



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

## **DOSSIER DE PRESSE**

Remise des bourses de recherche  
« Danièle Hermann-Cœurs de femmes »

# La Fondation Recherche Cardio-Vasculaire-Institut de France remettra, le jeudi 16 décembre 2021 à 18h au Palais de l'Institut de France, 2 bourses de recherche de 30 000 euros chacune sur les maladies cardio- vasculaires des femmes.

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.

## Lauréates 2020 bourses de recherche

« Danièle Hermann-Cœurs de femmes »

**Docteur Marie-Christine Boutron-Rault** pour son projet de recherche « risque d'accident vasculaire cérébral chez la femme et traitement hormonal de la ménopause, modulation par le type de traitement et la voie d'administration »\*.

**Professeur Véronique Freund-Michel** pour son projet de recherche « l'insuffisance cardiaque droite consécutive à l'hypertension artérielle pulmonaire chez la femme : identification de nouvelles cibles thérapeutiques ».



\*La bourse de recherche attribuée au Docteur Marie-Christine Boutron-Ruault est soutenue par notre partenaire ProActiv du Groupe Upfield.

Depuis 2020, ProActiv s'est engagé à nos côtés pour financer la recherche sur le cœur des femmes. Ensemble, nous avons initié le concept de « Cœur végétal ».

# Sommaire

<b>La Fondation Recherche Cardio-Vasculaire : l'initiative d'une patiente</b>	<b>P.4</b>
<b>Des programmes de recherche innovants sur le cœur des femmes</b>	<b>P.5</b>
<b>Docteur Marie-Christine Boutron-Ruault</b>	<b>P.6</b>
— Résumé du projet de recherche	
— La parole au Docteur Marie-Christine Boutron-Ruault (questions-réponses)	
<b>Professeur Véronique Freund-Michel</b>	<b>P.8</b>
— Résumé du projet de recherche	
— La parole au Professeur Véronique Freund-Michel (questions-réponses)	

## Annexes

<b>Conseil scientifique des programmes de recherche « Danièle Hermann - cœurs de femmes »</b>	<b>P.11</b>
<b>ProActiv : un partenaire de cœur</b>	<b>P.12</b>
<b>2021 : la Fondation Recherche Cardio-Vasculaire fête ses 20 ans</b>	<b>P.13</b>

# La Fondation Recherche Cardio-Vasculaire : l'initiative d'une patiente



Danièle Hermann & Maître Michèle Cahen

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.**

Féruée 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. En novembre 2014 elle a reçu 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.**

**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 des femmes.**

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

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

Le second, **créé en 2015** et 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.

# Des programmes de recherche innovants sur le cœur des femmes

Sous-estimées par le corps médical et 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.

— Chaque année, **près de 60 000 femmes** sont hospitalisées en France suite à un accident vasculaire cérébral (AVC).

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

Grâce aux programmes de recherche « Danièle Hermann - cœurs de femmes » la Fondation Recherche Cardio-Vasculaire entend **remédier à l'inexistence en France d'une recherche spécifique aux femmes sur les maladies cardio-vasculaires**.

Ces programmes de recherche ont 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.**

# Docteur Marie-Christine Boutron-Ruault



*Marie-Christine Boutron-Ruault est directrice de recherche de première classe à l'Inserm. Elle est médecin interniste et hépato-gastroentérologue. Elle est aussi épidémiologiste, docteur en nutrition, HDR en épidémiologie, vice-présidente de la commission Inserm CSS6 et vice-présidente du comité d'experts spécialisés en nutrition humaine à l'ANSES.*

*Sur le plan clinique elle exerce à temps partiel à l'Institut Mutualiste Montsouris où elle s'occupe de patients avant et après chirurgie bariatrique pour obésité morbide.*

## Résumé du projet de recherche

### **Risque d'accident vasculaire cérébral chez la femme et traitement hormonal de la ménopause, modulation par le type de traitement et la voie d'administration**

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont une des principales **causes de décès et d'invalidité, en particulier chez les femmes**. La prise d'un traitement hormonal de la ménopause (THM) est suspectée de jouer un rôle dans le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) sans que la relation soit très claire.

Notre étude basée sur près de **100 000 femmes** (cohorte E3N) suivies depuis 1990 va permettre d'étudier les associations entre les différents types de THM et le risque d'AVC afin de mieux préciser quels types de traitement pourraient ou non constituer un risque en prenant en compte l'âge de début de la prise, la durée de la prise, le type de traitement (par voie orale ou transcutanée, œstrogènes seuls ou avec progestatif, type de progestatif, etc...), mais aussi les autres facteurs qui peuvent conditionner le risque (antécédents hormonaux et reproductifs, surpoids/obésité, hypertension, diabète, prise de médicaments etc...), et en nous intéressant au type d'AVC, ischémique ou hémorragique. Nous utiliserons des méthodes statistiques innovantes.

## La parole au Docteur Marie-Christine Boutron-Ruault



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

J'ai eu la chance d'intégrer en 2005 l'équipe de Françoise Clavel-Chapelon qui avait monté une grande cohorte généraliste de femmes, la cohorte E3N. J'y ai développé des projets d'épidémiologie nutritionnelle. La rencontre avec le Pr Claire Mounier-Vehier, alors présidente de la Fédération Française de Cardiologie, a été l'occasion de mettre en place un partenariat pour développer la recherche cardiovasculaire dans cette cohorte E3N, afin d'y étudier les spécificités du « cœur de femme », c'est-à-dire identifier les facteurs

de risque communs aux hommes mais pouvant avoir un impact différents, et ceux spécifiques aux femmes comme les aspects hormonaux et reproductifs. L'objectif à terme est de construire un score de risque permettant d'affiner la prise en charge et la prévention chez la femme.

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

Mon objectif, étant proche de la fin de ma carrière, est de pérenniser ce programme cœur de femme dans notre équipe. J'ai ainsi pu recruter **Conor MacDonald** comme post-doctorant depuis près de deux ans. Il s'est révélé un chercheur de grande qualité, enthousiaste et très compétent, et c'est avec lui que nous avons sollicité cette bourse, pour lui permettre d'enrichir la base de données en validant les accidents vasculaires cérébraux pour compléter notre programme. J'espère qu'il maintiendra son désir de travailler dans l'équipe pour reprendre cette thématique et briguer un poste Inserm. C'est donc surtout pour lui que je me suis réjouie de cette bourse.

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

La méconnaissance pendant longtemps de certains facteurs spécifiques aux femmes, notamment reproductifs et hormonaux, avec une focalisation uniquement sur les facteurs communs aux hommes expliquent ce retard dans la prise en charge. Mais également l'existence fréquente de formes atypiques, de diagnostic difficile et souvent tardif.

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

Il est essentiel de mieux comprendre l'atteinte des micro-vaisseaux, plus fréquente chez la femme, plus sournoise et plus difficile à traiter. Et de trouver des prises en charge et traitements spécifiques, médicamenteux mais aussi non-médicamenteux (activité physique spécifique, réduction du stress par les approches non médicamenteuses, approches nutritionnelles). Il y a encore beaucoup à faire !

# Professeure Véronique Freund-Michel



*Véronique Freund-Michel est Professeure des Universités en Pharmacologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques de Bordeaux. Elle est enseignant-chercheur à l'Université de Bordeaux. Elle partage son temps de travail entre :*

- L'enseignement de la pharmacologie à destination principalement d'étudiants en pharmacie, d'étudiants infirmiers, ou encore d'étudiants en sciences de la vie.*
- Et la recherche, au sein du Centre de Recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux - INSERM U1045.*

## Résumé du projet de recherche

**L'insuffisance cardiaque droite consécutive à l'hypertension artérielle pulmonaire chez la femme : identification de nouvelles cibles thérapeutiques.**

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie grave pour laquelle il n'existe aucun traitement curatif, et dont les patients atteints décèdent d'une insuffisance cardiaque droite. Il faut donc développer des médicaments plus efficaces, et pour cela, nous nous intéressons à deux nouvelles cibles thérapeutiques : **le facteur de croissance des nerfs (NGF) et la Connexine 43 (Cx43)**.

Dans ce projet, nous voulons évaluer **la pertinence de ces cibles dans l'HTAP chez la femme**. En effet, il existe des différences entre les hommes et les femmes dans l'HTAP, et les œstrogènes jouent un rôle paradoxal dans ces différences : ils contribuent d'abord au développement de la maladie chez la femme (l'HTAP est plus fréquente chez la femme que chez l'homme), mais protègent ensuite leur cœur droit (les femmes atteintes ont une espérance de vie plus élevée en comparaison aux hommes atteints).

Dans ce projet, nous allons regarder si le NGF et la Cx43 sont exprimés différemment dans le cœur droit chez la femme versus l'homme, et si les œstrogènes contribuent à ces différences. Nous regarderons ensuite si ces différences modifient la réponse à un traitement ciblant le NGF et la Cx43 chez la femme versus l'homme.

**L'étude de ces différences entre le cœur des femmes et des hommes pourra permettre par la suite la mise en place de traitements ciblés et peut-être plus efficaces pour l'HTAP chez la femme.**

*Le facteur de croissance des nerfs (NGF), comme son nom l'indique, a un rôle important dans le système nerveux. Mais on en trouve aussi ailleurs, notamment dans le poumon et dans le cœur, et nous avons montré qu'il jouait un rôle dans l'HTAP. Il modifie notamment la Connexine-43 (Cx43), une protéine qui participe aux communications entre les cellules, et dont les fonctions sont altérées dans l'HTAP. Nous étudions donc actuellement le ciblage du NGF et de la Cx43 comme nouvelle stratégie thérapeutique potentielle dans cette maladie.*

## La parole au Professeur Véronique Freund-Michel

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



J'ai eu l'opportunité de transférer mes compétences et mes connaissances acquises pendant mes études, en particulier sur le facteur de croissance des nerfs NGF, à la recherche que j'effectue actuellement dans le domaine de l'hypertension pulmonaire au sein du CRCTB-INSERM U1045. J'ai pu ainsi initier un nouvel axe de recherche sur l'étude du NGF, ce qui a conduit à montrer un rôle majeur de ce facteur dans cette pathologie. Nous étudions à présent plus en détails les mécanismes cellulaires et moléculaires activés par ce facteur dans l'hypertension pulmonaire pour confirmer la possibilité de cibler le NGF comme nouvelle stratégie thérapeutique potentielle innovante.

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

Le financement obtenu nous permettra de commander l'ensemble des animaux (mâles et femelles ovariectomisées ou non), de financer leur entretien au sein de l'animalerie, et de financer les produits nécessaires au développement de ce modèle d'hypertension pulmonaire. Cela nous permettra également de commander les consommables nécessaires à l'étude de l'expression et du rôle du NGF dans les altérations ventriculaires droites en fonction du sexe.

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

Je pense que quand on parle de maladie cardio-vasculaire, on fait le lien avec des facteurs de risque comme le tabac, l'alcool, la sédentarité etc... qu'on a rapprochés pendant des années plutôt à des problèmes masculins. On sait maintenant que ces facteurs de risque sont les mêmes chez la femme. A côté de cela, les femmes présentent aussi des facteurs de risque qui leur sont propres, en particulier les hormones féminines, qui peuvent jouer des rôles délétères dans plusieurs pathologies de par leur présence (physiologique ou via la contraception hormonale), ou de par leur absence (notamment au moment de la ménopause). On se rend compte maintenant que les maladies cardiovasculaires sont un risque très important pour la femme aussi, et qu'il faut les prévenir et les traiter en conséquence.

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

Les recherches dans le domaine des maladies cardiovasculaires chez la femme sont nécessaires **afin de mieux comprendre** du point de vue de la recherche fondamentale la physiopathologie de ces maladies, et en particulier de comparer ces mécanismes physiopathologiques en fonction du sexe, **mais aussi afin d'identifier** du point de vue pharmacologique (en recherche fondamentale et en recherche clinique) s'il existe des différences en termes de cibles dans ces pathologies cardiovasculaires entre hommes et femmes qui pourraient parfois expliquer des différences d'efficacité de certains traitements déjà sur le marché.

Ces différences pharmacologiques sont également à prendre en compte dans le développement de nouveaux médicaments.

# ANNEXES

# Le conseil scientifique des programmes de recherche « Danièle Hermann - Cœurs de Femmes »

Créé en 2015, ce conseil scientifique a pour mission d'initier des programmes de recherche spécifiques dédiés aux maladies cardio-vasculaires des 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-François Arnal**

Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse, Responsable scientifique de l'équipe de recherche sur la modulation du récepteur des œstrogènes à l'Institut des Maladies Métaboliques et Cardio-Vasculaires de Toulouse.

### **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.

### **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)

### **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.

### **François Gros**

Professeur Honoraire au Collège de France et à l'Institut Pasteur, Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie des sciences.

### **Bernard Levy**

Professeur à l'Université Paris Diderot, Directeur scientifique de l'Institut des Vaisseaux et du Sang.

### **Catherine Llorens Cortes**

Directeur de recherche de classe exceptionnelle (INSERM), Directrice du laboratoire INSERM intitulé "Neuropeptides Centraux et Régulations de l'Equilibre Hydrique et des Fonctions Cardiovasculaires", INSERM U1050/CNRS UMR 7241, Collège de France.

### **Bernard Roques**

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

# ProActiv : un partenaire de cœur !

En 2020, la **Fondation Recherche Cardio-Vasculaire-Institut de France** enrichit son action sur le cœur des femmes et conclut un partenariat avec une marque du Groupe Upfield :

# ProActiv<sup>®</sup>

**ProActiv** commercialise depuis 20 ans des margarines à base de stérols végétaux ayant une action sur la réduction du mauvais cholestérol.

## Une union de cœur et une mission commune

Réduire l'impact des maladies cardio-vasculaires chez les femmes par l'alimentation.



La campagne **#CoeurVégétal** vise à améliorer la santé du cœur des femmes en démontrant scientifiquement les atouts d'une alimentation saine, équilibrée et plus végétale.

## Des objectifs concrets

Soutenir la Recherche Cardio-Vasculaire sur le cœur des femmes **via le financement d'une bourse de recherche de 30 000 €** assuré par la marque ProActiv.

## Sensibiliser

Les consommatrices à une alimentation saine et équilibrée et plus végétale en organisant des actions d'information et de prévention sur la nutrition, le cholestérol et les maladies cardio-vasculaires

# 2021 : la Fondation Recherche Cardio-Vasculaire fête ses 20 ans

**20 ans,** ✨

*Pour prévenir et protéger,*

*Pour mobiliser sur la cause du cœur  
des femmes,*

*Pour chercher et guérir en  
soutenant la recherche scientifique.*

**Vos dons,**

*Pour donner à la recherche les  
moyens de vaincre !*





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



## **Contacts**

Pour l'Institut de France

**Adélaïde Darré**

01 44 41 20 04 - [adelaide.darre@institutdefrance.fr](mailto:adelaide.darre@institutdefrance.fr)

Pour la presse & Fondation Recherche Cardio-Vasculaire

**Astrid Manfredi**

06 77 73 96 47 - [astridmanfredi@yahoo.fr](mailto:astridmanfredi@yahoo.fr)