



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE

Mémoire de master en médecine

Development of an aneurysm model on human
placenta for hybrid endovascular and neurosurgical
training

Par François Kostadinov

Sous la supervision du Docteur Julien Haemmerli et du Docteur
Andrea Rosi

Hôpitaux universitaires de Genève, HUG
Service de Neurochirurgie et de Neuroradiologie interventionnelle

2024-2025

Table des matières

Acknowledgements	3
Abstract	3
Introduction	4
Methods	5
Ethical approval	5
Materials	Erreur ! Signet non défini.
Placenta Collection and Preparation.....	5
Perfusion System	6
Elastase	7
Medical Gauze	7
Results	8
Discussion	10
1. Feasibility, Initial Hypothesis, and Experimental Adaptations at SFITS	10
2. Isolated Responses as Evidence of Initiating an Effect.....	10
3. Technical Limitations of the Experimental Protocol.....	11
4. Protocol Modifications During the Experimental Session of April 16, 2025.....	12
5. Mechanistic hypothesis regarding the application of negative pressure	12
6. Comparaison with existing models.....	12
7. Educational value of placental model.....	13
8. Potential improvement	13
CONCLUSION	14
REFERENCES	15

ABBREVIATIONS P1 = placenta number one; P1.2 = placenta number one bifurcation number 2; IA = intracranial aneurysms; CT = computed tomography; OBGYN = Obstetrics and gynecology;

Acknowledgements

I would like to express my sincere gratitude to Dr. Julien Haemmerli, Dr. Andrea Rosi, and Professor Philippe Bijlenga for their supervision and guidance throughout this project. I also warmly thank the Departments of Neurosurgery and Interventional Neuroradiology for their support, as well as the Department of Obstetrics and Gynecology, particularly the midwifery team, including Antonina Chilin, Sonia Campelo, and Véronique Othenin-Girard for their invaluable collaboration in placenta collection. I am grateful to the SFITS for providing access to infrastructure and technical resources. Special thanks go to Alexandre Ragueneau for his support and involvement during the project, and to my mother, whose help and encouragement have accompanied me throughout this work.

Abstract

Intracranial aneurysms represent a major therapeutic challenge in neurosurgery and interventional neuroradiology, both for their clinical severity and the technical expertise required for their treatment. Existing training models often involve ethical, financial, or anatomical limitations. This study explores the feasibility of developing an ex vivo saccular aneurysm model using human placenta.

Fresh placentas were perfused with heparinized saline solution, exposed to topical elastase, and subjected to mechanical stress via controlled intravascular pressure and negative suction. A scoring scale from 0 no aneurysm observed, and 4 aneurysm rupture was proposed.

Out of six bifurcations treated, three showed no changes, two developed minor wall deformation (score 1), and one exhibited a pronounced dilation (score 2) that evolved to rupture (score 3).

Vascular deformation occurred only when enzymatic treatment, positive pressure, and suction were combined. Despite limitations single enzyme concentration, passive application, absence of histological analysis this model demonstrates promising realism and pedagogical value. It may represent a low-cost, ethically acceptable alternative for hybrid microsurgical and endovascular training, encouraging further methodological refinement and validation.

Introduction

Intracranial aneurysms are localized dilations of the cerebral arterial wall and are responsible for nearly 85% of non-traumatic subarachnoid hemorrhages(1). Their prevalence is estimated at 3–5% in the general population but only a minority will go on to rupture(2). Following aneurysmal rupture, mortality remains significant. In the ISAT study, the 1-year case fatality rate was 8.0% in the endovascular group and 9.9% in the neurosurgical group. Additionally, at one year, 23.5% of patients treated endovascularly and 30.9% of those treated surgically were dead or dependent, highlighting the high risk of death or severe disability even after treatment(3). Detection, prevention, and treatment of these lesions as well as training in their surgical and endovascular management represent a major challenge in neurosurgery and interventional neuroradiology.

The complexity of treating intracranial aneurysms is due to several factors: deep location, variable size, proximity to critical functional areas, and fragility of the vascular walls. Mastery of the associated technical procedures requires specific training on realistic models, particularly for the acquisition of fine motor skills and the management of intraoperative risks.

To date, several types of models are used for training and experimental research on aneurysms: Animal models (4–6) reproduce a biological environment, but raise ethical concerns and logistical challenges. Other animal models, such as the rabbit, have also been used for the creation of extracranial aneurysms(7,8). Artificial models (simulation circuits, silicone tubes, or 3D-printed polymer vessels) provide a good platform for visualization and procedural learning but lack biomechanical and tissue realism(9). They may also represent a significant financial cost(10). Virtual models (digital simulation or augmented reality) support cognitive training but remain limited in sensory integration (tissue resistance, haptic feedback). However, they are useful for preoperative planning(11,12).

In this context, human placenta as a biologic tissue available without major ethical constraints shines as a model of interest for vascular pathologies. It is based on three vascular networks originated from two veins and one artery. It has been used in several disciplines, including microsurgical neurosurgery(13), but its potential as a vascular pathology model remains largely unexplored. Its ability to be perfused and its macroscopic appearance make it a potential candidate for ex vivo experimentation.

The aim of this work is to assess the feasibility of an ex vivo aneurysm model on human placenta using both chemical and mechanical methods. The goal is to determine whether a combination of enzymatic exposure, mechanical stress as well as tissue preparation can induce a vascular deformation simulating an aneurysm. This model could eventually serve as a technical training tool or a biological prototype for testing endovascular devices.

Materials and Methods

Ethical approval

This experiment was approved by the Geneva Ethical Committee under the project number 2025-00285. All the documents can be found in the supplementary material.

Placenta Collection and Preparation

Fresh human placentas were obtained following the 24h after delivery after coordination with the obstetric team at Geneva University Hospital. Placentas were transported in boxes covered with aluminum foil to prevent visibility from the outside.

Each placenta was immediately prepared in the laboratory. Preparation included a global rinse under warm water and gentle mechanical rubbing to remove residual blood from childbirth. The two umbilical veins and the umbilical artery were then cannulated and perfused with heparin saline solution for at least 60 minutes, until the remanent blood could be washed from the intravascular space.

Anatomically, the fetal surface of the placenta, known as the chorionic plate, is covered by the amnion a thin avascular membrane composed of a single-layered epithelium and a mesenchymal layer (Fig. 1). This amnion is only loosely adherent to the underlying chorionic mesenchyme and can be easily removed post-delivery. As part of the preparation, the amnion was carefully dissected the day before experimentation to fully expose the chorionic vasculature (Fig 2.A). The chorionic plate contains the major fetal vessels, which originate from the umbilical arteries and vein. These vessels branch across the surface of the placenta and are readily accessible for identification, dissection, and manipulation(15). A venous cannulation was performed to enable perfusion of the vascular network (Fig 2.B). Placental veins were selected for elastase application because the internal elastic lamina, although thin, is present and becomes more morphologically developed during gestation, particularly after 35 weeks. As described by Stehbens et al.(16), the umbilical veins exhibit branched and invaginated elastic structures in the subendothelial region, which can serve as potential targets for enzymatic degradation. In contrast, umbilical arteries often lack a well-defined internal elastic lamina, making them less suitable for modeling localized elastic weakening. This anatomical distinction is further supported by Ferguson and Dodson(17), who noted that umbilical arteries generally lack an internal elastic lamina and contain minimal elastin, whereas the umbilical vein includes an elastic layer beneath the intima. Continuous perfusion with heparin saline was maintained for one hour per placenta to prevent blood clot formation. Once ready, the placentas were stored overnight at 4°C in a container covered with a water-soaked tissue. Placentas were prepared the day before the experiment.

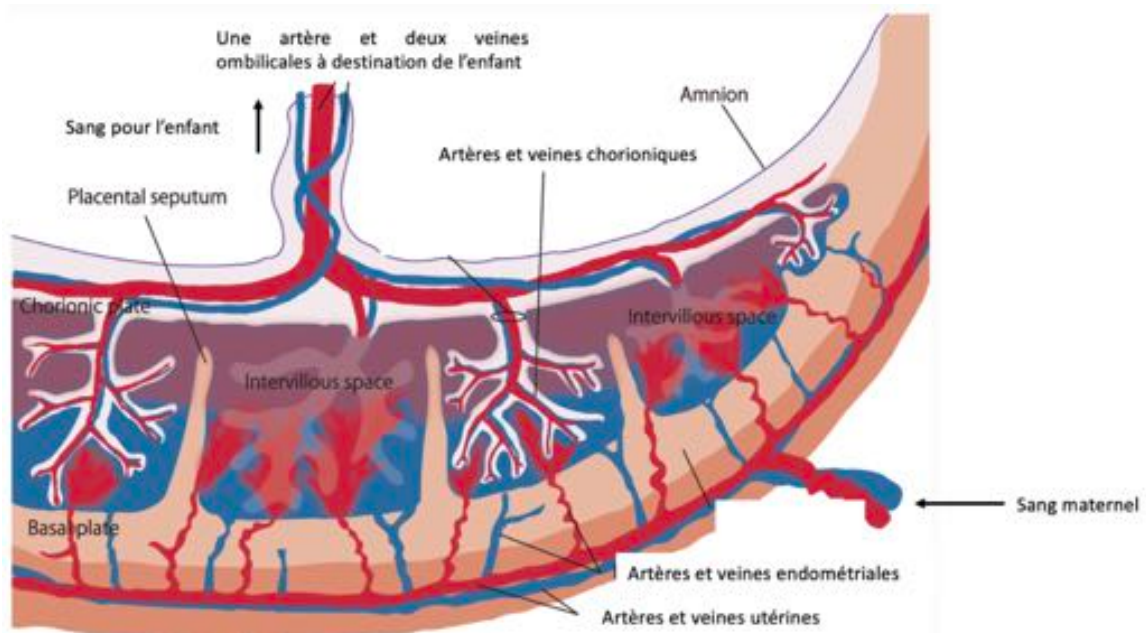


Fig 1. Anatomy of the human placenta

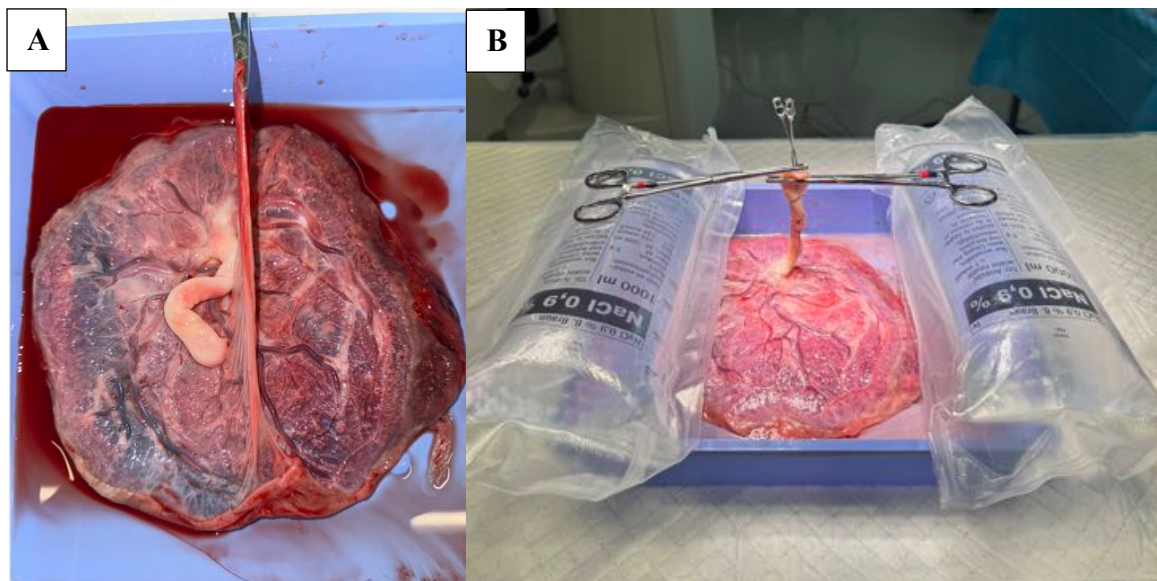


Fig 2. A: Human Placenta with the amnios removed on one side. B: Veins cannulated

Perfusion System

The placental veins were cannulated using atraumatic blunt-tipped metal needles secured with surgical knots using suture threads. To generate controlled pressure, pressure pumps from the interventional neuroradiology unit were used. These pumps accommodate 1-liter bags of 0.9% NaCl and allow manual pressure control via a manometer.

Elastase

Elastase is an enzyme capable of degrading elastic fibers in the vascular wall. It is commonly used in animal models to induce aneurysms in a controlled manner, often through intraluminal injection(14). However, we found no data on its ex vivo application on the surface of human tissue. The total quantity used was 50 mg (3 U/mg, total ~150 U). Storage between 2 °C and 8 °C. and the brand/source was (Bio Concept SA, Switzerland, reference LS002290). The solution was reconstituted to a working concentration of 0.5 mg/mL. A 0.9% NaCl saline solution, supplemented with 8 IU/mL of heparin, was used for placental preparation and vascular perfusion. Due to availability and ease of access, we used 0.9% NaCl as the buffer solution to dissolve the elastase.

Medical Gauze

We used medical gauze, which we cut and soaked in the diluted elastase solution. A surgical microscope was used to dissect the bifurcations and placed the elastases-soaked medical gauzes (Fig 3. A and B)

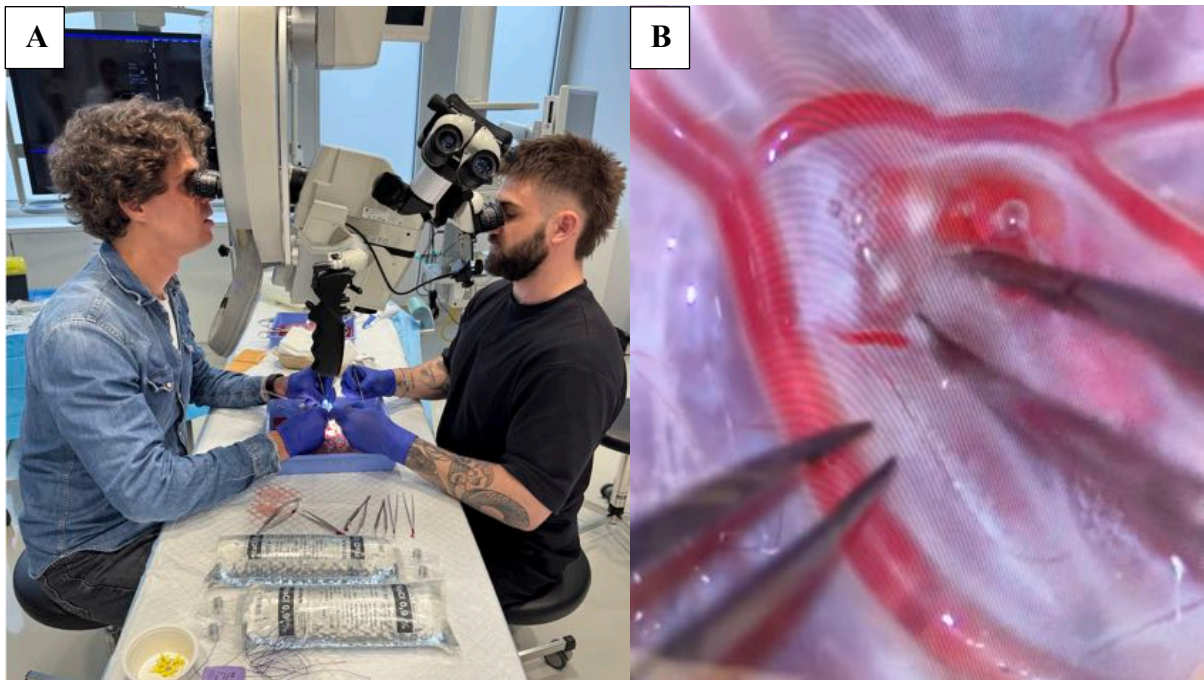


Fig 3. A and B: Preparation of the bifurcation under the surgical microscope.

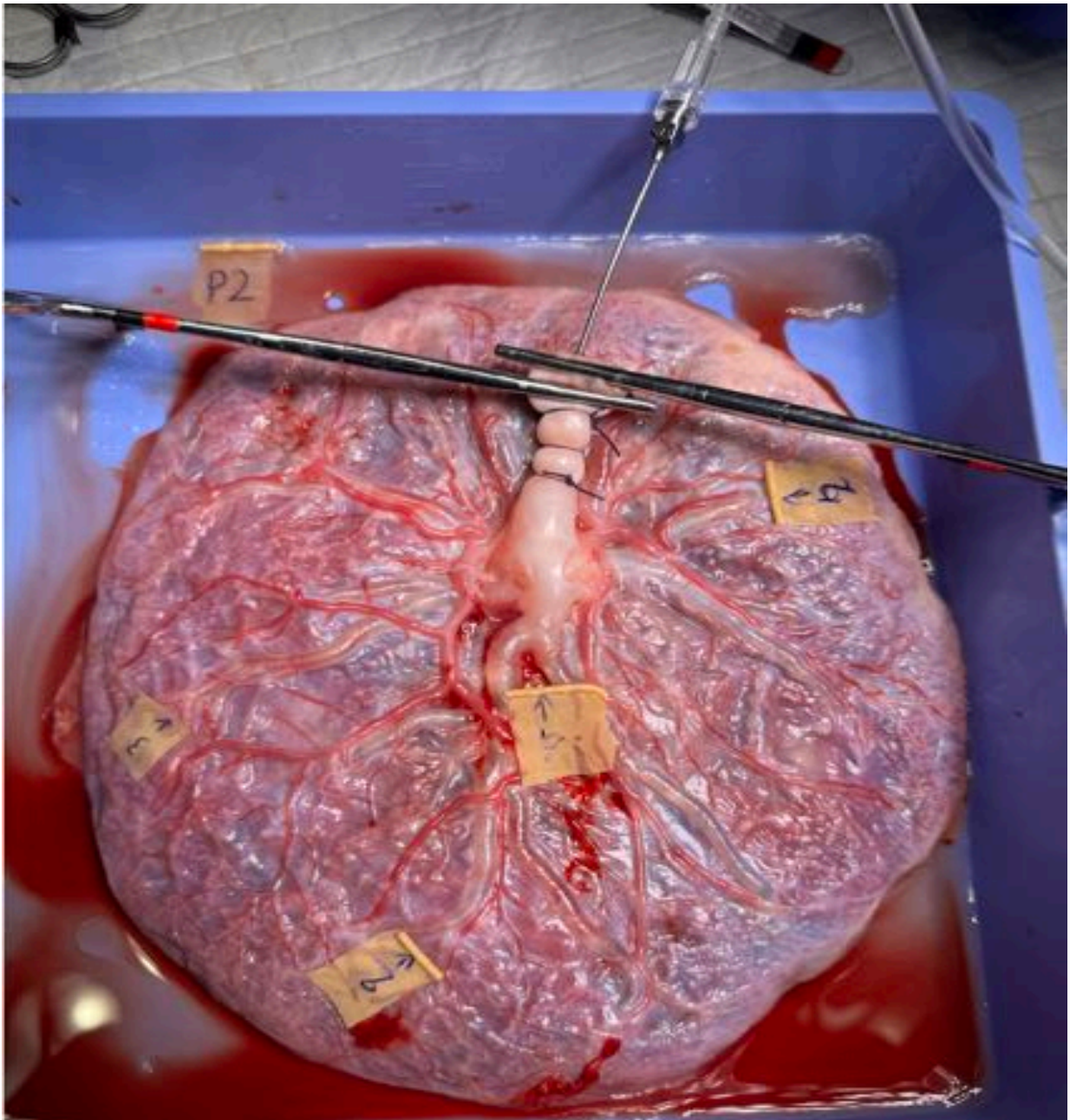


Fig 4. Example showing the denomination of the bifurcation using a surgical glove. Here, Placenta number 2 (P2) with bifurcation 1, 2, 3, 4.

Results

A total of six vascular bifurcations were treated during the experimental session of April 2025, four in placenta 1 (P1) and two in placenta 2 (P2). The key variables elastase exposure time, intraluminal pressure and controlled syringe-induced vacuum applied are summarised in the accompanying Excel table (see supplementary material).

Across the six sites, three remained classified as 0 (P1.1, P1.4 and P2.2) with no visible change. Two sites reached score 1 (P1.3 and P2.1), indicating a mild bulging or wall thinning, and one

site reached score 2 (P1.2) with a more pronounced but partially reversible dilation. Only one bifurcation progressed to frank rupture (P1.3).

In placenta 1, P1.3 exhibited the most marked evolution: after 2 h 15 of elastase exposure, a 20 mL of syringe-induced vacuum was applied for 60 minutes and produced a score 1 deformation that rapidly progressed to rupture (score 3) when perfusion was restored at 300 mmHg and the syringe was removed (Fig 5.A). P1.2 developed a transient dilation (score 2) (Fig 5.B) after two hours of enzymatic treatment and a five-minute 10 mL syringe-induced vacuum, the dilation partially regressed to score 1 following an additional ten-minute depression. The control site P1.4, exposed to one hour of syringe-induced vacuum without enzyme, remained unchanged, while P1.1 ruptured during manual amnion dissection before any contact with elastase.

In placenta 2, both bifurcations were perfused for 110 minutes at 300 mmHg. P2.1 developed a focal “blister-like” dilation after a mild five-minute syringe-induced vacuum of 2.5 mL. To assess the vascular morphology in more detail, contrast-enhanced saline was injected through the venous cannulation to simulate an arteriographic examination of the placental vasculature. Two angiographic acquisitions (A2 and A3) were performed under CT imaging, allowing dynamic visualization of the dilation and scored 1 on both angiography and 3-D reconstruction (Fig 6). No deformation was observed on P2.2 despite higher syringe-induced vacuum of 8 to 15 mL.

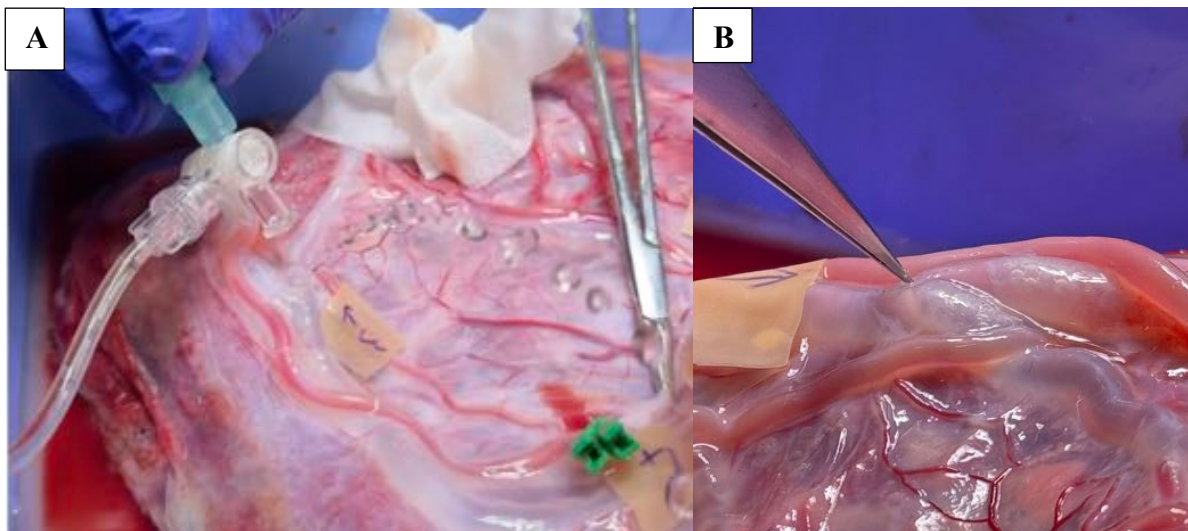


Fig 5 A: P1.3 showing the rupture. NaCl 0.9% can be seen exiting form the vessel. B: P1.2 showing a marked dilatation



Fig 6. Red arrow showing the dilatation

Discussion

1. Feasibility, Initial Hypothesis, and Experimental Adaptations at SFITS

The primary objective of this pilot study was to evaluate the feasibility of creating an ex vivo model of saccular aneurysm using human placental tissue, by employing both chemical and mechanical methods to induce focal vessels weakening.

The experimental protocol was initially designed in a standardized manner, with predefined enzymatic concentrations, exposure durations, and perfusion pressures. However, during the experimental day, and in response to the initial absence of significant macroscopic effects, a progressive adaptation of the protocol was implemented to explore a broader range of techniques.

2. Isolated Responses as Evidence of Initiating an Effect

Two major observations were made during the experimental session, confirming the possibility of locally altering the vascular wall of the placenta through a combination of enzymatic action and mechanical constraint.

First, a clear focal rupture at bifurcation P1.3 (Fig 5.A) occurred after prolonged exposure to elastase, followed by application of high intraluminal pressure (300 mmHg) and subsequent syringe-induced vacuum.

Second, a focal “blister-like” dilation observed at P2.1 on contrast-enhanced CT imaging, appearing after enzymatic treatment and application of syringe-induced vacuum (Fig 6).

Although these findings were observed sporadically and without systematic reproducibility, they represent an important experimental proof of concept. These results demonstrate that, under specific conditions, localized structural weakening of the placental vascular wall can indeed be achieved *ex vivo*.

At this stage, these isolated responses cannot be interpreted as a definitive model validation. Rather, they serve as a strong incentive to pursue further investigations, using a more precisely calibrated protocol aimed at increasing the frequency and intensity of observable deformations in future experiments.

3. Technical Limitations of the Experimental Protocol

A critical analysis of the results suggests that several methodological factors likely limited the effectiveness of inducing vascular wall weakening during this initial experimental session.

Single enzymatic concentration: The exclusive use of a 0.5 mg/mL elastase concentration did not allow exploration of a potential dose-response relationship. Considering the biological variability of placental tissue, it would have been justified to evaluate multiple concentrations to adjust enzymatic potency appropriately for wall degradation. In retrospective, testing higher concentrations would have been of particular interest.

Use of a non-buffered solution: The decision to use 0.9% NaCl as the solvent, while practical from a logistical standpoint, was likely suboptimal for preserving elastase enzymatic activity.

Temperature and light exposure conditions: The incubation temperature remained at room temperature (22–25 °C), well below the physiological optimum for enzymatic activity according to the manufacturer's manual. Additionally, prolonged exposure of the placenta to the microscope light source during bifurcation preparation may have contributed to thermal or photochemical degradation of the elastase solution.

Passive application method: The use of elastase-soaked compresses applied externally does not guarantee precise or deep diffusion of elastase through the intima and media layers. Furthermore, the lack of quantification of the amount of enzyme absorbed locally introduces additional variability.

Exposure duration, *ex vivo* model characteristics, and elastase concentration: It is instructive to compare the results obtained in our placental model with those established in animal experiments, particularly the model recently described by Guoquan Jiang(18) for the creation of fusiform aneurysms in rabbits. Several methodological differences must be highlighted between this animal model and our placental protocol. First, the mode of elastase application differs fundamentally: in the rabbit model, wall degradation is induced via the external application of highly concentrated porcine elastase solution (up to 5 U/ μ L) directly onto the common carotid artery, isolated within a latex cuff. The enzymatic exposure is intentionally brief (20 minutes) but occurs under perfectly controlled conditions (temperature, tissue isolation, absence of local blood flow during incubation). This setup leads to marked degradation of elastic fibers, significant thinning of the arterial wall, and progressive luminal dilation proportionate to the elastase concentration used. Thus, while 20 minutes of exposure appears sufficient in the animal model, it seems to be primarily because all other contributing factors are tightly optimized. In contrast, in our *ex vivo* placental model, slow diffusion, lower enzyme

concentration, and suboptimal temperature likely rendered even prolonged exposures of up to 2h15 insufficient to reproduce similar effects.

4. Protocol Modifications During the Experimental Session of April 16, 2025

During the experimental session, real-time adjustments to several technical parameters were implemented to increase the likelihood of observing macroscopic alterations. Two main modifications were carried out. First, the progressive extension of the elastase exposure duration beyond the initially planned protocol and second, the application of additional mechanical constraints, either through elevated intravascular pressure (up to 300 mmHg) or syringe-induced vacuum.

This methodological flexibility deliberates and necessary in a feasibility study allowed us to broaden the spectrum of conditions tested: gradual prolongation of elastase exposure times, preparation of vascular bifurcation zones under microscopic visualization, and the application of varying degrees of syringe-induced vacuum. The objective shifted from generating a strict data set suitable for statistical analysis to maximizing the likelihood of inducing observable wall modifications.

Although this experimental approach limits classical methodological manners, it is fully justified within the context of an exploratory phase, where material resources are constrained. It enabled the identification of potentially reproducible effects, thereby opening the way for future protocol standardization should a second experimental session at SFITS be undertaken.

5. Mechanistic hypothesis regarding the application of negative pressure

We applied a vacuum using medical syringes. A specific volume of air in ml was manually withdrawn. Using withdrawn air to create a vacuum doesn't correspond to a direct measurement of pressure. In this setup, we decided that suction intensity would be controlled indirectly via syringe displacement rather than a precise pressure unit, which may represent a methodological limitation. This approach was chosen based on the hypothesis that prior elastase application would weaken the wall and that negative pressure would induce macroscopic deformation. Indeed, we observed macroscopic deformations (classified as grade 1-2 according to our proposed scale). The application of vacuum pressure via the syringe led to the immediate rupture of zone P1.3 upon syringe removal.

6. Comparison with existing models

Our ex vivo placental model presents distinct characteristics compared to existing experimental platforms used for intracranial aneurysm research. Animal models, notably rabbits, rats and mice remain key references for mechanistic studies and preclinical device testing(4,19). These models demonstrate high reproducibility (>70%) through intraluminal or periarterial application of elastase at high concentrations (up to 5 U/ μ L) under strictly controlled(6,14,18). In contrast, our placental model employs external application of elastase

at a lower concentration (0.5 mg/mL) via compresses, resulting in less precise diffusion and likely reduced efficacy. This methodological difference likely explains our lower reproducibility, with only isolated deformations (scores 1–2) observed after significantly prolonged exposure durations (up to 135min). However, the novel introduction of syringe-induced mechanical stress, which is not used in traditional animal models (where only positive pressure is generally applied), appears critical in our model to reveal pre-existing wall fragility induced by elastase. This innovative mechanical approach allowed the observation of significant focal deformations, including the rupture at bifurcation P1.3, suggesting an important avenue for further explorations. Our placental model also benefits from immediate accessibility following childbirth, requiring no prior fixation, making it more manageable logistically and economically. Synthetic systems (silicone vascular circuits or 3D printed models) guarantee perfect reproducibility, moderate-to-high costs, and low risk but suffer from a lack of biomechanical realism(10,20,21). Thus, our placental model represents an interesting alternative due to its intrinsic biological nature, placing it between fully artificial and animal models in terms of realism. Finally, recent hybrid models, such as those combining turkey vessels with 3D printed structures, offer good educational potential at lower costs, validated by technical skill assessments(21), but they require infrastructure for 3D printing. A previously reported human placental model without enzymatic treatment has already shown educational relevance for microsurgical dissection(22). Our work extends this potential by demonstrating that adding enzymatic and mechanical treatments can potentially simulate realistic pathological vascular deformations, thereby enhancing its value as an educational and training tool in neurosurgery and in microsurgery in general as well as in interventional neuroradiology. Additionally, during our experiments, feedback from a neurosurgeon indicated that the haptic feedback from placental dissection closely resembled the surgical dissection of a Sylvian fissure post hemorrhage.

7. Educational value of placental model

The human placenta serves as a highly valuable ex vivo model for educational purposes, particularly in surgical training, elastase application, and placenta preparation. Pre-preparing the placenta the day before allows trainees to practice cleaning, dissecting membranes, and properly placing needles for perfusion. This model also provides valuable interprofessional training, given the close collaboration with the Obstetrics and Gynecology Unit at Geneva University Hospitals. The primary focus of this training is microdissection under a microscope. Working with the placenta enables the development of fine and precise motor skills, familiarity with microscopic dissection techniques. Finally, it offers training in the use of radiographic contrast agents and improves proficiency in handling angiography instruments. It is also important to note that the model requires a solid understanding of placental anatomy, making it an excellent tool for medical students' anatomical training. Additionally, the placenta is already used at HUG (Geneva University Hospitals) for certain microsurgery courses.

8. Potential improvement

Several important improvements could enhance this model's experimental and educational value. First, systematic testing of different elastase concentrations, informed by animal model data, would provide more comprehensive results. Our current protocol is limited to a single concentration due to cost constraints. Second, exploring enzymatic combinations, particularly collagenase with elastase, could more effectively target various extracellular matrix

components. Third, developing an intraluminal catheter-based elastase delivery method could improve localization and reduce tissue dispersion. Fourth, implementing precise, reproducible pressure measurement techniques to assess the syringe-induced vacuum would strengthen the experiments. Finally, supplementing macroscopic observations with histological analysis. As it was done for neurointerventional research(23) would provide crucial microscopic-level data on vascular changes.

CONCLUSION

The main objective of this master's project was to evaluate the feasibility and realism of an ex vivo aneurysm model using human placental tissue. Our experiments demonstrated that the formation of vascular deformations resembling aneurysms required a combination of several conditions: topical elastase application, intravascular perfusion under pressure, and controlled negative pressure using a syringe.

The main outcomes, based on our 0-to-3 scoring scale, included a vascular dilation (score 2) observed on site P1.2. Site P1.3 showed the most marked evolution: after 2 hours and 15 minutes of elastase exposure, a 20 mL syringe-induced vacuum applied for 60 minutes led to a score 1 deformation that progressed rapidly to rupture upon reperfusion. Overall, all definitive deformations (scores ≥ 1) occurred only when three conditions were present simultaneously: prolonged enzymatic exposure, perfusion under pressure, and application of syringe-induced vacuum. Neither elastase alone nor high pressure alone was sufficient to alter the placental vascular wall under the conditions tested. Several technical limitations emerged during the protocol: only a single elastase concentration was tested (3 U/mg), and the use of soaked gauze for topical application did not allow for precise control of enzyme diffusion.

Despite these constraints, our work demonstrated the educational potential of the human placenta as a training tool. Preparing and manipulating the placental vasculature under a microscope provided an effective platform for practicing microdissection, vascular cannulation, and pressure control. The model is inexpensive, biologically realistic, reproducible, and aligns with the 3R principles by avoiding animal use.

Finally, this experimental phase opens the door to future improvements, including testing different enzyme concentrations, optimizing elastase delivery (e.g., via catheter), precise measurement of pressures, and incorporating histological validation. These steps would help establish the placenta-based model as a valuable tool for training and translational research in neurosurgery and interventional neuroradiology.

Beyond the technical and experimental aspects, the project also offered an opportunity to gain hands-on experience in the ethical and administrative procedures required for biomedical research. Preparing and submitting the full ethics committee application was a valuable component of this master's project, providing insight into the regulatory processes that govern clinical and translational research.

REFERENCES

1. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*. 27 janv 2007;369(9558):306-18.
2. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture. *Stroke*. déc 2013;44(12):3613-22.
3. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *The Lancet*. 3 sept 2005;366(9488):809-17.
4. Strange F, Gruter BE, Fandino J, Marbacher S. Preclinical Intracranial Aneurysm Models: A Systematic Review. *Brain Sci*. 27 févr 2020;10(3):134.
5. Bouzegrane F, Naggara O, Kallmes DF, Berenstein A, Raymond J, International Consortium of Neuroendovascular Centres. In vivo experimental intracranial aneurysm models: a systematic review. *AJNR Am J Neuroradiol*. mars 2010;31(3):418-23.
6. Aoki T, Nishimura M. The development and the use of experimental animal models to study the underlying mechanisms of CA formation. *J Biomed Biotechnol*. 2011;2011:535921.
7. Jiang G, Li Z, Jiang X, Li Z, Xu S, Fang X. Development of fusiform aneurysms induced by topical application of elastase in a rabbit model. *Chin Neurosurg J*. 5 oct 2017;3(1):28.
8. García Feijoo P, Carceller F, Isla Guerrero A, Sáez-Alegre M, Gandía González ML. Beyond Classic Anastomoses Training Models: Overview of Aneurysm Creation in Rodent Vessel Model. *Front Surg*. 18 avr 2022;9:884675.
9. Cikla U, Sahin B, Hanalioglu S, Ahmed AS, Niemann D, Baskaya MK. A novel, low-cost, reusable, high-fidelity neurosurgical training simulator for cerebrovascular bypass surgery. *J Neurosurg*. 1 mai 2019;130(5):1663-71.
10. UpSurgeOn [Internet]. [cité 30 avr 2025]. The evolution of Neurosurgery Learning. Disponible sur: <https://www.upsurgeon.com/>
11. Saemann A, Zelechowski M, Faludi B, Cattin P, Mariani L, Soleman J, et al. Anticipating the Clip: Analyzing VR-Guided Clip Placement in Preoperative Planning for Intracranial Aneurysms - A Pilot Study. *Brain Spine*. 1 janv 2024;4:103453.
12. Haridas A, Miller M. Middle Cerebral Artery Aneurysm Clipping With Immersive 360° Virtual Reality Model: 2-Dimensional Operative Video. *Oper Neurosurg Hagerstown Md*. 15 mars 2021;20(4):E314.
13. Romero FR, Fernandes ST, Chaddad-Neto F, Ramos JG, Campos JM de, Oliveira E de. Microsurgical techniques using human placenta. *Arq Neuropsiquiatr*. déc 2008;66(4):876-8.
14. Brinjikji W, Ding YH, Kallmes DF, Kadirvel R. From Bench to Bedside: Utility of the Rabbit Elastase Aneurysm Model in Pre-Clinical Studies of Intracranial Aneurysm Treatment. *J Neurointerventional Surg*. mai 2016;8(5):521-5.
15. Huppertz B. The anatomy of the normal placenta. *J Clin Pathol*. 1 déc 2008;61(12):1296-302.
16. Stehens* WE, Wakefield J, St. John, Gilbert-Barness ,Enid, and Zuccollo JM. Histopathology and Ultrastructure of Human Umbilical Blood Vessels. *Fetal Pediatr Pathol*. 1 janv 2005;24(6):297-315.

17. Ferguson VL, Dodson RB. Bioengineering aspects of the umbilical cord. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 mai 2009;144:S108-13.
18. Jiang G, Li Z, Jiang X, Li Z, Xu S, Fang X. Development of fusiform aneurysms induced by topical application of elastase in a rabbit model. *Chin Neurosurg J.* 5 oct 2017;3(1):28.
19. Bouzegrane F, Naggara O, Kallmes DF, Berenstein A, Raymond J, International Consortium of Neuroendovascular Centres. In vivo experimental intracranial aneurysm models: a systematic review. *AJNR Am J Neuroradiol.* mars 2010;31(3):418-23.
20. Cikla U, Sahin B, Hanalioglu S, Ahmed AS, Niemann D, Baskaya MK. A novel, low-cost, reusable, high-fidelity neurosurgical training simulator for cerebrovascular bypass surgery. *J Neurosurg.* 11 mai 2018;130(5):1663-71.
21. Belykh E, Giovani A, Abramov I, Ngo B, Bardanova L, Zhao X, et al. Novel System of Simulation Models for Aneurysm Clipping Training: Description of Models and Assessment of Face, Content, and Construct Validity. *Oper Neurosurg.* déc 2021;21(6):558.
22. Belykh E, Miller EJ, Lei T, Chapple K, Byvaltsev VA, Spetzler RF, et al. Face, Content, and Construct Validity of an Aneurysm Clipping Model Using Human Placenta. *World Neurosurg.* sept 2017;105:952-960.e2.
23. Kwok JCK, Huang W, Leung WC, Chan SK, Chan KY, Leung KM, et al. Human placenta as an ex vivo vascular model for neurointerventional research. *J NeuroInterventional Surg.* 1 juin 2014;6(5):394-9.

Placenta	Bifurcation	Exposure time	Elastase Concentration	Maximum Pressure	syringe-induced vac	syringe-induced vacuum time	Score	Comments	Angiographic observations
P1	P1.1	0min	0	0	0	0	0	rupture pendant la préparation/dissection de l'amnios	
P1	P1.2	15min	0.5 mg/mL	300 mmHg	0	0	0		
P1	P1.3	30min	0.5 mg/mL	300 mmHg	0	0	1		
P1	P1.2	60min	0.5 mg/mL	300 mmHg	0	0	0		
P1	P1.3	75min	0.5 mg/mL	300 mmHg	0	0	1		
P1	P1.2	120min	0.5 mg/mL	300 mmHg	10 mL		2 → 1	Translucent wall, transient effect	
P1	P1.3	135min	0.5 mg/mL	300 mmHg	20 mL	60min	1 → 3	Rupture	
P1	P1.4	60min	0 mg/mL	-	10 mL	60	0	Negative control under vacuum	
P1	P1.2	120min	0.5 mg/mL	300 mmHg	10 mL	5min	2	Very translucent wall	
P1	P1.2	120min	0.5 mg/mL	300 mmHg	10 mL	10min	1	Reclassified from 2 to 1	
P2	P2.1	50min	0.5 mg/mL	300 mmHg	0mL	0	0		
P2	P2.2	50min	0.5 mg/mL	300 mmHg	0mL	0	0		
P2	P2.1	110min	0.5 mg/mL	300 mmHg	0mL	0	0		
P2	P2.2	110min	0.5 mg/mL	300 mmHg	0mL	0	0		
P2	P2.1	110min	0.5 mg/mL	300 mmHg	20 mL	15min	0		
P2	P2.2	110min	0.5 mg/mL	300 mmHg	8mL	15min	0		
P2	P2.3							Not prepared	
P2	P2.4							Not prepared	
P2A1	P2.1	110min	0.5 mg/mL	300 mmHg	20 mL	15min	0		No dilatation observed
P2A1	P2.2	110min	0.5 mg/mL	300 mmHg	8mL	15min	0		No dilatation observed
P2A2	P2.1	110min	0.5 mg/mL	300 mmHg	2.5mL	5min	1		"Blister like" appearance, score 1
P2A2	P2.2	110min	0.5 mg/mL	300 mmHg	15mL	5min	0		No dilatation observed
P2A3	P2.1	110min	0.5 mg/mL	300 mmHg	2.5mL	5min	1		"Blister like" appearance, score 1
P2A3	P2.2	110min	0.5 mg/mL	300 mmHg	15mL	5min	0		No dilatation observed
P3								Not used due to poor quality	

Supplementary material 1 : Settings for human placentas

Setting Up the Placentas

Placenta Positioning

1. Place the placenta in the container, fetal side facing upward (where the chorionic vessels are visible).
2. Locate the main arteries on the fetal surface.

Connecting the Perfusion

Insert the tubing into the umbilical vein and secure it firmly with surgical suture to avoid disconnection, then connect the tubing to the pressure bag. Perfusion does not need to be maintained while the bifurcation is being prepared. Check the system for leaks or immediate ruptures, and, if additional negative pressure is required, attach a syringe to create a controlled vacuum.

Application of Elastase via Soaked Compress

Marking the Areas to Be Treated

Vascular regions with clearly defined bifurcations were first identified, selecting only those that showed distinct venous branching without adjacent arterial structures. Each site was labeled by writing on a surgical glove positioned beside the vessel; for example, P1 designates placenta 1, and P1.1 refers to bifurcation 1 on that placenta. Before elastase was applied, the entire vasculature was pressurized to 300 mmHg to verify that no visible deformation was present.

Preparing the Compress

Wrap the cut gauze around the surgical instrument, then soak it in the diluted elastase solution, allowing it to absorb uniformly without wringing.

Placement on the Vessel

The elastase-soaked compress was gently applied to the external surface of the selected bifurcation, and a stopwatch was started to record the exposure time. No intraluminal pressure was maintained during this period. Whenever the gauze began to dry, it was re-moistened with a few drops of the same enzymatic solution to keep the tissue uniformly saturated.

End of Incubation and Rinsing

At the end of the designated exposure period, the compress was removed, and the treated region was rinsed immediately with 0.9 % NaCl to eliminate residual elastase. The placental vasculature was then reperfused and pressurised up to 300 mmHg, and the site was monitored over the following minutes for any signs of dilatation or rupture.

Observations and Visual Evaluations

Macroscopic Parameters

Vessel appearance: Color, apparent thickness, possible increased translucency.

Bulging / Dilatation: The appearance of a localized protrusion forming a pocket and the degree of deformation visible to the naked eye (noticeable swelling compared to untreated vessels).

Rupture / Leak: Rapid effusion at the treated vessel under pressure indicates a clear perforation.

Scoring System

We propose this scale for each treated area

- 0: no visible change,
- 1: slight swelling or thinning,
- 2: obvious dilatation,
- 3: rupture or perforation.

Record this score in a table for each area and condition.

Evaluation criteria

- Macroscopic observation: visual classification ranging from 0 (no deformation) to 3 (rupture or marked dilation).
- Contrast-enhanced CT imaging with 3D reconstruction: used to more precisely analyze the induced vascular deformations.

Data Analysis Results were evaluated descriptively. No formal statistical tests were applied due to the exploratory nature of the study.



Plan de recherche/ protocole conforme à l'ORH : réutilisation de matériel biologique et de données personnelles liées à la santé à des fins de recherche conformément aux art. 32 et 33 LRH

Titre du projet de recherche

Création d'un modèle d'anévrisme sacculaire sur placenta humain pour l'entraînement hybride endovasculaire et neurochirurgical.

Nom et adresse de la direction du projet

Dr. Julien HAEMMERLI, M.D.

Médecin chef de Clinique, Hôpitaux universitaires de Genève, Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1205 Genève

Département des Neurosciences cliniques, division de Neurochirurgie

julien.haemmerli@hcuge.ch

079 553 37 74

Dr Andrea Rosi,

Médecin adjoint, Hôpitaux universitaires de Genève, Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1205 Genève
Service de neuroradiologie diagnostique et interventionnelle

Andrea.Rosi@hcuge.ch

077 816 33 50

Ce projet s'inscrit dans le cadre d'un travail de mémoire de Master de la Faculté de Médecine de Genève. L'étudiant, Mr. François Gomez, sera supervisé par les deux directeurs de projet.

Les directeurs du projet :

Genève, le 07.02.2025

Lieu, date

Signature

09.02.2025

Lieu, date

Signature



Abréviations

CMU Centre médical universitaire HUG. **Hôpitaux universitaires de Genève**

1. Contexte

Les placentas sont des matériaux biologiques riches en tissus artériels et veineux de différents calibres, et qui présentent des caractéristiques anatomiques et physiologiques similaires à ceux des tissus humains. Ils sont également disponibles en grande quantité, étant donné que chaque naissance donne lieu à la production d'un placenta.

Les placentas représentent un modèle connu et utilisé dans les cours de microchirurgie internationaux ¹ et aussi en Suisse ². Il est reconnu pour l'apprentissage de techniques de dissection de vallées sylviennes (Neurochirurgie), de bypass (Neurochirurgie, Chirurgie de la main) ou encore de préparation de lambeaux (Chirurgie Plastique et Reconstructive). Par ailleurs, le Service de Neurochirurgie des Hôpitaux Universitaires de Genève avait obtenu l'accord de la Commission d'éthique de Genève pour l'utilisation de placentas humains durant le cours de microchirurgie avancé de juin 2023.

Le traitement d'anévrismes intracrâniens chez l'humain représente un challenge en termes de compétence. Que leur traitement soit réalisé par des neurochirurgiens ou des neuroradiologues interventionnels, la courbe d'apprentissage est longue en raison de l'absence de modèle réaliste et par la complexité des gestes. L'apprentissage se fait essentiellement sur la base du mentorat et de la transmission de savoir.

Au bénéfice de notre connaissance, il n'existe actuellement pas de protocole pour la création d'anévrismes sacculaires comparables aux anévrismes intracrâniens pour l'entraînement aux différentes modalités de traitement (chirurgicale, endovasculaire, hybride). L'utilisation de placenta humain peut pallier ce manque.

La Fondation Suisse pour l'Innovation et la Formation en Chirurgie (SFITS) offre un plateau technique permettant de perfuser les placentas et offre la possibilité à l'entraînement pour le traitement d'anévrismes avec des techniques neurochirurgicales ou de neuroradiologie interventionnelle.

Nous faisons la demande éthique pour l'autorisation d'obtenir des placentas issus des accouchements réalisés aux Hôpitaux Universitaires de Genève, avec le soutien du service de Gynécologie-Obstétrique (Professeure Martinez de Tejada Weber, Cheffe de Service d'Obstétrique, Hôpitaux Universitaires de Genève).

2. Objectif

L'objectif principal de ce projet est le développement d'un modèle d'anévrisme sacculaire sur placentas humains pour l'entraînement hybride aux traitements d'anévrismes intracrâniens. L'endpoint principal est la vraisemblance entre les anévrismes placentaires créés et les



anévrismes intracrâniens. Ce endpoint sera évalué par des neurochirurgiens et neuroradiologues experts en neurovasculaire.

L'objectif secondaire est traitement des anévrismes placentaires créés par voie chirurgicale (c.à.d. par clippage) et par voie endovasculaire (c.à.d. par coiling +/- stenting). L'endpoint secondaire sera évalué par les mêmes experts.

3. Conception et éléments étudiés

Les patientes dont l'accouchement est prévu à terme, sans complication, recevront une feuille d'information concernant le don de placenta dans le cadre de ce projet. Une séance d'information du projet sera conduite lors de la dernière consultation prénatale par les sage-femmes de recherche du Service d'Obstétrique des Hôpitaux Universitaires de Genève. En cas d'acceptation et de signature des consentements libres et éclairés, les placentas récoltés post-accouchement seront conservés et anonymisés (codés) en salle d'accouchement. Soit le directeur du projet, soit l'étudiant François Gomez les amènera ensuite au SFITS afin que les préparateurs de la fondation les préparent, les perfusent et les conditionnent³.

La création d'anévrismes sacculaires à partir de placenta se fera par :

- Voie mécanique : le placenta sera perfusé sous pression et de manière péristaltique pour reproduire au mieux la pression artérielle intracrânienne.
- Voie chimique : localement, que ce soit depuis l'extérieur ou l'intérieur, des collagénases ou élastases de synthèse seront appliquées afin de fragiliser les parois artérielles.
- Hybride, mécanique et chimique.

Après l'utilisation du placenta, celui-ci sera détruit par le Service de Neuropathologie au Centre Médical Universitaire (Professeur Lobrinus).

Aucune analyse tissulaire ou génétique ne sera réalisée sur les placentas récupérés.

4. Origine des données / du matériel biologique

Les placentas auront pour origine exclusive la maternité des Hôpitaux Universitaires de Genève. Aucune donnée médicale provenant de la mère ou de l'enfant ne sera récoltée.

5. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion sont :

- Patiente majeure
- Patiente ayant accepté le don de placenta et ayant signé le consentement relatif au projet
- Accouchement d'un nouveau-né à terme sans complication
- Accouchement par voie basse ou césarienne
- Placenta complet lors de l'expulsion
- Absence de maladie transmissibles par le sang (ex. VIH, Hépatites)



- Absence d'infection

6. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont :

- Patiente mineure
- Refus du don de placenta et/ou absence de signature des consentements relatifs au projet
- Nouveau-né prématuré ou complication durant l'accouchement
- Placenta non-complet lors de l'expulsion
- Présence d'une maladie transmissible connue chez la mère ou infection.

Les critères d'exclusion seront vérifiés par l'équipe soignante (gynécologues, infirmières, sage-femmes) du Service de Gynécologie Obstétrique.

7. Information et consentement des participant.e.s

Lors d'une consultation prénatale ou une fois en salle d'accouchement (après avoir bénéficié d'une gestion adéquate de la douleur), une sage-femme dédiée à la recherche exposera, à la fois oralement et par écrit, les objectifs associés au don de placenta. Chaque participant(e) aura amplement le temps de réfléchir à cette information et de prendre une décision éclairée. La patiente se verra donner un temps de réflexion suffisant avant de donner son consentement par oral et par écrit.

Les documents « Formulaire d'information » et « déclaration de consentement » sont joints à cette demande.

8. Méthodologie scientifique et taille de l'échantillon

Nous avons estimé le besoin de 10 placentas pour la réalisation des différentes expérimentations via les différentes techniques de création d'anévrismes prévues. Une extension de 10 supplémentaires pourra être demandée en cas de puissance statistique trop faible.

9. Obligations d'annoncer

La commission d'éthique compétente doit être préalablement avisée en cas de changement de direction de projet.

La fin ou l'arrêt du projet de recherche doit également lui être signalé(e) dans un délai de 90 jours.



10. Protection des données : données non codées, codage et conservation de la clé

Confidentialité et codage

Les données du projet seront traitées avec la plus grande discrétion et ne seront accessibles qu'au personnel autorisé qui a besoin de ces données pour remplir ses fonctions dans le cadre du projet.

Les critères d'inclusion seront vérifiés par un médecin gynécologue du service de la maternité. Sur les sacs contenant le placenta, les participantes ne sont identifiées que par le code.

Le Dr. Julien HAEMMERLI ou le Dr. Andrea Rosi créeront parallèlement un code qui permettra de rattacher les données aux patientes (nom et numéro). Ils conserveront la liste d'identification des participantes afin de permettre le retrait du consentement.

Ils s'engagent à ce que les données soient protégées contre toute divulgation non autorisée ou accidentelle, contre l'altération, la suppression, la copie et le vol (enregistrement sur un serveur HUG et accès avec un mot de passe).

Le matériel biologique utilisé dans le cadre de ce projet n'est pas identifié par le nom des participantes, mais par un numéro de participant unique (code). Le matériel biologique est stocké de manière appropriée dans une zone restreinte accessible uniquement au personnel autorisé.

Seul le sac contenant le placenta comportera la date de l'accouchement. Seuls l'équipe obstétricienne responsable des patientes ainsi que les directeurs du projet auront accès aux données d'identification des patientes. Aucune donnée médicale ne sera relevée à part la date d'accouchement.

Après l'utilisation du placenta lors du cours de microchirurgie, celui-ci sera détruit par incinération par le personnel qualifié au Service de Neuropathologie du CMU. Les directeurs de projet en seront avisés.

11. Indications sur la conservation des données et du matériel biologique

En salle d'accouchement, les placentas seront conservés emballés, et stockés dans une armoire froide dédiée. Après le transport à la SFITS, les placentas seront préparés, nettoyés selon les protocoles décrits⁴, puis stockés en chambre froide à 4-10 °C.^{1,5,6} Pour le cours, les placentas seront alors préparés et perfusés avec du NaCl et du produit de contraste iodé pour le besoin de l'artériographie. Après leur utilisation pour le projet, les placentas seront détruits.

12. Durée de conservation

La durée de conservation dans les chambres froides à 4-10°C est limitée à 72h après préparation des placentas.

13. Exigences éthiques et réglementaires



Les patientes acceptant le don de placenta post-accouchement sont prévenues que ce don n'influe en rien sur leur prise en charge personnelle ni celle de leur nouveau-né. Ce don est altruiste.

De même, ce don de placenta n'engendre aucun risque supplémentaire à la procédure d'accouchement.

Les participantes sont mises en courant que le retrait du consentement est possible jusqu'à l'utilisation du placenta.

Par ailleurs, ce projet s'inscrit aussi dans le concept « 3R » (réduire, raffiner, remplacer) de l'expérimentation animale. Effectivement, l'utilisation de placenta permet de réduire le nombre de rats utilisés en les remplaçant par le placenta.

Ce projet est considéré comme hors du champ d'application de la LRH. Néanmoins, la condition préalable à la réalisation du projet est l'obtention d'une prise de position positive par la commission d'éthique compétente.

Ce projet répond aux exigences réglementaires de la LRH et de l'ORH. La condition préalable à la réalisation du projet est l'approbation par la commission d'éthique compétente.

14. Résultats / Transparence / Publication

In fine, l'objectif est une publication scientifique sur le modèle d'anévrismes de placentas humains en cas de résultat positif. De plus, le protocole sera publié à l'Unige dans le cadre du projet du travail de master de l'étudiant François Gomez. Les patientes ayant consenti au don de placenta en sont informées de la possibilité de publication scientifique.

Les patientes signeront un consentement d'utilisation de données issues de leur placenta ainsi que des photographies. Aucun lien ne pourra être établi entre les participantes et les résultats de publication.

15. Financement / Échange de données / Déclaration d'intérêts

Le financement du projet est assuré par le Service de Neurochirurgie des Hôpitaux Universitaires de Genève (principalement pour la location du SFITS). Des demandes de financement auprès de fondations privées et bourses européennes (EANS) seront faites. Il n'y a pas de subventionnement ni de financement nécessaire pour le don de placenta. En cas d'approbation par le comité d'éthique, l'administrateur du département des neurosciences fera une demande d'ouverture de compte CGR à la comptabilité.

Il n'y aura pas d'échange de données.

16. Bibliographie

1. Krishnan KG, Dramm P, Schackert G. Simple and viable in vitro perfusion model for training



- microvascular anastomoses. *Microsurgery*. 2004;24(4):335-338. doi:10.1002/micr.20031
2. M-16 – English - UZH LTK. Accessed March 20, 2023. <https://vsfltkreg.uzh.ch/course/m-16/en>
 3. Oliveira MM, Araujo AB, Nicolato A, et al. Face, Content, and Construct Validity of Brain Tumor Microsurgery Simulation Using a Human Placenta Model. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2016;12(1):61-67. doi:10.1227/NEU.0000000000001030
 4. Del Maestro M, Rampini AD, Mauramati S, et al. Dye-Perfused Human Placenta for Vascular Microneurosurgery Training: Preparation Protocol and Validation Testing. *World Neurosurg*. 2021;146:e854-e864. doi:10.1016/j.wneu.2020.11.034
 5. Waterhouse N, Moss AL, Townsend PL. The development of a dynamic model for microvascular research and practice using human placenta: a preliminary report. *Br J Plast Surg*. 1985;38(3):389-393. doi:10.1016/0007-1226(85)90248-6
 6. Del Maestro M, Rampini AD, Mauramati S, et al. Dye-Perfused Human Placenta for Vascular Microneurosurgery Training: Preparation Protocol and Validation Testing. *World Neurosurg*. 2021;146:e854-e864. doi:10.1016/j.wneu.2020.11.034



1. Formulaire d'information :

2. **Don de placenta** pour un travail de master sur la Création d'un modèle d'anévrisme sacculaire sur placentas humain pour l'entraînement hybride endovasculaire et neurochirurgical.
3. Madame,
4. Nous vous sollicitons avant votre accouchement pour vous demander de faire don de votre placenta, après la naissance de votre enfant, pour notre travail de master sur la Création d'un modèle d'anévrisme sacculaire sur placentas humain pour l'entraînement hybride endovasculaire et neurochirurgical.
5. Votre participation est entièrement libre.
6. Lors de cet entretien, nous vous présentons les éléments essentiels et répondrons à vos questions. Pour vous proposer d'ores et déjà un aperçu du projet, voici les points clés à retenir. Vous trouverez à la suite des informations complémentaires plus détaillées.

7. Pourquoi menons-nous ce projet

8. Dans le cadre de notre travail de recherche pour un projet de master, nous souhaitons récupérer des placentas.
9. Le placenta est connu pour sa richesse de vaisseaux sanguins de différents calibres.
10. Nous souhaitons développer un modèle perfusé de placenta permettant de reproduire les mêmes conditions que chez le patient

11. Quels sont les bénéfices et risques liés à votre participation au projet

12. Vous participez à l'enseignement et à l'augmentation des compétences en microchirurgie
13. Votre participation au projet n'engendre aucun risque pour vous ni pour votre enfant.

14. Information détaillée du projet intitulé "Création d'un modèle d'anévrisme sacculaire sur

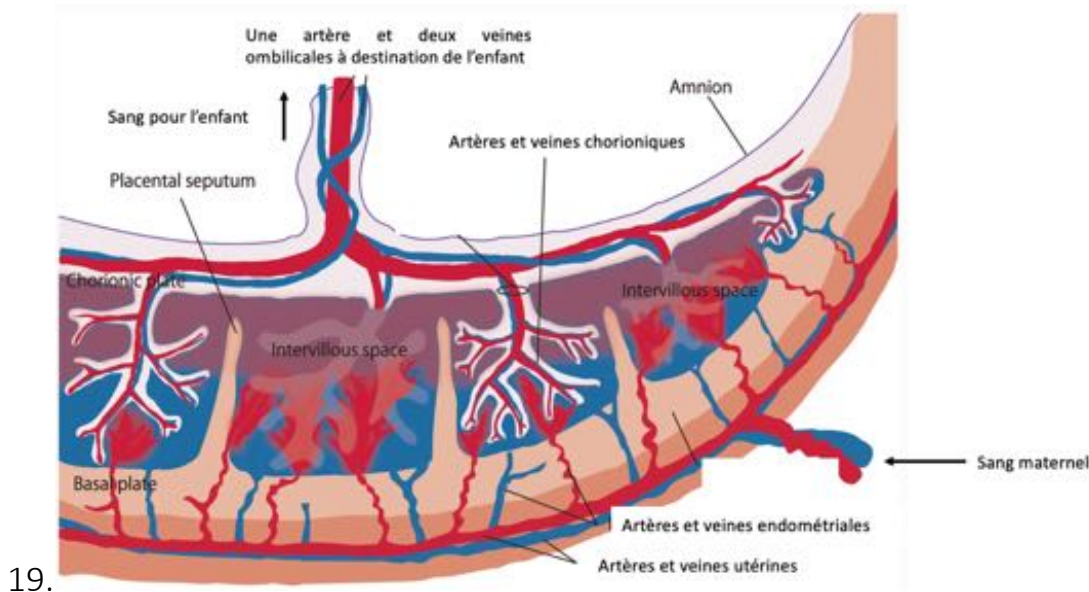
placentas humain pour l'entrainement hybride endovasculaire et neurochirurgical.”

15. Objectif du projet et sélection des participantes

16. Le placenta que vous nous aurez permis d'obtenir va être utilisé afin de créer des modèles d'anévrismes sur lesquels des médecins pourront par la suite s'entraîner. Ceci permettant également de diminuer le nombre d'animaux utilisé pour la recherche. Vous êtes enceinte et allez prochainement donner naissance à votre enfant : vous pouvez nous aider en faisant don de votre placenta.

17. Informations générales sur le projet

18. Le placenta est l'organe qui vous relie à votre enfant. Accolé à votre utérus, le placenta permet les échanges de nutriments et oxygène entre votre sang et celui de votre enfant. Effectivement, par un réseau d'artères et de veines maternelles donc, par le cordon ombilical, votre bébé reçoit ce dont il a besoin pour se développer correctement. Un schéma explicatif vous est proposé ci-dessous :



20. Après l'accouchement, que ce soit par voie basse ou par césarienne, à lieu la délivrance du placenta. Celui-ci, par la suite, est le plus souvent détruit ou peut servir à des fins de recherche.

21. Nous vous sollicitons ce jour pour **obtenir et utiliser votre placenta** à but d'enseignement. Votre don de placenta n'influencera en rien votre prise en charge aux Hôpitaux Universitaires de Genève.

22. Les traitements des anévrismes intracrâniens se font par méthodes chirurgicales ou endovasculaires et nécessitent une courbe d'apprentissage ainsi que beaucoup d'entraînement. Actuellement, ces apprentissages se font sur modèles animaux, non vivants, synthétiques. L'objectif principal de ce travail est le développement d'un modèle d'anévrisme sacculaire sur placentas humains comme modèle d'entrainement hybride aux traitements d'anévrismes intra crâniens. L'objectif secondaire est de permettre la réduction de l'utilisation de modèles

animaux pour l'entraînement chirurgical. Le modèle de placenta est bien établi dans le domaine de la microchirurgie vasculaire et nous souhaitons l'implémenter dans notre cours de microchirurgie. Effectivement, ce modèle présente des artères et veines de différents calibres permettant un apprentissage optimal.

23. Ce projet est réalisé dans le respect des prescriptions de la législation suisse. Nous suivons en outre l'ensemble des directives reconnues au niveau international. La commission d'éthique compétente a examiné et autorisé ce projet.

24. Déroulement

25. Si vous participez à notre projet et signez le consentement, votre placenta sera conservé dans un réfrigérateur en salle d'accouchement. Les directeurs de cours, le Dr. Julien HAEMMERLI, Chef de Clinique dans le Service de Neurochirurgie, le Dr Andrea Rossi ou notre étudiant de master, sera contacté pour le récupérer. Transporté à la Fondation SFITS (bâtiment relié au bâtiment principal des HUG, lieu du cours), votre placenta sera préparé par des experts afin qu'il soit utilisable. Dans le cadre de notre projet de recherche de master, nous souhaitons créer des modèles d'anévrismes dans les placentas. Après la recherche, le placenta sera incinéré par nos équipes. **En aucun cas le placenta sera utilisé pour d'autres fins.** Votre placenta ne servira qu'à l'exercice microchirurgical ou neuroradiologique.

26. Bénéfices

27. Votre participation au projet ne vous apportera aucun bénéfice mais vous contribuez à la formation de futur.e.s futur.e.s chirurgien.nne.s.

28. Caractère facultatif de la participation et obligations

29. Votre participation est libre et volontaire. En cas de décision de ne pas participer ou de désistement au cours du projet, vous n'aurez pas à vous justifier et cela n'influencera en rien votre prise en charge médicale.

30. Risques et contraintes

31. En participant au projet, vous ne serez exposée à aucun risque. Il n'y a ni questionnaire à compléter ni examen ni visite.

32. Résultats

33. Il est possible que le cours fasse l'objet d'une publication. Vous nous permettez de publier les résultats avec les recherches de microchirurgie et neuroradiologie avec l'utilisation de votre placenta. Votre identité ne sera jamais dévoilée ni divulguée de quelque façon. Des images de placenta pourront cependant être publiées.

34. Traitement et codage des données

35. Dans le cadre de ce projet de recherche, toutes les données permettant de vous identifier (nom, date de naissance, etc.) sont remplacées par un code. Il n'est pas possible de relier les données à votre personne sans le code, qui reste en permanence au sein des Hôpitaux Universitaires de Genève.
36. Seul un nombre limité de personnes peut consulter vos données sous une forme non codée, et ce, exclusivement afin de pouvoir accomplir des tâches nécessaires au déroulement du projet. Ces personnes sont tenues au secret professionnel.

37. Protection des données et des échantillons

38. Toutes les directives relatives à la protection des données sont rigoureusement respectées. Il est possible que vos données doivent être transmises sous forme codée, par exemple pour une publication, et qu'elles puissent être mises à la disposition d'autres chercheurs.e.s.

39. Droit de consultation dans le cadre d'inspections

40. Le projet peut faire l'objet d'inspections. Celles-ci peuvent être effectuées par la commission d'éthique compétente. Le médecin-responsable doit alors communiquer vos données pour les besoins de ces inspections. Toutes les personnes impliquées sont tenues au plus strict secret professionnel.

41. Retrait du projet

42. Vous pouvez à tout moment vous retirer du projet si vous le souhaitez.
43. Vous pouvez annuler votre consentement à tout moment en contactant les directeurs de cours (contact ci-après) ou les personnes de recherches vous ayant fait signer le consentement.

44. Contact des directeurs de cours :

45. Dr. Julien HAEMMERLI

46. Chef de Clinique

47. Département des Neurosciences Cliniques, Division de Neurochirurgie

48. Julien.haemmerli@hcuge.ch

49. 079 55 33 774

50. Dr Andrea Rossi,

51. Médecin adjoint, Hôpitaux universitaires de Genève, Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1205 Genève

52. Service de neuroradiologie diagnostique et interventionnelle

53. Andrea.Rosi@hcuge.ch

54. 0795532532

55. En vous remerciant d'avance pour votre considération à notre demande, veuillez agréer, Madame, nos salutations distinguées

56. Docteur Julien HAEMMERLI
57. Chef de Clinique
58. Service de neurochirurgie
59. HUG

60. Dr Andrea Rosi,
61. Médecin adjoint
62. Service de neuroradiologie diagnostique et interventionnelle
63. HUG



Service de la pharmacienne cantonale
Commission cantonale d'éthique de la
recherche (CCER)
Rue Adrien-Lachenal 8
1207 Genève

Doctor Julien Haemmerli
HUG department of neuroscience
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4
1211 Genève 14

Ann. : PYSM

Genève, le 12 mars 2025

Décision de la Commission cantonale d'éthique de la recherche CCER

Project-ID	2025-00285
Titre du projet	Création d'un modèle d'anévrisme sacculaire sur placenta humain pour l'entraînement hybride endovasculaire et neurochirurgical.
Travail de master/de thèse de	Gomez, François
Direction du projet	Doctor Julien Haemmerli
Promoteur	Doctor Julien Haemmerli
Centres	<ul style="list-style-type: none">• Dr Julien Haemmerli, Geneva University Hospitals, Geneva

Décision

Autorisation accordée

Cette autorisation est valable pour la durée annoncée de l'étude mais au maximum pour 5 ans à compter de la date de la présente décision.

Classification

Projet de recherche au sens de l'ORH

Catégorie : –

- recherche sur des personnes
- réutilisation du matériel biologique ou des données personnelles liées à la santé
- sur des personnes décédées
- sur des embryons et des fœtus
- avec rayonnements ionisants

Procédure de décision

- Procédure ordinaire Procédure simplifiée Procédure présidentielle

La Commission certifie se conformer aux principes ICH GCP.

Taxes et émoluments

Montant : CHF 300.--

Code tarifaire : 5

Selon le barème de swissethics en vigueur. **La facture est envoyée au Pr Schaller.**

Voies de recours

La décision peut faire l'objet d'un recours à la chambre administrative de la Cour de Justice dans un délai de 30 jours dès sa notification (Art 132. loi sur l'organisation judiciaire et loi sur la procédure administrative).

Copie pour information à :

☐ Autre(s)

Andrea Rosi, Andrea.Rosi@hcuge.ch

François Gomez, francois.gomez@etu.unige.ch

Signature



Prof. Pierre-Yves Martin, Président

Annexes: -Obligations du requérant
-Signification des décisions possibles
-Liste des documents soumis



Annexes

Obligations du requérant (promoteur ou direction du projet) :

Soumission de documents : les documents modifiés et les nouveaux documents relatifs à l'étude/au projet de recherche sont soumis via le dossier existant. Les documents qui ne sont plus valides sont effacés et remplacés par les nouveaux. Les documents révisés doivent être soumis une fois en mode « suivi des modifications » et une fois en mode « modifications acceptées » (« track changes » et « clean »). Les documents d'information et de consentement ainsi que le protocole doivent être transmis dans un format permettant la recherche (PDF navigable) ou scannés avec une fonction OCR (Optical Character Recognition). Le cas échéant, les documents révisés sont également mis à disposition des autorités compétentes pour approbation.

Remarque : La commission d'éthique compétente examine, dans le cadre du processus d'autorisation, les feuilles d'information et déclarations de consentement dans une des langues officielles suisses: allemand, français ou italien. La commission d'éthique ne fait qu'accuser réception des feuilles d'information et déclarations de consentement écrites dans d'autres langues. Le promoteur ou la direction du projet est responsable de la traduction correcte des documents.

Obligations d'annonce : Les obligations d'annonce (p. ex. d'événements indésirables, d'interruption d'étude) et de soumission pour autorisation des modifications essentielles obligatoires s'appliquent (**Ordonnances**). Le rapport final est à remettre à la commission d'éthique compétente dans un délai d'une année à compter de la fin ou de l'arrêt de l'étude.

Pour les essais cliniques de cat. B et C, la demande doit être présentée à la deuxième autorité compétente en matière d'autorisation (à Swissmedic, respectivement à la commission d'éthique) dans les deux ans suivant l'octroi de l'autorisation par la première autorité compétente en matière d'autorisation (art. 23 al. 1a, OClIn).

Devoir d'enregistrement : Le promoteur d'un essai clinique doit procéder à l'enregistrement dans un **registre primaire** reconnu par l'FDMS ou dans le registre de la bibliothèque médicale nationale des Etats-Unis d'Amérique (clinicaltrials.gov) puis indiquer le numéro de l'étude sur le portail BASEC. Le transfert des données vers le Swiss National Clinical Trials Portal (**SNCTP**) est effectué automatiquement suite à l'autorisation de l'étude par la commission d'éthique. Les données relatives à l'essai clinique figurant sur les deux registres sont accessibles au public. Swissethics publie également sur son site des informations sur chaque étude ayant reçu une autorisation.

Signification des décisions possibles

Autorisation accordée : L'étude peut commencer selon le plan de recherche accepté. Elle doit être menée dans le cadre des dispositions légales en vigueur. D'autres obligations d'autorisation (Swissmedic/OFSP) doivent être respectées.

Autorisation avec charges : L'étude peut commencer selon le plan de recherche accepté. Elle doit être menée dans le cadre des dispositions légales en vigueur. Les charges doivent être remplies dans un délai de 30 jours. Les documents modifiés seront réévalués en procédure présidentielle. D'autres obligations d'autorisation (Swissmedic / OFSP) doivent être respectées.

En l'état, l'autorisation ne peut pas être accordée : L'étude ne peut pas commencer. Prière de répondre point par point aux conditions de la commission d'éthique et de lui faire parvenir les documents révisés avec les modifications apparentes et la mention de la date de la nouvelle version.

Autorisation non accordée : L'étude ne peut pas commencer dans sa forme actuelle. Une nouvelle soumission reste possible.

Non entrée en matière : Justification, voir ci-dessus, par exemple la commission d'éthique n'est pas juridiquement compétente pour accorder une autorisation ou l'étude ne nécessite pas d'autorisation.



Liste des documents soumis

Dr Julien Haemmerli, Geneva University Hospitals, Geneva

nom du fichier	date du fichier	version
1. Cover Letter		
cover-letter.docx	10/01/2025	
3. Participant information sheet and informed consent (ICF)		
de-claration-de-consentement.pdf	11/03/2024	1
formulaire-de-consentement-final-27-2-24-d.pdf	27/02/2024	1
4. Study plan (protocol), signed and dated		
tm-protocole-e-thique-jh-11-03-24final-signé-2.pdf	14/02/2024	1
6. Investigator's CV, dated		
cv-julien-haemmerli-francais-signé.pdf	03/02/2025	
14. Information on secure handling of biological material and personal data, and in particular on the storage thereof		
see doc/cat: 6.4, page/ref: 6,7		
30. Proof of secure and correct coding		
see doc/cat: 6.4, page/ref: 6,7		

Déclaration de consentement

Veillez lire attentivement ce formulaire. N'hésitez pas à poser des questions lorsque vous ne comprenez pas quelque chose ou que vous souhaitez avoir des précisions.

Numéro BASEC: (après soumission à la commission d'éthique compétente) :	
Titre de l'étude :	Création d'un modèle d'anévrisme sacculaire sur placentas humain pour l'entraînement hybride endovasculaire et neurochirurgical.
Institution responsable : (Promoteur avec adresse complète) :	Département des Neurosciences cliniques Division de Neurochirurgie Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4 1205 Geneva
Lieu de réalisation de l'étude, nom et dates:	Swiss Foundation for Innovation and Training in Surgery (SFITS)
Médecin responsable du projet sur le site :	Dr. Julien HAEMMERLI, M.D. Médecin Chef de Clinique Neurochirurgie Dr Andrea Rosi, Médecin adjoint Service de neuroradiologie diagnostique et interventionnelle
Participante : (nom et prénom en caractères d'imprimerie) : Date de naissance :	

- Je déclare avoir été informée, oralement et par écrit, des objectifs et du déroulement du don de placenta ainsi que des avantages, des inconvénients possibles et des risques éventuels.
- Je fais don de mon placenta de façon volontaire et j'accepte le contenu de la feuille d'information. J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.
- J'ai reçu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées en relation avec ma participation à l'étude. Je conserve la feuille d'information et recevrais une copie de ma déclaration de consentement écrite.
- J'accepte que les données issues de mon placenta ainsi que des photographies de celui-ci soient utilisées pour une publication scientifique.
- Je peux, à tout moment et sans avoir à me justifier, révoquer mon consentement sans que cela n'ait de répercussion défavorable sur la suite de ma prise en charge.

Lieu, date	Signature du participant / de la participante
------------	---

Attestation du médecin-investigateur : Par la présente, j'atteste avoir expliqué à la participante la nature et le but du don de placenta. Je déclare satisfaire à toutes les obligations en relation avec cette surveillance conformément au droit en vigueur.

Lieu, date	Nom et prénom du médecin-investigateur /de la personne assurant l'information aux participants en caractères d'imprimerie. Signature du médecin-investigateur, de la personne assurant l'information
------------	---

