

Novembre 2002

## *La Lettre de* **L'INSTITUT DES VAISSEaux ET DU SANG**

Chers amis de l'IVS,

L'inauguration des nouveaux laboratoires, la publication de résultats scientifiques importants qui marquent l'avancée de nos recherches, une vidéo à votre disposition pour mieux nous connaître. Plus que jamais nous souhaitons vous faire partager la vie de l'Institut et que notre équipe à taille humaine renforce notre proximité avec vous.

Pr Gérard Tobelem  
*Directeur scientifique*

### *L'inauguration :*

Plus de 250 personnes ont répondu à l'invitation du Pr. Gérard Tobelem pour l'inauguration des nouveaux laboratoires de l'Institut.

En présence des directeurs généraux de l'AP-HP, de l'INSERM, de la presse, de mécènes et de donateurs ; Mme Claudie Haigneré, Ministre déléguée à la Recherche et aux Nouvelles Technologies a notamment déclaré :



*Mme Claudie Haigneré*  
*Ministre déléguée à la Recherche et aux*  
*Nouvelles Technologies*

"J'y vois également l'occasion de découvrir plus précisément cette structure de recherche originale qui m'était déjà cependant connue par sa haute renommée. J'adresse tous mes remerciements au Pr. Gérard Tobelem pour son invitation et je le félicite pour le travail considérable qui a été effectué avec ses collaborateurs depuis qu'il a pris la direction scientifique de l'Institut en juillet 2000. Une réussite qui se décline tant sur le plan académique que dans les domaines de la recherche clinique ou de la valorisation en relation avec l'industrie. L'Institut des Vaisseaux et du Sang est encore un institut jeune qui a la chance d'associer une organisation et des moyens particulièrement favorables à une stratégie scientifique ambitieuse et clairvoyante. Cette alliance vous positionne à un niveau d'excellence internationale auquel la recherche biomédicale française dans son ensemble doit avoir l'ambition de se maintenir ou de se hisser. Je tiens à vous féliciter du chemin déjà parcouru et à vous encourager dans votre dynamisme et votre audace pour l'avenir."

Discours disponible sur <http://www.recherche.gouv.fr/discours/2002/sang.htm>

Au nom de M. Jean-François Mattéi, Ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées, retenu au Sénat ; le Pr. Alain Grimfeld (conseiller après du Ministre) a rapporté :

"Ceux qui ont créé l'IVS et leurs successeurs ont relevé plusieurs défis dans la lutte contre les maladies vasculaires et les cancers. L'Institut des Vaisseaux et du Sang constitue une structure d'interface en recherche unique en France. La qualité de la convention qui lie les partenaires de l'IVS doit avoir valeur d'exemple. Tout doit être mis en œuvre dorénavant pour que les structures de recherche médicale comportent la mise en proximité des cliniciens et des biologistes d'une part, des acteurs de la recherche et des malades d'autre part, à l'instar de ce qu'a construit l'IVS. Enfin nous devons développer dans notre pays la culture du mécénat pour la recherche médicale, y compris en ouvrant le débat sur les incitations fiscales."

Dans un communiqué à la presse, le Pr. Gérard Tobelem conclut :

"L'IVS a la capacité et le savoir-faire pour aller plus loin et souhaite mettre en œuvre un budget en croissance pour accompagner ses découvertes jusqu'aux applications chez les malades", "cette nouvelle étape nécessite un budget en croissance pour maintenir nos laboratoires à la porte de la technologie, ouvrir de nouveaux programmes de recherche et recruter de nouveaux et jeunes chercheurs."



Le Pr. Gérard Tobelem lors de son discours avec au 1<sup>er</sup> rang (de droite à gauche) : Mme Claudie Haigneré, M. Robert Louis Dreyfus et le Pr. Alain Grimfeld.



Mme Claudie Haigneré et le Pr. Gérard Tobelem s'intéressant à la culture des cellules vasculaires lors de la visite des nouveaux laboratoires.

### ***Un nouveau Président :***

Le Conseil d'Administration de l'IVS, réuni le 26 septembre 2002, a élu son nouveau Président M. Robert LOUIS-DREYFUS, Président de la société LDCOM, en remplacement de M. Jean-Yves HABERER qui reste membre du Conseil. M. Jean-Yves HABERER, Président depuis la fondation de l'Institut, a été remercié par tous les membres du Conseil d'Administration pour son dévouement à l'Institut et élu Président d'honneur.

Le nouveau Conseil d'Administration :

Monsieur Robert LOUIS-DREYFUS, *Président*  
Monsieur Jean-Yves HABERER, *Président d'honneur*  
Monsieur Jean SAINT -GEOURS, *vice-Président*  
Monsieur Michel CICUREL, *Trésorier*  
Monsieur André BETTENCOURT  
Monsieur Kurt BRINER  
Madame Simone DEL DUCA  
Monsieur François GROS  
Maître Christiane LETULLE-JOLY  
Monsieur Vivien LEVY-GARBOUA  
Monsieur Jacques PAILLOUX  
Madame Françoise QUESADA

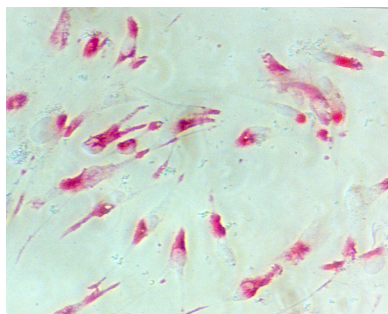
### ***Le Conseil Scientifique :***

Le Conseil Scientifique de l'IVS se réunira le 18 décembre 2002 pour comme chaque année évaluer le travail scientifique des différentes équipes ainsi que l'orientation des recherches.

Monsieur le Pr. François GROS, *Président*  
Monsieur le Pr. Wolf-Hervé FRIDMAN  
Monsieur le Pr. Giovanni de GAETANO  
Monsieur le Dr Bruno PEULT  
Monsieur le Pr. Pierre POTIER

## Les publications scientifiques :

La publication des travaux des chercheurs de l'IVS dans les grandes revues scientifiques marque à la fois l'avance de ces travaux et leur reconnaissance au plan international. Ainsi 3 équipes de l'IVS concrétisent ce trimestre leurs avancées. Plusieurs autres publications sont en cours de rédaction ou de soumission aux revues.



Cellules musculaires lisses (en culture) constituant l'extérieur de la paroi des vaisseaux.

### ***L'inhibition de l'interleukine-18, l'angiogenèse en réponse à une ischémie aiguë (équipe de Sophie Le Ricousse)***

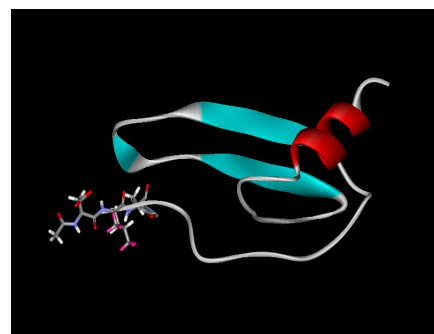
Lors d'une ischémie, la formation de nouveaux vaisseaux est contrôlée à la fois par l'hypoxie et l'inflammation. L'Interleukine-18 est une cytokine pro-inflammatoire majeure dont l'expression chez l'homme dans les plaques d'athérosclérose est associée à une instabilité de la plaque. Dans un travail mené en collaboration avec les chercheurs de l'unité INSERM 341, nous avons montré que le traitement de souris par un inhibiteur de l'Interleukine-18 (IL18BP) et chez lesquelles nous avons provoqué une ischémie aiguë de la patte inférieure par ligature de l'artère fémorale, s'accompagnait d'une augmentation significative de l'angiogenèse avec développement de nouveaux capillaires dans la patte ischémisée. L'identification de facteur pouvant stimuler la néovascularisation après ischémie sans augmentation de l'instabilité d'une plaque d'athérosclérose est d'une grande importance thérapeutique.

*Circulation Research, 2002 ; 91 : 441-448.*

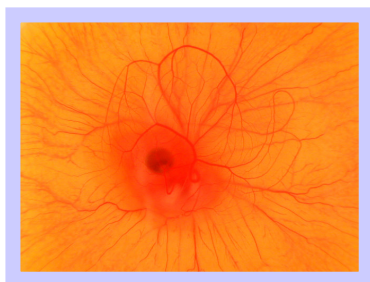
### ***Identification de la cible intracellulaire d'un inhibiteur de l'angiogenèse (équipe de Jean-Olivier Contreres)***

Le facteur plaquettaire 4 (PF4) est un inhibiteur naturel puissant de la croissance des cellules endothéliales et de l'angiogenèse. Son mécanisme d'action était jusqu'alors incertain. Nous venons de montrer pour la première fois, la cible intracellulaire du PF4 : il s'agit de la voie des MAP kinases, connue pour son rôle clé dans la régulation de la prolifération des cellules endothéliales par les facteurs proangiogéniques. La détermination de cette cible est importante pour la mise au point de molécules pharmacologiques à visée thérapeutique anti-angiogénique.

*Blood, 2002, 100 : 3087-3094.*



Le PF4 (Facteur plaquettaire 4)



Développement du réseau vasculaire chez l'embryon de poulet.

### ***Découverte d'une nouvelle voie susceptible de promouvoir l'angiogenèse (équipe de Tatiana Merkoulouva-Rainon)***

Nous venons de montrer que l'hépatocyte growth factor (HGF) et son récepteur cellulaire appelé c-met jouent un rôle important dans la différenciation angiogénique des cellules vasculaires endothéliales. Lorsque le récepteur est d'avantage exprimé par les cellules endothéliales, elles sont en effet plus sensibles au HGF et subissent une différenciation angiogénique plus rapide. L'inhibition du récepteur par un anticorps bloquant inhibe cette différenciation angiogénique et suggère que ce récepteur pourrait être une cible intéressante pour élaborer de nouvelles stratégies pharmacologiques anti-angiogéniques.

*Travail accepté pour publication dans Blood.*

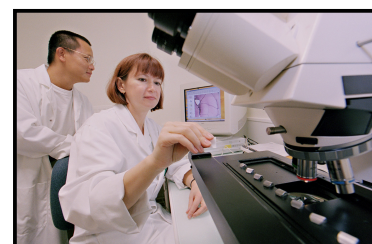
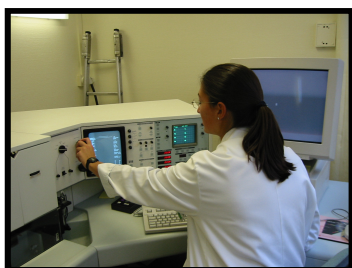
## *Euroconférence sur l'angiogenèse :*

La deuxième euroconférence sur l'angiogenèse présidée par les Prs Andréas Bikfalvi (Bordeaux), Peter Carmeliet (Belgique) et Gérard Tobelem (Paris) s'est tenue au Portugal du 12 au 15 octobre 2002 et a réuni 150 spécialistes européens de l'angiogenèse. Ces euroconférences organisées par l'European School of Haematology (ESH) avec des fonds de la Communauté Européenne permettent de faire le point sur les avancées des recherches sur l'angiogenèse au niveau européen.

## *Divers :*

Nous avons, à l'occasion de l'inauguration des nouveaux laboratoires, réalisé un petit film vidéo VHS de 5 minutes qui permet de vous présenter l'IVS. Ce film peut être prêté si vous souhaitez faire plus ample connaissance avec l'Institut, le film sera projeté lors de la prochaine assemblée générale. Nous tenons aussi à votre disposition des plaquettes de présentation de l'IVS que nous avons réimprimées en tenant compte de l'amélioration des dispositions fiscales concernant les dons.

## *Une visite des laboratoires*



[www.ivs-vbi.org](http://www.ivs-vbi.org)

### Contacts :

Docteur Jean-Claude Arcan – Responsable de la communication et des relations avec les donateurs  
Institut des Vaisseaux et du Sang – Hôpital Lariboisière – 8, rue Guy Patin – 75475 Paris cedex 10  
Téléphone : 01 45 26 21 98 – email : [secretariat.ivs@lrb.ap-hop-paris.fr](mailto:secretariat.ivs@lrb.ap-hop-paris.fr)