

Lettre de candidature pour le Prix de l'innovation technologique chirurgicale et interventionnelle CAMI-LABEX

- Candidate :

Dr Maïra GAILLARD

Adresse personnelle : 22 Rue EMERIAU, boîte 37, 75015 PARIS

Email : maira.gaillard@gmail.com

Téléphone : 0686734073

Adresse professionnelle : Hôpital Marie Lannelongue, fondation Saint-Joseph, 133 Avenue de la Résistance, 92350 Le Plessis-Robinson

Email professionnel : m.gaillard@ghpsj.fr

- Tuteur :

Dr Julien GUIHAIRE

Email : j.guihaire@ghpsj.fr

Téléphone : 0609581740

- Chef du service de chirurgie cardiaque adulte de l'hôpital Marie Lannelongue :

Dr Philippe DELEUZE

Email : p.deleuze@ghpsj.fr

Téléphone : 0609768471

Vers la transplantation cardiaque à partir de donneurs décédés après arrêt circulatoire contrôlé (Maastricht 3) : expérience préliminaire du prélèvement et de la réhabilitation des greffons cardiaques sur machine de perfusion ex vivo.

Auteurs : Maïra Gaillard, Jacques Thes, Aurélien Vallée, Julien Guihaire

1 La transplantation cardiaque demeure le traitement de référence de l'insuffisance
2 cardiaque terminale. Néanmoins, actuellement 11% des patients¹ s'aggravent ou
3 décèdent sur liste d'attente faute de greffons disponibles (un organe pour deux
4 receveurs en attente) et ce malgré l'utilisation croissante des greffons dits « à critères
5 élargis ». A l'heure actuelle, en France, ces greffons ne proviennent que de donneurs
6 en état de mort encéphalique (EME).

7 Pour faire face à cette pénurie, le prélèvement sur donneurs décédés après arrêt
8 circulatoire contrôlé (DDAC) suite à un arrêt des thérapeutiques actives (Maastricht 3)
9 a été initié en France et est autorisé pour le foie, les reins, le pancréas et les poumons,
10 mais pas pour le cœur. La principale limite au prélèvement cardiaque dans ce contexte
11 est l'ischémie chaude pendant la phase d'hypoperfusion hypoxique agonique. La
12 souffrance ischémique des cellules myocardiques pourrait induire des lésions
13 potentiellement irréversibles responsables d'une défaillance primaire du greffon
14 cardiaque au moment de la transplantation.

15 Ainsi, pour s'assurer de la viabilité de ces greffons, il est proposé d'utiliser une machine
16 de perfusion cardiaque ex vivo (Organ Care System, TransMedics, Andover, USA).
17 Nous utilisons déjà cette technologie depuis 2019 dans certaines transplantations
18 cardiaques à haut risque à partir de donneurs en EME (receveur multi-opéré, temps
19 de trajet prolongé) afin de prolonger la durée de préservation². L'utilisation de
20 donneurs DDAC M3 a également déjà été rapportée dans le monde avec plus de 350
21 greffes réalisées à ce jour avec un taux de survie à 1 an de 94%³.

22 Nous avons donc proposé avec l'Agence de Biomédecine une étude préclinique de
23 faisabilité afin de valider un protocole de prélèvement des greffons cardiaques DDAC
24 M3 en France (PFS20-004). Ces prélèvements ont été réalisés sur des donneurs
25 DDAC M3 dans le cadre d'un prélèvement multi-organe, puis le cœur était placé sur
26 machine de perfusion OCS pendant 4 heures pour évaluer sa viabilité. La mesure du
27 lactate sanguin prélevé sur la machine permettait d'évaluer en temps réel la viabilité
28 du greffon. En parallèle, des prélèvements sanguins et myocardiques étaient réalisés
29 pour réaliser une analyse métabolomique du greffon.

30 Notre critère de jugement principal était le taux prévisionnel d'utilisation des greffons
31 cardiaques basé sur un taux de lactate artériel circulant sur le circuit de perfusion
32 inférieur à 5mmol/L avec une différence artério-veineuse en faveur d'une
33 consommation du lactate. Nous avons réalisé à ce jour 4 prélèvements cardiaques sur
34 des donneurs DDAC M3 depuis Février 2021 dans 4 hôpitaux français. Les 4 donneurs
35 avaient un âge moyen de 38 ans et une fraction cardiaque normale avant le
36 prélèvement (62% en moyenne). Tous les greffons cardiaques ont pu être perfusés

37 efficacement pendant 4 heures sur la machine OCS avec un lactate final en moyenne
38 à 2,8mmol/L ainsi qu'une différence artério-veineuse synonyme d'éligibilité à une
39 transplantation cardiaque dans tous les cas.

40 En conclusion, il s'agit de la première expérience en France de prélèvement et de
41 réhabilitation ex vivo de greffons cardiaques prélevés sur donneur DDAC M3. Ces
42 greffons cardiaques peuvent être considérés pour augmenter les chances de
43 transplantation cardiaque en France. C'est un véritable espoir pour tous les patients
44 souffrant d'insuffisance cardiaque avancée qui sont en attente de transplantation. Nos
45 analyses métabolomiques préliminaires mettent évidence un profil métabolique
46 spécifique de ces greffons, avec notamment une altération du métabolisme
47 énergétique des purines, qui tend à se normaliser après 3 heures de perfusion
48 cardiaque ex vivo. La mise en évidence de ces nouveaux biomarqueurs de viabilité
49 myocardique pourra améliorer l'analyse de viabilité des greffons cardiaques afin
50 d'améliorer la survie précoce des patients transplantés.

1. Rapport Médical et Scientifique 2021 de l'Agence de Biomédecine
2. Dang Van S, Gaillard M, Laverdure F, Thes J, Venhard JC, Fradi M, Vallée A, Ramadan R, Hébert G, Tamarat R, Deleuze P, Guihaire J. **"Ex vivo perfusion of the donor heart: Preliminary experience in high-risk transplantations."** Arch Cardiovasc Dis. 2021;114(11): 715-726.
3. J.N. Schroder, A. Shah, V. Pretorius, and D. D'Alessandro. **Expanding Heart Transplants from Donors After Circulatory Death (DCD) - Results of the First Randomized Controlled Trial Using the Organ Care System (OCSTM) Heart - (OCS DCD Heart Trial).** The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 41, No 4S, April 2022

CURRICULUM VITAE

21/10/2022

Maïra GAILLARD

Née le 21/05/1988

Nationalité Française

RPPS : 10101350451

N° d'inscription à l'ordre des médecins : 75/86365

Adresse professionnelle :

Hopital Marie Lannelongue
Service de Chirurgie cardiaque adulte
133 avenue de la Résistance
92350 Le Plessis Robinson
Tel : 01 40 94 82 06
Portable : 06 86 73 40 73
Mail : m.gaillard@ghpsj.fr

ETUDES MEDICALES

Université Paris VII, Faculté Bichat-Lariboisière

2007 : Admise au concours PCEM1

2012: Validation du CSCT

STAGES HOSPITALIERS

EXTERNAT (2009-2012) : CHU Faculté Paris VII DIDEROT

INTERNAT (2012-2017) :

- Mai- Oct 2017 Chirurgie Cardiaque et Vasculaire à l'HEGP
- Nov 2016-Mai 2017 Chirurgie Cardiaque à l'hôpital Marie Lannelongue
- Mai-Oct 2016 Chirurgie Cardiaque Adulte à l'hôpital Pitié-Salpêtrière
- Nov 2015-Mai 2016 Chirurgie Thoracique et Vasculaire à l'hôpital Marie Lannelongue
- Mai 2015-Oct 2015 Chirurgie Cardiaque Congénitale à l'hôpital Necker
- Nov 2014-Mai 2015 Chirurgie Cardiaque à l'hôpital Bichat
- Mai 2014-Oct 2014 Chirurgie Cardiaque et Vasculaire à l'HEGP
- Nov 2013-Mai 2014 Chirurgie Digestive à l'hôpital Ambroise Paré
- Mai 2013-Oct 2013 Chirurgie Orthopédique à l'hôpital de Longjumeau
- Nov 2012-Mai 2013 Chirurgie Thoracique et Vasculaire à l'hôpital d'Avicenne

POST INTERNAT (2017-2018) :

- Nov 2017-Oct 2018 : PHC en Chirurgie Cardiaque et Vasculaire à l'HEGP
- Nov 2018-Oct 2021 : CCA en chirurgie cardiaque adulte à l'Hôpital Marie-Lannelongue

ACTUELLEMENT :

Depuis Novembre 2021 : Chirurgien cardiaque adulte à l'Hôpital Marie-Lannelongue

FORMATIONS UNIVERSITAIRES

2020 : DESC de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire

2017 : DES de Chirurgie Générale

2017 : Thèse de médecine

2016 : DU de Cœur Artificiel et Assistance Circulatoire

2015 : DU de Circulation Extracorporelle

2014 : DU d'Anatomie Clinique abdomino-pelvienne

COMMUNICATIONS ORALES

2021 : Présentation orale au congrès présidentiel de la SFCTCV

2019 : Présentation orale au congrès annuel de l'EACTS

2018 : Présentation orale au congrès annuel de l'ISHLT

2017 : Présentation orale au congrès présidentiel de la SFCTCV

2016 : Présentation orale au séminaire du collège de la SFCTCV

ARTICLES

Gaillard M., Pontailler M, Danial P, Moreau de Bellaing A, Gaudin R, du Puy-Montbrun L et al. Anomalous aortic origin of coronary arteries: an alternative to the unroofing strategy. Eur J Cardiothorac Surg 2020 Nov; doi:10.1093/ejcts/ezaa129.

S. Dang Van, M. Gaillard, F. Laverdure et al. Ex vivo perfusion of the donor heart: Preliminary experience in high-risk transplantations, Arch Cardiovasc Dis 2021 Nov; doi : 10.1016/j.acvd.2021.07.003.

Guihaire J, D'Avino S, Stephan F, Kloeckner M, To NT, Potier A, Gaillard M, Ramadan R, Taupin JL, Le Pavec J, Deleuze P. Urgent desensitization in patients bridged to heart transplantation under extracorporeal membrane oxygenation support: A preliminary experience..Clin Transplant.2021 Jan; doi: 10.1111/ctr.14146.

M.Gaillard, S. Dang Van, J.Guihaire. Traitement chirurgical des lésions de la crosse aortique. Traité EMC, 2021.

J.Guihaire, S.Dang Van, D.Brunet, A.Akamkam, M. Gaillard, A. Vallee, J. Thes, S. Haulon. Machine Preservation and Ex Situ Assessment of the Donor Heart: A New Paradigm in Heart Transplantation. Medical Research Archives, [online] 10(10). Doi : 10.18103/mrav10i10.3116

T. Hautbergue, F. Laverdure, S. Dang Van, A. Vallée, M.,Sanchis-Borja, B. Decante, M.Gaillard, J.Guihaire. Metabolomic profiling of cardiac allografts after controlled circulatory death. Under submission to the Journal of Heart and Lung Transplantation.