

---

## COMMUNIQUE DE PRESSE

---

### RESULTATS DES APPELS A PROJETS 2007 ET 2008

***La Fondation Cœur et Artères vient d'annoncer les programmes de recherche lauréats de ses appels à projets 2007 et 2008. Au total, 7 programmes de recherche particulièrement ambitieux pour combattre et prévenir le développement des maladies cardiovasculaires et de leurs facteurs de risque (diabète, obésité, excès de cholestérol, hypertension artérielle...) ont été déclarés lauréats.***

La Fondation Cœur et Artères vient d'annoncer les 7 programmes lauréats de ses appels à projets 2007 et 2008. Dotés respectivement d'une enveloppe de 700 000 et 400 000 €, les investissements relatifs aux appels à projets 2007 et 2008 portent à près de 5 millions €, le montant d'aide apporté pour 21 programmes de recherche soutenus par la Fondation depuis sa création en 2005.

Evalués et suivis par le Conseil Scientifique International de la Fondation Cœur et Artères, ces programmes de recherche et de prévention explorent des pistes de recherche novatrices comme les liens entre diabète et Alzheimer ou entre la flore intestinale et les risques cardiovasculaires.

Ces programmes viseront à :

- > promouvoir une hygiène de vie favorable à la santé cardiovasculaire,
- > faciliter la mise au point d'aliments meilleurs pour la santé cardiovasculaire,
- > découvrir des traitements préventifs et de nouvelles solutions thérapeutiques plus efficaces et adaptés à chaque patient.

Les programmes de recherche et de prévention soutenus par la Fondation Cœur et Artères au titre de ses appels à projets 2007 et 2008 sont les suivants :

#### **PROGRAMMES LAUREATS DE L'APPEL A PROJETS 2007**

##### **→ Rôle potentiel de PPAR Beta dans la croissance cardiaque et la vascularisation. Approches thérapeutiques**

L'alimentation trop riche et le manque d'exercice physique sont les causes majeures de l'épidémie d'obésité et de problèmes cardiovasculaires dans les pays industrialisés.

Les traitements de ces maladies ne sont pas assez efficaces. La pratique régulière d'une activité physique réduit la fréquence et la gravité de ces maladies, en particulier en augmentant les masses musculaire et cardiaque. Les travaux de cette équipe suggèrent qu'une nouvelle famille de composés chimiques exerce des actions bénéfiques très semblables à celles de l'exercice physique en augmentant la masse musculaire et le brûlage des calories dans le muscle. Notre projet est d'étudier l'action de ces nouveaux composés chimiques sur les fonctions cardiaques et de vérifier s'ils auront les effets bienfaisants de l'exercice physique dans le cœur. Ces travaux pourraient conduire à de nouveaux traitements des maladies cardiovasculaires.

##### **Travaux réalisés par :**

Porteur : Docteur Paul Grimaldi - U 907 Inserm - Faculté de médecine - NICE

##### **→ Rôle du cholestérol dans la dysfonction bêta cellulaire au cours du diabète de type 2**

Le diabète de type 2 est une maladie fréquente qui se caractérise par la survenue de deux anomalies: (i) une résistance à l'action hypoglycémiant de l'insuline au niveau des tissus et (ii) une diminution progressive de la sécrétion d'insuline par le pancréas. Cette dernière anomalie conduit à l'aggravation progressive du diabète avec une hyperglycémie croissante.

Ce projet de recherche se concentre sur l'identification de nouvelles cibles moléculaires dans le pancréas qui pourraient contribuer à l'altération de la sécrétion d'insuline et s'intéresse tout particulièrement au rôle du métabolisme du cholestérol dans le contrôle de la fonction pancréatique.

L'ambition finale du projet étant de participer au développement de nouveaux médicaments visant à freiner l'évolution du diabète de type 2 et ainsi à prévenir ses complications.

**Travaux réalisés par :**

Porteur : Docteur Bertrand Cariou - INSERM U915 – L'Institut du Thorax - CHU Hôtel Dieu - Nantes

Laboratoires associés : INSERM U859 Thérapie Cellulaire du Diabète - INSERM U545 - Faculté de Médecine de Lille - Université du droit et de la santé

**→ Effet de l'activité physique et d'une diète sur le traitement du syndrome métabolique chez l'homme et le rat**

Le syndrome métabolique est une pathologie complexe dont le principal effet est l'augmentation des risques cardiaques et vasculaires.

Les équipes de recherche proposent un programme de traitement qui associe un régime alimentaire et la pratique d'activités physiques. Vont être mesurés chez des malades âgés de 50 à 70 ans les éléments indicateurs de la maladie à plusieurs reprises durant 1 an afin de voir si le programme proposé est efficace. Une première étape dénommée « cure » d'une durée de 21 jours va permettre de contrôler l'alimentation et l'activité des patients ainsi que de leur donner des pistes pour qu'ils deviennent autonomes dans leur propre gestion de la nourriture et de l'activité physique. Une deuxième étape (11 mois) va consister à laisser les malades poursuivre le programme proposé et à contrôler tous les 3 mois les indicateurs de la maladie pour suivre son évolution. Une analyse de leur comportement habituel sera faite en parallèle par une psychologue afin de chercher des explications dans le fait qu'ils ne suivent pas correctement les consignes données au départ (reprise de mauvaises habitudes alimentaires, arrêt de la pratique physique).

Une étude parallèle et identique de quelques mois sera menée sur des rats pour compléter les informations obtenues chez les hommes.

**Travaux réalisés par :**

Porteur : Pr. Daniel Courteix - Laboratoire BAPS, EA3335 – Université de Clermont Ferrand

Laboratoires associés : Faculté des Sciences d'Avignon - Laboratoire de physiopathologie des réponses cardiovasculaires à l'exercice - CNRH Auvergne

**PROGRAMMES LAUREATS DE L'APPEL A PROJETS 2008**

**→ Dissection des mécanismes cellulaires et moléculaires de l'effet athéroprotecteur de l'oestradiol**

Les hormones œstrogènes jouent un rôle clé dans le développement sexuel et la reproduction, mais modulent aussi la croissance cancéreuse et le risque de maladies cardiovasculaires.

Ainsi, les hormones œstrogènes sont néfastes car elles favorisent le développement du cancer du sein mais sont aussi bénéfiques car elles préviennent le développement des maladies cardiovasculaires.

Ce projet consistera à comprendre les mécanismes d'action des œstrogènes chez des souris dont on a modifié le gène responsable de l'action des hormones œstrogènes. En effet, des études récentes moléculaires et chez la souris de ces équipes de recherche montrent qu'il apparaît possible de dissocier ces deux conséquences bénéfiques et néfastes.

L'objectif à long terme est de sélectionner et/ou développer de nouveaux médicaments dérivés des hormones œstrogènes qui inhiberaient la croissance de cellules de cancer du sein et qui confèreraient dans le même temps des effets de prévention des maladies cardiovasculaires.

**Travaux réalisés par :**

Porteur : Pr. Jean Francois ARNAL - U858 - I2MR - Equipe 9 (Athérombose/Oestrogènes)

Laboratoire associé : UMR-CNRS 6026, Equipe « Récepteur des Estrogènes et Destinée cellulaire – Rennes

**→ Maladie d'Alzheimer : lien entre résistance à l'insuline et la pathologie Tau**

La maladie d'Alzheimer est un problème majeur de santé publique avec des conséquences dévastatrices dans la population âgée.

Le diagnostic définitif de la maladie d'Alzheimer est établi post-mortem par l'observation de deux lésions caractéristiques : des dépôts amyloïdes extracellulaires et des agrégats intracellulaires de protéine Tau. Le développement de la pathologie Tau retrouvée dans le cerveau des patients est étroitement corrélé aux symptômes de la maladie d'Alzheimer. De manière intéressante, le diabète de type 2 accroît le risque de développer la maladie d'Alzheimer. Néanmoins, les relations entre la résistance à l'insuline et la maladie d'Alzheimer sont peu connues et ce d'autant moins pour ce qui concerne la relation à la pathologie Tau.

Dans ce projet, sera évalué dans quelle mesure le diabète de type 2 affecte le développement de la pathologie Tau et ses conséquences dans un modèle murin approprié de la maladie d'Alzheimer.

**Travaux réalisés par :**

Porteur : Pr. Luc Buée - CNRS. team Neurodegenerative Diseases and Neuronal Death - Lille

Laboratoire associé : Department of Adaptive Neurosciences and Physiology, Perinatal Stress Unit - Villeneuve d'Ascq

### → Profil du microbiote intestinal et risques cardiométaboliques chez l'Homme

Le développement rapide de l'obésité et des risques cardiométaboliques associés pourraient être reliés à des modifications de la composition en bactéries de la flore intestinale encore appelé microbiote.

Les bactéries composant la flore intestinale sont influencées par les modifications des modes alimentaires qui sont profondément perturbés dans les sociétés modernes et contribuent à la progression rapide de l'obésité abdominale. Ce projet vise à caractériser les populations bactériennes du microbiote intestinal chez des sujets souffrant d'une obésité abdominale et porteurs de facteurs de risques cardiovasculaires. Seront analysées les relations entre les familles de bactéries composant la flore intestinale et les facteurs de risques métaboliques et cardiovasculaires chez des sujets de poids stable et chez d'autres ayant perdu du poids après des modifications des apports alimentaires. Cette approche conduite par un réseau de chercheurs INRA, INSERM et hospitaliers apportera des informations pour le développement d'approches thérapeutiques et/ou nutritionnelles originales orientées sur les modifications de la composition du microbiote.

L'utilisation de pré- ou probiotiques pourrait être envisagée à l'avenir chez les sujets souffrant de syndrome métabolique afin d'obtenir une flore intestinale susceptible de réduire les risques cardiovasculaires.

#### Travaux réalisés par :

Porteur : Pr. Karine Clément – Pôle d'endocrinologie Pitié Salpêtrière APHP et INSERM U872 / Université Pierre et Marie Curie Paris 6

Laboratoires associés : INRA et Pôle d'endocrinologie – Service de prévention cardiovasculaire Pitié-Salpêtrière

### → Impact du diabète sur les effets bénéfiques de l'entraînement physique dans l'insuffisance cardiaque

Diabète et insuffisance cardiaque (IC) seront deux véritables épidémies de la décennie à venir. Les effets bénéfiques de l'entraînement physique (EP) sur le système cardiovasculaire sont reconnus chez les sujets en IC ou atteints de diabète. Selon des données préliminaires, l'EP a une moindre efficacité dans l'IC en cas de diabète associé. Le diabète étant fréquent chez l'IC, et cette proportion augmentant, le risque morbide de ces patients va devenir critique.

L'objectif de ce programme est de mettre à disposition des patients des réponses thérapeutiques simples et de faible coût, comme l'EP ; un des préalables étant de comprendre comment les patients diabétiques en IC réagissent à un EP régulier.

Pour ce faire, en s'appuyant sur des protocoles de recherches cliniques et expérimentales, il sera déterminé si les voies de signalisation et les mécanismes d'adaptation mis en jeu lors de l'EP aux niveaux cardiaque et périphérique diffèrent chez l'insuffisant cardiaque atteint, ou non, de diabète.

#### Travaux réalisés par :

Porteur : Pr. Alain Cohen Solal – Hôpital Lariboisière - INSERM U942 – Université Paris Diderot

Laboratoires associés : INSERM U 769, Université Paris Sud et Centre de Recherches du Service de Santé des Armées

### À propos de la Fondation Cœur et Artères

La Fondation Cœur et Artères créée à l'initiative de scientifiques de renommée internationale, a pour vocation de lutter contre les maladies cardiovasculaires et les désordres métaboliques : obésité, diabète, dyslipidémies... qui favorisent leur développement.

Avec le concours des pouvoirs publics et d'entreprises, elle s'est engagée dans un vaste programme de recherche visant à renforcer le socle des connaissances scientifiques et médicales : innovations thérapeutiques, développement des aliments santé, nouveaux programmes d'éducation physique et nutritionnelle pour la santé cardiovasculaire.

Sa mission principale consiste à dynamiser les coopérations entre recherche et entreprises (laboratoires pharmaceutiques, entreprises agroalimentaires...) en soutenant financièrement des programmes de recherche et de prévention des maladies cardiovasculaires.

La Fondation participe ou organise également des campagnes de sensibilisation et de prévention des maladies cardiométaboliques, au bénéfice du grand public.

Reconnue d'utilité publique, la Fondation Cœur et Artères fait appel aux partenariats avec les entreprises, au mécénat, ainsi qu'aux dons des particuliers.

Pour plus d'informations et de conseils : [www.fondacoeur.com](http://www.fondacoeur.com)

### **Focus sur les maladies cardiovasculaires et les maladies métaboliques associées**

*Ces maladies représentent aujourd'hui un enjeu crucial de Santé Publique puisqu'elles constituent la première cause de mortalité dans l'ensemble des pays développés et n'épargnent plus les pays émergents. Chaque année, en France, les maladies cardiovasculaires représentent : 120 000 infarctus du myocarde par an, 130 000 accidents vasculaires cérébraux par an induisant 180 000 décès par an.*

*On prévoit même, vieillissement de la population aidant, une hausse de 50% du nombre de cas d'insuffisance cardiaque et d'infarctus au cours des 25 prochaines années si rien n'est fait. Derrière cet ensemble des maladies cardiovasculaires, se cachent en effet plusieurs pathologies métaboliques qui favorisent leur développement, parmi lesquelles certaines sont en particulière expansion :*

*- L'obésité : Entre 1987 et 1996, l'obésité a augmenté d'environ 45 % dans l'Hexagone. En 2020, près de 20 % de la population française sera classé dans le groupe "obèse" (Inserm, Institut National de la santé et de la recherche médicale), contre 9,5 % en 2002. La jeunesse française, longtemps «protégée » face à cette épidémie, est à son tour touchée avec plus de 13% des enfants et adolescents présentant aujourd'hui une obésité ou un surpoids. On dénombrait en particulier aujourd'hui en France 16% d'obèses dans la classe d'âge des 7-12 ans, alors qu'ils n'étaient que 5% en 1980.*

*- Le diabète : 2,5 millions de Français sont atteints de diabète de type 2 avec une augmentation de 3,2 % par an du nombre de diabétiques constatée entre 1998 et 2000. En 1985, 35 millions de personnes dans le monde souffraient de cette maladie. En 2000, quinze ans plus tard, le chiffre dépassait les 150 millions et devrait atteindre 300 millions d'ici à 2025, soit 5,4 % de la population mondiale.*

---

### **Contacts et renseignements**

**FONDATION CŒUR ET ARTERES :**

Céline BOGAERT - Responsable Communication

Tél. : 03 28 16 92 03

Email : [celine.bogaert@fondacoeur.com](mailto:celine.bogaert@fondacoeur.com)