



La lettre de l'IVS
n° 28
Juin 2018



Professeur Bernard Lévy
Directeur Scientifique de l'IVS

Chers amis de l'IVS,

Beaucoup d'évènements à vous communiquer, tant sur le plan de nos résultats scientifiques que sur le plan de l'organisation de l'avenir de l'IVS.

Thérapie cellulaire pour le traitement des troubles vasculaires périphériques graves du patient diabétique.

Après de nombreux contacts infructueux, nous avons enfin trouvé un organisme intéressé par le financement de notre projet. La Société d'Accélération de Transfert Technologique (SATT) IDF Innov valorise les résultats issus des laboratoires académiques de l'Île de France. Nous allons réaliser, avec leur soutien, un essai de « phase 1-2 », c'est à dire vérifier sur un petit nombre de patients l'innocuité et la possible efficacité de notre « Médicament de Thérapie Innovante ».

Les étapes à venir:

- Produire la protéine « éphrine B2 » élevée au statut de médicament, c'est à dire utilisable chez l'Homme. L'industriel qui synthétise l'éphrine réalisera ce travail avant la fin de l'année.
- Faire la preuve de l'innocuité de cette protéine (études de toxicologie).
- Vérifier que les cellules traitées dans les conditions cliniques par cette protéine industrielle seront efficaces in vitro et chez la souris.
- Obtenir les autorisations nécessaires des organismes règlementaires. Il s'agit là d'un énorme travail pour lequel l'aide de la SATT sera précieuse.
- Sélectionner 10 patients qui pourraient bénéficier du traitement dans le service de Médecine Vasculaire de l'Hôpital Européen Georges Pompidou. Bien entendu, toutes les précautions médicales et éthiques seront respectées.

Ces étapes sont financièrement et opérationnellement prises en charge par la SATT ; l'IVS et ses partenaires institutionnels (Université et Assistance Publique Hôpitaux de Paris) cèdent une partie de leurs droits à la SATT en contrepartie du financement de ces étapes et de l'assistance opérationnelle fournie.

Etude Clinique Pilote pour l'évaluation de la réactivité cérébro-vasculaire chez le patient atteint de la maladie d'Alzheimer.

Nous avons montré, dans des modèles animaux, que la dysfonction vasculaire précède les altérations cognitives et l'apparition des plaques β - amyloïde, caractéristiques de la maladie, dans le cerveau. Des résultats préliminaires indiquent que ces anomalies fonctionnelles vasculaires sont, en grande partie, liées à une suractivité de la voie des endothélines, les plus puissants des vasoconstricteurs endothéliaux. Nous avons obtenu un financement du Plan Alzheimer pour tester, chez l'Homme, nos hypothèses expérimentales. Nous mesurerons la réactivité du débit cérébral dans une cohorte de patients suivis à l'Hôpital Broca.

Cet essai clinique pilote permettra de:

1/ quantifier la réactivité cérébrovasculaire de sujets sains, de malades atteints d'altérations cognitives amnésiques légères et de patients atteints par la maladie d'Alzheimer,

- 2) rechercher les relations entre différents marqueurs de la maladie d'Alzheimer et la dysfonction vasculaire,
- 3) analyser les conséquences fonctionnelles du blocage de la voie des endothélines.

Nous espérons que ces résultats permettront de définir des outils pour la détection précoce des sujets à risque pour la maladie d'Alzheimer, et, peut-être, de proposer une nouvelle voie pharmacologique pour le traitement de cette maladie.

Avenir de l'IVS.

Enfin, votre serviteur, directeur scientifique de l'IVS depuis plus de 9 ans, atteint un âge respectable et en tout cas, l'âge de passer la main à une équipe dynamique renouvelée. Nous hébergeons dans nos locaux un groupe dirigé par un chercheur qui a travaillé et passé sa thèse de sciences à l'IVS dans un passé récent; cette équipe a des thèmes de recherche orientés vers la cancérologie et compatibles avec l'objet de l'IVS. Elle prendra le relais de la direction de l'IVS au début de l'année 2019. Avec l'autorisation du conseil d'administration, je resterai en place pendant une période de transition qui me permettra de suivre les deux projets de recherche clinique en cours (thérapie cellulaire et maladie d'Alzheimer). Les futurs responsables vous présenteront leurs activités et leurs projets dans une prochaine lettre.

Remerciements :

Introduit par mon ami Claude Souc, j'ai pu présenter nos travaux dans différents Rotary clubs et dans une section du Lyons club d'Ile de France. J'y ai reçu un accueil chaleureux et un soutien important ; que soient remerciés les clubs de Conflans Saine Honorine avec la participation de l'académie Bacalhau, les clubs de Pontoise, d'Enghien Montmorency et le Lyons club de Domont.

Publications récentes de l'IVS

- Hillal R et al. Diabetic Ephrin-B2-Stimulated Peripheral Blood Mononuclear Cells Enhance Poststroke Recovery in Mice. *Stem Cells Int.* 2018 Mar 15;2018:2431567.
- Kaski JC et al. Role of ivabradine in management of stable angina in patients with different clinical profiles. *Open Heart.* 2018; 5:e000725.
- Merkulova-Rainon T et al. Peripheral post-ischemic vascular repair is impaired in a murine model of Alzheimer's disease. *Angiogenesis.* 2018 Mar 7. doi: 10.1007/s10456-018-9608-7.
- Gnakamene JB et al. Left ventricular torsion associated with aortic stiffness in hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2018 Feb 28;7. pii: e007427.
- Lévy BI et al. Vascular legacy beyond blood pressure control: benefits of perindopril/indapamide combination in hypertensive patients with diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2018 Feb 19:1-14.
- Cifuentes D et al. Inactivation of nitric oxide synthesis exacerbates the development of Alzheimer disease pathology in APPPS1 Mice (Amyloid Precursor Protein/Presenilin-1). *Hypertension.* 2017; 70:613-623
- Bourcier S et al. Marked regional endothelial dysfunction in mottled skin area in patients with severe infections. *Crit Care.* 2017; 21:155-63.
- Blacher J et al. Hypertension control and cardiovascular disease. *Lancet.* 2017; 389:154-155
- Loinard C et al. Monocytes/macrophages mobilization orchestrate neovascularization after localized colorectal irradiation. *Radiat Res.* 2017;187:549-561.

Cette lettre ne peut être que très concise, donc incomplète. Nous restons à votre disposition pour vous communiquer tout renseignement que vous souhaiteriez obtenir sur nos travaux.

Professeur Bernard LEVY
Directeur Scientifique

L'IVS ne reçoit pas de subventions publiques et dépend, pour son fonctionnement et les salaires de ses chercheurs, de ses contrats avec l'industrie, de la vente de ses brevets et, bien entendu, de votre générosité.

Merci d'adresser vos dons au moyen du bulletin joint.

**Institut des Vaisseaux et du Sang
Hôpital Lariboisière-8 rue Guy Patin 75475 Paris cedex 10
Téléphone 0145262198- Télécopie 0142829473- Site internet : www.ivs-vbi.org**