

Septembre 2010

La Lettre de

L'INSTITUT DES VAISSEAUX ET DU SANG

Chers amis de l'IVS,

Fidèles à nos traditions et à la promesse que nous vous avons faite de vous tenir informés de l'évolution de nos travaux, je reviens vers vous pour résumer nos principaux résultats et espoirs du semestre qui vient de s'écouler. Vous vous en souvenez, nos recherches portent principalement sur l'angiogenèse, c'est-à-dire la capacité de l'organisme à fabriquer de nouveaux vaisseaux.

Comme la langue d'Esopé, l'angiogenèse peut être la meilleure ou la pire des choses. La meilleure lorsque, au cours du temps et de plus en plus avec l'âge, nous développons des maladies cardiovasculaires. Ces maladies représentent plus de 50% des causes de morbidité et de mortalité aussi bien dans nos pays que dans les régions en voie de développement. Les maladies coronaires, les accidents vasculaires cérébraux, les maladies rénales dégénératives, l'insuffisance vasculaire des membres inférieurs, sont tous associés à une insuffisance de perfusion sanguine des organes «cibles» (cœur, cerveau, reins, muscles des membres inférieurs). Dans ce cas, développer l'angiogenèse est un élément très favorable qui permet de suppléer aux insuffisances de perfusion et, en ouvrant de nouveaux vaisseaux, d'apporter aux tissus l'oxygène qui leur est nécessaire. Nous développons des stratégies de stimulation de cette forme d'angiogenèse, bénéfique. Il s'agit là de **thérapies réparatrices ou régénératrices**.

Malheureusement, le processus merveilleux de l'angiogenèse peut se «détraquer» et s'emballer. De nouveaux vaisseaux anarchiques, non liés à un défaut d'oxygénation et dont la croissance est incontrôlée, participent alors au développement d'une tumeur. Dans ce cas de figure, l'objectif thérapeutique est de bloquer cette angiogenèse anormale et de développer des **stratégies de blocage de l'angiogenèse (antiangiogenèse)**.

L'IVS utilise des outils et des concepts communs pour imaginer des stratégies qui pourront servir aussi bien à stimuler qu'à inhiber l'angiogenèse.

Dans le cas des **cancers**, nous avons obtenu et publié, en collaboration avec une équipe belge de Louvain, un résultat très original dans un des meilleurs journaux scientifiques internationaux : Cell (Further pharmacological and genetic evidence for the efficacy of PIGF inhibition in cancer and eye disease. Cell. 2010;141(1):178-90).

Un facteur de croissance appelé PIGF (Placenta Growth Factor) a été, comme son nom l'indique, isolé pour la première fois dans le placenta où il participe au développement et au maintien du réseau de vaisseaux très dense qui assure les échanges entre la mère et le fœtus. PIGF a été ensuite retrouvé dans d'autres tissus, dans le sang, et n'a plus de placentaire que le nom et l'histoire. Nous avons montré que le PIGF participe au développement de certaines tumeurs et que son inhibition ralentit considérablement le développement de ces tumeurs, en particulier dans le foie.

Plus original, PIGF est aussi impliqué dans la prolifération de vaisseaux dans la rétine qui est une des complications majeures du diabète et qui entraîne, à terme, une cécité.

Nous avons développé des anticorps anti-PIGF qui ont des effets bénéfiques à la fois dans des modèles expérimentaux de cancer du foie et dans des modèles de prolifération vasculaire oculaire. Ce travail, publié à très haut niveau, ouvre la porte à des stratégies nouvelles de traitement de certains cancers et des rétinopathies diabétiques.

Le deuxième axe de notre travail concerne la possibilité de favoriser la perfusion sanguine des organes cibles, essentiellement chez le diabétique. **Le patient diabétique est, en effet, particulièrement affecté par un défaut d'angiogenèse dans différents territoires.** Les complications ischémiques du diabète les plus fréquentes sont l'insuffisance coronaire, l'insuffisance rénale et l'artériopathie des membres inférieurs. On observe une forte incidence d'ulcères, de plaies cutanées très difficiles à cicatrifier et, parfois, de gangrène nécessitant une amputation d'orteils, du pied, voire de la jambe du patient diabétique de longue date.

En parallèle et en miroir à ses travaux sur l'anti-angiogenèse dans le traitement des cancers, l'IVS développe des stratégies d'angiogenèse thérapeutique. Nous travaillons actuellement sur une stratégie ambitieuse : 40 ml de sang sont prélevés à des patients diabétiques ; nous isolons à partir de ce volume de sang un certain type de globules blancs (cellules mononucléées) et les stimulons, in vitro, par un agent angiogénique. Les cellules sanguines de patient diabétique ainsi stimulées, sont d'ores et déjà capables d'induire une angiogenèse significative chez la souris. Nous espérons, dans un délai de un à deux ans, être en mesure d'injecter ces cellules sanguines «boostées» au malade même chez qui elles ont été prélevées ou à un autre malade souffrant de complications vasculaires du diabète. 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.**

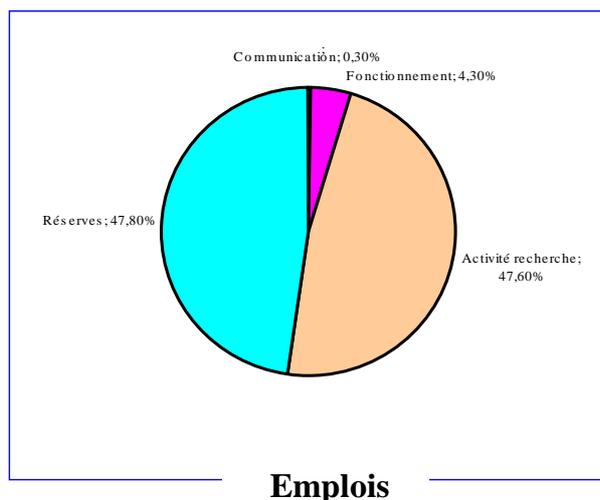
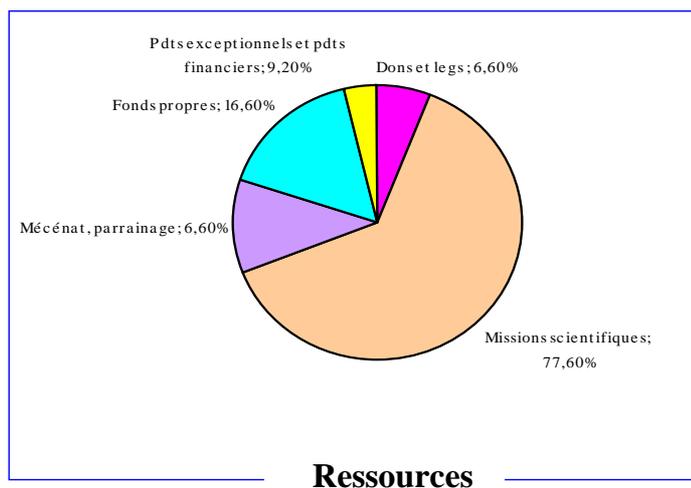
Un grand laboratoire pharmaceutique nous a soutenu pendant un an sur ce projet. Nous sommes actuellement à la recherche d'une nouvelle collaboration avec un partenaire privé. Nous participons également à des appels d'offres publics qui ont pour but d'aider le passage de la recherche académique vers des applications industrielles.

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

Professeur Bernard LEVY

Les comptes de l'IVS :

Faisant appel à la générosité du public et des entreprises nous nous devons de vous informer des moyens mis en œuvre pour que l'Institut réalise ses missions. En 2009, le montant des ressources a été de 2.708 K€ .



Les comptes sont contrôlés chaque année par un commissaire aux comptes agréé.

Les mesures fiscales 2010 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 €.**