



Fondation Recherche Cardio-Vasculaire  
INSTITUT DE FRANCE

*“ Personne ne peut fuir son coeur.  
C'est pourquoi il vaut mieux  
écouter ce qu'il dit ”*

Paulo Coelho

## DOSSIER DE PRESSE

### **Célébrons la recherche Cardio-Vasculaire**

21 mars 2024

Palais de l'Institut de France

Remise du Prix Danièle Hermann

Remise de la bourse de recherche

« Danièle Hermann-Cœurs de femmes »



La Fondation Recherche Cardio-Vasculaire-Institut de France remettra, le **jeudi 21 mars 2024 à 17h00 au Palais de l'Institut de France**, le Prix Danièle Hermann d'un montant de 30 000 euros ainsi qu'une bourse de recherche « Cœurs de femmes » de 30 000 euros sur les maladies cardio-vasculaires féminines.



**Créé en 2001** sous l'impulsion de Danièle Hermann, le Prix Danièle Hermann dont le conseil scientifique est présidé par le Docteur Catherine Llorens-Cortes de l'Académie européenne des sciences, récompense la carrière d'un chercheur reconnu œuvrant dans le domaine des maladies cardio-vasculaires.

**Lancés en 2015** et soutenus par un conseil scientifique présidé par le Professeur Dominique Costagliola de l'Académie des sciences, les programmes de recherche « Danièle Hermann-cœurs de femmes » sont les premiers programmes de recherche en France entièrement dédiés aux maladies cardio-vasculaires des femmes.

### **Lauréat prix Danièle Hermann**

**Professeur Denis Vivien** pour son projet de recherche « Diagnostic et traitement des accidents vasculaires cérébraux (AVC) par ciblage des micro-THROMBI ».

### **Lauréate bourse « Danièle Hermann-Cœurs de femmes »**

**Mathilde Keck** pour son projet de recherche « Régulation de la balance AVP/Apéline dans la pré-éclampsie. »

# SOMMAIRE

- P.4 LA FONDATION RECHERCHE CARDIO-VASCULAIRE :  
l'initiative d'une patiente**
- P.5 LE PRIX DANIÈLE HERMANN :  
valoriser l'excellence**
- P.7 PROFESSEUR DENIS VIVIEN**  
- Résumé du projet de recherche  
- La parole au Professeur Denis Vivien (questions-réponses)
- P.9 UN PROGRAMME DE RECHERCHE PIONNIER SUR LE CŒUR DES FEMMES**
- P.10 MATHILDE KECK**  
- Résumé du projet de recherche  
- La parole à Mathilde Keck (questions-réponses)

## Annexes

- P.13 CONSEIL SCIENTIFIQUE PRIX DANIÈLE HERMANN**
- P.14 CONSEIL SCIENTIFIQUE BOURSE « CŒURS DE FEMMES »**

# LA FONDATION RECHERCHE CARDIO-VASCULAIRE : l'initiative d'une patiente



Atteinte très jeune d'une cardiopathie aiguë ayant nécessité deux opérations à cœur ouvert, Danièle Hermann a créé en 1979, avec l'appui du professeur Alain Carpentier, l'association Cardio-vasculaire. Puis, en 2001, avec le soutien de Pierre Messmer, Chancelier de l'Institut de France, elle a créé la Fondation Recherche Cardio-vasculaire, au terme d'une convention passée avec l'Institut de France.

Féru de recherche, passionnée par la vie et amoureuse de la nature, Danièle Hermann fut la première femme en France à sensibiliser l'opinion publique et les scientifiques sur les maladies cardio-vasculaires des femmes. Elle s'est éteinte

en 2014 et a reçu en novembre 2014 la légion d'honneur décernée par l'Académie des sciences pour son engagement sur le cœur des femmes.

Depuis le décès de Danièle Hermann la Vice-Présidence de la Fondation est assurée par Maître Michèle Cahen, une amie d'enfance de Danièle Hermann.

La Fondation Recherche Cardio-Vasculaire a pour objectif de donner concrètement aux équipes de cardiologie française les moyens de mener des projets de recherche ambitieux sur les maladies cardio-vasculaires

## La Fondation Recherche Cardio-Vasculaire est soutenue par deux conseils scientifiques.

— L'un, **créé en 2001** présidé par le **Docteur Catherine Llorens-Cortes**, est dédié à l'attribution du Prix Danièle Hermann remis chaque année à un chercheur confirmé reconnu pour ses recherches sur les maladies cardio-vasculaires.

— Le second, **créé en 2015** présidé par le **Professeur Dominique Costagliola**, est centré sur des appels à projets dédiés à la promotion de la recherche biomédicale - fondamentale, clinique et épidémiologique - sur le cœur des femmes.

# LE PRIX DANIÈLE HERMANN :

## valoriser l'excellence



— Danièle Hermann & Catherine Llorens-Cortes lauréate 2012

Depuis sa création en 2001, la Fondation Recherche Cardio-Vasculaire attribue le Prix Danièle Hermann destiné à récompenser la carrière d'un chercheur français reconnu œuvrant dans le domaine des maladies cardio-vasculaires.

Ce prix fait l'objet d'un appel à candidatures validé collégialement par la Présidente du conseil scientifique de la Fondation, le Docteur Catherine Llorens-Cortes, et les différents membres du conseil scientifique.

## L'évaluation des projets porte sur :

- L'exigence scientifique et le réalisme
- La valeur environnementale de la recherche
- L'association entre la dimension clinique et la dimension fondamentale
- La légitimité du projet par rapport aux actions de la Fondation

### — Les objectifs de recherche du candidat :

- Développer des stratégies de diagnostic et de prévention de haut niveau des affections cardio-vasculaires **y compris celles des femmes** et développer de nouveaux agents thérapeutiques.
- **Mieux comprendre les caractéristiques des maladies cardio-vasculaires** et leur évolution et favoriser le développement des réseaux cliniques pour faire face à l'enjeu international.
- **Perfectionner les connaissances épidémiologiques** pour mieux comprendre les déterminants des maladies et leur évolution dans le temps.
- **Alléger les dépenses de santé** en anticipant les bouleversements, démographiques et les facteurs de risque bien connus des maladies cardio-vasculaires.

Le prix d'un montant de 30 000 euros permet au chercheur-lauréat le développement de ses recherches et celles de son équipe.

# Des lauréats prestigieux

- Professeur Daniel Duveau
- Professeur Albert Hagège
- Professeur Serge Hercberg
- Professeur Peter Lenting
- Professeur Joël Ménard
- Professeur Philippe Menasché
- Docteur Alan Nurden
- Professeur Hervé Le Marec
- Professeur Jean-Baptiste Michel
- Docteur Florence Pinet
- Docteur Jean-Jacques Schott
- Professeur Alain Tedgui
- Professeur Jean-Noël Trochu
- Professeur Emmanuel Van Obberghen
- ...

Et en 2012 le Docteur Catherine Llorens-Cortes, **1<sup>ère</sup> femme lauréate du Prix Danièle Hermann**.  
En 2017, elle a été nommée Présidente du Conseil scientifique de la Fondation Recherche Cardio-Vasculaire.

# PROFESSEUR DENIS VIVIEN



Denis Vivien est Professeur et Praticien Hospitalier en Biologie Cellulaire au CHU de Caen Normandie, Directeur de l'Institut Blood and Brain @ Caen-Normandie, Directeur de recherche Inserm « Physiopathologie et Imagerie des Troubles Neurologiques » où il encadre une importante équipe de 145 personnes.

## Résumé du projet de recherche

### « Diagnostic et traitement des accidents vasculaires cérébraux (AVC) par ciblage des micro-THROMBI ».

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentent un fléau social et économique pour une large majorité des pays à travers le monde avec une incidence qui suit directement le vieillissement de la population. Même si l'âge est un facteur de risque des AVC, les personnes touchées sont de plus en plus jeunes, notamment en raison des changements de mode de vie.

**On estime qu'une personne/6 aura un AVC dans sa vie à partir de 2030 dans les pays occidentaux, avec environ 150.000 nouveaux cas par an en France et une proportion plus large d'AVC chez les femmes.**

Les AVC sont de deux types, ischémiques (~80 %) et hémorragiques (~20 %). Ils sont associés à des thromboses microvasculaires, qui dans les deux cas aggravent le pronostic des patients. Les Microthrombi (caillots sanguins à l'origine des AVC) sont donc particulièrement préoccupants pour les survivants d'AVC souffrant de séquelles permanentes et représentent un coût humain, social et économique important.

Pour mieux prendre en charge et mieux traiter les patients atteints par un AVC, il convient de mieux diagnostiquer. C'est l'objectif des travaux de recherche du Professeur Denis Vivien qui visent à visualiser les caillots sanguins intracérébraux par des outils d'imagerie in vivo (IRM moléculaire) mais aussi à cibler de nouvelles thérapies au lieu même où se forment ces caillots sanguins à l'origine des AVC ischémiques.

**L'identification et le ciblage de ces caillots sanguins intracérébraux, permettront d'améliorer la prise en charge des patients et l'efficacité des traitements actuels afin d'assurer une meilleure oxygénation du cerveau en souffrance et ainsi limiter les séquelles consécutives à un AVC.**



# La parole :

## Au Professeur Denis Vivien



### Pouvez-vous dire quelques mots sur les projets de recherche cardiovasculaire dont vous êtes fier ?

Mon laboratoire est un groupe leader dans le domaine de l'AVC expérimental et de la coordination d'essais cliniques. Mes recherches au cours des 15 dernières années ont révélé le rôle inattendu de l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) sur la signalisation des récepteurs glutamatergiques du N-méthyl-D-aspartate (NMDA). Initialement connu pour être produit par les cellules endothéliales, **le tPA joue un rôle ma**

**jeur dans le contrôle de la fibrinolyse pour laquelle il est aujourd'hui le traitement de référence des thromboses et plus particulièrement des accidents vasculaires cérébraux ischémiques.**

Avoir découvert les fonctions tout à fait inattendues du tPA au sein du système nerveux central en lien avec la neurotransmission glutamatergique, aujourd'hui reconnues au niveau international, sont des projets dont je suis fier. Je continue à travailler sur le sujet avec des études cliniques associées et deux médicaments (brevets et startups) en phase d'être très prochainement testés chez l'homme, avec des applications pour les AVC mais aussi plus larges comme pour la sclérose en plaques ou la maladie de parkinson.

### En quoi ce prix sera-t-il utile à vos recherches ?

Mon projet de recherche actuel, soutenu par le Prix Danièle Hermann, a pour objectif la mise au point d'un outil d'imagerie IRM in vivo (c'est-à-dire non invasif et utilisable chez l'homme) permettant de visualiser les caillots sanguins intracérébraux à l'origine des AVC. Le financement du prix Danièle Hermann va venir soutenir notre effort de recherche dans ce sens et plus particulièrement soutenir des approches permettant le transfert de nos données pré-cliniques vers la clinique.

### Quelles sont selon vous les grandes avancées à initier concernant la recherche scientifique sur les AVC ?

— Mieux diagnostiquer et pronostiquer les origines et les conséquences des AVC pour évoluer vers une médecine personnalisée, pour une meilleure prise en charge.

— S'inspirer plus largement des travaux dans les domaines de l'hémostase et des pathologies cardiaques, pour une thérapie plus large et plus personnalisée des patients. Aujourd'hui, moins de 30% des patients ont un bénéfice neurologique de leur prise en charge, les techniques d'imagerie cérébrale se doivent d'améliorer cela.

— Une meilleure connaissance de la physiopathologie de la maladie, en passant par des modèles expérimentaux est aussi nécessaire, sans oublier des interactions fortes entre pré-cliniciens et cliniciens.

— Donner espoir aux patients, incluant la phase aigüe des AVC mais aussi la récupération à long terme, en faisant passer la recherche sur les AVC aux techniques les plus modernes de la biologie



# PROGRAMME DE RECHERCHE « DANIÈLE HERMANN-CŒURS DE FEMMES » : un programme de recherche pionnier sur le cœur des femmes



Sous-estimées par le corps médical et encore méconnues par une majorité de femmes, les maladies cardio-vasculaires sont pourtant la **1<sup>re</sup> cause de mortalité féminine après 55 ans**. Touchant désormais toutes les femmes et pas seulement celles de plus de 50 ans, les maladies cardio-vasculaires sont devenues la principale cause de décès chez les jeunes femmes, avec 10% de cardiopathies mortelles chez les 25-44 ans.

— 55% des accidents cardiaques sont fatals chez les femmes, contre 43% chez les hommes.

— Les maladies cardio-vasculaires sont à l'origine de 42% de décès chez les femmes européennes, contre 27% pour les cancers.

## Vers une recherche qui prend en compte le sexe des malades

Grâce au programme de recherche «Danièle Hermann - Cœurs de femmes» la Fondation Recherche Cardio-Vasculaire entend remédier à la quasi inexistence en France d'une recherche spécifique aux femmes sur les maladies cardio-vasculaires.

Ce programme de recherche a pour ambition de permettre une meilleure compréhension des spécificités propres aux femmes et de favoriser l'émergence de nouveaux traitements, mettant ainsi un terme à la sous-représentation du sexe féminin dans la recherche cardio-vasculaire, qu'il s'agisse des essais cliniques, des études d'intervention ou des travaux sur l'animal. Cette nouvelle recherche spécifique et innovante, ouverte à toute la diversité de la recherche, conduira donc à des avancées considérables.

**Elle permettra d'assurer une protection cardio-vasculaire de la femme identique à celle de l'homme.**

# MATHILDE KECK



Mathilde Keck est biologiste et chercheuse au sein du Service d'Ingénierie Moléculaire pour la santé au CEA. Elle travaille dans le service du Docteur Denis Servent et oriente ses recherches vers l'influence du genre dans le développement de médicaments cardio-vasculaires. Son credo: identifier des traitements efficaces pour les femmes enceintes atteintes de pré-éclampsie.

## Résumé du projet de recherche

### « Régulation de la balance AVP/Apéline dans la pré-éclampsie ».

La pré-éclampsie est la plus importante pathologie de la grossesse dans le monde. **Elle concerne 10 % des grossesses et est associée à 10-15 % des décès maternels.**

**En France, la pré-éclampsie est la 2<sup>e</sup> cause de décès maternel**, après l'hémorragie périnatale, et elle est responsable d'1/3 des naissances prématurées. De plus, les femmes ayant souffert de pré-éclampsie et les enfants nés de femmes atteintes de pré-éclampsie **ont un risque augmenté de développer des maladies cardiovasculaires**. Les femmes atteintes de pré-éclampsie sont diagnostiquées par la présence d'une hypertension artérielle et d'une quantité excessive de protéines dans les urines. Malheureusement, le diagnostic de la maladie est souvent tardif. A l'heure actuelle, l'accouchement représente le seul traitement définitif de la pré-éclampsie, qui peut survenir très prématurément, affectant la survie du bébé et entraînant des effets indésirables à long terme. Les médicaments antihypertenseurs couramment utilisés chez les patientes non enceintes sont contre-indiqués pendant la grossesse. Il est donc urgent de trouver de nouvelles stratégies thérapeutiques pour ces femmes qui soient sans risque pour le fœtus.

L'arginine-vasopressine (AVP) et l'apéline sont deux peptides qui ont des actions majeures et opposées dans la régulation de la pression artérielle et la conservation de l'équilibre hydrique de l'organisme. Des études cliniques ont mis en évidence que **les taux circulants d'AVP et d'apéline sont dérégulés chez les femmes atteintes de pré-éclampsie**, suggérant fortement que l'AVP et l'apéline jouent un rôle dans cette pathologie.

#### **Le projet de recherche de Mathilde Keck permettra :**

- **À court terme** d'étudier la régulation de l'AVP et de l'apéline au cours de la gestation chez les femmes atteintes de pré-éclampsie.
- **À moyen terme** de comprendre le rôle de l'AVP et de l'apéline dans la physiopathologie de la pré-éclampsie.

**À long terme, de valider une nouvelle approche pharmacologique afin de réduire la mortalité associée à cette maladie et de prévenir les risques cardio-vasculaires des mères et des enfants consécutifs à cette pathologie.**

# La parole : A Mathilde Keck

## **Pouvez-vous dire quelques mots sur les projets de recherche cardio-vasculaire dont vous êtes fière ?**

### QUESTIONS RÉPONSES

Mon travail au sein du laboratoire commun Inserm - Quantum Genomics constitue indéniablement un temps fort de ma carrière. J'ai participé au développement et à la caractérisation un nouvel agent antihypertenseur depuis la préclinique chez l'animal jusqu'en étude clinique de phase III chez l'Homme. Aujourd'hui, je suis très fière de développer un axe de recherche qui contribue au développement de nouveaux traitements de la pré-éclampsie. J'ai la chance d'être soutenue financièrement par 3 entités renommées : le CEA, l'ANR et la Fondation Recherche Cardio-Vasculaire.

## **En quoi cette bourse sera-t-elle utile à vos recherches ?**

Cette bourse va permettre à mon équipe, dans un premier temps, de mesurer les taux d'AVP et d'apéline dans la circulation sanguine de femmes atteintes de pré-éclampsie à différents stades de leur grossesse (14 à 36 semaines de gestation), grâce à des études cliniques déjà constituées, afin de déterminer l'évolution des taux circulants de ces peptides au cours de la pathologie. Dans un second temps, cette bourse va aider mon équipe à étudier l'effet de l'AVP et l'apéline dans les différents mécanismes mis en jeu au cours de la vie placentaire afin de comprendre l'impact de leur dérégulation lors de la pré-éclampsie. Enfin, cette bourse va contribuer aux études d'efficacité chez le rongeur de traitement modulant les taux d'AVP et d'apéline dans un modèle expérimental de pré-éclampsie.

## **On parle de plus en plus des pathologies cardio-vasculaires affectant les femmes, pourquoi cette prise de conscience a-t-elle été négligée ?**

Les femmes sont, entre autre, victimes de leur émancipation sociétale, où elles sont confrontées à des obligations professionnelles et familiales qui les amènent à ne pas trouver le temps de prendre soin d'elles et qui les exposent à une hygiène de vie délétère. Cette situation est favorable au développement précoce des maladies cardio-vasculaires dont les femmes ont tendance à négliger les premiers symptômes, retardant ainsi leur prise en charge médicale qui intervient souvent trop tard. Enfin, pendant de nombreuses années, les recherches in vitro, in vivo et cliniques ont été conduites presque exclusivement sur des organismes modèles mâles, selon l'hypothèse erronée d'une simplicité au vu des variations hormonales. Par conséquent, certains médicaments ont été commercialisés en ayant été insuffisamment testés sur des organismes femelles et des femmes, les patientes déclarant alors des effets indésirables qui n'avaient pas ou peu été répertoriés lors des essais cliniques.

## **Quels sont les grands combats à mener dans le domaine de la recherche pour le cœur des femmes ?**

Il est essentiel de mieux comprendre les spécificités des maladies cardio-vasculaires chez les femmes et d'adapter les traitements à leurs différences physiologiques et pharmacodynamiques. Pour cela, les recherches fondamentales chez l'animal doivent être menées systématiquement en parallèle chez les deux sexes, tout comme la recherche clinique doit maintenant inclure à la fois des hommes et des femmes dans leurs essais.

# **ANNEXES**

# CONSEIL SCIENTIFIQUE DU PRIX DANIÈLE HERMANN



**Présidente du Conseil Scientifique**  
**Catherine Llorens-Cortes**

Directrice de Recherche Emérite INSERM, Membre de l'Académie Européenne des Sciences, Institut des Sciences du Vivant Frédéric Joliot Département Médicaments et Technologies pour la Santé - CEA Paris Saclay

## Membres du conseil scientifique

### — Margaret Buckingham

Directeur de recherche au CNRS, Professeur à l'Institut Pasteur, Membre de l'Académie des sciences, Expert en cardiogenèse et médaille d'or du CNRS 2013.

### — Pierre Corvol

Professeur titulaire de la chaire de médecine expérimentale au Collège de France - Administrateur du Collège de France. Membre de l'Académie des Sciences.

### — Michel Desnos

Professeur en cardiologie. Département de Cardiologie adulte Hôpital Marie-Lannelongue

### — Xavier Jeunemaitre

Doyen de la Faculté de Santé. Professeur de génétique à Université Paris Cité, Praticien Hospitalier, Chef du service de génétique.

### — Hervé Le Marec

Professeur de cardiologie à l'université de Nantes. Directeur de l'Institut du thorax.

### — Philippe Menasché

Professeur département de chirurgie cardiovasculaire, université Paris-Descartes et Inserm U970, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris.

### — Dominique Meyer

Professeur d'hématologie à l'Université Paris XI. Membre de l'Académie des sciences.

# CONSEIL SCIENTIFIQUE DES PROGRAMMES DE RECHERCHE « DANIÈLE HERMANN - CŒURS DE FEMMES »



**Présidente du Conseil Scientifique**  
**Dominique Costagliola**

Directrice de recherche à l'INSERM, Directrice de l'Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique INSERM / Université Pierre et Marie Curie, Membre de l'Académie des sciences. En décembre 2020, elle reçoit le Grand Prix de l'INSERM pour son travail sur le front de la lutte contre la pandémie de Covid-19.

## Membres du conseil scientifique

### — Jean-Philippe Empana

Co-Directeur de l'équipe INSERM Epidémiologie Intégrative des maladies cardiovasculaires au centre de recherche cardiovasculaire de Paris. INSERM U970, Paris Cardiovascular Research Center (PARCC).

### — Catherine Llorens Cortes

Directrice de Recherche Emérite INSERM, Membre de l'Académie Européenne des Sciences, Institut des Sciences du Vivant Frédéric Joliot Département Médicaments et Technologies pour la Santé - CEA Paris Saclay.

### — Céline Galès

Directrice de recherche INSERM- Directrice adjointe de l'équipe « Déterminants moléculaires et cliniques de l'architecture cardiaque » - UMR 1048 - Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires (I2MC)-Toulouse.

### — Pierre-Emmanuel Morange

Professeur des Universités et praticien hospitalier. Chef de Service des laboratoires d'Hématologie des CHU Timone et Nord à Marseille et co-directeur de l'équipe 2 (thrombose, plaquettes et pathologies vasculaires) de l'unité mixte de recherche « Centre de Recherche en Cardiovasculaire et Nutrition ». Lauréat 2019 de la bourse « coeurs de femmes » pour ses travaux sur la maladie thromboembolique veineuse.

### — Bernard Roques

Professeur émérite à l'Université Paris Descartes, Membre de l'Académie des sciences.

— **Alain Tedgui**

Directeur de recherche INSERM, Docteur ès Sciences, Mécanique Physique, Directeur du Paris-Centre de Recherche Cardiovasculaire (PARCC), Expert dans le domaine de l'athérosclérose pour la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM).

— **Daniel Vaiman**

Directeur de Recherches Inserm (Institut Cochin), Membre expert de plusieurs Comités sur la génétique pour les Instituts de recherche français (CNRS, Commission 22, Département génétique de l'Inra). Lauréat 2016 de la bourse «cœurs de femmes» pour ses travaux sur la pré-éclampsie.





**Fondation Recherche Cardio-Vasculaire**  
INSTITUT DE FRANCE



## **Contact :**

**Alice Carron**

Chargée de Fondations

01 44 41 45 08

[alice.carron@institutdefrance.fr](mailto:alice.carron@institutdefrance.fr)