

La lettre de l'IVS
n° 27
Décembre 2016



Professeur Bernard Lévy
Directeur Scientifique de l'IVS

Chers amis de l'IVS,

Plusieurs d'entre vous m'ont écrit pour demander où en sont nos recherches portant sur la thérapie cellulaire des maladies ischémiques des membres inférieurs du patient diabétique. Je vous en ai longuement entretenu et je comprends votre questionnement. Je résume très brièvement le sujet : nous avons mis au point une technique de thérapie cellulaire qui consiste à prélever, chez un patient diabétique, une certaine catégorie de globules blancs (les cellules mononuclées), à les activer *in vitro*, c'est à dire dans un flacon, et à les réinjecter chez le patient. Tous nos résultats expérimentaux, effectués à l'aide de cellules de patients testées chez des souris diabétiques, ont été positifs. Nous avons présenté ces résultats dans les plus grands congrès internationaux et publié dans les meilleures revues.

La partie expérimentale du travail est terminée ; nous avons fait appel à des collaborateurs pour évaluer les aspects économiques de cette stratégie thérapeutique. Nous devons maintenant trouver des investisseurs pour un premier essai clinique. Cette étape indispensable est moins simple qu'il n'y paraît : il existe, et c'est heureux, de nombreux verrous administratifs et réglementaires à surmonter. Nous avons présenté notre projet à de nombreux partenaires potentiels : laboratoires pharmaceutiques, investisseurs issus des grandes banques, investisseurs privés... Certains contacts ont été très avancés et très proches d'aboutir. Malheureusement, le « modèle économique » de notre traitement n'est pas classique et peut-être peu rentable à ce stade. Tous les laboratoires pharmaceutiques fonctionnent sur le principe de médicaments relativement faciles à fabriquer, à stocker, à transporter et surtout administrables à tous les patients qui relèvent de ce traitement. Il est évident qu'un traitement individualisé par des cellules qui doivent être conservées à -80°C et ne peuvent être utilisées que chez le patient chez lequel ces cellules ont été prélevées ne répond pas à ces principes de simplicité et de rentabilité.

Nos contacts ont finalement abouti à des refus. Nous ne nous décourageons pas et sommes actuellement en contact avec un organisme public susceptible de prendre en charge les prochaines étapes de développement. Je vous tiendrai bien entendu informés.

Depuis que les chercheurs de l'IVS ne sont plus en charge d'expériences de thérapie cellulaire, nous avons orienté notre activité vers l'étude de la maladie d'Alzheimer qui présente des aspects vasculaires, méconnus, qui pourraient aboutir à de nouvelles perspectives diagnostiques et thérapeutiques.

Nous avons obtenu des prix de la Fondation France Alzheimer et de la Fondation de France et un financement du « Plan Alzheimer » qui nous permettra de débiter, en Janvier 2017 une première étape clinique exploratoire. En voici les grandes lignes :

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

Le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer (AD) est difficile. Des anomalies cérébrovasculaires participent à sa physiopathologie. Nous avons montré, dans des modèles animaux, que la dysfonction vasculaire, et en particulier sa réactivité au gaz carbonique, précède les altérations cognitives et l'apparition des plaques β - amyloïde dans le cerveau, signes caractéristiques de la maladie. 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 souhaitons tester, chez l'Homme, nos hypothèses expérimentales.

Dans une cohorte de patients suivis à l'Hôpital Broca, nous développerons une plateforme de mesures de la réactivité du débit cérébral à partir de mesures Doppler transcраниennes. Des sujets témoins appariés constitueront le groupe témoin.

Cet essai clinique pilote permettra

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

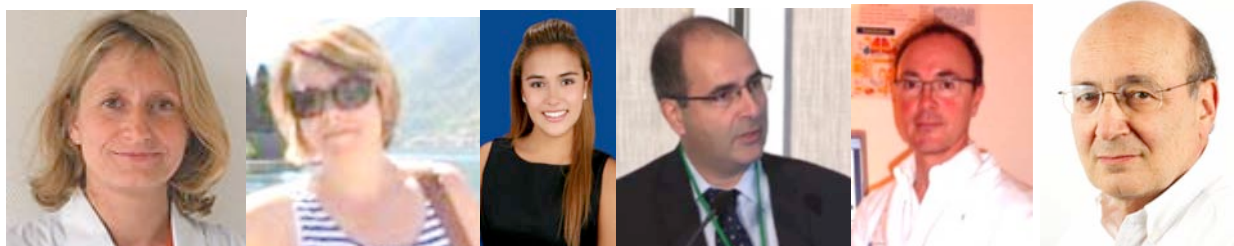
2) de rechercher les relations entre différents marqueurs de AD et la dysfonction vasculaire,

3/ d'analyser les conséquences fonctionnelles du blocage de la voie des endothélines.

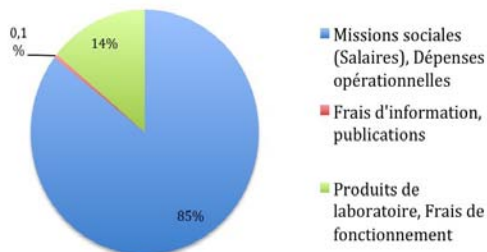
Nous espérons que ces résultats permettront de définir des outils pour la détection précoce des sujets à risque pour la maladie d'Alzheimer, et, peut-être, de proposer une nouvelle voie pharmacologique pour le traitement de cette maladie.

Chercheurs et cliniciens participant à cette étude :

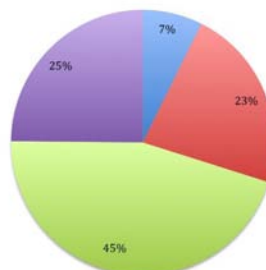
Pr. N. Kubis Dr. T. Merkoulouva Dr. D. Cifuentes Pr. O. Hanon Dr. P. Bonnin Pr. B. Levy



Dépenses en 2015
Total 819.898 €



Ressources en 2015
Total 819.898 €



- Dons et legs, produits exceptionnels
- Concours publics: ANR, France Alzheimer, Fondation de France
- Activités scientifiques et mécénat industriel
- Fonds propres (perte de l'exercice)

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