

La Gazette de l'Unité de Développement en Obstétrique

NUMÉRO 23

septembre 2018

Une page internet pour l'UD

SOMMAIRE DES ÉTUDES EN COURS A LA MATERNITÉ

PROJETS QUI DÉBUTERONT CET AUTOMNE :

Page 2 ÉTUDE MIEL SUTURE PERINEALE

Page 2 ÉTUDE NANOPARTICULES

Page 3 DON DE MEMBRANES AMNIOTIQUES

Page 3 ÉTUDE START (multicentrique)

ÉTUDES RÉCENTES :

Page 4 ÉTUDE VERSION /VENTOUSE (multicentrique)

Page 5 ÉTUDE COHORTE CONTREPOIDS

Page 6 ÉTUDE COL DEBOUT (multicentrique)

Page 6 ÉTUDE SOFTCERVIX (multicentrique)

ÉTUDES EN COURS DEPUIS PLUS D'UNE ANNÉE :

Page 7 ÉTUDE POISSON-ZEBRE

Page 8 REGISTRE ZIKA (multicentrique)

Page 9 ÉTUDE SIMMAT

Page 10 ÉTUDE PESSAIRE CERCLAGE (multicentrique)

Page 11 ÉTUDE PLACENTA

Page 12 ÉTUDE DE LA CICATRICE DE CÉSARIENNE AU 1^{ER} TRIM

Page 13 ÉTUDE ANTIDÉPRESSEURS ET ALLAITEMENT

Page 14 PUBLICATIONS 2017-2018

ÉTUDES EN PRÉPARATION :

Page 15 ÉTUDE INDEX CÉRÉBROPLACENTAIRE

Page 15 ÉTUDE TABAC ET GROSSESSE

Page 16 ÉTUDES CERCLAGE GEMELLAIRE

Page 17 RESULTAT

Cette Unité a été créée en 1997 pour promouvoir la recherche clinique au sein du service d'Obstétrique ; elle est actuellement rattachée au centre de recherche clinique (CRC).

De nombreux traitements, examens et interventions sont proposés aux femmes au cours de la grossesse. La prise en charge de cette période très importante mérite certainement d'être évaluée scientifiquement. Il est possible qu'au cours d'un suivi de grossesse ou d'accouchement un membre du service propose à une femme de participer à une étude clinique.

Nous remercions d'avance les femmes de participer aux études que nous organisons. Leur collaboration sera utile à d'autres femmes dans la même situation que la leur.

Médecin responsable: Tél: 079 55 32 312

Pr Michel Boulvain

Adjointe scientifique : Tél: 079 55 32 380

Veronique Othenin-Girard

Secrétaire : Tél: 022 3824397

Céline Pereira



<https://www.hug-ge.ch/obstetrique/unite-developpement-obstetrique>

Nous remercions également les membres de la Maternité pour leur aide précieuse!

L'UNITÉ DE DÉVELOPPEMENT EN OBSTÉTRIQUE PRÉSENTE SES ÉTUDES PRÉVUES CET AUTOMNE

APPLICATION DU MIEL SUR LES DÉCHIRURES PÉRINÉALES : UN ESSAI CLINIQUE RANDOMISÉ : TRAVAIL DE MASTER (HESSO) MMES M. SANTAGATA ET D. GEROSA

Introduction : Entre 53 et 79% des femmes souffrent de traumatismes périnéaux à la suite d'un accouchement par voie basse. Des études ont montré que les déchirures périnéales peuvent avoir des conséquences importantes comme par exemple, des dyspareunies, des incontinenances urinaires et fécales, du stress, des douleurs variables selon le type de déchirures, des infections, etc. Le miel est connu depuis l'antiquité pour ses propriétés cicatrisantes et antibactériennes. Il a fait ses preuves lors de nombreuses études faites à son sujet dans d'autres spécialités médico-chirurgicales que l'obstétrique. Actuellement, seules deux petites études se sont intéressées à l'utilisation du miel pour la cicatrisation vaginale et périnéale,. Elles ont démontré une cicatrisation plus rapide grâce à l'utilisation de miel. Il nous semble important d'évaluer les effets du miel sur la douleur causée par les déchirures périnéales.

Objectif : Tester l'effet du miel sur les douleurs et les sensations de brûlures ressenties sur les déchirures périnéales, associées ou non à des déchirures vulvaires antérieures. Nous allons également investiguer le niveau de satisfaction maternelle quant à son utilisation. Notre hypothèse est que l'utilisation du miel diminuerait la douleur ainsi que la sensation de brûlure perçues post-accouchement.

Méthode : Cet essai clinique randomisé est composé d'un groupe intervention qui recevra les soins standards promulgués par la maternité des HUG et appliquera en plus le miel pendant quatre jours sur les déchirures périnéales ainsi que sur les éventuelles lésions vulvaires antérieures. Le groupe témoin recevra les soins standards de la maternité des HUG.

La taille d'échantillon : Calculée est de 62 femmes (soit 31 femmes dans chaque groupe). La douleur sera évaluée à l'aide de la version courte du QDSA (Questionnaire Douleur Saint Antoine).

DÉVELOPPEMENT DE NANOPARTICULES DIRIGÉES CONTRE L'UTÉRUS POUR LE MANAGEMENT DU TRAVAIL PRÉMATURÉ : ETUDE EX VIVO DE LA CONTRACTILITÉ DU MYOMÈTRE HUMAIN DR.L.YART

Introduction Dans le cadre de la prévention de l'accouchement prématuré, cette étude a pour but de développer un système de diffusion de médicaments permettant d'inhiber durablement les contractions utérines et de limiter les effets secondaires chez la mère et l'enfant. A terme, ce traitement sera utilisé pour éviter les accouchements prématurés.

Objectif Etudier au laboratoire la contractilité de cellules musculaires de l'utérus en réponse à différentes combinaisons de molécules médicamenteuses dans le cadre de la prévention de l'accouchement prématuré.

Cette étude fait partie intégrante d'un projet de recherche international, mené par des médecins et chercheurs des HUG (Service d'Obstétrique), de l'Université de Genève et de l'Institut National pour la Recherche Agronomique (INRA, France).

Méthode Un morceau de muscle utérin sera prélevé lors de la césarienne, après la naissance de l'enfant et l'expulsion du placenta. L'échantillon de muscle sera prélevé à l'endroit de l'incision faite pour la césarienne, avant la suture de cette dernière.

La taille d'échantillon : 45 femmes recrutées en consultation de préhospitalisation avant la césarienne.

DON DE MEMBRANES AMNIOTIQUES AUX HUG : DR F. CHIODINI PR. M. BOULVAIN

Les patientes qui accoucheront par césarienne à la maternité pourront faire le don volontaire des membranes amniotiques (biobanque de tissus des HUG). Grâce à la collaboration entre les départements de gynécologie et d'obstétrique, et celui d'Ophtalmologie ainsi que la Direction Médicale, l'implémentation d'un programme de prélèvement, stockage et distribution de membranes amniotiques (MA) à visée thérapeutique verra le jour cet automne.

Ce tissu est utilisé dans le domaine de l'ophtalmologie pour ses propriétés cicatrisantes et anti-inflammatoires. Pour le traitement chirurgical des pathologies oculaires de surface, la greffe de membrane amniotique facilite la cicatrisation épithéliale et présente une excellente tolérance clinique du fait de sa faible immunogénicité. Jusqu'à présent, les HUG doivent se fournir dans d'autres centres en provenance des pays voisins, ce qui engendre des coûts supplémentaires (une membrane est facturée 1'350.- HT) et un manque de flexibilité dans les commandes qui sont parfois nécessaires en urgence. Actuellement, 20 à 25 patches de MA sont nécessaires par année pour couvrir les besoins en ophtalmologie aux HUG. Un seul placenta valide permettrait d'obtenir, après conditionnement, une vingtaine de pansements oculaires. Il a été évalué un besoin de 6 à 7 dons par année.

ETUDE START (Swiss TrAumatic BiRth Trial) : DR M. EPINEY

Introduction : Après une césarienne en urgence, un tiers des mères développe un syndrome de stress post-traumatique (PTSD), même si l'enfant naît en bonne santé. Le PTSD est un trouble psychiatrique invalidant au cœur duquel prennent place des symptômes de reviviscence, ce qui signifie que les mères ont des souvenirs traumatiques intrusifs, comme des flashbacks et/ou des cauchemars, se référant à leur accouchement traumatisant. Les partenaires peuvent également souffrir suite à un accouchement. Ainsi, des symptômes du PTSD ont été observés chez 5-6% des pères durant les six premiers mois suivant la naissance. Ces images intrusives et traumatiques peuvent affecter négativement le lien d'attachement entre les parents et son bébé, augmenter le stress parental et ainsi compromettre le développement futur de l'enfant.

Objectif : Tester, suite à une césarienne en urgence, une intervention pour réduire les souvenirs intrusifs de l'événement traumatique. Cette intervention est basée sur les connaissances scientifiques de la mémoire émotionnelle. Cette recherche permettrait le développement d'une intervention précoce pour prévenir les symptômes du PTSD postnatal, ce qui apporterait des bénéfices importants tant pour la mère que pour son ou sa partenaire et son enfant. Il s'agit d'une intervention sûre, précoce, brève, rentable et facile d'accès. De plus, elle permettra de mieux décrire les mécanismes physiologiques sous-jacents qui lient une intervention cognitive simple à la psychopathologie maternelle et au développement des enfants.

Méthode : Cet essai clinique randomisé multicentrique (Prof Antje Horsch, investigatrice principale au CHUV) compare chez les mères après une césarienne en urgence deux activités simples de 15 minutes, dont l'une est potentiellement bénéfique et l'autre représenterait le placebo.

Taille d'échantillon et calendrier : 144 femmes au total.

IMPACT DE LA SIMULATION SUR L'APPRENTISSAGE DE LA VERSION CÉPHALIQUE EXTERNE ET DE LA VENTOUSE UN ESSAI CLINIQUE MULTICENTRIQUE : DR N. JASTROW-MEYER

Introduction : Jusqu'à récemment, l'apprentissage des manœuvres obstétricales se faisait lorsque la situation se présentait dans la pratique clinique au cours de la formation post-graduée. Ceci comporte un certain nombre d'inconvénients : inégalité de l'exposition à ces situations, cadre d'apprentissage inadéquat (situation d'urgence, impossibilité de répéter la manœuvre, ...) et risque de complications materno-fœtales lié à l'inexpérience de l'apprenant. L'entraînement par simulation permet des expositions répétées, sans risque pour la patiente et dans un cadre sécurisant pour l'apprenant. Celui-ci peut s'interrompre, poser des questions, et se corriger au cours de la manœuvre. Bien que les études publiées soient dans l'ensemble unanimes quant au bénéfice apporté par l'introduction de la simulation pour la prise en charge des urgences au sein d'équipes multidisciplinaires et pour certains gestes techniques, ce bénéfice n'a pas encore été prouvé pour l'apprentissage de la version céphalique externe (VCE) ni de l'accouchement instrumenté par ventouse.

Objectif : Cette étude a pour but de déterminer, de manière randomisée et contrôlée, si l'entraînement sur simulateur à la VCE et à l'accouchement instrumenté par ventouse permet d'améliorer le taux de succès, le taux de complication, la satisfaction de la patiente et celle du médecin en formation, lorsque la manœuvre est effectuée en situation réelle. Elle a pour but d'évaluer l'entraînement sur simulateur à ces deux manœuvres obstétricales en tant que méthode d'enseignement pour les médecins internes et les chefs de clinique.

Design de l'étude : Nous allons conduire deux essais randomisés et contrôlés en parallèle, sur deux sites hospitaliers (HUG, CHUV). Chaque groupe « intervention » pour une manœuvre sera le

groupe « témoin » pour l'autre manœuvre. La population ciblée est les médecins internes ou CDC travaillant dans le service de gynécologie et obstétrique n'ayant pas eu de formation sur simulateur préalable (maximum 1 séance pour chaque manœuvre) et peu d'expérience clinique de la manœuvre évaluée (< 20 ventouses et/ou < 20 VCE). La comparaison se fera d'une part entre le groupe intervention et le groupe témoin et d'autre part, pour chaque sujet, entre son taux de succès avant et son taux de succès après la période d'enseignement par simulation.

Critères d'inclusion :

Médecin travaillant dans le service d'obstétrique, pouvant donc réaliser au moins 1 VCE ou 1 ventouse et acceptant de participer à l'étude.

Critères d'exclusion :

Médecins ayant déjà effectué plusieurs (>1) séances de simulation de VCE et de ventouse avant l'étude ; médecins ayant effectué > 20 VCE et > 20 ventouses.

Taille d'échantillon : 68 médecins devront être randomisés dans les essais « VCE » et « ventouse ».

Le calendrier s'échelonne sur 30 mois soit d'août 2018 à mai 2020. 6 participantes incluses depuis le 24 août 2018.

Médecins responsables de l'étude à Genève :

Dr Nicole Jastrow-Meyer, Dr Bénédicte Le Tinier, Dr Lorraine Grangier.

Etude VERSION VENTOUSE



ETUDE CONTREPOIDS MATERNITÉ : COHORTE DE FEMMES ENCEINTES SOUFFRANT DE SURPOIDS OU D'OBÉSITÉ ET LEUR ENFANT DR B. LE TINIER

L'obésité représente un véritable défi puisque sa prévalence est en constante augmentation dans le monde, en particulier chez les enfants de moins de 5 ans, avec comme conséquences le développement précoce de maladies chroniques ainsi qu'une baisse de la qualité et de l'espérance de vie. L'obésité constitue un facteur de risque de multiples maladies chroniques, comme les maladies cardiovasculaires, l'intolérance au glucose et le diabète de type 2, certains cancers, des pathologies respiratoires, digestives, ostéo-articulaires ainsi que des troubles psychologiques et diminue la qualité de vie. La prévalence de l'obésité maternelle pendant la grossesse est actuellement estimée à 22 % en Europe et il est prévu qu'elle atteigne 37% en 2020. Celle-ci a été clairement identifiée comme étant un facteur de risque indépendant de complications maternelles (hypertension gravidique, diabète gestationnel, thrombo-embolie et décès) et fœtales (malformations congénitales, accouchement prématuré, mort in-utéro, traumatisme et décès néonatal). Le taux de césariennes et des complications associées, ainsi que les échecs de l'analgésie péridurale augmentent avec l'augmentation de l'IMC.

L'obésité maternelle et la prise de poids excessive pendant la grossesse est associée à un poids de naissance plus élevé pour l'âge gestationnel (macrosomie), indépendamment de la présence d'un diabète gestationnel, à des difficultés à initier et maintenir l'allaitement, et à un risque augmenté de développer une obésité avant l'âge de 5 ans et ses conséquences chroniques.

Objectifs : Améliorer la qualité des soins des femmes atteintes de surpoids ou d'obésité et prévenir les complications maternelles et fœtales pendant la grossesse, l'accouchement, la période post-partum et entre deux grossesses.

Enrayer le développement précoce de l'obésité infantile par une guidance parentale et une

amélioration des habitudes de vie familiale, en collaboration avec le réseau de professionnels de la santé genevois.

Le programme comprend un protocole clinique, une consultation prénatales spécialisée et un programme d'éducation thérapeutique incluant des consultations individuelles et des ateliers en groupe sur l'alimentation, l'activité physique, le bien-être psychique ou la guidance parentale, ainsi qu'un suivi clinique longitudinal mère-enfant jusqu'à 5 ans après la naissance. Il est conduit par une équipe interdisciplinaire : médecins spécialisés en gynécologie-obstétrique, médecine interne, éducation thérapeutique, psychiatrie ou pédiatrie ; sages-femmes, diététiciens-nes, psychologues, physiothérapeutes, assistants sociaux.

Issue principale : Afin d'évaluer l'impact du programme Contrepoids® sur l'IMC et les comorbidités de la mère et de l'enfant, des données cliniques seront collectées pendant la grossesse, l'accouchement, la période post-partum et l'entre-deux grossesse, ainsi que celles relatives à la santé de l'enfant. Ces données seront extraites du Dossier Patient Intégré (DPI) en collaboration entre le Service d'obstétrique et le Service d'enseignement thérapeutique pour maladies chroniques des HUG.

Design de l'étude : Etude de cohorte prospective « mère-enfant » qui débute pendant la grossesse et se poursuit jusqu'à 5 ans après la naissance.

Critères d'inclusion : Toutes femmes enceintes avec un IMC > 25 kg/m² qui auront été vues dans le cadre du programme Contrepoids® Maternité des HUG.

Durée de l'étude : La durée d'étude par sujet sera de 5 ans et la durée totale de 15 ans

Médecins responsables: Dre N. Farpour-Lambert et Dr Bénédicte Le Tinier tél: 30 127

Recrutement : Antonina Chilin tél: 32 380

ÉTUDE COL DEBOUT : DR I. EPERON

Nous savons que l'échographie endovaginale est l'examen de référence pour l'étude du col de l'utérus et à 20 SA, le col court (< 25 mm) est le meilleur facteur prédictif de prématurité. L'étude des angles cervico-utérins par échographie endovaginale est une approche novatrice pour mieux caractériser les patientes à haut risque d'accouchement prématuré et ces mesures d'angle n'ont pas été étudiées en position debout. Il semble que l'évaluation du col en position debout permet une détection plus précoce de l'apparition du funneling et permettrait une intervention plus rapide.

Objectif : Développer de nouveaux outils échographiques pour l'estimation du risque d'accouchement prématuré ; permettre ainsi une intervention plus rapide et plus appropriée afin d'éviter une naissance prématurée.

Méthode : Il s'agit d'une étude multicentrique (Suisse, France, Canada) de cohorte prospective de patientes à haut risque d'accouchement prématuré.

Critères d'inclusion : Les patientes référées dans l'unité de médecine foetale pour estimation du risque

de prématurité entre 20 et 34 SA (grossesse unique) bénéficieront d'une échographie endovaginale en position debout pour la mesure des angles cervico-utérins en plus de la mesure de la longueur du col en position couchée.

Critères d'exclusion : Grossesse avec fœtus porteur d'une malformation congénitale majeure ; activité utérine régulière et douloureuse ; RPPM ; saignement vaginal actif; placenta prævia complet et incomplet ; cerclage du col en place.

Taille d'échantillon : Nous avons recruté déjà 51 patientes sur les 100 prévues à haut risque d'accouchement prématuré à la maternité des Hôpitaux Universitaires de Genève.

Médecin responsable : Dr Isabelle Eperon
tél: 079 553 50 90

Recrutement : Véronique Othenin-Girard tél: 32 380

ÉTUDE SOFTCERVIX : PR B. MARTINEZ DE TEJADA WEBER

L'accouchement prématuré est responsable d'environ 75 % de décès chez les nouveau-nés. Les modifications du col de l'utérus (mollesse, raccourcissement et ouverture) à un stade précoce jouent un rôle prépondérant.

Objectif : Cette étude de cohorte multicentrique internationale (Belgique, Suisse) a pour objectif d'identifier les modifications du col par une mesure locale de la consistance cervicale et permettre d'identifier les femmes à risque d'accouchement prématuré. Cette méthode peut détecter les changements biomécaniques dans le col utérin avant que la longueur cervicale ne diminue. Ces mesures biomécaniques seront comparées entre les femmes qui accouchent prématurément et celles qui accouchent à terme.

Pour mesurer la consistance du col de l'utérus, nous allons utiliser un dispositif d'aspiration, qui a

déjà été utilisé dans une étude précédente sans démontrer de complications et à la satisfaction des participantes. Le dispositif d'aspiration est utilisé de la façon suivante : le tube d'aspiration est positionné à l'aide d'un spéculum sur le côté extérieur du col de l'utérus et les tissus sont aspirés pendant environ 1 minute.

Critères d'inclusion : Femmes entre 18 et 22 semaines de grossesse.

Taille d'échantillon : 1000 femmes sans risque d'accouchement prématuré seront recrutées (dont 100 à la maternité des HUG) pour réaliser cette mesure unique de la consistance du col. Actuellement, 5 femmes ont participé.

Médecin responsable Pr B. Martinez de Tejada
Echographistes : Dr I. Eperon, Mme A. Berteaux

Recrutement : Mmes A. Chilin et V. Othenin-Girard

L'UNITE DE DÉVELOPPEMENT EN OBSTÉTRIQUE PRÉSENTE SES ÉTUDES EN COURS

DU POISSON-ZEBRE AUX PATIENTES: MULTIPLIER LES CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES IN VITRO PROF T. MATTHES

Novembre 2016

Le sang de cordon contient des cellules souches hématopoïétiques capables de produire tous les types de cellules du sang: les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes.

La recherche actuelle se concentre sur la possibilité d'augmenter le nombre de cellules souches obtenues à partir d'un seul cordon en cultivant et multipliant ces cellules en laboratoire. Le but est double : augmenter leur nombre sans qu'elles ne se différencient en perdant leur pluripotente.

Dans notre étude nous utilisons des cellules endothéliales comme cellules de support pour permettre la multiplication des cellules souches hématopoïétiques in vitro. Les cellules endothéliales seront modifiées pour évaluer si elles sont capables de mieux soutenir la croissance des cellules souches que des cellules endothéliales normales. Nous espérons ainsi pouvoir développer un système de culture in vitro qui permettra d'obtenir un rendement maximal des cellules prélevées pour leur utilisation dans le traitement de maladies cancéreuses ou héréditaires.

Les gènes que nous utiliserons pour modifier les cellules endothéliales ont été découverts dans un modèle de laboratoire, le poisson zèbre, qui est actuellement utilisé dans de nombreux laboratoires pour étudier les mécanismes de la production des cellules du sang.

Objectifs

Comprendre les voies de signalisation qui sont activées par le facteur de transcription TFEC dans les cellules endothéliales. Nos analyses devraient permettre de mieux caractériser les signaux qui sont importants pour le développement de cellules hématopoïétiques et la capacité d'auto-renouvellement des cellules souches hématopoïétiques.

Critères d'inclusion

- Patientes > 18 ans et < 45 ans
- Patientes ayant signé le consentement

Critères d'exclusion

- Patientes avec risque(s) infectieux : HIV / Hépatite
- Patientes ne comprenant pas le français
- Prématurité < 37 semaines

Durée de l'étude

5 ans

Taille d'échantillon

1-2 prélèvement(s) de cordon + sang de cordon/semaine.

Depuis novembre 2016, 78 femmes ont accepté de participer.

Médecin responsable

Prof T. Matthes, Service d'Hématologie

Recrutement : Véronique Othenin-Girard 32 380

Merci à Catherine Villard et Graziella Parachini pour leur aide le mercredi !

La propagation rapide du virus Zika (ZIKV) en Amérique, sa possible association avec des milliers de cas suspects de microcéphalie au Brésil et le pourcentage plus élevé de syndrome de Guillain-Barré répondent aux conditions d'une urgence de santé publique d'intérêt international selon l'Organisation mondiale de la santé en février 2016. Deux mois plus tard, le Centre pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) a annoncé qu'il existe une relation de cause à effet entre l'infection prénatale ZIKA, la microcéphalie et d'autres anomalies cérébrales graves. La microcéphalie peut être causée par plusieurs facteurs ; son évolution clinique ainsi que son pronostic sont difficiles à prédire. Malgré le nombre croissant de cas d'infections maternelles symptomatiques rapportés, il semble actuellement difficile d'évaluer l'ampleur et le rôle d'autres facteurs dans le développement des anomalies congénitales neurologiques décrites, ainsi que le spectre complet de la maladie.

Des études sont nécessaires pour répondre aux questions entourant le virus ZIKA et ses relations avec les anomalies neurologiques congénitales.

La base de données Web multinationale sera conçue, gérée et stockée par le CHUV et l'École des sciences pharmaceutiques (UNIL-UNIGe), en collaboration avec le Département d'épidémiologie de l'École de santé publique de Harvard.

Objectifs

Créer un registre prospectif de données structurées pour permettre des projets de recherche futurs conduisant à une meilleure connaissance des risques associés à l'infection pour le virus ZIKA en cours de grossesse.

Caractériser le spectre de la maladie (y compris les lésions extra-neurologiques, symptômes tardifs; gravité de la maladie et pronostic). Évaluation du risque de transmission transplacentaire et de lésions congénitales

Estimer quantitativement le risque de microcéphalie et d'autres malformations congénitales associées à ce virus chez des patients symptomatiques et asymptomatiques.

Évaluer le risque de transmission en fonction de l'âge gestationnel.

Quantifier les taux de transmission des primo infections et des infections secondaires.

Identifier des facteurs de risque supplémentaires (par ex. titres d'IgG maternels, virémie maternelle, charge virale dans le liquide amniotique, marqueurs spécifiques à l'échographie, co-infections).

Taille d'échantillon

300 - 500 patientes; certains objectifs n'auront pas besoin d'atteindre la taille de l'échantillon complet.

Depuis mai 2017 à la maternité, 60 femmes ont accepté de participer à ce registre.

Durée du projet

Début juin 2016, pour 48 mois. Une extension est prévue pour permettre une enquête épidémiologique dans la mise au point d'un vaccin.

Critères d'inclusion

Toute patiente enceinte exposée au virus Zika pendant la grossesse (par piqûre de moustiques, rapports sexuels non protégés ou autre).

Critères d'exclusion

Les patientes considérées comme mineures dans leur juridiction, les patientes qui n'ont pas donné ou ne sont pas capable de donner leur consentement éclairé.

Médecin responsable de l'étude à Genève

Dr Isabelle Eperon 079 55 35 090

Recrutement : Véronique Othenin-Girard 32 380

ETUDE SIMMAT : DR N. JASTROW-MEYER

Depuis 2010, le nombre d'accouchement à la maternité de Genève a dépassé le seuil des 4000 accouchements annuels, ce qui en fait la plus grande maternité de Suisse.

Par ailleurs, notre département est un centre de référence régional de prise en charge des situations obstétricales à haut risque ce qui requiert une expertise des équipes médico-soignantes.

Dans ce contexte, nous avons mis sur pied un projet de formation continue obligatoire sur 2 ans, intitulé SimMat, destiné à l'ensemble du personnel médico-soignant prenant en charge les femmes enceintes à la maternité.

Objectif principal

Déterminer si les complications maternelles et périnatales sont diminuées par l'introduction du programme de formation SimMat au sein du département.

Objectifs secondaires

Evaluer la satisfaction de la prise en charge des patientes avant et après l'instauration de ce programme.

Evaluer l'effet de la formation chez les participants (progression et rétention des connaissances, sentiment de sécurité au travail, taux d'absentéisme) et la collaboration interprofessionnelle.

Matériel et méthodes

Etude de cohorte prospective observationnelle. Cette étude sera randomisée simple aveugle pour le bras concernant la collaboration interprofessionnelle.

Critères d'inclusion des participants à la formation

Participants du programme SimMat de formation sur les urgences obstétricales du département de Gynécologie et Obstétrique des HUG.

Critère d'inclusion des patientes

- ≥ 18 ans
- Parler français
- Accouchement aux HUG
- Accouchement d'un enfant

Responsables de l'étude

Dr N. Jastrow Meyer, Dr S de Oliveira
Mmes Antonina Chilin, Désirée Gerosa

Aux HUG, le programme SIMULHUG a pour mission d'améliorer les compétences des professionnels de la santé et la performance des équipes interdisciplinaires afin d'augmenter la qualité des soins et la sécurité des patients.

Dispenser un enseignement sûr, éthique, humain et centré sur le patient. A travers ses activités d'enseignement, de formation continue, et de recherche, le programme

SIMULHUG est dédié à l'amélioration de la sécurité des patients et de la qualité des soins.



PROGRAMME DE SIMULATION

Accueil > Programme de simulation > Enseignement > Formation continue > Multidisciplinaires

Qui sommes nous? **Formations multidisciplinaires** f t in y+ w

Enseignement

- Pré-graduées
- Post-graduées
- Formation continue
- Multidisciplinaires
- Médecins
- Infirmiers

Recherche

- Pour en savoir plus
- Agenda

Les publics cibles

- Equipes multidisciplinaires de réanimation hospitalière
- Equipes multidisciplinaires du bloc opératoire
- Equipes multidisciplinaires obstétricales
- Equipes multidisciplinaires en médecine d'urgence

Exemple de formations dispensées

- Amélioration du travail d'équipes au sein du binôme médecin-infirmier anesthésiste
- Amélioration du travail d'équipes au sein des équipes multidisciplinaires obstétricales (obstétriciens, sages-femmes, néonatalogues, anesthésistes)
- Amélioration du travail d'équipes au sein des équipes multidisciplinaires de réanimation intra-hospitalière (Team Réa)

Découvrez le futur bâtiment d'hospitalisation

Vous êtes intéressés et vous désirez mettre sur pied une formation utilisant les ressources du programme SIMULHUG : Georges.Savoldelli@hcuge.ch

CHEZ LES FEMMES AVEC UN COL COURT ET UN ANTÉCÉDENT D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ : PESSAIRE OU CERCLAGE POUR PRÉVENIR UN ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ ? PR B. MARTINEZ DE TEJADA WEBER

Objectif

Evaluer si un pessaire cervical a au moins la même efficacité que le cerclage du col utérin *chez les femmes ayant un antécédent d'accouchement prématuré*, associé ou non avec un col raccourci, en termes d'efficacité et de coûts.

Matériel et méthodes

Essai clinique randomisé européen multicentrique.

Intervention

Les femmes éligibles seront randomisées, soit à un cerclage cervical soit à la pose d'un pessaire entre 16 - 23 6/7 SA. En cas d'indication à un cerclage primaire avant 16 semaines, la patiente pourra être randomisée à ce moment.

Critères d'inclusion

Grossesse unique, Groupe avec col raccourci à l'échographie: Femmes asymptomatiques, une avec un antécédent d'accouchement prématuré avant 34 semaines d'aménorrhée (SA) et une longueur du col utérin ≤ 25 mm, mesurée par échographie transvaginale entre 16 - 24 SA.

Groupe avec antécédents :

Femmes ayant des antécédents d'accouchements prématurés et qui sont considérées comme éligibles pour un cerclage primaire avant 16 SA selon les protocoles locaux (ex : fausses-couches tardives à répétition, etc).

Issue principale

Accouchement avant 32 SA

Taille d'échantillon

25 femmes à Genève / total 440 patientes
Actuellement, 4 patientes ont été incluses dans cette étude.

Responsable de l'étude

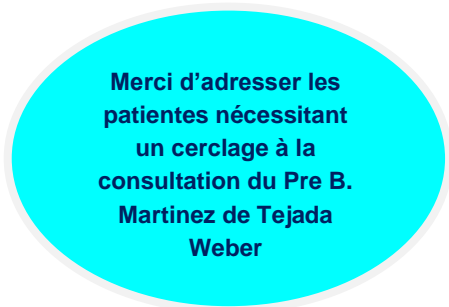
Pr B. Martinez de Tejada

Recrutement

Mmes Antonina Chilin (32 302) et Véronique Othenin-Girard (32 380)



Février 2016



Merci d'adresser les patientes nécessitant un cerclage à la consultation du Pre B. Martinez de Tejada Weber

Introduction

La membrane amniotique humaine (MAH) a des propriétés anti-inflammatoires et joue un rôle de barrière immunologique durant la grossesse, ce qui en fait un biomatériau utilisé en clinique dans le traitement des blessures, des brûlures et en chirurgie ophtalmologique, où elle est greffée sans rejet. Les cellules amniotiques épithéliales humaines issues de cette membrane possèdent les mêmes avantages ainsi que des caractéristiques la rendant attrayante également dans le domaine de la transplantation cellulaire pour le traitement du diabète juvénile (appelé aussi diabète de type 1). En effet, dans le traitement du diabète par greffe d'îlots de Langerhans

(lieu de sécrétion de l'insuline) en combinaison avec des cellules amniotiques épithéliales humaines, (enveloppées ou non dans des membranes amniotiques), pourrait permettre de guérir ce diabète sans la nécessité d'une immunosuppression à vie.

Objectif

Evaluer le rôle protecteur des cellules amniotiques épithéliales humaines sur les îlots sécréteurs d'insuline *in vitro*, puis *in vivo* dans le cadre de la

transplantation d'îlots de Langerhans.

Valider l'hypothèse selon laquelle la MAH peut servir de matrice d'implantation à des tissus sécréteurs d'insuline dans le but de restaurer et de réguler une production d'insuline à des patients diabétiques de type 1, sans recours à une immunosuppression systémique chronique.

Taille d'échantillon

60 placentas / année.

Actuellement, 78 patientes ont participé à cette étude.

Critères d'inclusion

- Placentas de grossesses non compliquées, à terme
- Césarienne
- Parturiente âgée 18-40 ans

Critères d'exclusion

Anamnèse d'infection HBV, HCV, HIV, syphilis, d'éclampsie, d'hypertension ou de diabète.

Responsables de l'étude

Prof. T. Berney, Prof E. Berishvili

Recrutement

Véronique Othenin-Girard 32 380

ÉVALUATION DE LA CICATRICE DE CÉSARIENNE AU 1ER TRIMESTRE : ÉTUDE SEGMENT INFÉRIEUR AU 1^{ER} TRIMESTRE DR NICOLE JASTROW-MEYER

Février 2014

Introduction

On assiste à une augmentation des taux de césarienne depuis plusieurs décennies (32% en Suisse en 2009). En raison des complications maternelles et fœtales à court et à long terme associées à la césarienne, la diminution du taux de césariennes constitue plus que jamais une importante question de santé publique.

L'accroissement du nombre de césariennes répétées qui sont planifiées pour éviter le risque de rupture utérine accentue d'autant plus le besoin de répondre de manière appropriée à la problématique de la prédiction de la rupture utérine. Pour toutes ces raisons, l'introduction d'un outil standardisé et validé de prévention de la rupture utérine est nécessaire.

La mesure du segment inférieur au 3^{ème} trimestre (MSI) est actuellement l'outil proposé pour aider la femme à décider de la voie d'accouchement. De nombreuses évidences suggèrent que l'examen du 1^{er} trimestre est un examen échographique utile pour prédire le risque de rupture utérine en cas de tentative d'AVAC et le risque de placenta accreta.

Objectif

Cette étude vise à comparer l'aspect de la cicatrice de césarienne au 1^{er} trimestre à la MSI effectuée au 3^{ème} trimestre et à comparer l'inconfort engendré par ces examens. De plus, elle a comme but d'analyser les issues obstétricales durant la grossesse et l'accouchement selon l'aspect échographique de la cicatrice au 1^{er} trimestre.

Hypothèse

L'aspect de la cicatrice au 1^{er} trimestre est corrélé à la MSI effectuée au 3^{ème} trimestre et est moins inconfortable que cette dernière. Ceci permettrait de classifier, dès le premier trimestre, les patientes à bas risque ou à haut risque de développer une complication liée à la cicatrice de césarienne. Les patientes pourraient aussi savoir plus précocement si une césarienne est nécessaire. Il est important pour la

plupart des femmes enceintes de se préparer le plus tôt possible à leur accouchement.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective.

Critères d'inclusion

- ≥ 1 antécédent de césarienne
- Grossesse unique entre 11-13 6/7 SA
- Patiente majeure, acceptant la voie endovaginale dans le cadre des soins courants

Critère d'exclusion

- Cicatrice utérine autre que transversale basse (myomectomie, césarienne corporéale ou en T inversé)
- Grossesse multiple
- Anomalie fœtale létale connue
- Menace de fausse couche

Taille de l'échantillon

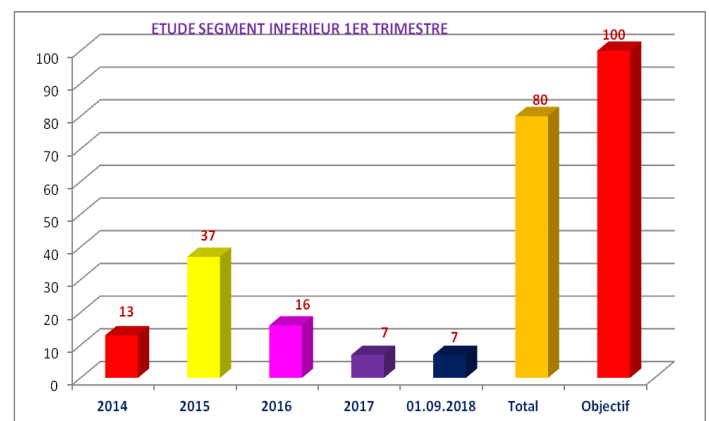
Actuellement, 80 femmes ont participé. L'objectif a été arrêté à 100 patientes.

Merci au service des Ultra-sons qui réalise les échographies et participe au recrutement. 😊

Responsable de l'étude

Dr N. Jastrow-Meyer

Recrutement Véronique Othenin-Girard tél. 32 380



Introduction

15 à 20 % des femmes présentent des symptômes de dépression durant la grossesse et la période postpartum. Les études ont bien montré la nécessité de traiter les mères souffrant de troubles anxiodépressifs pendant la grossesse ou l'allaitement, afin d'améliorer leur santé psychique et de ce fait la qualité de leur relation avec leur bébé, et, le développement de l'enfant. D'autre part, les bienfaits de l'allaitement ne sont plus à démontrer, tant sur la santé des mères et des enfants, que sur la relation mère-enfant, et probablement aussi sur le développement de l'enfant. C'est pourquoi à l'heure actuelle les antidépresseurs sont largement prescrits pendant la grossesse et l'allaitement chez les mères souffrant de troubles anxio-dépressifs. Nous sommes toutefois loin de tout connaître sur le passage de ces médicaments dans le lait maternel et sur l'évolution des enfants exposés pendant la grossesse et l'allaitement. Les antidépresseurs de la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (SSRI) et de la sérotonine/noradrénaline (SNRI) sont largement prescrits pendant la grossesse car ils n'ont pas été associés à un potentiel tératogène élevé, par contre, ils ont été associés à des troubles de l'adaptation néonatale.

Objectifs

Etudier la pharmacocinétique des antidépresseurs SSRI et SNRI et évaluer l'exposition de l'enfant allaité à ces médicaments par un suivi des enfants exposés à la naissance, à 6, 18, et 36 mois.

Critères d'inclusion

Toutes les femmes enceintes ≥ 18 ans >34 SA, sous traitement antidépresseur de la classe des SSRI/SNRI (citalopram, escitalopram, sertraline, fluvoxamine, fluoxétine,

Merci à l'Arcade des sages-femmes qui assure les visites à domicile des participantes

paroxétine, venlafaxine ou duloxétine).

Planification des visites et interventions

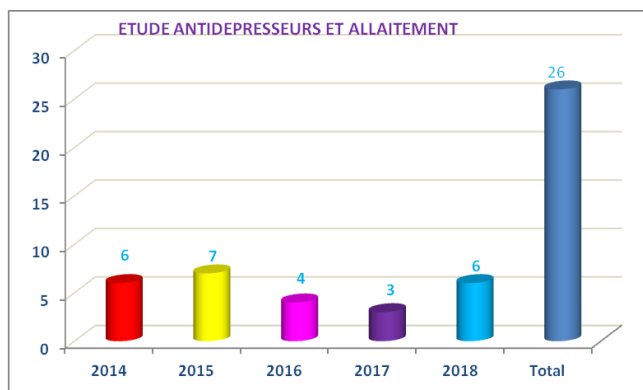
- A la naissance, une prise de sang maternel et du cordon ombilical seront effectuées pour la quantification des concentrations de médicaments et pour la réalisation des tests pharmacogénétiques.
- Trois auto-questionnaires seront distribués à la maman pour évaluer son état psychique.
- Une évaluation de l'adaptation néonatale sera effectuée durant les premiers jours de vie par le pédiatre, Le suivi de la croissance de l'enfant organisé à 6, 18, et 36 mois est actuellement réalisé au CHUV. A domicile, 2 échantillons de lait seront prélevés au cours d'une même tétée (début et fin) pour évaluer l'effet de la composition du lait sur les concentrations de médicaments (1ère semaine puis 4 - 6 semaines) pour comparer l'influence de la maturité du lait sur les concentrations de médicaments.

Actuellement, parmi les 101 patientes incluses (Lausanne, Morges, Nancy, Lyon), nous avons inclus 25 patientes à Genève.

Responsables de l'étude à Genève

Dr. M. Epiney, MD, Dr. C. Borradori Tolsa MD

Recrutement : Véronique Othenin-Girard tél: 32 380



PUBLICATION 2017– 2018

[Odon device for instrumental vaginal deliveries: results of a medical device pilot clinical study.](#)

Schvartzman JA, Krupitzki H, Merialdi M, Betrán AP, Requejo J, Nguyen MH, Vayena E, Fiorillo AE, Gadow EC, Vizcaino FM, von Petery F, Marroquin V, Cafferata ML, Mazzoni A, Vannevel V, Pattinson RC, Gülmezoglu AM, Althabe F, Bonet M; World Health Organization Odon Device Research Group. *Reprod Health*. 2018 Mar 12;15(1):45. doi: 10.1186/s12978-018-0485-8.

[Pre-gestational diabetes : an increasingly common entity\].](#)

Gariani K, Ditisheim A, **Boulvain M**, Jornayvaz FR. *Rev Med Suisse*. 2018 May 30;14(609):1123-1126. French.

[\[Occiput posterior presentation at delivery: Materno-foetal outcomes and predictive factors of rotation\].](#)

Othenin-Girard V, **Boulvain M**, Guittier MJ.

Gynecol Obstet Fertil Senol. 2018 Feb;46(2):93-98. doi: 10.1016/j.gofs.2017.11.006. Epub 2018 Jan 20. French.

[Exercise for pregnant women with pre-existing diabetes for improving maternal and fetal outcomes.](#)

Brown J, Ceysens G, **Boulvain M**. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Dec 21;12:CD012696. doi: 10.1002/14651858.CD012696.pub2. Review.

[Dysfunctional labor: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data.](#)

Boatin AA, Eckert LO, **Boulvain M**, Grotegut C, Fisher BM, King J, Berg M, Adanu RMK, Reddy U, Waugh JJS, Gupta M, Kochhar S, Kenyon S; Brighton Collaboration Dysfunctional Labor Working Group. Electronic address: contact@brightoncollaboration.org.

Vaccine. 2017 Dec 4;35(48 Pt A):6538-6545. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.01.050. No abstract available.

[Prevalence of Hypertensive Phenotypes After Preeclampsia: A Prospective Cohort Study.](#)

Ditisheim A, Wuerzner G, Ponte B, Vial Y, Irion O, Burnier M, **Boulvain M**, Pechère-Bertschi A.

Hypertension. 2018 Jan;71(1):103-109. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09799. Epub 2017 Nov 13.

[\[Out-of-hospital delivery : present state and perspectives\].](#)

Sauty SA, **Boulvain M**, Irion O, Pellegrinelli JM. *Rev Med Suisse*. 2017 Oct 25;13(580):1843-1845. French.

[Pressure and traction on a model fetal head and neck associated with the use of forceps, Kiwi™ ventouse and the BD Odon Device™ in operative vaginal birth: a simulation study.](#)

O'Brien SM, Winter C, Burden CA, **Boulvain M**, Draycott TJ, Crofts JF. *BJOG*. 2017 Sep;124 Suppl 4:19-25. doi: 10.1111/1471-0528.14760.

[Fetal head position and perineal distension associated with the use of the BD Odon Device™ in operative vaginal birth: a simulation study.](#)

O'Brien SM, Winter C, Burden CA, **Boulvain M**, Draycott TJ, Crofts JF. *BJOG*. 2017 Sep;124 Suppl 4:10-18. doi: 10.1111/1471-0528.14759.

[From design to adoption: generating evidence for new technology designed to address leading global health needs: A comprehensive clinical evidence generation plan for the BD Odon Device™.](#)

BD Odon Device Experts' Group, Merialdi M. *BJOG*. 2017 Sep;124 Suppl 4:7-9. doi: 10.1111/1471-0528.14762.

[Is breastfeeding an equipose option in effectively treated HIV-infected mothers in a high-income setting?](#)

Kahlert C, Aebi-Popp K, Bernasconi E, **Martinez de Tejada B**, Nadal D, Paioni P, Rudin C, Staehelin C, Wagner N, Vernazza P. *Swiss Med Wkly*. 2018 Jul 23;148:w14648. doi: smw.2018.14648. eCollection 2018 Jul 23.

[Antenatal vaccination to decrease pertussis in infants: safety, effectiveness, timing, and implementation.](#)

Lumbreras Areta M, Eberhardt CS, Siegrist CA, **Martinez de Tejada B**.

J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 Dec 3:1-6. doi: 10.1080/14767058.2017.1406475. [Epub ahead of print]

[Avoiding late preterm deliveries to reduce neonatal complications: an 11-year cohort study.](#)

Bouchet N, Gayet-Ageron A, Lumbreras Areta M, Pfister RE, **Martinez de Tejada B**.

BMC Pregnancy Childbirth. 2018 Jan 8;18(1):17. doi: 10.1186/s12884-017-1650-8.

Veit-Rubin, N; Brossard, P; Gayet-Ageron, A; Montandon, CY; Simon, J; Irion, O; Rutschmann, OT; **de Tejada, BM**. Validation of an emergency triage scale for obstetrics and gynaecology: a prospective study. *BJOG* 2017;124(12):1867-1873. IF: 5.051 (IF 2016)

[\[Obstetrics\].](#) Othenin-Girard V, Bouchet N, Pfister RE, Baud O, Jastrow N, Ditisheim A, Berkane N, **Martinez De Tejada B**.

Rev Med Suisse. 2018 Jan 10;14(588-589):42-45. French.

[Pregnancy-induced Changes in Corneal Biomechanics and Topography Are Thyroid Hormone Related.](#) Tabibian D, **de Tejada BM**, Gatziofias Z, Kling S, Meiss VS, Boldi MO, Othenin-Girard V, Chilin A, Lambiel J, Hoogewoud F, Hafezi F. *Am J Ophthalmol*. 2017 Dec;184:129-136. doi: 10.1016/j.ajo.2017.10.001. Epub 2017 Oct 13.

Angela Huttner, Anna Kowalczyk, Adi Turjeman, Tanya Babich, Caroline Brossier, Noa Eliakim-Raz, Katarzyna Kosiek, **Begona Martinez de Tejada**, Xavier Roux, Shachaf Shiber, Ursula Theuretzbacher, Elodie von Dach, Dafna Yahav, Leonard Leibovici, Maciek Godycki-ćwirko, Johan W. Mouton, and Stephan Harbarth. [Single-Dose Fosfomycin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women: A Randomized Clinical Trial.](#) *JAMA*. Published online April 22, 2018. doi:10.1001/jama.2018.3627.

Koullali B, van Kempen LEM, van Zijl MD, Naaktgeboren CA, Schuit E, Bekedam DJ, Franssen MTM, Nij Bijvank SWA, Sueters M, van Baal M, de Boer MA, Hooker AB, Hermsen BBJ, Toolenaar TAAM, Zwart JJ, van der Ham DP, van der Made FW, Prefumo F, **Martinez de Tejada B**, Papatsonis DNM, Huisjes AJM, Scheepers LHCJ, van Hoon ME, Hasaart THM, Schuitemaker NWE, Vollebregt KC, Müller MA, Evers IM, Post MS, de Boer K, Visser H, Mensing van Charante NA, Langenveld J, Steemers NYC, Mol BWJ, Oudijk MA, Pajkrt E. [A multi-centre, non-inferiority, randomised controlled trial to compare a cervical pessary with a cervical cerclage in the prevention of preterm delivery in women with short cervical length and a history of preterm birth - PC study.](#) *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017 Jul 6;17(1):215. IF : 2.263 (IF 2016)

ÉTUDES EN PREPARATION

ÉTUDE TABAC ET GROSSESSE : DR VERONIQUE MIRLESSE

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective visant à évaluer le retentissement du tabagisme maternel sur la circulation fœto-placentaire, la viscosité sanguine néonatale et l'état du nouveau né.

Notre objectif est de montrer que l'exposition chronique au tabac durant la grossesse entraîne non seulement des modifications de la circulation fœto-placentaire mais retentit aussi sur le fœtus à moyen terme. L'hypoxie chronique pourrait modifier la viscosité sanguine et la capacité de réaction face à l'hypoxie aigüe. L'objectif secondaire est d'améliorer la sensibilisation des femmes enceintes et des couples à la question du tabagisme durant la grossesse.

Soumission
acceptée par
la CCER juillet
2018

Nous comparerons un groupe de 60 femmes fumeuses avec un groupe de 120 femmes non fumeuses ni exposées au tabac par leur environnement proche. Les femmes incluses dans l'étude compléteront un questionnaire de dépendance tabagique lors de chacun des examens US réalisés à 20 SA, 32 SA et 38 SA. Les autres données analysées incluent une mesure de l'oxyde de carbone (CO) dans l'air expiré, une mesure de la nicotine dans la salive, la mesure des indices doppler utérins, ombilical, cérébral et de l'isthme aortique lors de ces 3 examens et un bilan néonatal incluant le pH, l'Apgar et les données néonatales. Un questionnaire du post-partum conclura l'étude pour chaque participante.

ÉTUDE INDEX CÉRÉBROPLACENTAIRE : UN ESSAI CLINIQUE RANDOMISÉ DR JEAN-MARIE PELLEGRINELLI

Il s'agit d'une étude multicentrique (Espagne, Suisse) randomisée évaluant l'Index Cérébroplacentaire mesuré lors d'une échographie Doppler à 37 semaines chez des femmes à bas risque pour dépister les fœtus à risque des conséquences du petit poids in utéro (RCIU).

Les fœtus de petit poids ont un risque accru d'évolution périnatale défavorable et/ou de troubles du développement neurologique. Les biométries fœtales à l'échographie du troisième trimestre ne permettent pas de détecter tous les fœtus présentant un retard de croissance. L'Index Cérébroplacentaire pourrait détecter plus précisément les foetus à risque à cause d'une anomalie de leur croissance in utéro.

A obtenu un
soutien
financier de la
fondation
privée des HUG

Le recrutement sera réalisé lors de l'examen morphologique à 20 semaines d'aménorrhée (SA) et les femmes qui acceptent de participer à l'étude auront une échographie Doppler organisée à 37 SA. Ces patientes seront randomisées en deux groupes: dans l'un le résultat des mesures à 37 SA sera connu par les soignants et pas dans l'autre. Si la mesure Doppler est anormale, l'accouchement sera provoqué au-delà de 37 SA. L'étude tente de démontrer une réduction de la mortalité chez les fœtus présentant des index altérés et ceci sans mettre à risque le nouveau-né à venir. 11'582 femmes avec une grossesse à bas risque seront recrutées dans les centres suisses et espagnols pour réaliser une échographie à 37 semaines.

DEUX ESSAIS CLINIQUES RANDOMISÉS MULTICENTRIQUES POUR LA PREVENTION DE L'ACCOUCHEMENT PRÉMATURE CHEZ LES GROSSESSES GEMELLAIRES : PR. B. MARTINEZ DE TEJADA WEBER

Il s'agit de deux essais cliniques randomisés multicentriques dont l'objectif est d'évaluer le cerclage du col utérin avant 24 semaines chez des grossesses gémellaires afin de réduire l'accouchement prématuré spontané dans cette population.

Les femmes éligibles seront randomisées, soit à la prise en charge habituelle soit à un cerclage cervical en plus de la prise en charge habituelle.

Dans le premier essai : En cas de longueur cervicale ≤ 15 mm lors d'une échographie transvaginale entre 16 et 24semaines.



Soumission au
CCER automne
2018

Dans le second essai : En cas de col ouvert découvert entre 18 et 24semaines lors d'une échographie transvaginale ou si la poche des eaux est visible à l'examen par spéculum ou au toucher vaginal.

LES PROCHAINES ÉTAPES DES ÉTUDES DONT LE RECRUTEMENT EST ACHEVÉ

ANALYSE DE L'ÉTUDE: ETUDE PARTOGRAMME (2016)

ÉCRITURE DES ARTICLES SUIVANTS (DATE DE FIN DU RECRUTEMENT) :

PREMAPSY (2014) LE STRESS PRÉNATAL ET LA RÉACTIVITÉ DU JEUNE ENFANT (2014) ACTIVITE PHYSIQUE ET DIABETE (2013)

RESULTAT

ORGANOÏDES PRODUCTEURS D'INSULINE ÉLABORÉS À PARTIR DE CELLULES ÉPITHÉLIALES D'ÎLOTS ET D'AMNIOTIQUES POUR TRAITER LE DIABÈTE

Fanny Lebreton, Vanessa Lavallard, Romain Bonnet, Géraldine Parnaud, Vakhtang Kalandadze, Lisa Perez, Charles H. Wassmer, Kevin Bellofatto, Michel Boulvain, Domenico Bosco, Thierry Berney and Ekaterine Berishvili

Objectif : Générer des organoïdes combinant des cellules d'îlots de Langerhans dissociés et des cellules amniotiques épithéliales humaines provenant de membranes amniotiques, et valider leur fonction et viabilité in vitro et leur capacité à mieux réverser le diabète in vivo.

Méthodes : Des îlots de Langerhans de rat ont été dissociés en cellules unitaires, et les cellules amniotiques épithéliales (hAEC) ont été isolées à partir de placentas humains. Les organoïdes ont été générés en cultivant ensembles des cellules d'îlots (IC) et des hAEC dans des micro-moules d'agarose, puis leur viabilité et leur fonction ont été évaluées en conditions hypoxiques in vitro. Les organoïdes ont été transplantés chez des souris diabétiques pour évaluer leur capacité à réverser l'hyperglycémie.

Résultats : L'incorporation des hAEC dans des organoïdes de cellules d'îlots a remarquablement amélioré la fonction sécrétoire des IC que ce soit dans les conditions conventionnelles de culture ou dans des conditions hypoxiques. Les expériences in vivo ont démontré que la transplantation des organoïdes enrichis en hAEC a résulté en une plus grande masse implantée de cellules-beta, une restauration des contacts matrice-cellule et une fonction améliorée. De plus, la transplantation d'une masse minimale d'organoïdes a normalisé les niveaux sanguins de glucose chez la souris diabétique immunodéficiente, grâce à une revascularisation améliorée.

Conclusion : Ces travaux vont très bientôt être soumis pour publication à Nature Biotechnology. Ces résultats démontrent que l'intégration d'hAEC dans des organoïdes de cellules d'îlots ont un grand potentiel dans le développement des thérapies cellulaires pour le diabète de type 1. La conception de microorganes fonctionnels en utilisant cette stratégie permettra l'exploration de sites de transplantation plus favorables, et peut être étendue à des sources illimitées de cellules productrices d'insuline (cellules dérivées des cellules souches, ou source xénogène).

Perspective

L'étude est toujours en cours pour explorer les propriétés de ces organoïdes dans un modèle de transplantation chez le rongeur immunocompétent diabétique afin de voir les bénéfices des cellules amniotiques épithéliales humaines envers les réactions de rejet. L'utilisation des membranes amniotiques humaines comme protection physique de ces organoïdes sera également explorée.

Rédaction : V. Othenin-Girard / Pr M. Bouvain