

Paris, le 8 octobre 2012

Communiqué de presse

Un traitement novateur pour régénérer les vaisseaux sanguins

Des équipes de l'AP-HP (Institut des vaisseaux et du sang, hôpital Lariboisière) et de l'Inserm (Unité Inserm 970 « Paris centre de recherche cardiovasculaire ») ont mis au point une stratégie de traitement novateur par autogreffe de cellules sanguines pour régénérer les vaisseaux et normaliser la circulation sanguine chez certains patients. Ces travaux, dirigés par le Pr Bernard Lévy, ont fait l'objet d'une publication dans la revue *Diabetes* le 1^{er} octobre 2012*.

Les maladies cardiovasculaires ischémiques représentent un problème majeur de santé publique dans les pays développés. L'ischémie critique des membres inférieurs est une grave déficience de l'irrigation sanguine, donc de l'apport de sang oxygéné aux tissus des extrémités. Elle se manifeste, à ce niveau, par l'apparition d'ulcères et des gangrènes fréquentes, pouvant nécessiter des amputations multiples. Malgré les progrès réalisés dans la prévention des facteurs de risques et la prise en charge des complications, ces pathologies restent au premier plan de la morbidité et de la mortalité, en particulier chez les diabétiques.

Une majorité de patients atteints d'ischémie critique sont diabétiques, le plus souvent fumeurs. Au delà des traitements médicaux classiques et des techniques de chirurgie vasculaire (pontage, stents...), les alternatives thérapeutiques sont rares et de nombreux patients n'ont plus de recours médical ni chirurgical.

Dans l'étude préclinique dirigée par le Pr Bernard Lévy, une nouvelle stratégie de thérapie cellulaire a été expérimentée chez des souris diabétiques, en procédant à l'injection par voie intraveineuse de cellules mononucléées (globules blancs, essentiellement monocytes et lymphocytes) isolées à partir du sang périphérique veineux de patients diabétiques.

L'équipe a dans un premier temps collecté les cellules du sang de patients diabétiques et les a stimulée *in vitro* par le complexe moléculaire éphrine B2-Fc, connu pour jouer un rôle majeur dans la formation des vaisseaux au cours du développement embryonnaire. Les cellules traitées ont ensuite été réinjectées par voie intraveineuse à des souris diabétiques, chez lesquelles une ischémie de la patte arrière a été induite

Cette stratégie originale a permis d'obtenir en deux semaines une régénération des vaisseaux et de restaurer l'irrigation sanguine de la patte de l'animal. Le mécanisme principal mis en jeu repose sur la capacité des cellules sanguines traitées par l'éphrine à mobiliser et activer des cellules souches progénitrices de la moelle osseuse des souris receveuses.

Pour le Pr Bernard Lévy, « *Les avantages escomptés de ce traitement sont multiples : une source de cellules d'accès facile, peu traumatique, une injection intraveineuse des cellules traitées, et la possibilité de renouveler le geste thérapeutique aussi souvent que nécessaire. En effet, la quantité de cellules prélevées en une seule fois chez le patient permettrait de réaliser une trentaine de greffes autologues.* »

Ce procédé très novateur de régénération vasculaire, mis au point en collaboration avec l'unité Inserm 970 (PARCC), l'équipe du Pr Pierre-Jean Guillausseau (service de Médecine interne 2, hôpital Lariboisière, AP-HP) et celle du Pr Jean-Jacques Mourad (service de Médecine interne, hôpital Avicenne, AP-HP), fera l'objet prochainement d'un premier essai préclinique de phase I chez l'homme.

***Référence**

Dong Broquères-You, Carole Leré-Déan, Tatiana Merkulova-Rainon, Chris S. Mantsounga, David Allanic, Patricia Hainaud, Jean-Olivier Contrères, Yu Wang, José Vilar, Marie Virally, Jean-Jacques Mourad, Pierre-Jean Guillausseau, Jean-Sébastien Silvestre, and Bernard I. Lévy.

Ephrin-B2–Activated Peripheral Blood Mononuclear Cells From Diabetic Patients Restore Diabetes-Induced Impairment of Postischemic Neovascularization - Diabetes 2012 Oct;61(10):2621-32.

Contacts presse:

Service de presse de l'AP-HP : Aude Chaboissier, Clémence Rémy, Anne-Cécile Bard – 01 40 27 37 22 – service.presse@sap.aphp.fr