



Fondation
Recherche Cardio-Vasculaire

Institut de France

Remise du Prix Danièle Hermann 2012

d'un montant de 15 000 euros

sur le thème

« Nutrition et Maladies du cœur ou Maladies coronariennes »

le mercredi 17 octobre 2012

à l'Institut de France
23 quai Conti - 75006 Paris

au Professeur Catherine LLORENS-CORTES

Professeur en Neurobiologie, Directrice de l'unité de INSERM 691, Collège de France « Neuropeptides Centraux et Régulations Hydriques et Cardio-vasculaires » depuis 2005, **pour ses travaux dans le domaine médical et clinique, qui ont permis une amélioration des traitements de l'hypertension et de l'insuffisance cardiaque.**



UNE FONDATION DE L'INSTITUT DE FRANCE

La Fondation Recherche Cardio-Vasculaire - Institut de France, créée en juillet 2001 par **Danièle Hermann** - qui avait déjà créé l'association Recherche Cardio-Vasculaire en 1979 - souhaite donner à la recherche « les moyens de vaincre » ; autrement dit : **aider et favoriser le développement de la recherche médicale et biologique** sous toutes ses formes, dans le domaine cardio-vasculaire en général, et plus particulièrement en ce qui concerne la chirurgie, le traitement des enfants, la recherche sur le vieillissement, les attaques cérébrales, le cœur artificiel et la nutrition.

La Fondation s'est ainsi fixée **deux priorités** :

- **informer** les leaders d'opinion et sensibiliser le grand public à la gravité de ces maladies et à l'insuffisance des moyens pour une recherche rapidement évolutive ;
- contribuer, notamment avec l'aide des entreprises, au **financement d'activités de recherche.**

La Fondation, abritée à l'Institut de France qui est la plus ancienne et la plus prestigieuse institution à pratiquer le mécénat, mène ses missions dans la plus grande transparence.

Pour toute information

Service Communication

Louis de Genouillac
01 44 41 43 40
com@institut-de-france.fr

Service des Fondations

Arthur Servin
01 44 41 44 37
fondations@institut-de-france.fr

www.institut-de-france.fr



Fondation
Recherche Cardio-Vasculaire

Institut de France



« Je dois ma renaissance à la recherche cardio-vasculaire ». C'est en ces termes que Danièle Hermann résume la motivation de sa mobilisation pour le cœur de tous et en particulier pour celui des femmes.

Opérée très jeune à deux reprises, à cœur ouvert, en raison d'une insuffisance cardiaque, elle a créé, en **1979**, l'Association Recherche Cardio-Vasculaire, puis la Fondation Recherche Cardio-Vasculaire - Institut de France en juillet 2001. Une façon pour elle d'aller à l'encontre des idées reçues et notamment de celle qui consiste à dire qu'une femme est protégée des maladies cardio-vasculaires « par ses hormones », et ce jusqu'à la ménopause ; « les femmes se sentent à l'abri, ignorent les signes avant-coureurs et tardent à consulter » déplore-t-elle.

C'est pourquoi Danièle Hermann privilégie aujourd'hui **la prévention et l'information** : « Il faut appliquer aux femmes la même stratégie de dépistage et de traitement du risque cardio-vasculaire qu'aux hommes », préconise-t-elle.

UN PRIX POUR ENCOURAGER LA RECHERCHE

Depuis 2002, la Fondation Recherche Cardio-Vasculaire - Institut de France remet chaque année le Prix Danièle Hermann. Ce prix récompense les travaux d'un chercheur, afin d'encourager ses recherches sur les maladies cardiovasculaires et plus particulièrement sur la chirurgie, le traitement des enfants, les risques liés au vieillissement, le cœur artificiel, les attaques cérébrales ou encore la nutrition.

Depuis 2005, le Prix Danièle Hermann est attribué selon un thème défini au préalable par un jury de l'Académie des sciences, présidé par Jean-François Bach, Secrétaire perpétuel de l'Académie des Science et qui se compose de personnalités représentatives de la communauté scientifique. En pratique, ce jury d'exception procède à la sélection du lauréat au vu des dossiers reçus par appel à candidatures.

Professeur Catherine LLORENS-CORTES

Née en 1954, Catherine Llorens-Cortes est Directrice de Recherche (DR1) à l'INSERM, et dirige actuellement l'Unité INSERM « Neuropeptides centraux et régulations hydrique et cardiovasculaire » au Collège de France.

Une carrière originale en quelques dates :

- 1978 : thèse de doctorat en Neurobiologie à la Faculté des Sciences de l'Université Pierre et Marie Curie, Paris VI
- 1987 : Intégration dans le corps des Chargés de recherche 1ère classe
- 1991 : intégration dans l'unité INSERM du Pr. Pierre Corvol et mise en place d'un groupe de recherche à l'interface entre les Neurosciences et le Cardiovasculaire
- 2005 : Directeur de Recherches, et création de sa propre unité (U691) à l'INSERM

Une approche scientifique à l'interface des Neurosciences et du Cardiovasculaire :

Son objectif est de développer des recherches fondamentales à visée thérapeutique. Ses travaux, étendus au domaine médical et clinique, caractérisent de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles et développent de nouvelles molécules capables de se fixer sur ces cibles, afin d'obtenir des agents thérapeutiques plus efficaces pour chacune des pathologies étudiées. Plusieurs molécules d'intérêt thérapeutique ont ainsi été découvertes et brevetées.

Catherine Llorens-Cortes a largement contribué à la mise en évidence d'une enzyme impliquée dans l'inactivation des enképhalines. **Ce résultat majeur a servi à la mise au point d'une nouvelle molécule d'intérêt pharmaceutique majeur, le thiorphan (*Nature*, 1980), désormais utilisé comme antidiarrhéique, particulièrement indiqué chez les enfants et les nourrissons auxquels l'imodium est interdit.**

L'ensemble de ces travaux lui a permis d'obtenir le prix de la Fondation de la Recherche Médicale en 1981.

En 1992, elle décrypte les mécanismes biologiques associés à certaines pathologies cardiaques sévères. Entrée au Collège de France dans ce but, elle crée son propre groupe au sein de l'Unité du Pr Pierre Corvol qui va ensuite s'individualiser sous forme d'une unité à l'INSERM. Elle affronte alors le problème, jusqu'alors très obscur et controversé, du rôle possible du système rénine-angiotensine (SRA) cérébral dans le contrôle des fonctions cardiovasculaires. **Catherine Llorens-Cortes a alors été la première à démontrer que dans le cerveau** du rat hypertendu, l'angiotensine III (Ang III) est l'un des principaux peptides effecteurs qui exerce un effet stimulateur tonique sur le contrôle central de la pression artérielle (PA) et augmente la sécrétion de l'hormone antidiurétique (vasopressine). Elle a ensuite identifié l'aminopeptidase A (APA) comme une nouvelle cible thérapeutique potentielle pour le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle (HTA).

Chez le rat hypertendu le blocage de l'APA cérébrale par un inhibiteur de cette enzyme, l'EC33, inhibe l'activité de cette enzyme, bloque la formation de l'angiotensine III cérébrale et permet de normaliser la pression artérielle pendant plusieurs heures.

Ces travaux ont permis à Catherine Llorens-Cortes d'obtenir en 2002 le prix Pierre Desnuelle de l'Académie des Sciences, Option Biologie Cellulaire et Moléculaire.

La difficulté a ensuite été de créer une molécule qui puisse être administrée par voie orale, donc facile à prendre par les patients et qui puisse agir sur l'APA cérébrale.

C'est en organisant un réseau autour de ce thème réunissant chimistes, spécialistes de modélisation moléculaire, cliniciens et industriels, que de telles molécules, exemplifiées par le RB150 ont été développées et cette approche innovante du traitement de l'hypertension portée jusqu'au stade clinique.

La molécule RB150 s'est révélée un traitement particulièrement efficace. Après administration par voie orale dans deux modèles expérimentaux d'HTA, le RB150 traverse les barrières intestinales, hépatique et hémato-encéphalique, pénètre dans le cerveau, bloque l'activité du SRA cérébral et normalise la pression artérielle pendant plusieurs heures sans modifier la fréquence cardiaque. Son mode d'action pourrait être avantageux puisqu'il permet, en agissant dans le cerveau, avec un seul traitement, de réguler simultanément les vaisseaux, le cœur ou l'élimination d'eau et de sel dans l'urine. Il pourrait être particulièrement utile pour les patients avec un profil à rénine basse et vasopressine élevée dont l'HTA est généralement mal contrôlée. En avril 2012, suite à l'avis favorable de l'AFSSAPS, une étude de phase 1 avec le RB150:QGC001 a été lancée chez des volontaires sains.

Deux axes de travaux actuels :

- la poursuite des études cliniques des inhibiteurs de l'APA, le développement de molécules encore plus puissantes et l'application possible dans d'autres pathologies cardiovasculaires, notamment dans le développement de l'insuffisance cardiaque après infarctus du myocarde (coll. Avec le Pr Leenen, Institut du cœur, Ottawa).
- l'étude d'un nouveau neuropeptide vasoactif, l'apéline. Le laboratoire de Catherine Llorens-Cortes est leader sur ce sujet. Il a isolé le récepteur murin de l'apéline et montré que **l'apéline joue un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre hydrique chez l'homme comme chez le rongeur (PNAS, 2004; JASN, 2008) et qu'elle est impliquée dans la régulation des fonctions cardiovasculaires.**

L'apéline étant très vite dégradée dans l'organisme, là encore Catherine Llorens-Cortes a réuni biologistes, pharmacologues, chimistes pour identifier le premier agoniste non peptidique du récepteur de l'apéline (Faseb J. 2009). Cette molécule doit être encore optimisée. Elle pourrait, grâce à ses effets diurétiques, vasodilatateur et inotrope positif, être à l'origine du développement de nouveaux outils thérapeutiques potentiels pour le traitement de l'insuffisance cardiaque et des rétentions hydriques.

Ces travaux lui ont permis d'obtenir en 2009 le prix de la Fondation de la Société Générale Asset Management pour l'Innovation Thérapeutique.

Les travaux de recherche effectués par Catherine Llorens-Cortes, au départ essentiellement tournés vers les découvertes fondamentales, ont su progresser vers des espoirs thérapeutiques, pour le traitement de l'hypertension et de l'insuffisance cardiaque.



Fondation
Recherche Cardio-Vasculaire

Institut de France

Précédents lauréats du Prix Danièle Hermann

- 2002 : Docteur **Alan Nurden**, directeur de l'UMR CNRS, pour son travail sur la « Pathologie cellulaire de l'hémostase » au sein de l'hôpital de cardiologie de Pessac (Gironde).
- 2003 : M. **Jean-Baptiste Michel**, directeur de recherche, qui dirige l'Unité 460 de l'INSERM et anime le pôle de recherche cardio-vasculaire au centre hospitalier universitaire Xavier Bichat à Paris pour son travail sur la définition d'effecteurs cellulaires et moléculaires du remodelage cardiaque et vasculaire en réponse aux agressions hémodynamiques et protéolytiques.
- 2004 : M. **Emmanuel Van Obberghen**, professeur de biochimie à la faculté de médecine de Nice, directeur de l'Unité INSERM 145, pour ses recherches sur la signalisation du récepteur de l'insuline.
- 2005 : Professeur **Philippe Menasché**, chirurgien cardiaque à l'hôpital européen Georges Pompidou, professeur des universités, directeur de l'Unité INSERM 633 « Thérapie cellulaire en pathologie cardiaque » de l'hôpital Broussais pour ses travaux sur le traitement de l'insuffisance cardiaque par thérapie cellulaire.
- 2007 : Professeur **Joël Ménard**, professeur de Santé Publique, Faculté de médecine Paris-Descartes, pour ses recherches sur le contrôle hormonal du métabolisme de l'eau, du sodium et du potassium.
- 2008 : M. **Alain Tedgui**, Directeur du Centre de Recherche Cardio-vasculaire de l'Hôpital Européen Georges Pompidou, Directeur de recherche Inserm (classe exceptionnelle), pour ses contributions remarquables dans trois domaines : le rôle du monoxyde d'azote d'origine endothéliale et des métalloprotéinases matricielles dans le remodelage des vaisseaux, le rôle de l'apoptose dans l'athéromatose, le rôle déterminant des cytokines anti-inflammatoires IL-10 et TGF β dans la stabilité des plaques d'athérosclérose.
- 2009 : M. **Peter J. Lenting**, Directeur de recherche 2^e classe à l'INSERM U770, pour ses travaux dans le domaine de la thrombose et de l'hémostase et plus particulièrement sur l'étude de deux syndromes hémorragiques, l'hémophilie et la maladie de Willebrand.
- 2010 : Professeur **Daniel Duveau**, Docteur en médecine, Professeur des Universités, Professeur en Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire, Praticien hospitalier au CHU de Nantes, pour ses travaux portant sur la transplantation cardiaque et les ventricules artificiels utilisés en attente ou en alternative à la transplantation.
- 2011 : Professeur **Hervé le Marec** Professeur de Cardiologie à l'université de Nantes et Directeur de l'Institut du Thorax, une Unité mixte de recherche de l'INSERM, pour ses travaux dans le domaine des maladies valvulaires, notamment pour ses recherches axées sur la génétique de la sténose valvulaire et aortique calcifiante.

www.fondation-recherche-cardio-vasculaire.org