

UNITÉ INSERM 698

Directeur : Jean-Baptiste MICHEL

Hématologie, bio-ingénierie, et remodelages cardiovasculaires
Cardiovascular hematology, bio-engineering and remodellings

Hôpital X Bichat

46 rue Henri Huchard

75018 Paris

☎ : 01 40 25 86 00

☎ : 01 40 25 86 02

prevost@bichat.inserm.fr



Unité créée ne partenariat avec l'Université Paris VII Denis Diderot et l'Université Paris XIII Paris Nord
 Partenaire de l'IFR 2 dirigé par Bernard Grandchamp et du CIC 7 dirigé par Michel Aubier
 Rattachée à l'Administration Déléguée régionale Inserm Paris VII

Équipe 1 : Hemostase

Responsable : Martine Jandrot-Perrus

Équipe 2 : Proteolyse pericellulaire

Responsable : Eduardo Angles-Cano

Équipe 3 : Remodelages Cardiovasculaires

Responsables : Marie-Paule Jacob, Jean-Jacques Mercadier et Jean-Baptiste Michel

Équipe 4 : Bio-ingénierie

Responsable : Didier Letourneur

Projet scientifique

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité en France. Elles sont principalement représentées par l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, les ruptures d'anévrismes et l'insuffisance cardiaque. La recherche diagnostique et thérapeutique dans ce domaine est en déséquilibre de moyens en regard des enjeux de santé publique représentés par ces pathologies dégénératives dont la majorité est liée à l'âge. Le projet «Hématologie, Bio-ingénierie et Remodelages CardioVasculaires» a comme objectif de donner une base biologique de recherche au pôle cardiovasculaire du site. L'unité d'action scientifique vient des thématiques et des savoir-faire partagés par les équipes. Le travail fédérateur, entrepris depuis plusieurs années entre les différentes équipes, sur les thèmes de l'activation et de l'inactivation de la thrombine du plasminogène, des plaquettes, et du métabolisme de la matrice extracellulaire, des polysaccharides fonctionnalisés, solubles et insolubles, et de l'insuffisance cardiaque, est poursuivi et développé autour des thèmes précédents et de nouveaux comme celui de l'interface entre biologie plaquettaire et vasculaire, du rôle du thrombus et des polynucléaires dans le remodelage vasculaire, ou de la pharmaco-

protéomique des polysaccharides sulfatés. Cette unité d'action scientifique s'appuie sur quatre équipes thématiques et sur des ateliers communs transversaux déjà existants comme ceux d'expérimentation animale, de biologie cellulaire et tissulaire; ou comme ceux que nous développons, de protéomique différentielle et de biologie moléculaire de constructions chimériques et de vecteurs synthétiques ciblant les cellules vasculaires. Les différents projets utiliseront de façon dynamique la plateforme de recherche clinique proposée par le CHU. Nous souhaitons tous, qu'au-delà de l'acquisition de nouvelles connaissances en chimie, biochimie, et physiopathologie, cette unité d'action scientifique débouche sur des applications au domaine biomédical en terme de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques dans le domaine cardiovasculaire. Nous nous employons à développer ces applications en renforçant nos interactions déjà existantes et anciennes avec les services cliniques et des entreprises industrielles (laboratoires pharmaceutiques, start-up, etc...), et en proposant des projets de réseaux d'excellence et d'actions intégrées européens dans le cadre du 6^{ème} PCRD.

Retombées attendues en santé publique

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité en France. Elles sont principalement représentées par l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, les ruptures d'anévrismes et l'insuffisance cardiaque. Elles sont en rapport avec des facteurs de risques environnementaux, principalement nutritionnels, en interaction avec une susceptibilité génétique propre à chaque individu. La recherche diagnostique et thérapeutique

dans ce domaine est en déséquilibre de moyens en regard des enjeux de santé publique représentés par ces pathologies dégénératives dont la majorité est liée à l'âge. Notre objectif est donc de développer un secteur de recherche cardiovasculaire fort, en parallèle au pôle de soins qui se développe sur le site de Bichat dans ce champ de pathologie, et en forte interaction avec lui.

Activités valorisables, licences, brevets

- Chimie et applications de polymères polysaccharidiques
- Anticorps humanisés anti-GP VI plaquettaire
- Applications des antiprotéases pericellulaires
- Protéomique différentielle

Principales publications du laboratoire

- Lecut C, Arocas V, Ulrichs H, Elbaz A, Villeval JL, Lacapere JJ, Deckmyn H, Jandrot-Perrus M. Identification of residues within human glycoprotein VI involved in the binding to collagen: evidence for the existence of distinct binding sites. *J Biol Chem.* 2004; 279:52293-9.
- Jandrot-Perrus M, Busfield S, Lagrue AH, Xiong X, Debili N, Chickering T, Le Couedic JP, Goodearl A, Dussault B, Fraser C, Vainchenker W, Villeval JL. Cloning, characterization, and functional studies of human and mouse glycoprotein VI: a platelet-specific collagen receptor from the immunoglobulin superfamily. *Blood.* 2000:1798-807.
- Riviere C, Boudghene FP, Gazeau F, Roger J, Pons JN, Laissy JP, Allaire E, Michel JB, Letourneur D, Deux JF. Iron oxide nanoparticle-labeled rat smooth muscle cells: cardiac MR imaging for cell graft monitoring and quantitation. *Radiology.* 2005;235:959-67.
- Martin-Ventura JL, Duran MC, Blanco-Colio LM, Meilhac O, Leclercq A, Michel JB, Jensen ON, Hernandez-Merida S, Tunon J, Vivanco F, Egido J. Identification by a differential proteomic approach of heat shock protein 27 as a potential marker of atherosclerosis. *Circulation.* 2004; 110: 2216-9.
- Meilhac O, Ho-Tin-Noe B, Houard X, Philippe M, Michel JB, Angles-Cano E. Pericellular plasmin induces smooth muscle cell anoikis. *FASEB J.* 2003; 17: 1301-3.

Notes

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Mots clés