



SÉMINAIRE DE L'AXE | Développement et validation des cibles thérapeutiques



Targeting Cibler les protéoglycanes vasculaires à l'aide du chP3R99 pour induire la régression de l'athérosclérose avancée / *Vascular Proteoglycans with chP3R99 to Promote Regression of Advanced Atherosclerosis*

Yosdel Soto, PhD

Head, Department of Immunobiology, Centre for Molecular Immunology, Havana, Cuba Research Associate, University of Alberta, Edmonton, Canada

Mardi 6 octobre 2026 à 11h30 au pavillon Jean-Coutu, S1-127

L'Axe Développement et validation des cibles thérapeutiques de la Faculté de pharmacie a le plaisir de vous inviter à un séminaire présenté par **Yosdel Soto**. *La conférence sera donnée en anglais.*

Biographie

Le **Dr Yosdel Soto** est biochimiste et immunologiste, spécialisé dans le développement d'anticorps thérapeutiques et l'étude du rôle de la matrice extracellulaire vasculaire dans les maladies cardiovasculaires. Il dirige le Département d'immunobiologie du Centre d'immunologie moléculaire à La Havane et est chercheur associé à l'Université d'Alberta. Il a obtenu son baccalauréat, sa maîtrise et son doctorat à l'Université de La Havane.

Sa formation scientifique et ses collaborations de longue date avec l'Université de Montréal et l'Université d'Alberta ont contribué à l'élaboration d'un programme de recherche intégrant le développement d'anticorps, la biologie vasculaire, le métabolisme lipidique et les maladies cardiométaboliques. Depuis 2017, le Dr Soto dirige le développement du P3R99, un anticorps monoclonal ciblant les glycosaminoglycanes sulfatés. Ses travaux ont permis d'établir la matrice extracellulaire artérielle comme une cible thérapeutique pour moduler la rétention des lipoprotéines, l'inflammation et le remodelage pathologique. Cette approche a été étendue de la prévention de l'athérosclérose à la régression des plaques déjà établies ainsi qu'à la cardioprotection après un infarctus du myocarde.

Ses contributions scientifiques ont été reconnues par l'Académie des sciences de Cuba, la Société cubaine d'immunologie, le ministère cubain de la Santé publique et l'International Atherosclerosis Society. Il est également membre associé de l'Académie des sciences de Cuba et siège au conseil de la Section des sciences naturelles et exactes de cette institution.

Résumé

Malgré les progrès réalisés grâce aux thérapies hypocholestérolémiantes, les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie demeurent exposés à un risque important d'événements récurrents. Dans les plaques avancées, la persistance de l'inflammation et un remodelage vasculaire inadapté contribuent à la progression de la maladie et à l'instabilité des lésions. Les glycosaminoglycanes sulfatés présents sur les protéoglycanes artériels jouent un rôle central dans l'athérosclérose en favorisant la rétention des lipoprotéines et des médiateurs inflammatoires au sein de la paroi vasculaire.

Nos travaux antérieurs ont démontré que le P3R99, un anticorps monoclonal spécifique des glycosaminoglycanes sulfatés, perturbe la rétention artérielle des lipoprotéines contenant l'ApoB et peut prévenir ou freiner la progression de l'athérosclérose. Ce séminaire présentera des données montrant que le P3R99 favorise la régression de lésions athéroscléreuses déjà établies dans deux modèles murins complémentaires, LDLr^{-/-} et Apoe^{-/-}.

Le traitement a réduit l'étendue des lésions ainsi que la taille du noyau nécrotique, tout en atténuant l'inflammation systémique, sans modifier directement les concentrations plasmatiques de lipides. Au sein des lésions, le P3R99 a diminué la proportion de macrophages pro-inflammatoires iNOS⁺, sans affecter la population de macrophages CD206⁺, ce qui concorde avec sa capacité à inhiber in vitro la liaison de la chimiokine CCL2 à la décorine.

Dans leur ensemble, ces résultats désignent la matrice extracellulaire vasculaire comme une cible thérapeutique prometteuse pour favoriser la régression de l'athérosclérose avancée.

Biography

Dr Yosdel Soto is a biochemist and immunologist specializing in therapeutic antibody development and the role of the vascular extracellular matrix in cardiovascular disease. He heads the Department of Immunobiology at the Centre for Molecular Immunology in Havana and is a Research Associate at the University of Alberta. He earned his BSc, MSc and PhD from the University of Havana. His scientific training and long-standing collaborations with the Université de Montréal and the University of Alberta have shaped a research program integrating antibody development with vascular biology, lipid metabolism, and cardiometabolic disease. Since 2017, Dr. Soto has led the development of P3R99, a monoclonal antibody directed against sulfated glycosaminoglycans. His work has established the arterial extracellular matrix as a therapeutic target for modulating lipoprotein retention, inflammation and pathological remodeling, extending this strategy from the prevention of atherosclerosis to the regression of established plaques and post-infarction cardioprotection. His contributions have received recognition from the Cuban Academy of Sciences, the Cuban Society of Immunology, the Cuban Ministry of Public Health, and the International Atherosclerosis Society. He is also an Associate of the Cuban Academy of Sciences and serves on the Board of its Natural and Exact Sciences Section.

Summary

Despite advances in cholesterol-lowering therapies, patients with established atherosclerotic cardiovascular disease remain at risk of recurrent events. In advanced plaques, persistent inflammation and maladaptive vascular remodeling sustain disease progression and instability. Sulfated glycosaminoglycans on arterial proteoglycans are central to atherosclerosis by retaining lipoproteins and inflammatory mediators within the vessel wall. Our previous studies established that P3R99, a monoclonal antibody specific for sulfated glycosaminoglycans, interferes with arterial ApoB-containing lipoprotein retention and can prevent or arrest atherosclerotic progression. This seminar will present evidence that P3R99 promotes regression of established lesions in complementary LDLr^{-/-} and Apoe^{-/-} mouse models. Treatment reduced lesion and necrotic-core burden, and attenuated systemic inflammation without directly altering plasma lipid levels. Within lesions, P3R99 reduced pro-inflammatory iNOS⁺ macrophages without affecting the CD206⁺ population, consistent with its inhibition of CCL2 binding to decorin in vitro. Together, these findings position the vascular extracellular matrix as a therapeutic target for regression of advanced atherosclerosis.