F, Riepe G, Mathieu D, Zbali I, Thaveau F, Heintz C, Kretz JG, Durand B. The influence of the textile structure on aortic endoprostheses degradation. Evaluation of explanted grafts. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004 ; 27 : 33-41..
19. Chakfé N, Diéval F, Thaveau F, Rinckenbach S, Hassani O, Camelot G, Durand B, Kretz JG. Les substituts vasculaires. Ann Chir 2004 ; 129: 301-309.

20. Heim F, Durand B, Chakfé N. Textile heart valve prosthesis: Influence of the fabric parameters on its hydrodynamic performance in vitro. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 2005; 1: 137-138.
21. Chakfé N, Georg Y, Steinmetz E, Thaveau F, Rinckenbach S, Camin A, Edah- Tally S, Diéval F, Riepe G, Durand B, Kretz JG. Les perspectives d'avenir dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale : Les nouveaux matériaux. In: "Traitement des anévrismes de l'aorte abdominale" , Kieffer E, Koskas F (eds), Editions AERCYV, Paris, 2005, pp 263-274.
22. Rinckenbach S, Hassani O, Thaveau F, Bensimon Y, Jacquot X, Edah-Tally S, Geny B, Eisenmann B, Charpentier A, Chakfe N, Kretz JG. Current outcome of elective open repair for infrarenal abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg*, 2004;:704-709.
23. Chakfé N, Diéval F, Wang L, Thaveau F, Rinckenbach S, Edah-Tally S, Mathieu D, Le Magnen JF, Riepe G, Durand B, Kretz JG. In vitro approach to the dilative behavior of knitted vascular prosthetic grafts. *Ann Vasc Surg*, sous presse.
24. Rinckenbach S, Hemmerlé J, Dieval F, Arntz Y, Kretz JG, Durand B, Chakfe N, Schaaf P, Voegel JC, Vautier D. Characterization of polyelectrolyte multilayer films coating on polyethylene teraphthalate vascular prostheses under mechanical stretching. *JBMR* soumis pour publication.

**Intitulé de l'équipe** : Groupe d'étude en biomécanique ostéo-articulaire de Strasbourg - GEBOAS

**Responsables** : Philippe CLAVERT – Philippe GICQUEL

Adresse : GEBOAS  
 Institut d'Anatomie Normale  
 Faculté de Médecine  
 4, rue Kirschleger  
 67085 Strasbourg Cedex

e-mail : philippe.clavert@chru-strasbourg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

Association loi 1908 déclarée auprès du tribunal de Strasbourg  
 Collaboration et Convention avec l'INSA de strasbourg

**Composition :**

Jean-François Kempf – PUPH  
 Jean-Luc Kahn – PUPH  
 François Bonnomet – PUPH  
 Philippe Liverneaux – PUPH  
 Philippe CLAVERT – MCUPH  
 Pierre Mille – MCU (INSA)  
 Joel Krier – MCU (INSA)  
 Philippe Gicquel - PH

**Thèmes de recherche :**

Biomécanique ostéo-articulaire  
 Mise au point et analyse du comportement de matériaux d'ostéosynthèse et prothétique

**Collaborations :**

Principalement avec l'INSA de Strasbourg – stages et projets de fin d'études d'élèves ingénieurs – stages de Master  
 Ponctuellement avec ENSPS, et l'IUT de mécanique de Mulhouse

**Mots-clés :**

*Biomécanique*  
 os – articulations – crâne – Face – Prothèse – Ostéosynthèse

**Gros appareillages :**

Machine à Essais type INSTOM

## Moyens de financement :

Industrie – royalties – dons

## Publications :

1. Biomechanical performance of Bankart and Bristow-Latarjet procedures in a human cadaveric shoulder model. P. Clavert, F. Bonnomet, J.F. Kempf, J.L. Kahn J Shoulder Elbow Surg (sous presse)
2. Finite élément analysis of the strain distribution in the humeral head tubercles during abduction. Comparison of young and osteoporotic bone. P. Clavert, M. Zerah, J. Krier, P. Mille, J.F. Kempf, J.L. Kahn Surg Radiol Anat Aug 26
3. Gicquel P, Giacomelli MC, Karger C, Clavert JM. Treatment of epiphyseo-metaphyseal fractures in children with an original implant. The threaded pin with an adjustable lock (Fixano). Oper Orthop Traumatol. 2005 Feb;17(1):51-65.
4. Gicquel P, Giacomelli MC, Karger C, Clavert JM. Surgical technique and preliminary results of a new fixation concept for olecranon fractures in children. J Pediatr Orthop. 2003 May-Jun;23(3):398-401.
5. Gicquel P, Maximin MC, Boutemy P, Karger C, Kempf JF, Clavert JM Biomechanical analysis of olecranon fracture fixation in children. J Pediatr Orthop. 2002 Jan-Feb;22(1):17-21.
6. Meyer C, Kahn JL, Boutemi P, Wilk A. Photoelastic analysis of bone deformation in the region of the mandibular condyle during mastication. J Craniomaxillofac Surg. 2002 Jun;30(3):160-9.
7. Meyer C, Kahn JL, Lambert A, Boutemy P, Wilk A. Development of a static simulator of the mandible. J Craniomaxillofac Surg. 2000 Oct;28(5):278-86.
8. Clavert P., Kempf JF, Bonnomet F, Boutemy P., Marcellin L, Kahn JL Effects of freezing thawing on the biomechanical properties of human tendons. Surg. Radiol. Anat., 2001, 23, 259-263

## Biomatériaux - Bioingénierie tissulaire et chirurgicale

**Intitulé de l'équipe : AGIRS : Association pour la Gestion des Innovations en Rachis à Strasbourg**

**Responsable : Jean Paul STEIB**

Adresse : Service de Chirurgie Orthopédique du Rachis et de Traumatologie du Sport, Pavillon Chirurgical B  
Hôpital Civil - BP 426, 67091 Strasbourg Cédex

Téléphone : 03 88 11 68 27  
Fax : 03 88 11 67 75  
E-mail : jean-paul.steib@chru-strasbourg.fr  
agirs2@wanadoo.fr

### Situation par rapport aux entités fédératives :

Association loi 1908 déclarée auprès du tribunal de Strasbourg ; soumise à imposition ; hébergement au sein des HUS

### Composition :

- J-P Steib (PU-PH)
  - M-C Giacomelli (PH) : thèse en sciences en cours
  - Y Lafon (ingénieur) : thèse en sciences en cours
  - Ph Charles (interne) : DEA en cours
- 3 DEA et 2 thèses en sciences déjà passées à AGIRS

### Thèmes de recherche :

L'association a deux fonctions menées pour le développement de la chirurgie du rachis à Strasbourg au sein des HUS :

1. Recherche : recherche en rachis, biomécanique et éléments finis ; mise au point de techniques et de matériel chirurgical pour le rachis.
2. Financements d'actions : achat de matériel chirurgical pour les HUS ; financements de travaux scientifiques et de formation pour le personnel des HUS.

### Mots-clés :

*Biomécanique*

Rachis-biomécanique-chirurgie instrumentale

### Méthodologies principales :

Biomécanique : tests sur cadavre, éléments finis : simulation ordinateur, clinique : validation

### Gros appareillages :

Machines de l'Ecole Nationale Supérieure des Arts et Métiers (ENSAM) Paris ; atelier informatique dans les locaux de l'association.

## Moyens de financement :

Industrie et royalties des inventions de l'Association ; dons

**Morphologie**

## Publications :

1. Biomechanical evaluation of a bipédiclar spinal fixation system. II : a comparative stability test. Balabaud, Gallard E., Skalli W., Robert R , Lavaste F., Steib J-P. Spine, 2002, 27, 17:1875-1880
2. Pre and post 3D modeling of scoliotic patients operated with in situ contouring technique. Dumas R, Mitton D, Steib J-P, de Guise JA, Skalli W. Stud Health Technol Inform. 2002;91:291-5.
3. Explicit linear calibration for stereoradiology Dumas R., Mitton D., Laporte S., Dubousset J., Steib J-P, Lavaste F., Skalli W. Journal of Biomechanics 2003, 36, 6 : 827-834.
4. 3D Quantitative Segmental Analysis of Scoliotic Patients Corrected by In Situ Countouring Technique Dumas R., Steib J-P, David Mitton, Francois Lavaste, Wafa Skalli . Spine 2003, 28 (11): 1158-62
5. Biomechanical evaluation of a bipédiclar spinal fixation system. I : three different strength tests. Balabaud, Gallard E., Skalli W., Dupas M., Lavaste F., Steib J-P . Eur Spine J, 2003, 12 : 480-486
6. Evaluation biomécanique d'un nouvel implant rachidien : l'implant bipédiculaire. Essais in vitro sur montages complets. Balabaud L., Gallard E., Skalli W., Lassau J-P, Lavaste F., Kehr P., Steib J-P. Rachis, 2003, 15, 4-5 : 268-269
7. Surgical Correction of Scoliosis by In Situ Contouring : A Detorsion Analysis. Steib J-P, Raphaël Dumas, David Mitton, Wafa Skalli. Spine, 2004, 29, 2 : 193-199
8. Lettre à l'éditeur : Chang K-W : cantilever bending technique for treatment of large and rigid scoliosis. Spine, 2003 ;28 :2452-2458. Steib J-P. Spine, 2004, 29, 16 : 1837-1838
9. Validation of the relative 3D orientation of vertebrae reconstructed by bi-planar radiography. Dumas R, Le Bras A, Savidan M, Mitton D, Kalifa G, Steib J-P, Dubousset J, de Guise J, Skalli W. Medical Engineering and Physics, 2004, 26 : 415-422.
10. Finite element simulation of spinal deformities correction by in situ contouring technique. Dumas R, Lafage V, Lafon Y, , Steib J-P, Mitton D, Skalli W. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engeneering, 2005, 8, 5 : 331-337.

**Intitulé de l'équipe : Institut d'anatomie normale – Morphologie appliquée**

**Responsable : Jean-Luc KAHN**

Adresse : Faculté de Médecine  
4 rue Kirschleger  
67085 STRASBOURG Cédex  
Téléphone : 03 90 24 39 30  
Fax : 03 90 24 39 36  
E-mail : francine.derler@medecine.u-strasbg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives : /**

## Composition :

- KAHN Jean Luc (PU-PH)
- WOLFRAM-GABEL Renée (PU-PH)
- LE MINOR Jean-Marie (MCU-PH)
- CLAVERT Philippe (MCU-PH)
- LUTZ Jean-Christophe (AHU)
- ZINK Simone (AHU)

## Thèmes de recherche :

Anatomie, Imagerie, Structures fonctionnelles

## Mots-clés :

*Morphologie*

Microvascularisation, corps adipeux, jonctions cutanéomuqueuses

## Méthodologies principales :

Coupes histologiques de très grande taille, microvascularisation, dissections micro-macroscopiques

**Gros appareillages : /**

## Moyens de financement :

Crédits Faculté de Médecine

## Publications :

1. Kehrl P., Ali M., Reis M.Jr, Maillot C. Dietemann J.L., Dujovny M., Ausmann J.L. Anatomy and embryology of the lateral sellar compartment (cavernous sinus) medial wall. Neurological Res., 1998, 20, 585-592.
2. Choquet P., Sick H., Constantinesco A. Ex vivo high resolution MR imaging of the human lip with a dedicated low field system. Eur.J.Dermatol.,1999, 9, 452-454.

3. Wolfram-Gabel R., Sick H. Microvascularisation of the lips in the fetus and neonate. Cells, Tissues, Organs, 1999, 164, 102-111.
4. Kahn JL, Wolfram-Gabel R., Bourjat P. Anatomy and Imaging of the deep fat of the face. Clin.Anat., 2000, 13, 373-382.
5. Maillot C., Froehlich S., Kehrl P. Ophthalmic artery, optic nerve and meninges : reciprocal connections. J.Neuroradiol., 2000, 27, 93-100.
6. Meyer C., Kahn JL, Lambert A., Boutemy P. Development of a static simulator of the mandible. J.of cranio-maxillo-facial surgery, 2000, 28, 278-286.
7. Clavert P., Kempf JF, Bonnomet F, Boutemy P., Marcellin L, Kahn JL Effects of freezing thawing on the biomechanical properties of human tendons. Surg. Radiol.Anat., 2001, 23, 259-263.
8. Wolfram-Gabel R. Sick H. Microvascularisation des jonctions cutanéomuqueuses de l'extrémité céphalique. Cells, Tissues Organs, 2002, 171, 250-259.
9. Clavert P, Kempf JF, Wolfram-Gabel R, Kahn JL. Are there age induced morphologic variations of the superior glenoid labrum? About 100 shoulder arthroscopies. Surg Radiol Anat. 2005 Dec;27(5):385-8.
10. Clavert P, Dosch JC, Wolfram-Gabel R, Kahn JL. New findings on intermetacarpal fat pads: anatomy and imaging. Surg Radiol Anat. 2006 Aug;28(4):351-4

### Service Central de Microscopie Electronique

---

**Directeur** : Pr Nelly BOEHM .nelly.boehm@medecine.u-strasbg.fr

Adresse : Faculté de Médecine, 11 rue Humann, 67085 Strasbourg Cedex  
 Téléphone : 03 88 24 32 12  
 Fax : 03 88 24 32 11  
 E-mail : nelly.boehm@medecine.u-strasbg.fr

---

#### Situation par rapport aux entités fédératives :

Service Central de la Faculté de Médecine de Strasbourg

---

#### Composition :

- Roland BURY Technicien Roland.Bury@medecine.u-strasbg.fr
  - Patricia BOS Technicien
  - Françoise SCHOHN Secrétariat Francoise.Schohn@medecine.u-strasbg.fr
- 

#### Thèmes de recherche :

Support technique et conceptuel en microscopie électronique, en immunomarquage et hybridation In situ pour l'ensemble du campus. Aide à l'interprétation des résultats.

---

#### Mots-clés :

*Microscopie électronique*

---

#### Méthodologies principales :

Microscope optique et électronique, immunomicroscopie électronique, Immunocytochimie, hybridation in situ

---

#### Gros appareillages :

Microscope électronique à transmission  
 Microscope électronique à balayage  
 Ultramicrotomes

---

#### Moyens de financement :

Utilisateurs du service

**Publications :**

1. Harsan LA, Poulet P, Guignard B, Steibel J, Parizel N, de Sousa PL, Boehm N, Grucker D, Ghandour MS, Brain dysmyelination and recovery assessment by noninvasive in vivo diffusion tensor magnetic resonance imaging. J Neurosci Res 2006; 83 : 392-402.
2. Megarbane H, Boehm N, Chouery E, Bernard R, Salem N, Halaby E, Levy N, Megarbane A, X-linked reticulate pigmentary layer. Report of a new patient and demonstration of a skewed X-inactivation. GenetCouns 2005, 16 : 85-9
3. Jalabi W, Boehm N, Grucker D, Ghandour MS, Recovery of myelin after induction of oligodendrocyte cell death in postnatal brain, J Neurosci 2005, 25 : 2885-94.
4. Megarbane H, Haddad M, Delague V, Renoux J, Boehm N, Megarbane A, Further delineation of the odonto-onycho-dermal dysplasia syndrome, Am J Med Genet A 2004, Aug 30, 129 (2) : 193-7.
5. Ortonne N, Lipsker D, Chantrel F, Boehm N, Grosshans E, Cribier B, Presence of CD45RO+CD34+ cells with collagen synthesis activity in nephrogenic fibrosing dermopathy: a new pathogenic hypothesis, Br J Dermatol, 2004, 150 : 1050-2.

**Intitulé de l'équipe : Laboratoire de Biomécanique et d'Imagerie Moléculaire Pré-Clinique**

**Responsable : Professeur André Constantinesco**

Adresse : Service de Biophysique et Médecine Nucléaire, CHU Hautepierre  
 Téléphone : 03 88 12 75 47  
 Fax : 03 88 12 83 42  
 E-mail : andre.constantinesco@chru-strasbourg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

Laboratoire propre de la Faculté de Médecine associé à la demande de renouvellement 2009-2012 de l'Institut de Mécanique des Fluides et des Solides, UMR 7507 Université Louis Pasteur - CNRS

**Composition**

Enseignants-chercheurs : Dr Philippe Choquet (MCU-PH), Dr Christian Goetz (AHU)

Enseignants-chercheurs collaborant sur les thèmes de recherche : Dr Laurent Monassier (INSERM U715), Dr Jean-Noël Freund (INSERM U682), Pr Rémy Willinger (UMR 7507 CNRS), Dr Patrick Berthault (CEA), Pr Paul Sharpe (King's College Londres), Pr Michel Fischbach (Service de Pédiatrie)

**Masters :** néant

**Doctorants :** Jonathan Vappou, Elodie Breton, Simon Chatelin

**Technicienne :** néant

**Thèmes de recherche :**

- cardiologie : imagerie non invasive de la fonction ventriculaire droite et gauche chez la souris et le rat par IRM, micro SPECT et micro scanner X. Applications au remodelage ventriculaire et à la viabilité myocardique (modèles d'infarctus, thérapie cellulaire, diabète).
- cancérologie : imagerie tumorale multimodalité dans des modèles murins (transgénique ou non) et évaluation longitudinale quantitative de stratégies thérapeutiques.
- gaz rares hyperpolarisés : IRM à bas champ du xénon 129.
- Elastographie par IRM : imagerie quantitative des propriétés visco-élastiques des tissus biologiques mous (cerveau, foie)

**Méthodologies principales** : Imagerie préclinique multimodalités : IRM bas champ, Micro Scanner X, Micro SPECT. Analyse quantitative des images, segmentation, imagerie 4D.

**Moyens de financement :**

Contrats industriels, Contrats MNER, Contrats ULP

Publications : 10 principales publications 2006-2007

1. V. ISRAEL-JOST, P.CHOQUET, S.SALMON, C.BLONDET, E.SONNENDRUCKER, A.CONSTANTINESCO. Pinhole SPECT imaging : compact projection/backprojection operator for efficient algebraic reconstruction. IEEE Trans Med Im, 25: 158-67; 2006
2. C.GOETZ, P.CHOQUET, L.MONASSIER, E.BRETON, L.ELFERTAK, A.CONSTANTINESCO. Micro-imagerie anatomofonctionnelle hépatobiliaire de la souris normale par tomodensitométrie X et scintigraphie planaire sténopée. ITBM-RTBM 27: 194-202; 2006
3. P.CHOQUET, C.GOETZ, V.ISRAEL-JOST, I.NAMER, A.CONSTANTINESCO. Small animal imaging using single photon emission scintigraphy. In Biophotonics for Life Sciences and Medicine: 197-208; M Faupel, P Smigielski, A Brandenburg & J Fontaine Eds, Fontis Media 2006
4. V.ISRAEL-JOST, P.CHOQUET, A.CONSTANTINESCO. A prospective study on algorithms adapted to the spatial frequency in tomography. International Journal of Biomedical Imaging, 34043: 1-6; 2006
5. J.VAPPOU, R.WILLINGER, E.BRETON, P.CHOQUET, C.GOETZ, A.CONSTANTINESCO. Dynamic viscoelastic properties of soft matter by magnetic resonance elastography using a low field dedicated system. J Rheol 50: 531-541; 2006
6. L.MONASSIER, A.CONSTANTINESCO. Cardiovascular disorders: insights into in vivo -cardiovascular cardiovascular phenotyping. Hrabé de Angelis, Chambon & Brown Eds, pp 177-199, Wiley 2006
7. E.BRETON, P.CHOQUET, C.GOETZ, J.KINTZ, P.ERBS, R.ROOKE, A.CONSTANTINESCO. Dual SPECT/MR imaging in small animal. Nuclear Instruments & Methods in Physics Research, A 571: 446-448; 2007
8. CHOQUET P, CALON A, BRETON E, BECK F, DOMON-DELL C, FREUND JN, CONSTANTINESCO A. Multiple contrast X ray micro CT visualization of colon malformations and tumours in situ in living mice. CR Biologies 330: 821-827; 2007
9. E.BRETON, P CHOQUET, L BERGUA, M BARTHELMEBS, B HARALDSON, JJ HELWIG, A CONSTANTINESCO, M FISCHBACH. In vivo peritoneal surface area measurement in rats by micro computerized tomography ( $\mu$ CT). Peritoneal Dialysis International 2007 (in press)
10. C.GOETZ, E.BRETON, P.CHOQUET, V.ISRAEL-JOST, A.CONSTANTINESCO. SPECT low field MRI system for small animal imaging. J Nucl Med 2007 (in press)

**Intitulé : Laboratoire de Dermatologie ( Histologie et Immuno-Histologie Cutanée)**

**Directeur** : Professeur Bernard CRIBIER, PU-PH

Adresse : Clinique Dermatologique

Hôpital Civil – BP 426, 67091 Strasbourg cedex

Téléphone : 03 88 11 61 80

Fax : 03 88 11 60 40

E-Mail : Bernard.Cribier@chru-strasbourg.fr

**Situation par rapport aux entités fédératives :**

Collaboration avec l'unité INSERM U 725

Collaboration avec le centre allemand sur le cancer (Docteur Jürgen Schweizer, Heidelberg, D).

**Composition enseignants – chercheurs :**

- 1 PU-PH : Bernard CRIBIER
- 1 PHU : Dan LIPSKER
- 3 CCA : Peggy BOECKLER, François ENGEL, Pauline LEMORDANT
- 1 PH : Yannis SCRIVENER

**Thèmes de recherche :**

Cancérologie cutanée :

- Carcinome basocellulaire.

- Tumeurs épithéliales annexielles bénignes et malignes.

- Expression des kératines pilaires et de leur facteur de croissance dans les tumeurs annexielles folliculaires.

- Mélanome : épidémiologie

Immunopathologie :

- Paraprotéine et peau,

- Immunopathologie du lupus érythémateux

**Mots-clés :**

Carcinome basocellulaire ; pilomatricome ; tumeurs annexielles ; mélanome

Lupus érythémateux ; gammopathie monoclonale ; cellules dendritiques.

**Méthodologies principales :**

Histopathologie et microscopie électronique (collaboration U99-08, INSERM U 725).

Immunopathologie : immuno-histo-chimie sur coupe paraffinée et congelée ; mise en évidence d'épitope épidermique et dermique (immunoblotting).

**Gros appareillages :**

**Moyens de financement :**

Association APRED, dons, contrats nationaux (sociétés savantes).

## Publications :

1. LIPSKER D, RONDEAU M, MASSARD G, GROSSHANS E.  
The AESOP (Adenopathy and extensive skin patch overlying a plasmocytoma) syndrome. Report of 4 cases a new syndrome revealing POEMS (polyneuropathy, organomegaly endocrinopathy, monoclonal protein, and skin changes) syndrome at a curable stage. *Medicine (Baltimore)*2003 ; 82 : 51-9.
2. BOEHM N, SAMAMA B, CRIBIER B, ROCHETTE-EGLY C.  
Retinoic-acid receptor : expression in melanocytes. *Eur J Dermatol* 2004 ; 14 : 19-23.
3. CRIBIER B, PELTRE B, GROSSHANS E, LANGBEIN L, SCHWEIZER J.  
On the regulation of hair keratin expression : lessons from studies in pilomatricomas. *J Invest Dermatol* 2004 ; 122 : 1078-83.
4. LANGBEIN L, ROGERS MA, PRAETZEL S, CRIBIER B, PELTRE B, GASSLER N, SCHWEITZER J.  
Characterization of a Novel Human Type II Epithelial Keratin K1b, Specifically Expressed in Eccrine Sweat Glands. *J Invest Dermatol.* 2005 ; 125 : 428-44.
5. BOECKLER P, MILEA M, MEYER A, URING-LAMBERT B, HEID E, HAUPTMANN G, CRIBIER B AND LIPSKER D.  
The combination of cigarette smoking and complement deficiency as risk factor for cutaneous lupus erythematosus in men ; a focus on combined C2/C4 deficiency. *Br J Dermatol* 2005 ;152 : 265-70.
6. CRIBIER B, WORRET WI, BRAUN-FALCO M, PELTRE B, LANGBEIN L, SCHWEIZER J.  
Expression patterns of hair and epithelial keratins and transcription factors H0XC13, LEF1, and  $\beta$ -catenin in a malignant pilomatricoma : a histological and immunohistochemical study. *J Cutan Pathol* 2006 ; 33 : 1-9.
7. CRIBIER B, SCRIVENER Y, PELTRE Bernard.  
Neural hyperplasia in chondrodermatitis nodularis chronica helices. *JAAD* 2006 ; 55 : 844-8.
8. LIPSKER D, MITSCHLER A, GROSSHANS E, CRIBIER B.  
Could Jessner lymphocytic infiltrate of the skin be a dermal variant of lupus erythematosus ? An analysis of 210 cases. *Dermatology* 2006 ; 213 :15-22.
9. BOECKLER P, MEYER A, URING-LAMBERT B, GOETZ J, CRIBIER B, HAUPTMANN G, LIPSKER D.  
Which complement assays and typings are necessary for the diagnosis of complement deficiency in patients with lupus erythematosus? A study of 25 patients. *Clin Immunol* 2006 ;121 :198-202.
10. LIPSKER D, IMRIE K, SIMON A, SULLIVAN KE.  
Hot and hobbling with hives: Schnitzler syndrome. *Clin Immunol* 2006 ;119 :131-4.
11. LIPSKER D.  
Classification of specific cutaneous manifestations in patients with lupus erythematosus. A time for change? The concept of dermal lupus erythematosus. *Dermatology* 2006 ; 212 : 324-6.
12. LIPSKER D.  
Growth rate, early detection and prevention of melanoma. Melanoma epidemiology revisited and future challenges. *Arch Dermatol* 2006 ; 142 :1638-40.

## Ethique - Sciences de la vie et de la santé

**Intitulé de l'équipe : EA 3424 : Ethique et Pratiques médicales**

**Responsable : Jean-Christophe Pierre WEBER**

Adresse : Département Universitaire et Hospitalier d'Ethique  
Institut d'Anatomie Pathologique - Faculté de Médecine  
4, rue Kirschleger - 67085 Strasbourg Cedex

Téléphone : 03 90 24 40 78 / 09 30 24 36 69  
Fax : 03 90 24 40 94  
E-mail : jean-christophe.weber@chru-strasbourg.fr

### Situation par rapport aux entités fédératives :

- Equipe intégrée à l'IRIST (Institut de Recherches Interdisciplinaires sur les Sciences et la Technologie), EA 3424, ULP
- Partenaire du programme « Bioéthique et Société » de la MISHA
- Partenaire du CEERE (Centre Européen d'Enseignement et de Recherche en Ethique)

### Composition :

Anne Danion-Grilliat, PU-PH  
André Clavert, MCU-PH  
Michel Hasselmann, PU-PH  
Virginie Pascal, PH  
Thierry Rusterholtz, PH  
Jean-Christophe Pierre Weber, PU-PH

### Thèmes de recherche

Pratiques et procédures en médecine clinique ; perspectives éthiques en médecine.

### Mots-clés

*Ethique – sciences humaines et sociales*  
Bioéthique ; éthique clinique ; théorie éthique ; subjectivité ;

### Méthodologies principales :

Sciences humaines et sociales en médecine

**Gros appareillage : néant**

### Moyens de financement :

IRIST EA 3424  
2 programmes API (HUS)

### **Publications :**

1. A Clavert. Annonce de la stérilité masculine. In : Entre malheur et espoir, Annoncer la maladie, le handicap, la mort, dir. MJ Thiel, Strasbourg, Presses Universitaires de Strasbourg, 2006, p. 156-165.
2. A Clavert. Canal éthique. [http : //canaletique.u-strasbg.fr](http://canaletique.u-strasbg.fr)
3. A Danion, Irist Vroust-Gradel. Autisme infantile : l'annonce du diagnostic. In : Entre malheur et espoir, Annoncer la maladie, le handicap, la mort, dir. MJ Thiel, Strasbourg, Presses Universitaires de Strasbourg, 2006, p. 126-138.
4. Nazisme, science et médecine, sous la direction de Christian Bonnah, Anne Danion-Grilliat, Josiane Olf-nathan, Norbert Schappacher, Paris, Glyphe éditions, 2006.
5. A Danion. La question du diagnostic en psychiatrie à la lumière de l'interrogation éthique. . In : Le diagnostic en psychiatrie : questions éthiques, dir. A Danion-Grilliat, Paris, Masson, 2006, p.1-19.
6. Anne Danion-Grilliat, Virginie Pascal-Fenninger, Iris Vroust-Gradel, David Cohen, Questionnements éthiques autour de l'annonce du diagnostic d'autisme en France, In : Le diagnostic en psychiatrie : questions éthiques, dir. A Danion-Grilliat, Paris, Masson, 2006, pp. 65-80
7. T Rusterholtz. L'information alarmante aux familles en réanimation : un principe de précaution ? In : Entre malheur et espoir, Annoncer la maladie, le handicap, la mort, dir. MJ Thiel, Strasbourg, Presses Universitaires de Strasbourg, 2006, p. 207-218.
8. JC Weber. Le diagnostic en médecine, de la clinique à la normalisation. In : Le diagnostic en psychiatrie : questions éthiques, dir. A Danion-Grilliat, Paris, Masson, 2006, p.115-121
9. JC Weber. La médecine comme outil de normalisation sociale du citoyen. In : Normes et procédures ; la santé entre menaces et opportunités, Paris, Editions de santé, 2006, p 133-139.
10. JC Weber. L'annonce d'une nouvelle pratique médicale ?. In, Entre malheur et espoir, Annoncer la maladie, le handicap, la mort, dir. MJ Thiel, Strasbourg, Presses Universitaires de Strasbourg, 2006, p. 283-291.
11. JC Weber. Quelques questions éthiques autour des traitements de substitution aux opiacés. Ethique publique, 2006, vol.8 n°2, p.53-61
12. JC Weber. Le pur cristal du sujet normal. Quidproquo, 2006,1, p.87-94.