La Gazette de l'Unité de Développement en Obstétrique

NUMÉRO 25 septembre 2020

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

SOMMAIRE DES ÉTUDES A LA MATERNITÉ

ÉTUDES RÉCENTES

Page 2 REGISTRE COVI-PREG ET ÉTUDE INTERCOVID
Page 3 PRÉDICTION DU DÉCLENCHEMENT SPONTANÉ DE L'ACCOUCHEMENT
Page 4 ÉTUDE CERCLAGE GÉMELLAIRE
Page 5 ÉTUDE REINS PRÉ-ÉCLAMPSIE
Page 6 ÉTUDE NANOPARTICULES

ÉTUDES EN COURS DEPUIS PLUS D'UNE ANNÉE :

Page 7 ÉTUDE COPREM
Page 8 ÉTUDE VERSION/VENTOUSE
Page 9 ÉTUDE SOFTCERVIX
Page 10 ÉTUDE COHORTE CONTREPOIDS
Page 11 ÉTUDE COL DEBOUT
Page 12 ÉTUDE POISSON-ZEBRE
Page 13 ÉTUDE SIMMAT : ÉVALUATION VÉCU DE L'ACCOUCHEMENT
Page 14 ÉTUDE PESSAIRE CERCLAGE
Page 15 ÉTUDE PLACENTA

ÉTUDES EN PRÉPARATION :

Page 16 ÉTUDE RETROSPECTIVE ROBSON
ÉTUDE VACCINATION PRÉNATALE ET DÉPISTAGE DES MALADIES INFECTIEUSES À GENÈVE

PUBLICATIONS :

Page 17 Liste des publications (09.2019 – 09.2020)

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:	Sage-femme et adjointe scientifique :	Secrétaire :
Pre B. Martinez de Tejada	**Veronique Othenin-Girard** Tél: 079 55 32 380	**Céline Pereira** Tél: 022 37 24 396

Sages-femmes assistantes de recherche :

Dominique Delecraz **Marika Santagata (congé maternité)**
Tél: 079 55 32 380

Cette Unité a été créée en 1997 pour promouvoir la recherche clinique au sein du service d'Obstétrique. Elle est rattachée au centre de recherche clinique (CRC) et à la plateforme de recherche du Département académique du Département de Pédiatrie, Gynécologie et Obstétrique.

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

Hôpitaux Universitaires Genève

CORONAVIRUS ET GROSSESSE : 2 recherches en cours à la maternité s'intéressent aux femmes enceintes exposées au SARS-CoV 2

Introduction :
Les deux précédents coronavirus responsables de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS et MERS) ont montré qu'ils étaient associés à de graves conséquences durant la grossesse (fausse couche, accouchement prématuré, retard de croissance intra-utérin..). Les conséquences de l'infection par le SARS-CoV2 durant la grossesse sont incertaines, car les informations épidémiologiques et cliniques manquent jusqu'à présent dans cette population spécifique.

REGISTRE COVI-PREG

Avril 2020

Objectif : Créer un registre de femmes suspectes d'avoir été infectées par le SARS-CoV 2 pendant leur grossesse, qui servira de base aux futures recherches permettant de mieux caractériser les risques associés à ce virus pendant la grossesse.

Méthodologie : Il s'agit d'une récolte de données prospective, multicentrique et internationale.

Critères d'inclusion : Suspicion d'infection SARS-CoV 2 chez des femmes enceintes, de plus de 18 ans.

Taille de l'échantillon : 800-1000 participantes

Investigateurs :

Prof D. Baud et Prof A. Panchaud (CHUV)

Médecin responsable aux HUG :

Pre B. Martinez de Tejada

Infirmière de recherche :

Monia Moreau 079.55.35.747

INTERCOVID

Septembre 2020

Objectif : Etudier les effets de l'infection COVID-19 sur les issues maternelles fœtales et néonatales.

Méthodologie : Etude de cohorte prospective internationale dont l'université d'Oxford est le centre coordinateur (Oxford Maternal & Perinatal Health Institute).

Critères de sélection : Les cas «exposés» sont définis comme des femmes enceintes présentant :

a) un COVID-19 confirmé en laboratoire; b) résultats pulmonaires radiologiques évocateurs de COVID-19 ; c) des symptômes maternels compatibles avec le COVID-19 selon une liste prédéfinie, ou d) une absence de symptômes, lors d'une interaction étroite avec une ou plusieurs personnes avec COVID-19 confirmé.

Taille d'échantillon : 500 femmes exposées au virus et 1000 non-exposées.

Aux HUG, nous recruterons 50 femmes COVID-19 et le double de témoins.

Médecin responsable aux HUG :

Dre A-C. Benski

Sages-femmes et infirmière de recherche : Dominique Delecraz ou Véronique Othenin-Girard tél : 32 380 ; Monia Moreau tél : 35 747

PRÉDICTION DU DÉCLENCHEMENT SPONTANÉ DE L'ACCOUCHEMENT

Septembre 2019

Introduction :

Selon certaines études, la provocation de l'accouchement à 39 semaines permettrait de diminuer le taux de césarienne et des complications hypertensives. Toutefois, il s'agit d'une intervention médicale qui ne convient pas à toutes les femmes. Il pourrait être utile de développer un outil d'aide à la décision permettant de prédire la mise en travail spontanée afin d'orienter les femmes vers une attitude d'expectative ou de provocation.

Objectif :

Evaluer la performance à 38-39 semaines d'aménorrhée (SA) d'un modèle prédictif permettant de calculer la probabilité du déclanchement spontané du travail de l'accouchement.

Méthodologie :

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective. Les femmes seront recrutées à 38-39 semaines d'aménorrhées. Lors d'une ou deux visites nous réaliserons :

- Estimation du poids fœtal par échographie (US)
- Mesure de la longueur du col de l'utérus (US)
- Evaluation des caractéristiques du col par un toucher vaginal
- Prélèvements vaginaux à l'aide d'un speculum (fibronectine, recherche de la Placental Alpha Microglobulin-1)

Critères d'inclusion :

- Grossesse unique dès 38SA
- Membranes intactes
- Présentation céphalique

Critères d'exclusion :

- Contractions utérines symptomatiques
- Indication médicale au déclenchement du travail ou à la césarienne élective
- Désir maternel d'une provocation
- Barrière linguistique ou incapacité à donner son consentement
- Malformation fœtale

Taille d'échantillon : 390 femmes

Actuellement nous avons recruté 120 femmes**.**

Merci pour l'excellente collaboration avec la consultation prénatale : aux sages-femmes et médecins qui informent, à celles et ceux qui réalisent les images de l'étude!

Médecins responsables :

Dre C. Mc Carey, Dr F. Migliorelli, Pre B. Martinez de Tejada, Dre L. Ferrero

Sages-femmes de recherche:

V. Othenin-Girard tél: 32 380, A. Chilin tél: 32 302

UN ESSAI CLINIQUE RANDOMISÉ MULTICENTRIQUE POUR LA PRÉVENTION DE L'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ CHEZ LES GROSSESSES GÉMELLAIRES :

CERCLAGE D'UNE GROSSESSE GÉMELLAIRE AVEC UN COL COURT

Juin 2019

Introduction :

Le nombre de naissances gémellaires a considérablement augmenté en raison du recours aux techniques de procréation médicalement assistée et à l'augmentation de l'âge maternel. Les naissances prématurées lors de grossesse gémellaire représentent en Suisse 59% des naissances avant 37 semaines et 10,7 % avant 32 semaines d'aménorrhée (SA). Plusieurs essais cliniques randomisés ont évalué l'efficacité de différentes interventions sur la réduction du risque d'accouchement prématuré lors d'une grossesse gémellaire avec une longueur du col de l'utérus inférieur à 25 mm avant 24 SA.

Objectif :

Déterminer si le cerclage du col de l'utérus entre 16 et 23 6/7 SA réduit le risque d'accouchement prématuré spontané de grossesse gémellaire asymptomatique.

Si ces études n'ont pas montré de différence significative, elles ont relevé une augmentation du risque de chorioamnionite en cas de cerclage.

Méthodologie :

Il s'agit d'un essai clinique randomisé multicentrique international. 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 en cas de longueur du col de l'utérus plus petit ou égal à 15mm lors d'une échographie transvaginale.

Taille d'échantillon :

200 femmes au total; aux HUG, environ 5 femmes par année.

Critères d'inclusion :	Critères d'exclusion :
• Femmes enceintes de plus de 18 ans • Grossesse gémellaire bi-amniotique asymptomatique	• Syndrome des jumeaux transfuseur-transfusé • Anomalie fœtale structurelle majeure ou chromosomique ou réduction fœtale après 14 semaines • Cerclage déjà en place pour d'autres indications • Rupture prématurée des membranes • Saignements vaginaux actifs • Suspicion de chorioamnionite • Placenta praevia • Contractions utérines régulières et douloureuses ou travail actif

Médecin responsable : Pre B. Martinez de Tejada

Sages-femmes de recherche : Antonina Chilin tél: 32 302, Marika Santagata (dès 2021)

ÉTUDE REINS APRES PRÉ-ÉCLAMPSIE

Mai 2019

Introduction : Les troubles hypertensifs de la grossesse, dont la pré-éclampsie, touchent 15% des femmes enceintes. Les femmes ayant souffert de pré-éclampsie ont un risque majoré d'atteinte cardiovasculaire précoce, d'infarctus du myocarde, d'insuffisance rénale et d'hypertension.

Il a récemment été démontré que l'élévation du taux de copeptine durant la grossesse était associée à la survenue d'une pré-éclampsie. La copeptine est un peptide considéré comme un substitut de l'hormone vasopressine, actrice de l'homéostasie de l'eau et de l'hémodynamique rénale. Elle est considérée comme un nouveau marqueur d'atteinte rénale, de syndrome métabolique et des maladies cardiovasculaires.

Objectifs :

- Comparer les taux de copeptine entre les femmes qui durant leur grossesse étaient atteintes de pré-éclampsie (groupe pré-éclampsie) à celles sans hypertension ni pré-éclampsie (groupe témoin) à 6 semaines post-partum.
- Déterminer si une élévation de la copeptine 6 semaines après l'accouchement est également associée à une atteinte rénale ou cardiovasculaire après l'accouchement chez des femmes ayant souffert de pré-éclampsie.
- Étudier l'association à court et à long terme des taux de copeptine avec les paramètres de la fonction rénale (GFR, cystatine C et albuminurie), les paramètres de tension artérielle (surveillance de la tension artérielle au bureau et en ambulatoire, 24 heures sur 24) et comparer les niveaux de copeptine chez les femmes atteintes de pré-éclampsie à ceux d'un groupe témoin, six semaines après l'accouchement. Comparer l'évolution à 1 année post-partum.

Méthodologie :

Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique avec le CHUV comparant les niveaux de copeptine chez les femmes atteintes de pré-éclampsie durant leur grossesse à ceux d'un groupe témoin, 6 semaines après l'accouchement.

Taille de l'échantillon :

550 femmes.
400 femmes du groupe pré-éclampsie ont déjà été recrutées et il manque 150 femmes pour compléter le groupe contrôle. Depuis mai, nous avons recruté 56 femmes au service du post-partum.

Critères d'inclusion :

> 18 ans

Critères d'exclusion :

Antécédent(s) de pré-éclampsie, de protéinurie ou d'hypertension

Médecins responsables :

Dre Belen Ponte et Pre A. Péchère, du service de néphrologie. Pre B. Martinez de Tejada

Sages-femmes de recherche :

Dominique Delecraz tél : 32 380, Marika Santagata (2021)

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

Mai 2019

Introduction :

Les traitements tocolytiques actuels ne sont pas efficaces pour prévenir l'accouchement prématuré ; ils ont des effets secondaires maternels et fœtaux.

Cette étude a pour objectif 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 pourrait être utilisé pour prévenir les accouchements prématurés.

Objectif :

1. Etudier in-vitro la contractilité de cellules musculaires de l'utérus en réponse à différentes combinaisons de molécules tocolytiques.

2. Développer un système de diffusion de tocolytiques plus efficace et avec moins d'effets secondaires.

Méthodologie :

Etude de recherche transrationnelle.

Un échantillon de muscle utérin sera prélevé lors de la césarienne, après la naissance de l'enfant et l'expulsion du placenta, à l'endroit de l'incision. Nous évaluons les combinaisons de médicaments plus efficaces pour inhiber la contractilité utérine.

Critères d'inclusion :

> 18 ans, césarienne élective à ≥ 37 semaines avec poche des eaux intacte.

Critères d'exclusion :

Patiente porteuse du virus de l'hépatite B, C du VIH ou tocolyse pendant la grossesse.

Taille d'échantillon :

150 femmes. 45 ont déjà accepté de participer.

Médecins responsables :

Pre B. Martinez de Tejada, Dr L. Yart, Prof M. Cohen

Sages-femmes de recherche :

Véronique Othenin-Girard tél : 32 380, Dominique Delecraz / Marika Santagata (dès 2021)
Antonina Chilin tél: 32 302

Pour obtenir tous les formulaires d'information et consentement des études actives en obstétrique, consultez notre page internet : https://www.hug-ge.ch/obstetrique/unite-developpement-obstetrique

COPREM : LES EMOTIONS DU BEBE DANS LE JEU AVEC SES PARENTS

Décembre 2018

Introduction :

Le développement de la régulation des émotions est l'un des principaux processus expliquant les liens entre les relations parent-enfant et l'adaptation psychologique de l'enfant pendant la petite enfance. Des études sur les dyades mère-enfant ont suggéré que la qualité du contexte relationnel dyadique, caractérisé par la qualité des comportements parentaux, était liée à des modèles spécifiques de régulation des émotions de l'enfant, observables au niveau physiologique.
La recherche a démontré que les processus relationnels au niveau familial ont un impact unique sur le développement de l'enfant qui ne peut être entièrement prévu par l'observation de dyades distinctes. Nous proposons de mener une étude afin de surveiller des caractéristiques clinique et comportemental du nourrisson pendant une séquence d'intéractions mère-père et bébé.

Objectifs :

- Accroître les connaissances sur l'adaptation précoce des nourrissons à leur contexte familial
- Identifier les variables relationnelles au sein de la famille qui favoriseront la résilience chez un enfant.
- Comprendre l'intéraction entre les facteurs de risque et les facteurs de protection au sein de la famille au début de la période post partum.

Méthodologie :

Il s'agit d'une étude observationnelle. A 36 SA, des mesures préliminaires de la fréquence cardiaque fœtale et du stress prénatal des parents seront réalisées. Entre trois ou quatre mois post-partum, l'arythmie des sinus respiratoires et, la conductance de la peau, la respiration, la température corporelle du nourrisson ainsi que son agitation seront monitorées, respectivement, comme indices d'activité parasympathique et sympathique, (i) au repos (référence) et (ii) pendant le jeu du trilogique de Lausanne (LTP), une situation observationnelle standard conçue pour susciter les intéractions mère/père du jeu. La coordination triadique sera évaluée dans le LTP en termes d'AF et codée séparément.

Plusieurs variables de contrôle seront évaluées au moyen de questionnaires envoyés aux parents lors de la visite d'inclusion, la 2ème visite puis à 18 mois post partum.

Critères d'inclusion:

- Grossesse dès 36 semaines d'aménorrhée
- Compréhension orale et écrite du français (mère + partenaire)

Taille de l'échantillon :

85 familles (79 sont déjà incluses).

Investigatrice principale aux HUG :

Pre Manuela Epiney

Sage-femme de recherche :

Caroline Eicher tél : 079 474 89 95

IMPACT DE LA SIMULATION SUR L'APPRENTISSAGE DE LA VERSION CÉPHALIQUE EXTERNE ET DE LA VENTOUSE : UN ESSAI CLINIQUE RANDOMISÉ

Août 2018

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. 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, ce bénéfice n'a pas encore été prouvé pour l'apprentissage de la version céphalique externe (VCE) ni de l'accouchement instrumenté par ventouse.

Objectifs :

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.

Méthodologie :

Nous conduisons deux essais randomisés et contrôlés en parallèle. Chaque groupe « intervention » pour une manœuvre sera le groupe « témoin » pour l'autre manœuvre.

Critères d'inclusion : Médecins travaillant dans le service d'obstétrique.

Critères d'exclusion :

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

Taille d'échantillon :

68 médecins. 22 médecins ont déjà été inclus.

Médecins responsables :

Dre Nicole Jastrow-Meyer, Dre Bénédicte Le Tinier, Dre Lorraine Grangier

Sage-femme de recherche :

Véronique Othenin-Girard tél: 32 380

Introduction :

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

Objectifs :

- Identifier les femmes à risque d'accouchement prématuré, grâce à un dispositif local mesurant la consistance cervicale lors d'une mesure unique en milieu de grossesse.
- Comparer ces mesures biomécaniques du col de l'utérus des femmes qui accouchent prématurément avec celles qui accouchent à terme.
- Evaluer la capacité prédictive du terme de l'accouchement (très prématuré, prématuré, à terme) de ces mesures bioméchaniques du col de l'utérus ainsi que la variabilité entre investigateurs.

Méthodologie :

Il s'agit d'une étude de cohorte multicentrique internationale (Belgique, Suisse).

Nous allons réaliser une mesure unique de la consistance du col de l'utérus à l'aide d'un dispositif d'aspiration. A l'aide d'un spéculum, on positionne le dispositif sur la face extérieure du col de l'utérus et on enregistre la pression négative nécessaire pour induire le déplacement du tissu (mesure de la déformabilité maximale du col de l'utérus). Il a déjà été utilisé dans plusieurs études précédentes sans démontrer de complications ni d'insatisfaction chez les participantes. Chez 10% des participantes, nous avons déjà comparé les résultats de la mesure de la consistance du col avec trois frottis vaginaux mesurant la concentration de molécules protéiques et le cas échéant, le matériel génétique des bactéries présentes dans le vagin.

Critères d'inclusion :

Femmes entre 18 et 22 semaines de grossesse avec ou sans risque d'accouchement prématuré.

Critères d'exclusion :

- Saignement actif
- Rupture prématurée des membranes (RPM)
- Infection génitale active
- Sérologie(s) positive(s) : VIH ou Hépatite B ou C
- Placenta praevia, anomalies du col ou de l'utérus
- Cerclage et pessaire
- Longueur du col de l'utérus < 15 mm
- Lésion du col de l'utérus

Taille d'échantillon :

1000 femmes au total. Actuellement, 38 femmes ont déjà participé aux HUG où l'objectif est de 100 patientes.

Médecin responsable :

Pre B. Martinez de Tejada

Sages-femmes de recherche :

V. Othenin-Girard tél: 32 380, A. Chilin tél: 32 302

Recruitment progress since May 2017

Hospital	Team	# measured
KS Aarau	Monya Todesco	31
KS Baden	Leonhard Schäffer	47
KS Luzern	Alice Winkler	53
KS Thurgau, Frauenfeld	Gundula Hebisch	129
KS Thurgau, Münsterlingen	Markus Kuther	23
KS St.Gallen	Tina Fischer	29
Stadtspital Triemli	Stephanie von Orelli	23
USB	Irene Hösli	117
USZ	David Scheiner	75
HUG	Begona Martinez de Tejada Weber	34
Praxis Zollikon	Alexander Krafft	2
KS Winterthur	Elke Prentl	7
KU Leuven	Jute Richter	19

ÉTUDE CONTREPOIDS MATERNITÉ : COHORTE DE FEMMES ENCEINTES SOUFFRANT DE SURPOIDS OU D'OBÉSITÉ ET LEUR ENFANT

Mai 2018

Introduction :

L'obésité représente un véritable défi puisque sa prévalence est en constante augmentation dans le monde,

La prévalence de l'obésité 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 ainsi que les échecs de l'analgésie péridurale augmentent avec l'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC).

L'obésité maternelle et la prise de poids excessive pendant la grossesse sont associées à un poids de naissance plus élevé pour l'âge gestationnel (macrosomie), à des difficultés à initier et maintenir l'allaitement, et à un risque augmenté de développer une obésité infantile avant l'âge de 5 ans.

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

Méthodologie :

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

programme comprend un protocole clinique, une consultation prénatale spécialisée un programme d'éducation thérapeutique (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, diététiciennes, psychologues, physiothérapeutes, assistants sociaux.

Afin d'évaluer l'impact du programme Contrepoids® sur l'IMC et les co-morbidités 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).

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, Dre B. Le Tinier, Dre M. Claver, Pre B. Martinez de Tejada

Sage-femme de recherche :

Marika Santagata tél: 32 380 (reprise 2021)

ÉTUDE COL DEBOUT

Janvier 2018

Introduction :

La prématurité représente 8 à 11% des naissances et est la principale cause de mortalité et de morbidité périnatales dans les pays développés. L'échographie endovaginale est l'examen de référence pour l'étude du col de l'utérus. Un col court (< 25 mm) à 20 semaines d'aménorrhée (SA) est le meilleur facteur prédictif de prématurité disponible actuellement.

L'étude des angles cervico-utérins par échographie endovaginale est une approche novatrice pour mieux caractériser les patientes à haut risque d'accouchement prématuré. La longueur du col et les mesures d'angle n'ont pas été étudiées en position debout.

Objectifs :

- Comparer la longueur du col utérin, les angles cervico-utérins et les issues cliniques néonatales des femmes qui accouchent prématurément avec celles qui accouchent à terme.
- Evaluer l'acceptabilité de cette nouvelle méthode de dépistage

Merci à l'équipe des échographies qui a réalisé les images de l'étude, à Audrey Berteaux, sage-femme échographiste, qui calcule également les angles cervico-utérins ; et au service des urgences qui nous aide à mettre un terme au recrutement.

Méthodologie :

Il s'agit d'une étude multicentrique (Suisse et Canada) de cohorte prospective de patientes à haut risque d'accouchement prématuré. Les patientes référées à l'unité de médecine fœtale entre 20 et 34 SA bénéficieront d'une échographie endovaginale en position debout pour la mesure des angles cervico-utérins et de la longueur du col plus des mesures en position couchée.

Critères d'inclusion :

Patientes référées dans l'unité de médecine fœtale pour mesure du col de l'utérus, à risque accru d'accouchement prématuré entre 20 et 34 SA (grossesse unique).

Critères d'exclusion :

Fœtus porteur d'une malformation congénitale majeure ; activité utérine régulière et douloureuse ; RPM ; saignement vaginal actif ; placenta prævia ; cerclage cervical, grossesse multiple.

Taille d'échantillon : 500 femmes.

Nous avons recruté déjà 91 patientes sur les 100 prévues par site

Médecin responsable : Pre B. Martinez de Tejada

Sage-femme de recherche :

A. Chilin tél : 32 302, V. Othenin-Girard tél: 32 380

DU POISSON-ZÈBRE AUX PATIENTES : MULTIPLIER LES CELLULES SOUCHES HÉMATOPOIÉTIQUES IN VITRO

Novembre 2016

Introduction : Le sang de cordon contient des cellules souches hématopoïétiques capables de produire tous les types de cellules du sang.

La recherche actuelle se concentre sur la possibilité d'augmenter, sans perdre leurs caractéristiques, le nombre de cellules souches obtenues à partir d'un seul cordon en cultivant et multipliant ces cellules en laboratoire.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude ex-vivo. Le sang du cordon est récolté lors d'une césarienne élective.

Les cellules endothéliales sont utilisées comme cellules de support pour permettre la croissance 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.

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 : Augmenter le nombre de cellules souches obtenues à partir d'un seul cordon en cultivant et multipliant ces cellules en laboratoire, le but étant double : augmenter leur nombre sans perdre leurs caractéristiques.

Critères d'inclusion:

- Patientes entre 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 avant 37 semaines

Taille d'échantillon :

25-30 échantillons / an.

Durée de l'étude : 5 ans

120 femmes ont déjà accepté de participer.

Médecin responsable :

Pr T. Matthes, Service d'Hématologie

Sages-femmes de recherche :

Véronique Othenin-Girard tél: 32 380 ou Dominique Delecraz 32 380 (Marika Santagata dès 2021), Antonina Chilin tél: 32 302

Programme de prélèvement, stockage et distribution de membranes amniotiques à visée thérapeutique aux HUG

(Collaboration entre les départements de gynécologie et d'obstétrique de la Maternité, d'Ophtalmologie et la Direction Médicale)

Depuis 2019, Les patientes qui accouchent par césarienne à la maternité peuvent faire le don volontaire des membranes amniotiques (biobanque de tissus des HUG). La greffe de membrane amniotique facilite la cicatrisation épithéliale avec une excellente tolérance clinique du fait de sa faible immunogénicité. Elle est utilisée dans le traitement chirurgical des pathologies oculaires de surface. 1 membrane permet une vingtaine de pansements.

ÉTUDE SIMMAT : ÉVALUATION DU VÉCU DE L'ACCOUCHEMENT

Janvier 2016

Entraînement par simulation en obstétrique : évaluation d'une nouvelle approche de formation continue interprofessionnelle pour améliorer la prise en charge des urgences obstétricales

Introduction : 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. Afin de permettre une meilleure formation des équipes pour faire face à ces urgences, un programme de formation par simulation s'est déroulé entre janvier 2016 et décembre 2017. Ce projet de formation continue obligatoire sur 2 ans, intitulé SimMat, était destiné à l'ensemble du personnel médico-soignant prenant en charge les femmes enceintes à la maternité.

La simulation est une méthode pédagogique. Elle vise à améliorer les connaissances, les compétences techniques ainsi que la collaboration interprofessionnelle. Il n'y a pas de risque pour le patient, et la pratique peut ainsi être standardisée, régulière et répétée pour des situations obstétricales rares ou fréquentes avec un enseignement du travail d'équipe

Objectifs :

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

Méthodologie : Il s'agit d'une étude comparative de la satisfaction et du sentiment de sécurité des patientes avant et après la mise en place du programme de formation. Le Questionnaire d'Evaluation du Vécu d'Accouchement (QEVA) est envoyé par e-mail à 1 mois post-partum.

Critère d'inclusion :

- ≥ 18 ans
- Parler français
- Accouchement aux HUG >37 SA
- Accouchement d'un enfant

Taille de l'échantillon : 180 / 350 femmes

102 questionnaires reçus en retour (65% de réponses).

Médecins responsables : Dre Nicole Jastrow Meyer & Dre Sara De Oliveira

Sages-femmes de recherche : Antonina Chilin tél: 32 302

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.

CHEZ LES FEMMES AVEC UN COL COURT ET UN ANTÉCÉDENT D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ : PESSAIRE OU CERCLAGE POUR PRÉVENIR UN ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ ?

Avril 2016

Introduction :

L'accouchement prématuré est une des causes principales de morbidité et mortalité néonatale, associé à des complications à long terme. Le pessaire cervical et le cerclage du col utérin sont considérés comme les deux traitements préventifs potentiels de l'accouchement prématuré chez les femmes ayant un ou des antécédents d'accouchements prématurés et un col de l'utérus raccourci.

Le pessaire est plié et inséré autour du col de l'utérus par un examen vaginal simple et peut être facilement placé ou enlevé lors d'une consultation prénatale sans besoin d'anesthésie.

Le cerclage consiste à réaliser une suture du col de l'utérus en salle d'opération sous anesthésie générale ou rachidienne. Actuellement, le cerclage du col reste le traitement recommandé dans ces situations. Cependant, le cerclage est une intervention chirurgicale qui doit être effectué sous anesthésie et il est associé à un coût plus élevé que la pose d'un pessaire qui se fait de façon ambulatoire.

Objectifs :

- Évaluer si un pessaire cervical peut remplacer un cerclage du col utérin chez les femmes ayant un antécédent d'accouchement prématuré et un col raccourci en termes d'efficacité et de coûts.
- Evaluer les issues de santé maternelles et néonatales

Méthodologie : Il s'agit d'un essai clinique randomisé multicentrique, international avec une analyse économique.

Intervention : Les femmes éligibles seront randomisées entre 16 et 23 6/7 semaines d'aménorrhée (SA), soit à un cerclage cervical soit à la pose d'un pessaire. En cas d'indication à un cerclage primaire avant 16 semaines, la patiente sera randomisée à ce moment.

Critères d'inclusion :

Grossesse unique, femme asymptomatique :

- Soit avec un col utérin raccourci à ≤ 25 mm, mesuré par échographie transvaginale entre 16 et 24 SA et avec un antécédent d'accouchement prématuré avant 34 SA.
- Soit avec des antécédents d'accouchements prématurés et qui est considérée comme éligible à un cerclage primaire avant 16 SA selon les protocoles locaux (ex : fausses-couches tardives à répétition, etc).

Critères d'exclusion :

- Placenta praevia ou Vasa praevia
- Rupture prématurée des membranes
- Dilatation cervicale ≥ 3 cm
- Longueur cervicale < 2 mm
- Malformation congénitale majeure
- Signes cliniques de chorioamnionite ou d'infection intra-utérine

Taille d'échantillon : 440 patientes au total dont 25

Actuellement, 12 patientes participent à cette étude.

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

Médecin responsable Pre B. Martinez de Tejada

Sages-femmes de recherche :

Mmes Antonina Chilin tél: 32 302 et Véronique Othenin-Girard tél: 32 380

ÉTUDE EN RECHERCHE FONDAMENTALE UTILISANT DES CELLULES DU PLACENTA HUMAIN POUR LA RECHERCHE SUR LE DIABÈTE

Février 2016

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, (enveloppés ou non dans des membranes amniotiques), pourrait permettre de guérir ce diabète sans la nécessité d'une immunosuppression à vie.

Objectifs :

- Valider l'hypothèse selon laquelle la membrane amniotique peut servir de matrice d'implantation à des constructions à base d'îlots de Langerhans ou de tissus sécréteurs d'insuline dans le but d'offrir une modalité de thérapie cellulaire capable de restaurer une production endogène et régulée d'insuline à des patients diabétiques de type 1, sans recours à une immunosuppression systémique chronique.
- Evaluer le rôle protecteur des cellules amniotiques épithéliales humaines et des cotylédons sur les îlots sécréteurs d'insuline *in vitro*, puis *in vivo* dans le cadre de la transplantation d'îlots de Langerhans.
- Améliorer la vascularisation des îlots une fois greffés en utilisant les cellules endothéliales du placenta.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude ex-vivo.

Taille d'échantillon :

60 placentas par année.

Actuellement, 129 patientes ont participé à cette étude.

Critères d'inclusion :

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

Critères d'exclusion :

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

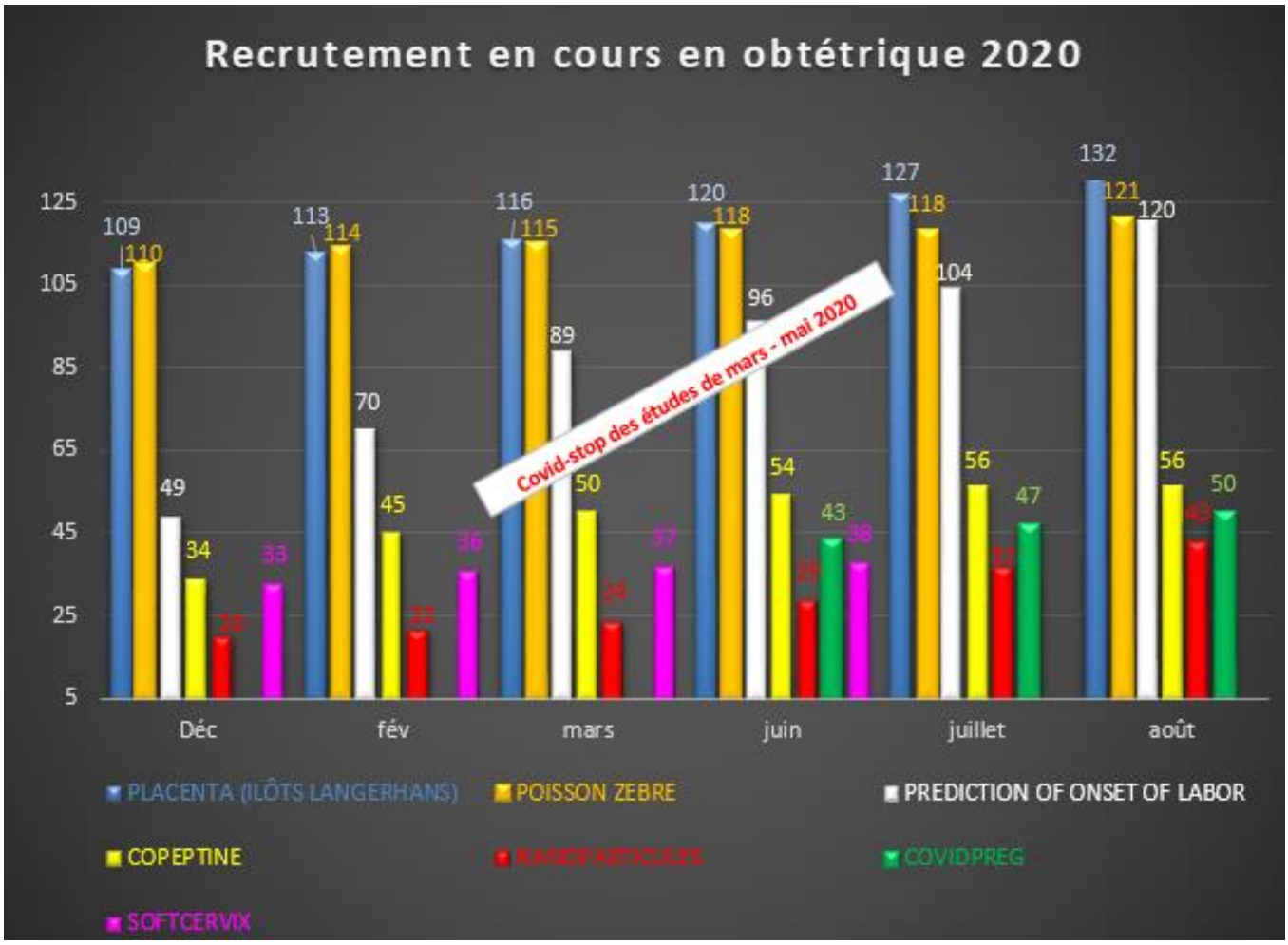
Médecins responsables :

Pr T. Berney, Pr E. Berishvili service de transplantation; Pre B. Martinez de Tejada

Sages-femmes de recherche :

Véronique Othenin-Girard ou Dominique Delecraz 32 380 (Marika Santagata dès 2021),
Antonina Chilin tél: 32 302

La banque de sang de cordon des HUG qui a vu le jour en février 2001 (banque de sang publique à but non lucratif), est alimentée par le don volontaire de sang de cordon par des parturientes.
Source de cellules souches le sang-foeto-placentaire permet le traitement, par transplantation, d'enfants atteints de leucémie et d'autres maladies graves du sang.
Le prélèvement est effectué juste après la naissance, avant le décollement du placenta, hors de tout contexte infectieux. Pour obtenir une meilleure cellularité, il faut si possible **clamper le cordon dans les 13 secondes qui** suivent la naissance.
Tél : 079 55 32 368



NOUVELLES DES ÉTUDES DONT LE RECRUTEMENT S'EST ACHEVÉ AUX HUG :

- Le registre ZIKA (mars 2019) **: poursuite du recrutement dans les autres centres.**
- Traitements antidépresseurs durant la grossesse et l'allaitement (2020) **poursuite du recrutement dans les autres centres.**
- Étude START (Swiss traumatic birth trial) (juillet 2020) **poursuite du recrutement au CHUV.**

ETUDES EN PREPARATION

ANALYSE COMPARATIVE DU TAUX DE CESARIENNE SELON LA CLASSIFICATION DE ROBSON ENTRE DEUX HÔPITAUX UNIVERSITAIRES SUISSES

Décrire la fréquence des césariennes au sein de deux pôles tertiaires de référence en Suisse et évaluer les évolutions de ces pratiques au cours des 7 dernières années.

Objectif principal :

Comparer les taux de césariennes parmi tous les accouchements réalisés au CHUV et aux HUG, entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2019 globalement puis dans 7 des groupes de Robson après ajustement sur l'âge maternel et le Body Mass Index (BMI).

Acceptée par la CCER

Objectif secondaire :

Étudier le taux de césarienne, d'accouchements avec déchirure périnéale sévère, avec hémorragie du post-partum , la proportion des nouveau-nés présentant un score d'Apgar <7 à 5 minutes et des nouveau-nés hospitalisés en soins intensifs au cours des 7 années dans les deux hôpitaux universitaires de Suisse romande globalement puis dans 7 des groupes de Robson après avoir ajusté sur l'âge maternel et le BMI.

Médecin responsable : Dr A. Haydar

VACCINATION PRÉNATALE ET DÉPISTAGE DES MALADIES INFECTIEUSES À GENÈVE - UNE ÉTUDE MULTICENTRIQUE, PROSPECTIVE ET BASÉE SUR DES ENQUÊTES

Objectif principal :

Déterminer la proportion de femmes enceintes qui accouchent à Genève et qui sont vaccinées contre la coqueluche et la grippe, et identifier les raisons pour lesquelles la vaccination n'a pas été effectuée.

Objectif secondaire :

Evaluer la couverture et les résultats du dépistage prénatal du VIH, du HBV, du HCV, de la rubéole, de la rougeole, du VZV, du TXP, du CMV, de la syphilis et du SGB à Genève.

Médecins responsables : Pre B. Martinez de Tejada et Dr M. Lumbreras

Acceptée par la CCER

PUBLICATIONS 2019 – 2020

Risk-benefit balance assessment of SSRI antidepressant use during pregnancy and lactation based on best available evidence - an update.
Fischer Fumeaux CJ, Morisod Harari M, Weisskopf E, Eap CB, **Epiney M**, Vial Y, Csajka C, Bickle Graz M, Panchaud A.Fischer Fumeaux CJ, et al. Expert Opin Drug Saf. **2019 Oct**;18(10):949-963. doi: 10.1080/14740338.2019.1658740. Epub 2019 Sep 9.Expert Opin Drug Saf. 2019. PMID: 31430189 Review.

[Hypertensive disorders of pregnancy].
Mégevand N, **Berkane N**, **Martinez De Tejada B**, Pechère-Bertschi A.Mégevand N, et al. Among authors: Martinez De Tejada B. Rev Med Suisse. **2019 Sep** 11;15(662):1603-1606.Rev Med Suisse. 2019. PMID: 31508911 Review. French.

[Uterine transplant: Clinical and ethical challenges in Switzerland].
Berkane N, Braneti R, Streuli I, **Martinez De Tejada B**, Dubuisson J. Rev Med Suisse. **2020 Jan** 15;16(676-7):42-46.PMID: 31961082 French.

The ARRIVE Trial: Towards a universal recommendation of induction of labour at 39 weeks?
Migliorelli F, De Oliveira SS, **Martínez de Tejada B**. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. **2020 Jan**;244:192-195. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.034. Epub 2019 Nov 11.PMID: 31744637 Review.

Adverse side effects and route of administration of opioids in combined spinal-epidural analgesia for labour: a meta-analysis of randomised trials.
Grangier L, **Martinez de Tejada B**, Savoldelli GL, Irion O, Haller G.Int J Obstet Anesth**. 2020 Feb**;41:83-103. doi: 10.1016/j.ijoa.2019.09.004. Epub 2019 Sep 23.PMID: 31704251 Review.

[Antenatal care : anticipating for future mother and child].
Le Tinier B, **Billieux MH**, Pfister RE, **Martinez De Tejada B**. Rev Med Suisse. **2020 Feb** 19;16(682):345-349.PMID: 32073767 French.

Maternal serum glycosylated fibronectin as a short-term predictor of preeclampsia: a prospective cohort study.
Huhn EA, Hoffmann I, **Martinez De Tejada B**, Lange S, Sage KM, Roberts CT, Gravett MG, Nagalla SR, Lapaire O.BMC Pregnancy Childbirth. **2020 Feb** 24;20(1):128. doi: 10.1186/s12884-020-2809-2.PMID: 32093623 Free PMC article.

A population pharmacokinetic model for escitalopram and its major metabolite in depressive patients during the perinatal period: Prediction of infant drug exposure through breast milk
Weisskopf E, Guidi M, Fischer CJ, et al. [published online ahead of print, **2020 Mar** 12]. Br J Clin Pharmacol. 2020;10.1111/bcp.14278. doi:10.1111/bcp.14278

Activated α2-macroglobulin binding to cell surface GRP78 induces trophoblastic cell fusion.
Bastida-Ruiz D, Wuillemin C, Pederencino A, Yaron M, **Martinez de Tejada B**, Pizzo SV, Cohen M.Sci Rep. **2020 Jun** 15;10(1):9666. doi: 10.1038/s41598-020-66554-0.

Shielding islets with human amniotic epithelial cells enhances islet engraftment and revascularization in a murine diabetes model.
Lebreton F, Bellofatto K, Wassmer CH, Perez L, Lavallard V, Parnaud G, Cottet-Dumoulin D, Kerr-Conte J, Pattou F, Bosco D, Othenin-Girard V, **Martinez de Tejada B**, Berishvili E.Am J Transplant. **2020 Jun**;20(6):1551-1561. doi: 10.1111/ajt.15812. Epub 2020 Mar 6.PMID: 32031745

Rédaction : V. Othenin-Girard