



*Professeur Bernard LEVY
Directeur Scientifique*

Vous êtes des fidèles soutiens des travaux de l'Institut des Vaisseaux et du Sang ; cette lettre a pour but de tisser un lien qui nous permet de vous tenir informés de nos activités et de répondre à vos attentes.

Depuis près de 5 ans, notre activité s'organise autour de trois grands axes :

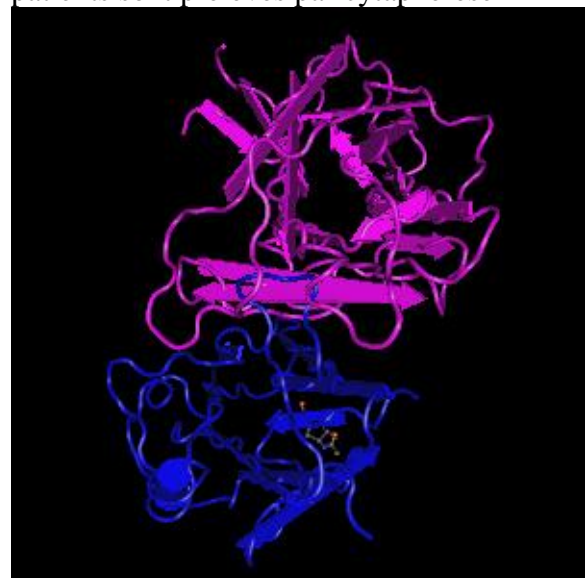
- 1- **Pro-angiogenèse : des avancées importantes dans la lutte contre les complications vasculaires du diabète**
- 2- **Maladie d'Alzheimer et atteintes vasculaires**
- 3- **Biobanque de l'IVS**

Vous avez régulièrement des nouvelles de nos progrès et de nos difficultés dans ces trois domaines ; je voudrais vous entretenir, dans cette lettre, du premier axe de nos travaux ; le plus ancien et le plus avancé. Les nouvelles de nos recherches sur la maladie d'Alzheimer et la Biobanque feront l'objet d'une prochaine édition de la Lettre de l'IVS.

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. **L'angiogenèse** est la capacité de l'organisme à fabriquer de nouveaux vaisseaux, en particulier de nouveaux capillaires.

Le patient diabétique est particulièrement affecté par un défaut d'angiogenèse dans différents territoires. L'artériopathie des membres inférieurs est une des complications ischémiques (c'est à dire en relation avec une insuffisance de perfusion sanguine) graves du diabète. On observe alors des ulcères, des plaies cutanées très difficiles à cicatrifier et, parfois, des gangrènes nécessitant une amputation d'orteils, du pied, voire de la jambe. 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. Nous avons notamment développé une stratégie originale et ambitieuse dans ce domaine : des

globules blancs (cellules mononucléées) de patients sont prélevés par cytophérèse



Représentation tridimensionnelle de l'éphrine B2 et de son récepteur par plusieurs brevets déposés par l'IVS et l'Université. L'un de ces agents stimulant les cellules sanguines pour les transformer en cellules souches est l'éphrine B2-Fc. Il s'agit d'une protéine naturelle, qui intervient au cours du développement et participe à la formation des filets nerveux et des réseaux capillaires sanguins. Les cellules sanguines de patient diabétique ainsi stimulées acquièrent des propriétés de cellules souches et deviennent capables d'induire une angiogenèse significative chez la souris diabétique. Nous avons 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 sains. 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.**

Nous avons, le Dr Broqueres-You, chercheur senior de l'IVS et chef de projet, et moi-même rencontré le Professeur Han à Pékin en septembre 2013.

Notre objectif immédiat est de démontrer la faisabilité de notre procédé. Cette étape dépend des résultats que nous obtiendrons dans notre collaboration avec l'Etablissement Français du Sang et le Centre d'Investigation Clinique de l'Hôpital Henri Mondor de Créteil. Nous devons démontrer que les cellules sanguines congelées et conservées pendant des mois dans l'azote liquide, restent activables par l'éphrine B2 et donc utilisables comme outil de thérapie cellulaire. Ce point est capital si nous voulons que notre traitement soit utilisable à large échelle dans les services de diabétologie non spécialisés en thérapie cellulaire.

L'étape suivante sera celle de la réinjection des cellules sanguines activées à des patients diabétiques atteints d'ischémie critique des membres inférieurs. Nous prévoyons de tester notre technique sur 75 patients. Cette étape de recherche clinique, qui ne sera pas la dernière avant une éventuelle diffusion de notre méthode de traitement, doit satisfaire à de nombreuses contraintes réglementaires. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament est, en effet, un organisme très pointilleux qui exige, à juste titre, de grandes précautions méthodologiques avant d'autoriser un essai clinique.

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 la poursuite de nos recherches. Plus que jamais, nous avons besoin de votre soutien.

IVS 8 rue Guy Patin 75010 Paris

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 €.**