

UNITÉ INSERM 689

Directeur : Bernard LEVY

**Centre de Recherche
Cardiovasculaire Inserm Lariboisière
Cardiovascular Research Centre
Inserm Lariboisière**

Hôpital Lariboisière

41 Bd de la Chapelle
75010 Paris

☎ : 01 53 21 66 90

☎ : 01 42 81 31 28

autran@larib.inserm.fr



Unité créée en partenariat avec l'Université Paris VII Denis Diderot

Partenaire de l'IFR 139 dirigé par Marie-Christine de Vernejoul

Rattachée à l'Administration déléguée régionale Inserm Paris VII

Équipe 1 : Athérosclérose, inflammation et vaisseaux
Responsables : Chantal Boulanger et Ziad Mallet

Équipe 2 : Angiogenèse périphérique et cérébrale
Responsables : Elisabeth Pinard et Jean Sébastien Silvestre

Équipe 3 : Cœur et insuffisance cardiaque
Responsables : Catherine Coirault et Christophe Heymes

Équipe 4 : Biologie et physiologie plaquettaire : application à la thrombose
Responsable : Jean Philippe Rosa

Équipe 5 : Angiogenèse et cibles thérapeutiques
Responsable : Jean Plouët

Projet scientifique

Le Centre de Recherche Cardiovasculaire Inserm Lariboisière (CRCIL) regroupe 114 personnes dont 51 chercheurs et enseignants-chercheurs dont 21 chercheurs statutaires, 18 ITA, et 28 doctorants. Ce centre, créé à partir du regroupement de 4 unités de recherche de l'Inserm, s'organise selon 4 axes qui couvrent l'essentiel du domaine de la recherche cardiovasculaire :

- Athérosclérose et inflammation vasculaire,
- Angiogenèse et développement de nouvelles cibles thérapeutiques
- Biologie du cœur appliquée à l'insuffisance cardiaque
- Biologie plaquettaire appliquée à la thrombose.

Des services communs administratifs et techniques (animalerie, cultures cellulaires, cytométrie en flux) ont été mis en place.

Nous entretenons des contacts étroits avec les services cliniques de l'Hôpital Lariboisière (cardiologie, hématologie-angiologie, explorations fonctionnelles) et avec l'Institut des vaisseaux et du Sang.

Le réseau d'excellence européen (European Vascular genomic Network) dirigé par Alain Tedgui est une interface idéale entre nos équipes et les meilleures équipes européennes de la discipline.

Sur le plan de l'enseignement, le CRCIL participe au Master de Sciences techniques et santé "Cardiovasculaire, hémostasie et respiration" (Paris VII, Paris V, et Paris XI), et coordonne notamment le parcours "Biologie vasculaire et hémostasie".

Enfin, les chercheurs du CRCIL déposent, chaque année, plusieurs brevets ; le CRCIL est aussi un partenaire important d'un projet de pôle de compétitivité déposé par la région Ile-de-France.

Retombées attendues en santé publique

Nos travaux ont pour but, au-delà de l'amélioration des connaissances, le développement de stratégies thérapeutiques :

- dans les domaines de la prévention et le traitement de l'athérosclérose,
- dans celui de la promotion de l'angiogenèse dans les territoires ischémiques ou, au contraire, de nouvelles stratégies pour bloquer la vascularisation tumorale ou rétinienne,
- pour limiter le remodelage et la fibrose pathologique cardiaques,
- pour améliorer le traitement de pathologies comme les cancers et certaines maladies rétinienne (diabète, dégénérescence),
- pour ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques anti-thrombotiques.

Activités valorisables, licences, brevets

- Cardiovascular prognostic and diagnostic marker. european Patent Application n°04 291 825.0 filed July 16, 2004 by INSERM. Extension US en cours.
- Use of Tr1 cells in atherosclerosis. Brevet IB 2004/002852 filed August 11, 2004 by INSERM.
- Brevet FR 04 01403 déposé le 12/02/2004 par l'INSERM. Methods and composition in angiogenesis. Extension en cours.
- European Patent Application n°04 291 825.0 filed July 16, 2004 by INSERM. Extension US en cours. Cardiovascular prognostic and diagnostic marker
- Brevet IB 2004/002852 filed August 11, 2004 by INSERM. Use of Tr1 cells in atherosclerosis. European Patent Application n° 05 209 008.1 filed January 4, 2005 by INSERM. Continuous administration of epitopes derived from protein present in atherosclerotic plaque for the treatment of atherosclerosis
- Brevet CNRS-INSERM-AbTECH N° 01-10554, PCT/FR/02811. Utilisation de molécules solubles hla de class i et leur utilisation comme médicaments anti-angiogéniques. Délivré France 14 Juin 2004

Principales publications du laboratoire

- Bergaya S, Hilgers RHP, Meneton P, Dong Y, Bloch-Faure M, Inagami T, Alhenc-Gelas F, Levy BI, Boulanger CM. Flow-dependent dilation mediated by endogenous kinins requires angiotensin AT2 receptors. *Circ Res* 2004, 94:1623-9
- Damy T, Ratajczak P, Shah AM, Camors E, Marty I, Hasenfuss G, Marotte F, Samuel JL, Heymes C. Increased neuronal nitric oxide synthase-derived NO in the failing human heart. *Lancet*. 363: 1365-1367, 2004.
- Malavaud B, Pedron S, Sordello S, Mazerolles C, Billottet C, Thierry J-P, Jouanneau J, Plouët J. Direct FGF receptor 1 activation through an anti-idiotypic strategy mimicks the biological activity of FGF-2 and inhibits the progression of the bladder carcinoma derived from NBT-II cells. *Oncogene*, 2004; 40: 6769-6778.
- Mazharian A, Roger S, Maurice P, Berrou E, Popoff Mr, Hoylaerts Mf, Fauvel-Lafeve F, Bonnefoy A, Bryckaert M. Differential involvement of ERK2 and P38 in platelet adhesion to collagen. *J Biol Chem* 2005 ; 280:26002-10.
- Silvestre JS, Thery C, Hamard G, Boddaert J, Aguilar B, Delcayre A, Houbroun C, Tamarat R, Blanc-Brude O, Heeneman S, Clergue M, Duriez M, Merval R, Levy BI, Tedgui A, Amigorena S, Mallat Z. Lactadherin promotes VEGF-dependent neovascularization. *Nat Med*. 2005; 11:499-506.

Notes

.....
.....
.....

Mots clés

Cardiovasculaire, hypertension artérielle, inflammation, neurophysiologie, signalisation, vieillissement.