



*Professeur Bernard LEVY
Directeur Scientifique*

Chers amis de l'IVS,

Vous êtes des fidèles soutiens des travaux de l'Institut des Vaisseaux et du Sang ; je voudrais vous informer de nos avancées, de nos espoirs et de nos soucis.

Notre activité s'oriente autours de trois grands axes :

1- Pro-angiogenèse : des avancées importantes dans la lutte contre les complications vasculaires du diabète

L'amélioration de **l'angiogenèse par thérapie cellulaire chez le patient diabétique** est une question que nous essayons de résoudre depuis plusieurs années et qui a atteint, ces dernières semaines, l'étape des premiers essais précliniques chez le volontaire sain. Vous vous en souvenez : **l'angiogenèse** est la capacité de l'organisme à fabriquer de nouveaux vaisseaux, en particuliers de nouveaux capillaires.

Le patient diabétique est particulièrement affecté par un défaut d'angiogenèse dans différents territoires.

Les complications ischémiques (c'est à dire en relation avec une insuffisance de perfusion sanguine) du diabète les plus fréquentes sont l'insuffisance coronaire (angine de poitrine), l'insuffisance rénale et l'artériopathie des membres inférieurs. On observe, dans cette dernière complication, une forte incidence d'ulcères, de plaies cutanées très difficiles à cicatriser et, parfois, de gangrène nécessitant une amputation d'orteils, du pied, voire de la jambe du patient diabétique de longue date. Le pronostic du patient diabétique qui doit subir une amputation est très sombre à court terme.

L'IVS développe des stratégies d'angiogenèse thérapeutique pour favoriser la revascularisation des tissus mal irrigués, en particuliers chez le patient diabétique.

Nous avons notamment développé une stratégie originale et ambitieuse dans ce domaine: des globules blancs (cellules mono nucléées) de patients sont prélevés par cytophérèse (technique utilisée en routine pour les dons de plaquettes par exemple). Ces cellules sont stimulées, in vitro, par des agents spécifiques, que nous avons protégées par plusieurs brevets. Les cellules sanguines de patient diabétique ainsi stimulées, sont alors capables d'induire une angiogenèse significative chez la souris diabétique. Ce travail « preuve du concept » a été publié en Octobre 2012 dans la revue américaine de référence « Diabetes ». Nous avons ensuite lancé, en collaboration avec l'Etablissement Français du Sang et le Centre d'Investigation Clinique de l'Hôpital Henri Mondor un premier essai de faisabilité et de sécurité avec des cellules de volontaires sain. Si les conditions d'efficacité et de sécurité que nous sommes en train de vérifier sont réunies, **l'autotransfusion de cellules sanguines stimulées in vitro pourrait améliorer la perfusion du patient diabétique et retarder, voire empêcher, certaines complications ischémiques.**

2- Maladie d'Alzheimer et atteintes vasculaires

Nous avons lancé, en mai 2012 un nouveau projet portant sur la **maladie d'Alzheimer**. La maladie d'Alzheimer est responsable de 50 à 75% des cas de démence et représente la cause la plus fréquente de

démence chez le sujet âgé. L'augmentation de l'espérance de vie de la population augmente proportionnellement avec le nombre de patients atteints de la maladie d'Alzheimer dans nos sociétés occidentales. Le nombre total de **démences du sujet âgé** est de 35.6 millions en 2010 et devrait doubler tous les 20 ans pour atteindre un chiffre de 115 millions en 2050.

(http://www.alz.org/national/documents/report_full_2009_worldalzheimerreport.pdf).

En fonction des différentes zones géographiques, la fréquence estimée des démences pour la population âgée de plus de 60 ans est comprise entre 5% et 8.5%. En Europe, la fréquence de cette affection est des plus élevées : 7% soit **7.0 millions de patients de plus de 60 ans**. Le coût financier annuel de cette maladie est énorme : 315 milliards de dollars aux USA ; soit bien plus que les dépenses occasionnées par les cancers et les maladies cardiovasculaires. Bien évidemment, le coût social, familial et affectif des démences du sujet âgé est inestimable.

La maladie d'Alzheimer est caractérisée par des dépôts très caractéristiques dans le cerveau (cortex). La nature de ces dépôts protéiques reste au centre des recherches mais il faut bien admettre que nous ne comprenons pas encore les mécanismes de la maladie et qu'aucun traitement satisfaisant n'existe à ce jour. Notre hypothèse est une hypothèse vasculaire : nous savons en effet que l'hypertension artérielle, le diabète, l'athérosclérose favorisent, aggravent et accélèrent la maladie d'Alzheimer. Nous essayons de démontrer que les atteintes vasculaires sont des facteurs causaux importants pour la survenue de cette maladie et surtout, qu'un traitement des anomalies vasculaires influence favorablement l'évolution des désordres neurologiques. Nous utilisons un modèle de souris qui développe spontanément des troubles très évocateurs de la maladie d'Alzheimer. Nous provoquons une hypertension artérielle chez ces souris. Nos résultats préliminaires démontrent que les souris développent beaucoup plus tôt des troubles qui ressemblent à la maladie d'Alzheimer humaine lorsqu'on les rend hypertendues. Pour mener à bien ce projet, nous nous sommes associés à l'équipe CNRS de neurobiologie de l'université Paris Descartes, l'équipe Inserm de neuroscience de l'université Paris Diderot et le service d'anatomo-pathologie de l'Hôpital Lariboisière. Nous avons obtenu un soutien financier de l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR) pour 3 ans. Nos premiers résultats sont très encourageants ; je ne manquerai pas de vous tenir informés de nos progrès.

3- La Bio-banque de l'IVS

Nous avons mis en place une bio-banque dans nos locaux. Il s'agit d'une enceinte sécurisée maintenue à -80°C qui peut contenir 300 000 tubes échantillons. Nous utilisons cette structure pour nos propres travaux et mettons à la disposition de la communauté de recherche médicale. Nous accueillons déjà les échantillons d'une cohorte de patients étudiée par la Société Française de Cardiologie. Cette structure est en cours d'accréditation en accord avec les normes AFNOR. L'accréditation est un processus long, complexe et coûteux mais nécessaire pour assurer la sécurité et la traçabilité des échantillons et pour candidater aux grands appels d'offres nationaux et internationaux. Notre objectif est d'assurer à l'IVS un degré d'autonomie financière à l'aide de ce type de prestations.

Comme vous le savez, l'IVS ne reçoit pas de subventions publiques et dépend essentiellement, 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.

Je ne manquerai pas de vous tenir au courant de nos résultats, projets et espoirs.

Votre soutien est vital pour continuer
Comme vous le voyez, nous continuons à travailler et à croire en notre travail ;
plus que jamais, nous avons besoin de votre soutien.

Professeur Bernard LEVY
Directeur Scientifique

Les mesures fiscales actuelles permettent de bénéficier d'une réduction d'impôts égale à **66 %** du don dans la limite de 20 % du revenu imposable. **Ainsi un don de 100 € ne vous coûte en réalité que 34 €.**