

Réseau Gynécologie Obstétrique des CIC

COMPTE RENDU Réunion

CAEN - Mercredi 22/04/2015

Présents : Mr BARDOU (Dijon), Mme BINDA (Besançon), Mr DEPLANQUE (Lille), Mr DUALE (Clermont-Ferrand), Mme LACUT (Brest), Mr LAFORET (Dijon), Mme MATHIS (Strasbourg) et Mme MOMBELLI (Dijon).

Ordres du jour :

- Rapport d'activité du réseau
- Etat d'avancement des études du réseau
- Bilan des lettres d'intention soumises pour l'appel à projets 2015
- Perspectives :
 - Mise en place d'un groupe de recherche translationnelle en GO
 - Prochaine journée scientifique du Réseau GO-CIC

1- RAPPORT D'ACTIVITE DU RESEAU

- Réunions :

Nous avons pu réaliser 6 réunions en 2014 :

- 3 réunions téléphoniques: les 21/02, 16/05, et 05/09
- et 3 réunions physiques
 - durant la journée des CIC : 23/04, Poitiers
 - 1^o journée scientifique : 03/10, Paris
 - Journées nationales du CNGOF : 04/12, Paris

Les réunions téléphoniques ont été interrompues mais seront reprises en juin et les réunions physiques seront évidemment conservées en 2015 (Cf ci-dessous dans les perspectives)

- Projets retenus en 2014 :

Nous sommes ravis d'avoir obtenus plusieurs financements pour des projets du réseau, en 2014 : Highlow, Naitre, et e-POP (études détaillées ci-dessous).

- Site internet :

Un site internet dédié au réseau GO-CIC a été créé en 2014 et mis en ligne en novembre.

<http://reseaugocic.fr>

Ce site contient plusieurs onglets informatifs, notamment pour cibler les industriels et nouveaux investigateurs et également pour informer de potentiels volontaires. A la demande du réseau plusieurs onglets pourront désormais vous mettre aux faits des dernières news dans le domaine de la gynécologie obstétrique, telles que les dates de congrès et autres événements.

Nous vous invitons à visiter ce site et à nous apporter toutes suggestions (sarah.mombelli@chu-dijon.fr), je m'occuperai de sa mise à jour le plus vite et le plus fréquemment possible. N'hésitez pas à me contacter si vous souhaitez partager une information ou diffuser une nouvelle publication (onglet spécifique).

- Etat du réseau :

2 nouveaux centres ont rejoints le réseau en 2014 :

- Lyon : CIC 1407

Représentant CIC : Catherine CORNU catherine.cornu@chu-lyon.fr

Représentant Gynécologue Obstétricien : Pr Muriel DORET muriel.doret@chu-lyon.fr

- Toulouse : CIC 1436 P

Représentant CIC : Claire Thalamas claire.thalamas@inserm.fr

Représentant Gynécologue Obstétricien : Pr Christophe VAYSSIERE vayssiere.c@chu-toulouse.fr

Représentant Sage-Femme : Mathieu MORIN morin.m@chu-toulouse.fr

Et nous avons désormais une **référente néonatalogue** attiré pour le réseau qui est le Dr Sylvia Iacobelli (CIC St Pierre, 1410 EC)

- Rapport financier :

Un tableau récapitulatif des dépenses de 2014 a été présenté.

Le site internet a été le premier poste de dépense (3000 € HT), puis les déplacements et la logistique des réunions organisées par le réseau. La dotation du CIC-P (Dijon) nous a permis de patienter jusqu'au versement de la dotation Inserm, de 10 000€ HT. Nous avons dépensé au total 11 733,07€ HT dont 1928€ HT sur la dotation du CIC-P. Et nous avons ainsi fini l'année avec un crédit de 194,93€ HT.

Quant à l'année 2015, la dotation du réseau a été reçue le 01/04/2015, nous pourrions donc fonctionner directement grâce à elle.

- Objectif

➤ Agir en amont des projets institutionnels:

De manière à augmenter le nombre d'études cliniques en gynécologie et obstétrique en France, le réseau GO-CIC peut apporter un soutien logistique et technico-règlementaire aux investigateurs, identifier les centres et mettre en place un système efficace de recrutement des patientes.

➤ Renforcer les interactions avec le GROG et l'interface avec le réseau des CIC Pédiatrique:

Notamment via l'organisation des journées d'échanges scientifiques et la participation aux différentes réunions du GROG.

➤ Favoriser l'émergence des projets portés par les sages-femmes et le personnel paramédical:

En effet il existe des financements pour des études maïeutiques et la législation permet aux sages-femmes d'être déclarées comme investigateur principal d'une étude et de prescrire l'ensemble des médicaments nécessaires aux essais. Cela n'est encore pas partout inscrit dans les mœurs pourtant cela permettrait de soulager les médecins de la lourdeur des essais cliniques.

Dans ce sens la création de trinôme par centre, avec nomination d'une sage-femme impliquée dans la recherche clinique a été réalisée au cours de l'année 2014. Il ne reste plus que 4 centres qui n'ont pas nommé ce représentant (Besançon, Cochin Pasteur, Lyon et Robert Debré) et qui seront recontactés dans ce but rapidement.

➤ Se rendre davantage visible auprès des industriels pharmaceutiques et agro-alimentaires:

De nombreux industriels du médicament ont été contactés en 2014, et le réseau GO-CIC leur a été présenté. Nous les avons conviés à notre première journée d'échange scientifique et ils sont venus nombreux, nous avons ainsi pu leur exposer l'importance d'inclure des femmes enceintes dans les essais cliniques. Cependant comme la législation n'oblige pas les industriels à inclure ces patientes, et étant donné les difficultés qui sont liées à ce type d'inclusion, nous n'apercevons pas la possibilité de faire bouger les choses sur ce plan.

Nous contactons actuellement des industriels de l'agroalimentaire, qui peuvent être intéressés l'étude des effets de certains aliments ou boissons chez les femmes enceintes.

Nous avons également comme objectif de nous faire connaître auprès des industriels des dispositifs médicaux.

2- ÉTAT D'AVANCEMENT DES ETUDES DU RESEAU

- PhenoMAP Pr Marc BARDOU (CIC Dijon)

Présentation par Marc BARDOU

Recherche de l'intérêt du phénotypage monocytaire, lymphocytaire et du suivi intracellulaire de MCP-1 comme marqueurs prédictifs du risque d'accouchement prématuré chez les femmes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée

- Appel à projet RCT Inserm et PHRC-I
- Centres participants : CHU Dijon & Besançon
- Ouverture de l'étude : février 2011
- 180 patientes incluses / 200 à inclure
- Fin des inclusions : 200 inclusions ou fin juin
- 11 accouchements prématurés dans les 7 jours / 125 inclusions (Dijon)

- ICAR Pr Marc BARDOU (CIC Dijon)

Présentation par Marc Bardou

Apport de l'étude des lymphocytes T régulateurs et Th17 plasmatiques maternels pour le diagnostic de chorioamniotite aiguë, chez des femmes hospitalisées pour rupture prématurée des membranes fœtales (RPM) entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée (SA)

- PHRC-I (interrégional)
- Centres participants : CHU Dijon & Strasbourg (Besançon à venir)
- Ouverture de l'étude: 03/2013
- 36 patientes incluses / 120 à inclure
- Durée d'inclusion: 36 mois

Le projet n'a pas pu démarrer de façon optimale suite à un problème de recrutement de TEC lié à la condition financière du CHU de Dijon.

L'étude sera proposée au CHU de Besançon lorsque les inclusions de PhenoMAP se termineront en juin 2015.

- JUMODA Pr Thomas Schmitz (CIC Robert Debré)

Evaluation des conséquences périnéales des grossesses gémellaires en fonction de leur mode d'accouchement

- PHRC national
- Centres Réseau GO-CIC participants : AP-HP, Besançon, Clermont-Ferrand, Dijon, Lille, Lyon, Robert Debré, Strasbourg, Toulouse, Tours
- Période d'inclusion : Février 2014 à février 2015
- 8992 inclusions sur 8500 attendues au niveau national
 - 8819 grossesses gémellaires
 - 175 grossesses triples
- Les données sont en cours de recueil

- Grippenet Dr Solen Kernéis (CIC Cochin Port-Royal)

Application du projet de surveillance épidémiologique GripeNet à l'évaluation de l'incidence des symptômes grippaux, de la couverture vaccinale et de l'efficacité du vaccin contre la grippe chez les femmes enceintes

- Financement : Inserm: InVS + ANR via le réseau Sentinelles + bourse "Année recherche" de l'APHP + bourse "Prévention" de la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française)
- 14 centres participants dont 10 centres Réseau GO-CIC : Besançon, Bichat, Clermont-Ferrand, Cochin Port-Royal, Dijon, Lille, Lyon, Robert Debré, Saint-Etienne, Tours (+ 4 hôpitaux REIVAC)
- Période d'inclusion : 01/11/14 au 15/04/15
- 152 participantes dont 37% vaccinées
- Récupération au fur et à mesure des questionnaires de fin de grossesse
- Résultats attendus d'ici la rentrée 2015

- PessarOne Pr Christophe VAYSSIERE / Dr Marion GROUSSOLLES (CIC Toulouse)

Le pessaire : une solution pour diminuer la prématurité des grossesses gémellaires ?

- PHRC national
- 20 centres participants dont 9 centres Réseau GO-CIC : Bicêtre, Cochin, Lille, Lyon, Robert Debré, Saint-Etienne, Strasbourg, Toulouse, Tours
- Les inclusions ont débuté courant janvier 2015 / 18 centres ouverts
- 18 patientes incluses / 324 à inclure
- Durée d'inclusion: 24 mois

- Bremeavac Pr Odile LAUNAY (CIC Cochin Pasteur)

Recherche de l'excrétion du virus vaccinale de la rougeole dans le lait des femmes vaccinées en postpartum par un vaccin trivalent Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR)

- PHRC national
- 10 centres participants dont 7 centres Réseau GO-CIC : Besançon, Cochin Pasteur, Cochin Port-Royal, Dijon, Lille, Lyon, Robert Debré
- 1^{er} centre ouvert en janvier 2015 / 9 centres sur 10 sont ouverts
- Extension de l'étude à la Belgique : 2 centres - en cours
- 1^{ère} pré-inclusion : le 04/02/2015
- 1 patiente pré-inclue / 250 à pré-inclure
- Pour 70 à inclure
- Durée d'inclusion : 18 mois

- Highlow study Dr Andrea BUCHMULLER / Pr Céline CHAULEUR (CIC Saint-Etienne)

Prévention de récurrence de maladie thromboembolique veineuse pendant la grossesse par héparine de bas poids moléculaire

→ Femmes aux antécédents de MTEV non provoquée ou liée à des hormones (pilule, grossesse antérieures, postpartum)

→ Il s'agit de comparer chez ces femmes à haut risque de récurrence thromboembolique pendant la grossesse, 2 doses de Lovenox pour la prévention d'une telle récurrence :

- Une dose intermédiaire adaptée au poids (p.ex. 8000 UI / jour pour une femme de 60 kg)
- Une dose faible fixe (4000 UI / jour)
- PHRC national 2014
- 20 centres participants en France, dont 6 centres Réseau GO-CIC : Besançon, Bichât, Brest, Clermont-Ferrand, Dijon, Saint-Etienne
- Pays participants: France, Pays-Bas, Irlande, Belgique, Autriche
- Date 1° MEP en France : 17 avril 2015 (St Etienne)
- Nb patientes à inclure en France: 400 (1074 au total) / déjà 73 patientes incluses (aux Pays-Bas)
- Durée d'inclusion : 24 mois

- NAITRE Pr Marc BARDOU (CIC Dijon)

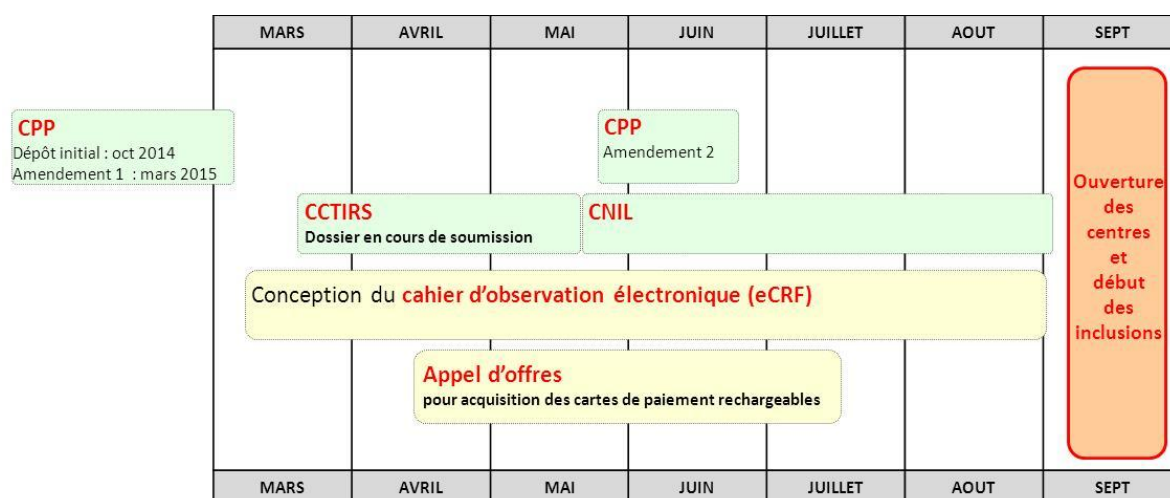
Présentation par Laurent LAFORET (TEC Naitre)

Impact d'une compensation économique conditionnée, sur le devenir de la grossesse chez des femmes enceintes aux ressources précaires : essai pragmatique randomisé en cluster, en bras parallèle

- PREPS
- Centres participants tous GO-CIC : Besançon, Brest, Dijon, Lille, Kremlin-Bicêtre, Marseille Hôpital Nord, Robert Debré, Saint-Etienne, Tours

Puis 30 maternités de niveaux 1 à 3 supplémentaires

- MEP prévue en septembre 2015
- 4000 patientes à inclure
- Durée d'inclusion: 36 mois
- Objectif principal : Evaluer si une compensation économique conditionnée à un suivi de grossesse suivant les recommandations de l'HAS peut réduire les complications maternelles et périnatales.
- Population : Femme enceinte, ≥ 18 ans, CMU ou CMU-C.
1ère consultation avant la 26ème SA
- Randomisation : - Intervention = compensation économique conditionnée (30€ / consultation)
- Contrôle = sans compensation économique
- Suivi : de l'inclusion à la sortie d'hospitalisation post-natale de la mère et de l'enfant
- Calendrier des étapes de mise en œuvre :



- ePOPP Pr Philippe DERUELLE (CIC Lille)

Programme d'accompagnement personnalisé électronique pour une prise en charge de l'obésité au cours de la grossesse afin d'améliorer l'accouchement

- PHRC
- 10 centres souhaitant participer dont 8 centres Réseau GO-CIC : Bichât, Clermont-Ferrand, Dijon, Lille, Saint-Etienne, Strasbourg, Toulouse, Tours
- Date MEP : S1 2016
- Nb centres : 11
- Nb patientes : 774
- Durée d'inclusion : 24 mois

- Un projet industriel : GSK200721

Etude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, visant à comparer l'efficacité et la sécurité du traitement par Retosiban et d'un traitement par Atosiban chez la femme enceinte en travail prématuré spontané

- Réunion GROG → 2 demandes à la société GSK :
 - Un système de type MONICA (sans fil)
 - un enregistrement à plusieurs points, ou sans analyse en temps réel du RCF et non un suivi continu
- Réponse de GSK :
 - souhait impératif d'enregistrement et de monitoring continu du RCF
 - Non-opposé à l'utilisation d'un système sans fil, mais pas de financement de ce système
- Dans ces conditions le GROG s'est déclaré défavorable à la conduite de cette étude
- Réponse du réseau uniforme en accord avec le GROG
- GSK semble disposé à mettre à disposition les moniteurs sans fil

3- BILAN DES LETTRES D'INTENTION

Nous rappelons que l'appartenance à un réseau est un atout pour l'acceptation de vos projets, n'oubliez pas de le mentionner lors de vos dépôts de lettre d'intention!

A ce titre, 7 projets ont été déposés cette année par des centres du réseau GO-CIC, nous leur souhaitons tous de passer cette première étape de sélection déterminante.

- **CIC Robert Debré**

Pr Schmitz : BETADOSE (PHRC 2015 et H2020)

Réduction des doses anténatales de betaméthasone donnée pour prévenir les complications néonatales de la grande prématurité : essai randomisé multicentrique en double aveugle contrôlé contre placebo de non infériorité

- **CIC St Pierre**

Dr Iacobelli : DEXAPER (Appel à Projet Interrégional DOMien, APIDOM)

DEXAméthasone pour la réduction des anesthésiques locaux lors de l'analgésie PERidurale obstétricale

- **Bicêtre**

Pr Senat : PC-Study (PHRC 2015)

Comparaison du cerclage et du pessaire cervical dans la prévention de la prématurité chez les patientes enceintes avec col court et antécédent d'accouchement prématuré: Essai randomisé européen multicentrique de non infériorité

Pr Nazac : AMBHOSC (PRME : Programme de Recherche Médico-Economique)

Evaluation de l'efficacité de l'hospitalisation ambulatoire pour la chirurgie de l'incontinence urinaire d'effort par comparaison à l'hospitalisation conventionnelle

- **CIC St Etienne**

Dr Chauleur : Growth (PHRC régional)

Essai thérapeutique randomisé multicentrique en double insu, comparant l'énoxaparine 40mg versus placebo, lors du diagnostic de retard de croissance intra-utérin vasculaire

- **CIC Lyon**

Dr Nguyen : SSRI-child (PREPS)

Evaluation du développement neuropsychomoteur des enfants exposés au traitement antidépresseur durant la grossesse associée ou non à une exposition au cours de l'allaitement

- **CIC Tours**

Dr Perrotin : MAG-POP (PHRC 2015)

Comparaison de deux stratégies de maturation cervicale chez les femmes en terme dépassé : maturation mécanique versus maturation pharmacologique. Essai randomisé contrôlé, ouvert, multicentrique

4- PERSPECTIVES

- **Création d'un groupe de recherche translationnelle:**

Une des missions des CIC est de promouvoir la recherche translationnelle. En effet, si l'activité de recherche en gynécologie et obstétrique est très riche en essais thérapeutiques, très peu de choses restent proposées en recherche translationnelle.

Nous souhaitons donc mettre en place des actions pour promouvoir ce type de recherche au sein du GROG, c'est-à-dire avec la participation des gynécologues et obstétriciens.

- **2^o journée d'échanges scientifiques du réseau**

- Thème général : "Recherche clinique en gynécologie et obstétrique : pourquoi l'Europe?"

- Date : le vendredi 25 septembre 2015

Le programme de cette matinée n'est pas encore établi, toute suggestion est donc la bienvenue! De même que des intervenants si vous avez une idée à présenter.

- **Réunions suivantes** : téléphoniques. Tous les 2 mois environ, vendredi de 13 à 14h.

--> Prenez note : vendredi 12 juin puis vendredi 11 septembre 2015 à 13h