

Remise du PRIX DANIÈLE HERMANN 2010

d'un montant de 15 000 euros

sur le thème de « La transplantation cardiaque »

le vendredi 3 décembre 2010 à 12h à l'Institut de France 23 quai Conti, 75006 Paris



au 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

La Fondation Recherche Cardio-Vasculaire – Institut de France a été créée en 2001 par Madame Danièle Hermann dans le but d'aider et de favoriser le développement de la recherche médicale et biologique sous toutes ses formes, dans le domaine cardio-vasculaire et plus particulièrement en ce qui concerne la chirurgie, le traitement des enfants, la recherche sur le vieillissement, le cœur artificiel et la nutrition.

La Fondation remet le **Prix Danièle Hermann** d'un montant de 15 000 euros sur proposition d'un jury, présidé par le Professeur Jean-François Bach, Secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.

Pour toutes informations:

Camille Bouvier, service communication 01 44 41 43 40 – Fax : 44 50 com@institut-de-france.fr Marie-France Vallette-Viallard, bureau des Fondations 01 44 41 43 35 – Fax : 44 30 vallette.viallard@institut-de-france.fr

Professeur Daniel DUVEAU

Praticien hospitalier au CHU de Nantes à la Clinique Chirurgicale Thoracique Cardiaque et Vasculaire

Hôpital Guillaume et René Laënnec (BP 1005)

44093 Nantes - cedex 01

Professeur des Universités – UFR de Médecine de Nantes Professeur en Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire

TITRES UNIVERSITAIRES

Doctorat en Médecine : novembre 1974

Certificat d'Etudes Spéciales de Chirurgie Générale : 1975 Maître ès Biologie Humaine (option Anatomie) : 1977

Chef de Travaux d'Anatomie et Organogénèse de février 1978 à octobre 1980

PUPH depuis octobre 1980 (classe exceptionnelle)

TITRES HOSPITALIERS

Externat des Hôpitaux de Nantes : 1967 Internat des Hôpitaux de Nantes : 1969

Assistant des Hôpitaux de Nantes : 1974 – 1980

Praticien Hospitalier depuis octobre 1980

SOCIETES SAVANTES

Membre titulaire du :

- Collège de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
- Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
- Société Française de Cardiologie
- Société des Sciences Naturelles de l'Ouest de la France
- European Society for artificial Organs
- Société Européenne de Chirurgie Cardiovasculaire
- European Society for Cardio-Thoracic Surgery
- International Society for Heart and Lungs Transplantation
- International Society of Rotary Blood Pumps
- Société Française de Perfusion

ACTIVITES ADMINISTRATIVES

Directeur Médial de l'Institut du Thorax

Membre de la Commission Médicale d'Etablissement

Membre du Conseil de Gestion de la Faculté de Médecine de Nantes

Membre du Conseil Scientifique de la Faculté de Médecine de Nantes Assesseur du Doyen de l'UFR de Médecine : responsable du 3^{ème} cycle

7.650-55-cui du Boyeri de l'Ol IX de Medeelile : l'esponsable du o

Vice-Président de la Commission Nationale de Matério-vigilance (AFSSAPS)

Expert près du Tribunal de Grande Instance de Rennes

Membre du Conseil d'Administration de l'Ecole de Masso-Kinésithérapie de Nantes

DISTINCTIONS

1^{er} prix du Conseil Général en 1966 et 1967

Médaille d'Or des Hôpitaux : 1967

Lauréat des Victoires de la Médecine : 2007

PRÉSENTATION DES ACTIVITES

en clinique chirurgicale thoracique et cardio-vasculaire : soins, recherche, enseignements

par le Professeur Daniel Duveau

Activités de soins

En ce qui concerne les soins, depuis que j'ai mis en place dans le service une équipe plus spécialisée dans la chirurgie cardio-pédiatrique, cette activité, que j'ai organisée et développée il y a 30 ans à l'instigation de mon maître le Pr Dupon, ne me concerne maintenant que dans le domaine de l'adolescent et du congénital adulte. En ce qui concerne justement la chirurgie cardiaque adulte, la prise en charge de l'insuffisance cardiaque est une de mes thématiques de prédilection. Mon implication dans le programme de transplantation m'a tout naturellement conduit à m'investir de façon très importante dans le domaine des assistances circulatoires, c'est-à-dire des suppléances cardiaques artificielles en attente de transplantation ou en alternative à celle-ci. En outre, j'assure bien entendu la totalité des types de chirurgie conventionnelle où le traitement la fibrillation auriculaire et surtout l'évaluation des prothèses valvulaires sont 2 autres centres d'intérêts qui ont animé ma recherche clinique.

Activités de recherche

De tout temps, j'ai été intéressé aux biomatériaux, ce qui m'a tout naturellement conduit à me tourner vers l'évaluation, la mise au point de matériels prothétiques qu'il s'agisse de ceux pouvant œuvrer pour la circulation extra-corporelle, cet outil indispensable à la chirurgie cardiaque ou qu'il s'agisse des prothèses susceptibles de remplacer nos valves natives. Mais c'est surtout dans le traitement d'insuffisance cardiaque, au travers des difficultés de la transplantation, que je me suis passionné à ce qu'il est convenu d'appeler, sous un terme générique global, les cœurs artificiels.

Mon investissement dans « les cœurs artificiels » remonte à la fin des années 80 lorsque nous avons vite compris que la non adéquation entre l'offre et la demande exigeait des moyens mécaniques pour permettre aux patients en attente de greffe de survivre jusqu'à l'obtention du cœur du donneur. C'est ainsi qu'en 1988, nous avons pour la première fois à Nantes et peu de temps après l'équipe parisienne de l'Hôpital de la Pitié dirigée par le Pr Cabrol, implanté le premier cœur artificiel total ayant existé au monde, appelé aujourd'hui le cœur artificiel total « Cardiowest ». Nous avons acquis la troisième expérience mondiale dans l'utilisation de cette machine, qui aujourd'hui, grâce à des modifications technologiques est toujours d'actualité malgré son âge, et permet le retour à domicile dans des conditions tout à fait acceptables. Le développement de nouveaux dispositifs au cours de ces 20 dernières années, nous a amené à utiliser des cœurs artificiels uni-ventriculaires gauches de plus en plus miniaturisés, pompes rotatives aisément implantables, animées par une source d'énergie électrique, autant d'éléments qui favorisent le confort du malade et son retour à domicile. C'est pourquoi, tout naturellement, nous avons avec l'appui de notre équipe cardiologique, développé un programme d'utilisation de ces machines essentiellement uni-ventriculaires gauches, en alternative à la transplantation pour tous les patients dont certains facteurs, comme l'âge ou des antécédents de cancer, contre-indiquent la greffe. Cette activité nous a valu d'être lauréat des victoires de la médecine en 2007. Une bonne demi-douzaine de patients sont ainsi suivis par notre équipe ; ceci a justifié la création d'une structure spécifique de suivi rattachée à notre unité de transplantation thoracique. Nous dirigeons actuellement une étude médico-économique de l'utilisation des pompes implantables permettant un retour à domicile (protocole « DAVIRAD ». Dans ce domaine en particulier, le confort du malade, sa qualité de vie ont toujours été au premier rang de nos préoccupations. Parallèlement, grâce aux compétences et au concours de notre laboratoire de recherche (INSERM UMR 915), nous participons à la recherche en thérapie cellulaire par injection de cellules dans les zones de l'infarctus du myocarde. Nous avons ainsi contribué à l'étude Magic et l'étude Bonamy, initiées par le Pr Philippe Menasché. Cette acitivité relative aux cœurs artificiels a été accompagnée par des travaux pour optimiser la qualité des greffons prélevés ; ainsi nous avons contribué à l'expérimentation et à l'évaluation d'une solution de cardioplégie, mise au point par le Pr Ménasché, qui s'est avérée très performante pour la préservation des autres organes (foie, rein) . Nous avons également dirigé des études sur la prévention du rejet en collaboration avec des sociétés pharmaceutiques.

Mon activité de recherche clinique ne s'est pas focalisée uniquement sur la transplantation et ses dérivés. Dans le domaine de la circulation extra-corporelle, j'ai tout particulièrement étudié les performances des oxygénateurs et je dois prochainement avec la société Sorin et la collaboration d'un membre de l'équipe d'anesthésie-réanimation du service contribuer à la mise au point et à l'évaluation d'une nouvelle génération d'oxygénateur à membrane.

Dans le domaine des prothèses valvulaires, nous avons été avec Bordeaux le premier centre à implanter la nouvelle génération de prothèses valvulaires mécaniques à double ailette apparues à la fin des années 70. Cette évaluation a donné lieu à de nombreuses publications sur de longues séries suivies pendant plus de 20 ans. Plus récemment, nous avons dirigé ou participé à des études multi-centriques visant à évaluer de nouvelles générations de prothèses mécaniques présentant une éventuelle protection contre l'infection et à étudier également de nouvelles générations de prothèses biologiques avec ou sans stent.. Bien entendu, l'avènement d'une nouvelle génération de valves que l'on peut implanter par voie peu invasive, soit transartérielle, soit au travers de la pointe du ventricule gauche ne m'a pas laissé indifférent. J'ai constitué au sein du groupe médico-chirurgical de l'Institut du Thorax de Nantes une équipe de jeunes cardiologues et de jeunes chirurgiens cardiaques qui s'adonnent régulièrement à l'utilisation de ces valves et contribuent à leur évaluation sur le plan national et international; Nantes, en effet, fait partie des 16 centres retenus par le Ministère de la Santé comme centre de références pour ces nouveaux matériels.

La fibrillation auriculaire est un trouble du rythme fréquent, en particulier chez les malades atteints de cardiopathie valvulaire . Nous avons donc tout naturellement contribué à l'évaluation des matériels destinés au traitement de cette arythmie cardiaque par voie chirurgicale, et à la formation d'équipes chirurgicales à leur utilisation. Notre expérience a contribué à l'étude médico-économique menée en France dans ce domaine sous la forme d'un « STIC ».

Activités d'enseignement

Après avoir été Maître de Conférences d'anatomie, j'ai donc été nommé Professeur des Universités Praticien Hospitalier en chirurgie thoracique et cardio-vasculaire. Ce changement de discipline n'a pas altéré mon goût pour l'enseignement, c'est pourquoi outre la formation de nos élèves au sein de notre équipe chirurgicale, je suis très investi dans la formation des étudiants en médecine, dans le DES de cardiologie et dans les écoles para-médicales.

Activités administratives et responsabilités collectives

J'ai toujours considéré que l'appartenance à un service public justifiait pleinement l'investissement dans le management de cet ensemble hospitalier et universitaire. Dès mon clinicat j'ai été investi dans les activités universitaires et les conseils de notre faculté. Aujourd'hui, je suis assesseur du Doyen, responsable du 3ème cycle, membre de son bureau et membre du conseil d'administration de la faculté de médecine de Nantes. Sur le plan hospitalier, je suis directeur de pôle, je gère donc la direction médicale de tout le volet médical de l'Institut du Thorax qui inclut les disciplines suivantes : endocrinologie, cardiologie, hémodynamique et imagerie cardio-vasculaire et thoracique, pneumologie, chirurgie vasculaire, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire. Enfin, de

par mon expérience professionnelle, je me suis investi au sein de l'AFSSAPS où je suis responsable de la commission cardio-vasculaire et vice président de la commission nationale des dispositifs médicaux.

Bien qu'à quelques années seulement de la retraite, je reste aujourd'hui très investi dans la recherche clinique, tout particulièrement dans le domaine de l'assistance circulatoire où je continue d'initier les programmes de recherche, tout en préparant le relais avec les plus jeunes de l'équipe que j'intègre au maximum à mes activités et auxquels je me fais un plaisir de transmettre mon expérience pour que la chirurgie thoracique et cardio-vasculaire nantaise continue d'être à la pointe des progrès technologiques, continue d'être un des plus gros centres de chirurgie cardiaque français et conforte son assise et son renom national, européen voire international.

Principales publications référencées

Duveau D, Michaud JL, Despins P, Patra P, Train M, Rozo L, Carlier R, Dupon H. Mitral valve replacement with St Jude Medical prosthesis. Incidence of thromboembolic events in 349 patients. Eur Heart J 1984;5 suppl D:49-52.

Duveau D, Baron O. Terminal cardiac failure. Circulatory assist devices. Arch Mal Coeur Vaiss 1996;89 Spec No 6:51-4.

Remadi JP, Bizouarn P, Baron O, Al Habash O, Despins P, Michaud JL, Duveau D. Mitral valve replacement with the St Jude Medical prosthesis: a 15-year follow-up. Ann Thorac Surg 1998;66(3):762-7.

Duveau D, Baron O,Al Habash O, Trochu JN, Chevallier JC, Portier D, Treilhaud M, Renaud JP, Despins P, Michaud JL. L'assistance circulatoire en attente de transplantation cardiaque. Bilan de 8 ans d'expérience. Arch Mal Cœur 1998 ;91 :97.

Arabia FA, Copeland JG, Smith RG, Banchy M, Foy B, Kormos R, Tector A, Long J, Dembitsky W, Carrier M, Keon W, Pavie A, Duveau D. CardioWest total artificial heart: a retrospective controlled study. Artif Organs 1999;23(2):204-7.

Duveau D. Left ventricular assistance: an answer to terminal cardiac failure? Rev Prat 2000;50(12):1281-4.

Remadi JP, Baron O, Roussel C, Bizouarn P, Al Habash O, Despins P, Michaud JL, Duveau D. Isolated mitral valve replacement with St Jude Medical prosthesis: long-term results: a follow-up of 19 years. Circulation 2001;103(11):1542-5.

Hubaut JJ, Baron O, Abi Rached N, Al Habash O, Despins P, Duveau D, Michaud JL. Résultats à court terme des bioprothèses sans armature dans les remplacements valvulaires aortiques : experience préliminaire sur une série de 97 patients. J Chir Thorac et Cardio-Vasc 2001 ; V :69-78.

Remadi JP, Baron O, Roussel JC, Al Habash O, Treilhaud M, Despins P, Duveau D, Michaud JL. Myocardial preservation using Celsior solution in cardiac transplantation: early results and 5-year follow-up of a multicenter prospective study of 70 cardiac transplantations. Ann Thorac Surg 2002;73(5):1495-9.

Leguyader A, Baron O, Burban M, Treilhaud M, Petit T, Al Habash O, Duveau D, Despins P, Michaud JL. Les greffes cardiaques en urgence ou après une assistance circulatoire ont-elles un pronostic modifié à long terme ? J Chir Thorac et Cardio-Vasc 2002;VI(2):89-98.

Remadi JP, Baron O, Tribouilloy C, Roussel JC, Al Habash O, Despins P, Michaud JL, Duveau D. Bivalvular mechanical mitral-aortic valve replacement in 254 patients: long-term results-a-22 year follow-up. Ann Thorac Surg 2003;76(2):487-92.

Baron O, Le Guyader A, Trochu JN, Burban M, Chevalier JC, Treilhaud M, Petit T, Al Habash O, Despins P, Michaud JL, Duveau D. Does the pretransplant UNOS status modify the short-and long-term cardiac transplant prognosis? Ann Thorac Surg 2003;75(6)1878-85.

Roussel JC, Baron O, Périgaud C, Bizouarn P, Pattier S, Al Habash O, Mugniot A, Petit T, Treilhaud M, Trochu JN, Gueffet JP, Lamirault G, Heymann MF, Michaud JL, Duveau D, Despins P, Outcome of heart Transplants 15 to 20 years ago: graft survival, post-transplant morbidity and risk factors for mortality, J Heart Lung Transplant, 2008, 27: 486-93

Roussel JC, Sénage T, Baron O, Perigaud C, Al Habash O, Treilhaud M, Rigal JC, Despins P, Duveau D, CardioWest (Jarvik) Total artificial Heart: a single-center experience with 42 patients, Ann Thorac Surgery, 2009, 87: 124-30

Communication avec comité de lecture et réunions médicales à caractère didactique

Duveau D, Baron O, Michaud JL, Despins P, de Lajartre AY, Gaillard F. Les myxomes cardiaques multiples et récidivants. S'agit-il d'une maladie familiale ? Séance à l'Académie de Chirurgie, Paris, 2 Juin 1993.



Donner à la recherche les moyens de vaincre

Pour faire face aux pathologies meurtrières, un seul combat est à mener : faire avancer la recherche.

Créée en 2001

De nombreux patients qui, il y a seulement quinze ans, auraient été condamnés, peuvent aujourd'hui être sauvés grâce à de nouvelles techniques.

Les interventions chirurgicales cardiaques bénéficient des progrès de la robotisation, les vaisseaux peuvent être dilatés et remodelés.

La greffe cardiaque, et demain les cellules souches, permettent de guérir des affections autrefois mortelles. La prévention des maladies cardio-vasculaires a été profondément améliorée grâce à la découverte de médicaments très actifs et bien tolérés. « L'explosion des connaissances dans le domaine du vivant bénéficie à l'ensemble de la recherche médicale : développement, génome et post-génome, génétique moléculaire, greffes, cellules souches... » souligne le professeur Pierre Corvol.

La recherche, dont dépendent étroitement les progrès de la médecine et de la chirurgie cardiaque, est bien notre seule chance de faire reculer l'issue fatale de ces maladies.

La Fondation pour la Recherche Cardio-Vasculaire - Institut de France a vu le jour en juillet 2001, au terme d'une convention passée entre l'Institut de France et l'Association Recherche Cardio-Vasculaire, créée en 1979, par Madame Danièle Hermann.

La Fondation a pour but de renforcer les moyens mis à la disposition de la recherche et de permettre au secteur privé d'agir efficacement aux côtés de grands scientifiques, prêts à avancer dans leurs travaux, mais freinés par leur manque de moyens financiers. Elle remet chaque année le Prix Danièle Hermann d'un montant de 15 000 euros.

Précédents lauréats du Prix Danièle Hermann :

- En 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).
- En 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.
- En 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.
- En 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.
- En 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.
- En 2008 : M. Alain Tedgui, Directeur, Paris-Centre de Recherche Cardio-vasculaire 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'athérothrombose, le rôle déterminant des cytokines anti-inflammatoires IL-10 et TGFß dans la stabilité des plaques d'athérosclérose.
- En 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.

www.fondation-recherche-cardio-vasculaire.org contact@fondation-recherche-cardio-vasculaire.org