



*Professeur Bernard LEVY
Directeur Scientifique*

Chers amis de l'IVS,

Fidèles à nos engagements et à nos rendez-vous annuels, je reviens vers vous pour vous rapporter nos principaux résultats, espoirs et avancées au cours de l'année qui vient de s'écouler.

Je voudrais vous informer de trois projets, vous connaissez déjà le premier ; deux nouveaux projets ont démarré en 2012 à l'Institut des Vaisseaux et du Sang.

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 va, très bientôt, passer au stade des essais cliniques sur le patient. Vous vous en souvenez sûrement, **l'angiogenèse** est la capacité de l'organisme à fabriquer de nouveaux vaisseaux.

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 cicatrifier et, parfois, de gangrène nécessitant une amputation d'orteils, du pied, voire de la jambe du patient diabétique de longue date.

L'IVS développe des stratégies d'angiogenèse thérapeutique pour favoriser la revascularisation des tissus mal irrigués.

Nous avons notamment développé une stratégie très originale et ambitieuse dans ce domaine: 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 des agents spécifiques, que nous avons brevetés. Les cellules sanguines de patient diabétique ainsi stimulées, sont d'ores et déjà capables d'induire une angiogenèse significative chez la souris diabétique. Nous espérons être bientôt en mesure d'injecter ces cellules sanguines « boostées » au malade même chez qui elles ont été prélevées. 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.** Nos résultats seront publiés en Octobre 2012 dans « Diabetes », le plus grand journal scientifique et médical américain consacré à cette maladie.

Un grand laboratoire pharmaceutique a soutenu ce projet en 2009; des difficultés économiques l'ont conduit à ne plus financer un projet encore trop « en amont » ; c'est-à-dire dont l'application clinique n'est pas immédiate. Nous sommes en contact avec des investisseurs qui envisagent de financer tout ou partie de nos recherches en échange des retombées éventuelles de nos travaux ; ceci restant à négocier. Rien n'est encore finalisé et nous n'aurons probablement pas de réponse industrielle favorable avant d'avoir démontré la pertinence clinique de notre stratégie.

En parallèle, nous travaillons avec les experts de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament pour définir avec eux les conditions à remplir pour effectuer un premier essai clinique. L'objectif est d'initier, en 2013, ce passage du laboratoire vers le patient.

Nous avons d'ores et déjà établi une collaboration académique avec l'Etablissement Français du Sang pour vérifier la faisabilité de notre stratégie sur le patient. Dans un premier temps, 6 volontaires sains donneront leurs cellules sanguines dans des conditions cliniques sécurisées, bien plus strictes que celles réalisées dans les laboratoires de recherche ; nous vérifierons que notre technique de stimulation de ces cellules est efficace dans des conditions proches d'une future utilisation technique. Cette étape « préclinique » débutera en octobre 2012 et devrait se terminer six mois plus tard.

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 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 et espérons démontrer que la maladie s'aggrave et que son évolution s'accélère. 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 les 3 ans qui viennent. Nos premiers résultats sont très encourageants ; je ne manquerai pas de vous tenir informés de nos progrès.

3- Ouverture de la Bio-banque de l'IVS

Nous avons mis en place une bio-banque dans nos locaux. Il s'agit d'une enceinte sécurisée contenant 200 000 tubes échantillons et maintenue à -80°C. Nous utilisons cette structure pour nos propres travaux et mettons à la disposition de la communauté de recherche médicale de la région. Je vous en dirai plus très prochainement.

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 €.](#)