



## L'annuaire du Collège de France

Cours et travaux

109 | 2010

Annuaire du Collège de France 2008-2009

---

### Gènes et pression artérielle minéralocorticoïde

Inserm 772

Xavier Jeunemaître

---



#### Édition électronique

URL : <https://journals.openedition.org/annuaire-cdf/459>

DOI : 10.4000/annuaire-cdf.459

ISBN : 978-2-7226-0138-3

ISSN : 2109-9227

#### Éditeur

Collège de France

#### Édition imprimée

Date de publication : 1 mars 2010

Pagination : 1091-1098

ISBN : 978-2-7226-0083-6

ISSN : 0069-5580

#### Référence électronique

Xavier Jeunemaître, « Gènes et pression artérielle minéralocorticoïde », *L'annuaire du Collège de France* [En ligne], 109 | 2010, mis en ligne le 24 juin 2010, consulté le 22 août 2022. URL : <http://journals.openedition.org/annuaire-cdf/459> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/annuaire-cdf.459>

---

Tous droits réservés

**Gènes et pression artérielle minéralocorticoïde  
(Inserm 772)**

Responsable : Xavier JEUNEMAÎTRE

ÉQUIPE 1 – Responsable : Xavier JEUNEMAÎTRE

**Thème 1 : Identification de gènes et de variants impliqués dans la régulation du métabolisme hydrosodé, l'hypertension artérielle et ses conséquences vasculaires**

Membres : Geneviève BEURAIN, Anne-Laure FAURET, Julie FAUGEROUX, *Xavier JEUNEMAÎTRE*, Pierre-François PLOUIN, Rosa VARGAS-POUSSOU

L'objectif de notre projet est d'identifier de nouveaux gènes ou de nouveaux variants qui influencent de façon significative le métabolisme hydrosodé, l'hypertension artérielle (HTA) ou des pathologies vasculaires cause ou conséquence de l'HTA. La stratégie est basée sur l'étude de familles et la caractérisation de sujets placés dans des situations particulières de stress environnemental.

En 2008-9, les résultats les plus significatifs concernent :

1. la poursuite d'un PHRC hospitalier visant à rechercher les conséquences chez l'homme d'un polymorphisme fonctionnel de la protéine Nedd4-2, protéine impliquée dans la régulation du canal sodium épithélial. Le protocole s'effectue au CIC de l'HEGP et comprend une étude en régime riche ou pauvre en Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, un test pharmacologique en aigu et en chronique (amiloride). Les premiers résultats font apparaître une relation entre le polymorphisme et la pression artérielle (présentation orale ESH 2009 ; Blanchard, *en préparation*) ;

2. la poursuite de l'analyse de relations génotype-phénotype dans l'HTA essentielle, en particulier du système rénine angiotensine (JEUNEMAÎTRE, *J. Mol. Med.*, 2008 ; IMAUCHI, *Otol. Neurol.*, 2008 ; WATKINS, *J. Hypertens.*, 2009), l'analyse des variations de l'électrocardiogramme en fonction de la teneur en sel de l'alimentation (VAIDYA, *Am. J. Hypertens.*, 2009), et la participation à un réseau européen sur la génétique de l'HTA essentielle (Réseau hypergènes, FP7, investigateur principal Prof. D. CUSI, Milan, Italie), avec une analyse pangénomique de plus de 1 000 sujets hypertendus ;

3. la participation à un réseau européen de maladies rénales rares (Eunefron, FP7, DEVUYST, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2009), l'analyse de relations génotype-phénotype (VARGAS-POUSSOU, *Pediatr. Nephrol.*, 2008), l'analyse de nouvelles mutations et de gènes modificateurs dans le syndrome de Gitelman (RIVEIRA-MUNOZ, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2008 ; BROCHARD, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2009) ou dans la maladie de Dent (BLANCHARD, *Am. J. Kidney Dis.*, 2008 ; GRAND, *Kidney Int.*, 2009) ;

4. la poursuite de nos travaux sur la dysplasie fibromusculaire (DFM), artériopathie systémique pour le moment d'origine inconnue, cause classique

d'HTA secondaire (PLOUIN P.F., *Orphanet J. Rare Dis.*, 2007). À partir d'une cohorte unique de plus de 400 cas, notre équipe mène deux projets qui ont obtenus un financement du PHRC et de la fondation de recherche en HTA en 2008. L'un porte sur la recherche de facteurs prédictifs d'évolution de la sévérité (protocole *PHRC Profile*), l'autre vise à obtenir une collection transversale supplémentaire de plus de 500 sujets atteints (étude Arcadia) avec l'objectif d'une étude d'association pangénomique ;

5. l'analyse de maladies artérielles disséquant, en particulier le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire, à travers notre participation au réseau européen FAD (FP7, Dr J.B. MICHEL, investigateur principal, Paris France). Deux axes de travail sont privilégiés : des études de recherche clinique et la création de deux modèles murins d'invalidation conditionnelle des gènes *MYH11* et *COL3A1*.

## **Thème 2 : Gènes et pathologies héréditaires associées à l'aldostérone**

Membres : Sheerazed BOULKROUN, Edwige-Ludivyve HUBERT,  
Pierre-François PLOUIN, Shahwali K. TAREEN, Benoît SAMSON-COUTERIE,  
*Maria-Christina ZENNARO*

L'aldostérone et le récepteur minéralocorticoïde (MR) jouent un rôle fondamental dans la régulation de la volémie et de la pression artérielle, dont les altérations aboutissent au pseudohypoaldostéronisme de type 1 (PHA1) (ZENNARO, *Trends Endocrinol. Metab.*, 2004) et à l'hypertension artérielle. L'objectif de notre programme de recherche est d'explorer les mécanismes génétiques sous-jacents aux pathologies liées à l'aldostérone, notamment i) l'identification de nouveaux gènes et de voies de signalisation impliquées dans PHA1 et ii) l'étude intégrée de l'hyperaldostéronisme primaire. Les diverses approches utilisées devraient permettre des applications cliniques directes pour les pathologies concernées.

En 2008, nous avons montré qu'il n'y avait pas d'association significative entre la présence d'un hyperaldostéronisme primaire et celle de troubles métaboliques en particulier glucidiques (MATROZOVA, *Hypertension*, 2009). L'analyse biologique fondamentale utilise différentes approches intégrant des études transcriptomiques, génétiques (gènes candidats et GWAS), et des études anatomo-pathologiques morphologiques et fonctionnelles. Nous avons terminé l'hybridation sur microarray de 150 échantillons de tumeurs et de 10 échantillons de surrénales de contrôle. Différents sous-groupes de tumeurs ont été identifiés par classification hiérarchiques ; des analyses secondaires sont actuellement en cours pour caractériser les cascades transcriptionnelles et les voies de signalisation modifiées. Des analyses anatomo-pathologiques doivent permettre de réaliser des analyses transcriptomiques supervisées en fonction du profil morphologique ou de l'anatomie fonctionnelle des adénomes et du tissu adjacent.

Au niveau du tissu surrénalien, nous avons identifié trois types de lésions : i) des nodules (isolées ou multiples), exprimant très fortement l'enzyme Cyp11B2, sans hyperplasie de la zone glomérulée péri-tumorale ; ii) des nodules (isolées ou

multiples), exprimant très fortement la Cyp11B2, avec hyperplasie fonctionnelle (forte expression Cyp11B2) de la zone glomérulée péri-tumorale ; des nodules atypiques pour leur taille (> 3 cm), présentant une expression hétérogène de Cyp11B2. Ces lésions sont également associées à une expression plus faible de Cyp11B2 .

Enfin, nous avons étudié l'implication des canaux potassiques TASK1 et TASK3 dans l'hyperaldostérisme primaire. Ces canaux étant des gènes candidats intéressants, puisque leur inactivation chez l'animal résulte en un phénotype soit d'hyperaldostérisme suppressible par la dexaméthasone, soit d'hyperplasie bilatérale des surrénales. Nous avons mis en évidence une association de 2 SNPs sur le locus KCNK3 (TASK 1) avec l'hyperaldostérisme chez 364 patients comparés à 1776 contrôles. L'analyse systématique des gènes KCNK3 (TASK 1) et KCNK9 (TASK 3) chez 825 sujets atteints d'hyperaldostérisme primaire a permis d'identifier 6 substitutions faux-sens, 8 substitutions synonymes et 7 variants introniques (ZENARO, *en préparation*).

### **Thème 3 : Paragangliomes et Phéochromocytomes**

Membres : N. BURNICHON, J. FAVIER, C. GAFFNEY, **A.P. GIMENEZ-ROQUEPLO**, P.F. PLOUIN, J. RIVIÈRE

L'objectif de notre groupe de recherche est d'élucider les mécanismes moléculaires en cause dans la tumorigenèse des paragangliomes (PGL) et des phéochromocytomes (PH) SDH dépendants qui impliquent notamment le métabolisme mitochondrial et les voies de réponse à l'hypoxie (GIMENEZ-ROQUEPLO *et al.*, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 35, 2008, 376-9).

En 2009, nous avons mené à terme l'analyse statistique des résultats de l'étude du transcriptome par microarray de la collection PH/PGL génétiquement déterminée du réseau COMETE (68 tumeurs), réalisée dans le cadre du programme « Carte d'identité des tumeurs » développé par la Ligue contre le cancer. Le clustering non-supervisé a montré clairement une séparation en deux groupes distincts (*SDH+ VHL versus RET+ NF1*) des PH/PGL. Ainsi, nous avons observé une inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale et une stimulation des voies de l'angiogenèse dans les tumeurs VHL- et SDH-dépendantes associée ou non à une induction de la glycolyse témoignant d'un effet Warburg uniquement dans les tumeurs VHL-dépendantes. Nos résultats suggèrent en outre que l'effet Warburg observé dans les tumeurs VHL est induit par la perte de la stabilisation de p53 et de l'expression subséquente de TIGAR consécutive à la mutation de la protéine VHL (FAVIER *et al.*, *PLoS One*, 2009, sous presse). Ces résultats vont permettre dorénavant de classer facilement les tumeurs (génétiquement ou non génétiquement déterminées) en fonction de leur profil transcriptomique. Cette étude se poursuit actuellement sur les tumeurs sporadiques bénignes et malignes par la comparaison du profil transcriptomique et des pertes d'hétérozygotie cartographiées par CGH-array afin d'identifier des nouveaux biomarqueurs de malignité et de mauvais

pronostic. En collaboration avec une équipe néerlandaise, nous avons validé l'immunohistochimie SDHB comme étant un nouvel outil diagnostique permettant d'identifier facilement en routine les tumeurs porteuses d'une mutation sur l'un des trois gènes *SDH*. Deux séries, rétrospective et prospective, rassemblant 220 tumeurs ont été étudiées en Hollande ou en France (VAN NEDERVEEN, GAAL, FAVIER *et al.*, *Lancet Oncol.*, 2009, 10, 764-71). Sur le plan clinique, nous avons publié les premières recommandations du réseau PGL.NET pour l'organisation du test génétique du paragangliome héréditaire en routine hospitalière après avoir génotypé 445 patients atteints diagnostiqués en France entre 2003 et 2008 (BURNICHON *et al.*, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 94, 2009, 2817-27).

ÉQUIPE 2 – Responsable : Frédéric JAISSE

### **Thème 1 : Rôle du récepteur minéralocorticoïde en physiologie cardiovasculaire**

Membres : Violaine CHARHBILI, Nicolette FARMAN, *Frédéric Jaisse*, Céline LATOUCHE, Aurélie N'GUYEN DINH CAT, Nathalie PANEK-HUET, Andy ZHANG

Notre objectif est de définir le rôle de l'aldostérone (aldo) et des glucocorticoïdes (gluco) ainsi que de leurs récepteurs, les récepteurs minéralocorticoïdes et glucocorticoïdes (RM et RG, respectivement) dans les systèmes cardiovasculaire, rénal ou autre, en conditions physiologiques et pathologiques.

En 2008-2009, nous avons abordé plusieurs points :

– le rôle de l'activation du RG, indépendamment du RM dans le contrôle du transport du Na dans le tubule collecteur rénal (NGUYEN *et al.*, *Endocrinology*, 2009) ;

– l'importance des interactions locales entre aldo et angiotensine II dans le cœur. Nous avons montré une interaction fonctionnelle importante entre ces deux voies de signalisation, se traduisant par un effet synergique sur plusieurs paramètres moléculaires et fonctionnels. Nous montrons également un effet bénéfique du blocage pharmacologique du RM dans ce contexte, et en particulier sur la dysfonction diastolique observée (ZHANG *et al.*, *Hypertension*, 2008). La publication de ce travail a été sélectionnée comme une des 3 meilleures publications dans Hypertension en 2008 ;

– la signalisation spécifique RM/RG dans le cœur avec l'identification de gènes spécifiquement modulés par le RM dans le cœur, certains d'entre eux étant proposés comme biomarqueurs de l'activation du RM (dépôt de brevets européens et aux États-Unis ; étude cliniques de validation en cours) (LATOUCHE *et al.*, en préparation) ;

– le rôle physiopathologique du couple aldo/RM dans différents organes cibles dit non-classiques comme les vaisseaux (endothélium et cellules musculaires lisses). Les résultats ont montré un effet de l'aldo sur la pression artérielle indépendamment de l'effet rénal classique sur le contrôle de la balance hydrosodée. La modulation de la réactivité vasculaire, *in vivo* et *ex vivo* aux agents vasoconstricteurs que nous avons observée pourrait expliquer ces observations. Des variations d'activité de canaux ioniques pourraient être à l'origine des effets fonctionnels observés (NGUYEN *et al.*, soumis) ;

– le rôle nouveau de l'activation du MR dans différentes structures de l'œil, avec un effet bénéfique du blocage du RM ou délétère lors d'une administration d'aldo ou une augmentation ciblée du RM.

## **Thème 2 : Rôle de WNK1 en physiopathologie cardiovasculaire et rénale**

Membres : Sonia BERGAYA, Emilie ELVIRA, **Juliette HADCHOUEL**,  
Xavier JEUNEMAITRE, Reine Saint-Fort, Christelle SOUKASEUM,  
Emmanuelle VIDAL-PETIOT, Xiao-ou ZHOU

L'hypertension hyperkaliémique familiale (HHF) est une forme rare d'hypertension artérielle, autosomique dominante, associant hyperkaliémie, acidose métabolique hyperchlorémique et fonction rénale normale (HADCHOUEL *et al.*, 2006). Notre groupe a contribué à l'identification de deux premiers gènes responsables de la maladie : *WNK1* et *WNK4*. Depuis, nous avons poursuivi la caractérisation des isoformes rénale (KS-WNK1) et ubiquitaire (L-WNK1) du gène *WNK1*. Cette dernière est exprimée dans l'ensemble du système cardiovasculaire (DELALOY, *Am. J. Pathol.*, 2006) et une analyse fonctionnelle vasculaire montre une altération du tonus myogénique d'une lignée de souris exprimant 50 % de L-WNK1 (BERGAYA, *en préparation*). Les mutations identifiées chez les patients HHF au locus *WNK1* sont de grandes délétions de l'intron 1 (41 et 22 kb sur un intron qui en fait 60) (DELALOY, *Hypertension*, 2005). La présence d'une délétion chevauchante dans une nouvelle famille atteinte (BEAURAIN, *en préparation*) a confirmé l'importance d'une région de 18 Kb dans l'intron 1 pour la régulation correcte de l'expression des différentes isoformes de WNK1. Grâce à un modèle transgénique, nous avons montré que la délétion de l'intron 1 entraîne une surexpression de L-WNK1 et KS-WNK1 dans le néphron distal et une expression ectopique de KS-WNK1 (Delaloy, *Hypertension*, 2008). Nous avons aussi montré que la régulation de WNK1 semble aussi conditionnée par un effet épigénétique par des miRNAs exprimés dans le rein, miR192 en particulier (ELVIRA-MATELOT, *soumis*). Nous avons enfin un modèle d'inactivation de KS-WNK1 dans le rein et nos résultats préliminaires indiquent que, comme WNK4, cette isoforme joue un rôle important dans la régulation du transport sodé au niveau du tubule distal (HADCHOUEL, *en préparation*).

## LISTE DES PUBLICATIONS DANS DES REVUES À COMITÉ DE LECTURE

**Articles originaux****2008**

DELALOY C., ELVIRA-MATELOT E., CLEMESY M., ZHOU X.O., IMBERT-TEBOUL M., HOUOT A.M., JEUNEMAITRE X., HADCHOUEL J., « Deletion of WNK1 first intron results in misregulation of both isoforms in renal and extrarenal tissues », *Hypertension*, 52(6), 2008, 1149-54.

GIMENEZ-ROQUEPLO A.P., BURNICHON N., AMAR L., FAVIER J., JEUNEMAITRE X., PLOUIN P.F., « [Achievements of the COMETE program in the genetics of pheochromocytoma] », *Bull. Acad. Natl. Med.*, 192(1), 2008 Jan, 105-15 ; discussion 115-6 (French).

IMAUCHI Y., JEUNEMAITRE X., BOUSSION M., FERRARY E., STERKERS O., GRAYELI A.B., « Relation between renin-angiotensin-aldosterone system and otosclerosis : a genetic association and in vitro study », *Otol. Neurotol.*, 29(3), 2008 Apr, 295-301.

RIVEIRA-MUNOZ E., DEVUYST O., BELGE H., JECK N., STROMPF L., VARGAS-POUSSOU R., JEUNEMAITRE X., BLANCHARD A., KNOERS N.V., KONRAD M., DAHAN K., « Evaluating PVALB as a candidate gene for SLC12A3-negative cases of Gitelman's syndrome », *Nephrol. Dial. Transplant.*, 23(10), 2008 Oct, 3120-5.

GIMENEZ-ROQUEPLO A.P., BURNICHON N., AMAR L., FAVIER J., JEUNEMAITRE X., PLOUIN P.F., « Recent advances in the genetics of pheochromocytoma and functional paraganglioma », *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 35(4), 2008 Apr, 376-9.

BELOT A., RANCHIN B., FICHTNER C., PUJO L., ROSSIER B.C., LIUTKUS A., MORLAT C., NICOLINO M., ZENNARO M.C., COCHAT P., Pseudohypoaldosteronisms, report on a 10-patient series, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 23(5), 2008 May, 1636-41.

DI ZHANG A., CAT A.N., SOUKASEUM C., ESCOUBET B., CHERFA A., MESSAOUDI S., DELCAYRE C., SAMUEL J.L., JAISSE E., « Cross-talk between mineralocorticoid and angiotensin II signaling for cardiac remodeling », *Hypertension*, 52(6), 2008 Dec, 1060-7.

LOYER X., GÓMEZ A.M., MILLIEZ P., FERNANDEZ-VELASCO M., VANGHELWU P., VINET L., CHARUE D., VAUDIN E., ZHANG W., SAINTE-MARIE Y., ROBIDEL E., MARTY I., MAYER B., JAISSE E., MERCADIER J.J., RICHARD S., SHAH A.M., BÉNITAH J.P., SAMUEL J.L., HEYMES C., « Cardiomyocyte overexpression of neuronal nitric oxide synthase delays transition toward heart failure in response to pressure overload by preserving calcium cycling », *Circulation*, 117(25), 2008 Jun, 3187-98.

DUVERGER O., LEE D., HASSAN M.Q., CHEN S.X., JAISSE E., LIAN J.B., MORASSO M.I., « Molecular consequences of a frameshifted DLX3 mutant leading to Tricho-Dento-Osseous syndrome », *J. Biol. Chem.*, 283(29), 2008 Jul, 20198-208.

GELLEN B., FERNÁNDEZ-VELASCO M., BRIEC F., VINET L., LEQUANG K., ROUET-BENZINEB P., BÉNITAH J.P., PEZET M., PALAIS G., PELLEGRIN N., ZHANG A., PERRIER R., ESCOUBET B., MARNIQUET X., RICHARD S., JAISSE E., GÓMEZ A.M., CHARPENTIER F., MERCADIER J.J., « Conditional FKBP12.6 overexpression in mouse cardiac myocytes prevents triggered ventricular tachycardia through specific alterations in excitation-contraction coupling », *Circulation*, 117(14), 2008 Apr, 1778-86.

**2009**

BURNICHON N., ROHMER V., AMAR L., HERMAN P., LEBoulLEUX S., DARROUZET V., NICCOLI P., GAILLARD D., CHABRIER G., CHABOLLE F., COUPIER I., THIEBLOT P., LECOMTE P., BERTHERAT J., WION-BARBOT N., MURAT A., VENISSE A., PLOUIN P.F., JEUNEMAITRE X., GIMENEZ-ROQUEPLO A.P. (for the PGL.NET network), « The succinate dehydrogenase

genetic testing in a large prospective series of patients with paragangliomas », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 94(8), 2009 Aug, 2817-27.

VAIDYA A., BENTLEY-LEWIS R., JEUNEMAITRE X., ADLER G.K., WILLIAMS J.S., « Dietary sodium alters the prevalence of electrocardiogram determined left ventricular hypertrophy in hypertension », *Am. J. Hypertens.*, 22(6), 2009 Jun, 669-73.

DEVUYST O., MEIJ I., JEUNEMAITRE X., RONCO P., ANTIGNAC C., CHRISTENSEN E.I., KNOERS N.V., LEVTCHENKO E.N., DEEN P.M., MÜLLER D., WAGNER C.A., RAMPOLDI L., VAN'T HOFF W.G., EUNEFRON consortium, « EUNEFRON, the European Network for the Study of Orphan Nephropathies », *Nephrol. Dial. Transplant.*, 24(7), 2009 Jul, 2011-5.

MATROZOVA J., STEICHEN O., AMAR L., ZACHARIEVA S., JEUNEMAITRE X., PLOUIN P.F., « Fasting plasma glucose and serum lipids in patients with primary aldosteronism : a controlled cross-sectional study », *Hypertension*, 53(4), 2009 Apr, 605-10.

BROCHARD K., BOYER O., BLANCHARD A., LOIRAT C., NIAUDET P., MACHER M.A., DESCHENES G., BENSMAN A., DECRAMER S., COCHAT P., MORIN D., BROUX F., CAILLEZ M., GUYOT C., NOVO R., JEUNEMAITRE X., VARGAS-POUSSOU R., « Phenotype-genotype correlation in antenatal and neonatal variants of Bartter syndrome », *Nephrol. Dial. Transplant.*, 24(5), 2009 May, 1455-64.

VAN NEDERVEEN F.H., GAAL J., FAVIER J., KORPERSHOEK E., OLDENBURG R.A., DE BRUYN E.M., SLEDDENS H.F., DERKX P., RIVIÈRE J., DANNENBERG H., PETRI B.J., KOMMINOTH P., PACAK K., HOP W.C., POLLARD P.J., MANNELLI M., BAYLEY J.P., PERREN A., NIEMANN S., VERHOFSTAD A.A., DE BRUÏNE A.P., MAHER E.R., TISSIER F., MÉATCHI T., BADOUAL C., BERTHERAT J., AMAR L., ALATAKI D., VAN MARCK E., FERRAU F., FRANÇOIS J., DE HERDER W.W., PEETERS M.P., VAN LINGE A., LENDERS J.W., GIMENEZ-ROQUEPLO A.P., DE KRIJGER R.R., DINJENS W.N., « An immunohistochemical procedure to detect patients with paraganglioma and pheochromocytoma with germline SDHB, SDHC, or SDHD gene mutations : a retrospective and prospective analysis », *Lancet Oncol.*, 10(8), 2009 Aug, 764-71.

SOLIS D.C., BURNICHON N., TIMMERS H.J., RAYGADA M.J., KOZUPA A., MERINO M.J., MAKEY D., ADAMS K.T., VENISSE A., GIMENEZ-ROQUEPLO A.P., PACAK K., « Penetrance and clinical consequences of a gross SDHB deletion in a large family », *Clin. Genet.*, 75(4), 2009 Apr, 354-63.

BOEDEKER C.C., ERLIC Z., RICHARD S., KONTNY U., GIMENEZ-ROQUEPLO A.P., CASCON A., ROBLEDO M., DE CAMPOS J.M., VAN NEDERVEEN F.H., DE KRIJGER R.R., BURNICHON N., GAAL J., WALTER M.A., RESCHKE K., WIECH T., WEBER J., RÜCKAUER K., PLOUIN P.F., DARROUZET V., GIRAUD S., ENG C., NEUMANN H.P., « Head and neck paragangliomas in von Hippel-Lindau disease and multiple endocrine neoplasia type 2 », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 94(6), 2009 Jun, 1938-44 (Review).

CASCÓN A., PITA G., BURNICHON N., LANDA I., LÓPEZ-JIMÉNEZ E., MONTERO-CONDE C., LESKELÄ S., LEANDRO-GARCÍA L.J., LETÓN R., RODRÍGUEZ-ANTONA C., DÍAZ J.A., LÓPEZ-VIDRIERO E., GONZÁLEZ-NEIRA A., VELASCO A., MATIAS-GUIU X., GIMENEZ-ROQUEPLO A.P., ROBLEDO M., « Genetics of pheochromocytoma and paraganglioma in Spanish patients », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 94(5), 2009 May, 1701-5.

ZIERA T., IRLBACHER H., FROMM A., LATOUCHE C., KRUG S.M., FROMM M., JAISSE F., BORDEN S.A., « Cnksr3 is a direct mineralocorticoid receptor target gene and plays a key role in the regulation of the epithelial sodium channel », *FASEB J.*, 2009 Jul 10.

GÓMEZ A.M., RUEDA A., SAINTE-MARIE Y., PEREIRA L., ZISSIMOPOULOS S., ZHU X., SCHAUB R., PERRIER E., PERRIER R., LATOUCHE C., RICHARD S., PICOT M.C., JAISSE F., LAI F.A., VALDIVIA H.H., BENITAH J.P., « Mineralocorticoid modulation of cardiac ryanodine receptor activity is associated with downregulation of FK506-binding proteins », *Circulation*, 119(16), 2009 Apr 28, 2179-87.

PALAIS G., NGUYEN DINH CAT A., FRIEDMAN H., PANEK-HUET N., MILLET A., TRONCHE F., GELLEN B., MERCADIER J.J., PETERSON A., JAISSE F., « Targeted transgenesis at the HPRT locus : an efficient strategy to achieve tightly controlled *in vivo* conditional expression with the tet system », *Physiol. Genomics*, 37(2), 2009 Apr 10, 140-6.

NGUYEN DINH CAT A., OUVRARD-PASCAUD A., TRONCHE F., CLEMESSY M., GONZALEZ-NUNEZ D., FARMAN N., JAISSE F., « Conditional transgenic mice for studying the role of the glucocorticoid receptor in the renal collecting duct. », *Endocrinology*, 150(5), 2009 May, 2202-10.

FAVIER J., BRIÈRE J.J.\*, BURNICHON N.\*, RIVIERE J., VESCOVO L., GISCOS-DOURIEZ I., DE REYNES A., BERTHERAT J., BADOUAL C., PLOUIN P.F., JEUNEMAITRE X., RUSTIN P. & GIMENEZ-ROQUEPLO A.P., « The Warburg effect is genetically determined in inherited pheochromocytomas », *PLoS ONE*, 2009 (in press) (\* contribution équivalente des auteurs).

#### LISTE DES PUBLICATIONS DANS DES REVUES À COMITÉ DE LECTURE : REVUES

JEUNEMAITRE X., « Genetics of the human renin angiotensin system », *J. Mol. Med.*, 86(6), 2008 Jun, 637-41. Review.

CAPRIO M., MAMMI C., JAFFE I.Z., ZENNARO M.C., AVERSA A., MENDELSON M.E., FABBRI A., ROSANO G.M., « The mineralocorticoid receptor in endothelial physiology and disease : novel concepts in the understanding of erectile dysfunction », *Curr. Pharm. Des.*, 14(35), 2008, 3749-57, Review.

CAPRIO M., ZENNARO M.C., FÈVE B., MAMMI C., FABBRI A., ROSANO G., « Potential role of progestogens in the control of adipose tissue and salt sensitivity via interaction with the mineralocorticoid receptor », *Climacteric*, 11(3), 2008 Jun, 258-64. Review.

BOEDEKER C.C., ERLIC Z., RICHARD S., KONTNY U., GIMENEZ-ROQUEPLO A.P., CASCON A., ROBLEDO M., DE CAMPOS J.M., VAN NEDERVEEN F.H., DE KRIJGER R.R., BURNICHON N., GAAL J., WALTER M.A., RESCHKE K., WIECH T., WEBER J., RÜCKAUER K., PLOUIN P.F., DARROUZET V., GIRAUD S., ENG C., NEUMANN H.P., « Head and neck paragangliomas in von Hippel-Lindau disease and multiple endocrine neoplasia type 2 », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 94(6), 2009 Jun, 1938-44, Review.

LATOUCHE C., JAISSE F., « Contribution of transgenesis models in discovery of new pharmacological targets in heart failure : aldosterone receptor as an example », *Thérapie*, 64(2), 2009 Mar-Apr, 81-6 (French).

ZENNARO M.C., CAPRIO M., FÈVE B., « Mineralocorticoid receptors in the metabolic syndrome », *Trends Endocrinol. Metab.*, 2009, *in press*.

---