



Rapport d'activités 2014



Registre des Malformations en Rhône Alpes - REMERA-
7 rue Sainte Catherine, 69001 Lyon. France
Tel : +33 (0)4 78 58 34 84

Le Registre Remera

Remerciements

Faute de déclaration obligatoire des malformations et de système d'information médicale dédié à la surveillance épidémiologique, seule la participation active, volontaire et bénévole des services hospitaliers publics et privés de Rhône Alpes permet de collecter des données. Ainsi, sans la collaboration des chefs de service, des cadres, des secrétaires, des médecins DIM et anatomo-pathologistes, qui signalent les cas, donnent accès aux dossiers et aux archives, fournissent des compléments d'information, mettent à disposition un bureau pour l'enquêtrice, adressent les comptes rendus d'autopsie, il n'y aurait pas d'enregistrement possible... L'équipe de Remera remercie chaleureusement l'ensemble de la communauté médicale partenaire du registre pour sa participation.

L'équipe et le conseil d'Administration du Registre tiennent aussi tout particulièrement à saluer le travail et le soutien de la direction des Hospices Civils de Lyon (HCL)

Aspects administratifs et financiers

Structure de santé publique orientée sur la surveillance, la recherche et la prévention des malformations congénitales, le Registre des Malformations en Rhône Alpes REMERA a débuté ses activités le 1er janvier 2007 à la suite de la fermeture, fin 2006, de l'Institut Européen des Génomutations, dirigé par le docteur Elisabeth Gnansia.

Le registre Remera abrite dans ses archives **plus de 65 000 dossiers d'enfants et fœtus porteurs de malformations enregistrés depuis 1973**. Cette base de données est l'une des plus riche et documentée d'Europe.

Statuts

L'association Remera est régie par la loi de 1901, elle est présidée par Monsieur le Professeur Jean François Lacronique, Madame le docteur Elisabeth Gnansia présidant quant à elle, son Conseil Scientifique. La composition du Conseil d'Administration de Remera est la suivante :

- Président : M. le Pr Jean François Lacronique, Professeur de Santé Publique
- Vice Présidente : Mme le Dr Sophie Collardeau Frachon, Anatomopathologiste, HCL
- Secrétaire : M. Denis Poizat, Maître de conférences HDR, Université Lyon 2
- Trésorier : M. Claude Gaudry, retraité
- Membres : M. Jean Claude Laborier, retraité, Mme Elisabeth Gnansia, médecin généticien.

Composition de l'équipe :

L'équipe du registre est ainsi composée :

Salariés :

- Directrice générale, 1 ETP : Emmanuelle Amar
- Secrétaire (saisie rapports anapath + cyto), 0,2 ETP : Catherine Cuoq
- Assistante de recherche, 0,5 ETP : Ludivine de Brosses
- Ingénieur informatique 0,5 ETP : Ny Haingo Andrianarisoa
- Enquêtrice Isère, 0,5 ETP : Gwenaëlle Brun (IDE)
- Enquêtrice Ain : Dr Anne Grasset
- Enquêtrice Rhône, 0,8 ETP : Catherine Cuoq
- Enquêtrice Loire et chargée d'étude, 0,6 ETP (CDD) : Sourour Addad

Bénévoles :

- Elisabeth Gnansia: médecin généticien: codage, réponses questions térato, 1 jour par mois + mails;
- Pr Lacronique : expositions aux radiations

- M. Cyrille Amar : Avocat, traitement des questions juridiques (conventions, droit de la propriété intellectuelle,..)

Stagiaires :

- Conventions de stage avec l'Université Lyon 2, l'Insa, l'EHESP

Financement

Le financement de Remera a été assuré en 2014 par le biais de subventions de fonctionnement annuelles, issues conjointement de l'Institut de Veille Sanitaire, InVS et de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Inserm (119 450 €), du Conseil Régional Rhône Alpes (40 000 €), de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, ANSM (30 000 €), soit un **budget annuel de 189 450 euros**, très diminué par rapport à l'année précédente.

Ce budget inclut tous les salaires de l'ensemble du personnel, les charges sociales, les loyers, consommations eau, électricité, chauffage, achats de matériel, déplacements, téléphone et maintenance informatique, frais de gestion, ménage etc.

Le registre ne dispose d'aucune aide financière ou en nature (pas de mise à disposition de locaux, de personnel, de documentaires). Un financement d'étude de 11 000 euros a été reçu de la part du laboratoire Galderma.

La gestion comptable est assurée par un expert comptable agréé, commissaire aux comptes, M. Alain Roux, cabinet RSM CCI Conseils, 2 bis rue Tête d'Or, 69006 Lyon.

Les HCL interviennent uniquement dans la gestion financière du registre, pour les seules subventions qu'ils gèrent. Ils font l'avance des salaires du personnel, lié par contrat aux HCL, sous réserve des maintiens de subvention et de qualification du registre.

Les réductions budgétaires observées au cours des deux dernières années mettent fortement en péril la poursuite des activités du registre. Malgré une gestion des personnels et des dépenses effectuée au plus juste, le registre accuse une perte comptable de 19 500 euros. Plusieurs demandes d'aide financière au fonctionnement du registre ont été formulées auprès de l'Agence Régionale de Santé, ARS. La dernière datant de février 2014, reste en attente de réponse.

Commission Nationale Informatique et Libertés

Suite à l'avis favorable accordé au registre par le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans les domaines de la Santé (CCTIRS) en date du 17 septembre 2009, le registre s'est vu notifier par la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) le renouvellement de son autorisation de mise en œuvre du traitement informatique des données médicales.

Décision DR-2010-317 autorisant l'ASSOCIATION REMERA (REGISTRE DES MALFORMATIONS EN RHONE ALPES) à mettre en œuvre un traitement de données ayant pour finalité la surveillance épidémiologique des malformations congénitales, la recherche étiologique et l'alerte précoce en cas d'augmentation de l'incidence (Demande d'autorisation n° 910397)

Conseil Scientifique :

Les objectifs du conseil scientifique de Remera, présidé par docteur Elisabeth Gnansia sont les suivants :

- Anticiper les besoins de recherche et initier des projets nouveaux
- Garantir une évaluation rigoureuse, neutre et indépendante des projets

Le conseil scientifique est composé des personnalités suivantes, choisies pour leurs compétences et leur intérêt pour la surveillance et la recherche relatives aux malformations congénitales :

- M. le Dr Patrice Bouvagnet, cardiologue généticien, Hospices Civils de Lyon (HCL)
- Mme le Dr Raymonde Bouvier, anatomopathologiste pédiatre, HCL
- Mme le Dr Christine Cans, médecin épidémiologiste, CHU et RHEOP, Grenoble
- M. le Pr Olivier Claris, chef du service de néonatalogie, HFME, HCL
- M. le Pr Pierre Cochat, Chef du service de néphropédiatrie, HCL
- Mme le Dr Danièle Combourieu, spécialisée en échographie fœtale, Lyon
- M. le Pr René Ecochard, Responsable de l'Unité de biostatistique du Département d'Information Médicale des HCL, membre INSERM et CNRS
- M. le Pr Pascal Gaucherand, Chef du service maternité, HFME, HCL
- M. le Dr Aram Gazarian, Chirurgien orthopédiste, Clinique du Parc, Lyon
- Nicolas Lechopier, docteur en Philosophie, Maître de Conférences Université Lyon 1 (Éthique dans la recherche)
- Mme le Dr Fabienne Prieur, généticienne, CHU St Etienne
- M. Le Dr Damien Sanlaville, généticien, HFME, HCL
- M. le Dr Thierry Vial, spécialiste de pharmacovigilance, HCL
- Maurice Vercherat, généticien pédiatre, CH Chambéry

Les objectifs du registre Remera

Ils couvrent à la fois le domaine de la santé publique et celui de la recherche :

1. Santé publique :

- ☑ Décrire l'incidence des malformations et les facteurs qui contrôlent leur fréquence ;
- ☑ Détecter le plus précocement possible l'apparition d'une nouvelle malformation, d'un nouveau syndrome polymalformatif ;
- ☑ Etudier les variations temporo-spatiales des ces taux d'incidence afin de :
 - ⇒ Constituer un outil d'alerte en cas d'augmentation de fréquence d'une malformation spécifique
 - ⇒ Guider la recherche étiologique
- ☑ Produire des données valides qui serviront aux professionnels de santé, aux futurs parents et aux autorités sanitaires ;
- ☑ Mesurer l'impact des actions de santé, notamment les actions de prévention primaire (ex : supplémentation en acide folique) et secondaire (dépistage prénatal) ;
- ☑ Former et informer les futurs professionnels et les praticiens à l'épidémiologie des malformations ;

2. Recherche :

- ☑ Mettre en évidence des facteurs de risque de malformation ;
- ☑ Etudier leurs interactions avec des susceptibilités d'ordre génétique.

Ces objectifs peuvent être déclinés sur 5 axes

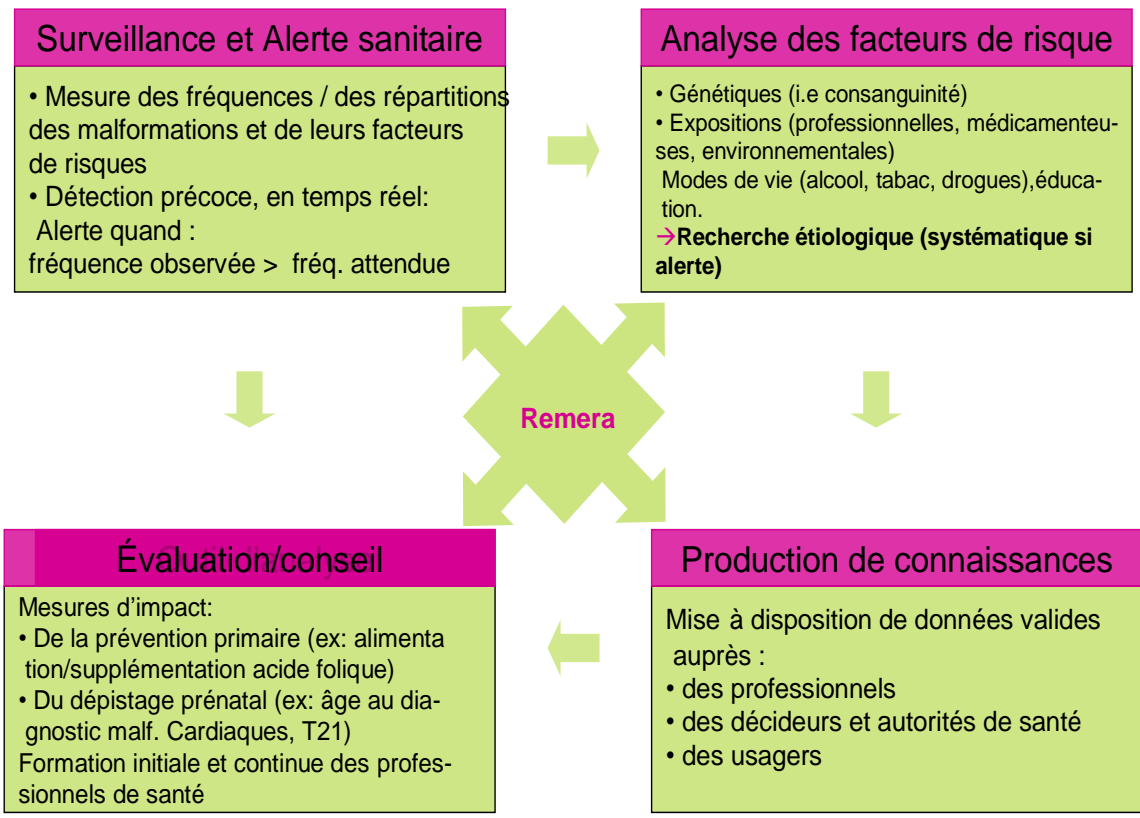
Surveillance / alerte → Description temporo-spatiale des cas → Analyse des facteurs de risque → Production de connaissances → Evaluation/formation/conseil

S'agissant de surveillance et de recherche appliquées au domaine des malformations congénitales, chacun de ces axes a une finalité « utile » dans la mesure où chaque axe constitue à lui seul, un outil d'aide à la décision.

En matière de santé publique en effet, les décisions se doivent d'être fondées sur des données objectives, scientifiquement valides, telles que celles fournies par le registre. Ces décisions peuvent concerner par exemple l'émission d'hypothèses de recherche et la mise en œuvre de moyens d'investigations en cas de signalement de cas groupés de malformations dans le temps et l'espace, la mise en place d'actions de santé publique visant à agir sur un facteur de risque, nouvellement identifié ou non, des modifications réglementaires pour des

substances ou installations potentiellement toxiques pour la reproduction, etc.

Les 4 axes d'action du registre de malformations



Les critères de recensement :

QUOI ?	QUI ?	OU ?
<p>Toutes les malformations :</p> <ul style="list-style-type: none"> - visibles à l'examen clinique - viscérales <p>Tous les syndromes polymalformatifs, identifiés ou non, y compris ceux liés à des aberrations chromosomiques</p> <p>Le diagnostic peut avoir été porté en période prénatale ou au cours de la première année de vie</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Les enfants nés, vivants ou non, après une grossesse de 20 semaines au moins (ou 22 semaines d'aménorrhée). - Les interruptions médicales de grossesse (IMG), quel que soit le terme 	<p>L'accouchement ou l'IMG doit avoir eu lieu dans l'un des 4 départements suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le Rhône - L'Isère - La Loire - L'Ain

Bilan des Activités 2014

Etat d'avancement du recueil et validation des cas fournissant le descriptif des sources utilisées :

Au total, 132 sources d'informations (services hospitaliers publics et privés) ont participé à la transmission des données. A l'exception de trois services hospitaliers (Départements d'Informatique Médicale des CH de Roanne et de Montbrison, 42, et de Vienne, 38), tous les services publics et privés du territoire ont collaboré activement à la collecte de données. Dans la mesure où la plupart des suspicions et diagnostics de malformations sont adressés par les CH de Roanne, Montbrison et Vienne aux CPDPN, ces refus n'ont pas trop impacté l'exhaustivité de la collecte de la Loire et de l'Isère mais la qualité des données recueillies pour les issues vivantes de grossesse dans ces CH a été moins bonne.

Les données 2013 relatives aux naissances, aux IMG, MFIU et décès périnataux des fœtus/enfants porteurs de malformation(s) sont toutes recensées (au 28/02/2014).

Pour 2013, **2118** cas de malformations ont d'ores et déjà été enregistrés sur les 4 départements surveillés : Rhône, Loire, Isère et Ain, qui ont compté 57678 naissances (source Insee). La prévalence totale des malformations, pour les fœtus/nouveau-nés de 2012, s'établit à **3,63%** des naissances.

RAPPEL : Les données 2012 faisaient état de 1981 cas de malformations pour 58520 naissances (Insee), soit une prévalence totale de 3,35%.

(ces données peuvent légèrement différer de celles produites dans le rapport d'activités précédent, du fait des enregistrements survenus après la diffusion du rapport)

Chaque cas validé dispose :

- D'une vérification des sources (exhaustivité des sources)
- D'une vérification des critères d'inclusion (temporels, géographiques)
- D'une confirmation du diagnostic (ex : résultat du caryotype, rapport de foeto-pathologie)
- D'une classification du type de malformation (Unique, Multiple, chromosomique, syndrome)
- D'une recherche de doublon négative
- D'une vérification du codage

Moyens mis en œuvre pour assurer l'exhaustivité du recueil et procédures de contrôle de qualité

Exhaustivité des procédures de recueil : Un guide de collecte de données est remis à chaque enquêtrice.

Ce guide est actualisé au cours des réunions trimestrielles destinées à faire le point sur les difficultés rencontrées et à discuter les propositions/suggestions d'amélioration du recueil. Au moins une fois par an, les enquêtrices travaillent une journée en binôme, sur site, pour confronter leurs pratiques et repérer des méthodes, des outils, des savoir-faire utiles. Il appartient à chacune des enquêtrices d'actualiser ses sources de données et de s'assurer de leur exhaustivité. Toute nouvelle source de donnée (nouveau déclarant ou changement des coordonnées du déclarant) est immédiatement signalée et référencée dans le formulaire informatisé de saisie.

Exhaustivité du recueil : Au cours de l'année 2013, plusieurs sources ont été croisées et comparées en vue d'estimer le nombre de cas possiblement non répertoriés dans la base.. En raison de l'apport minime de cas de malformations au registre par certains DIM, à mettre en balance avec le travail nécessaire à leur identification, cette mesure a été effectuée à partir des signalements du service de pharmacovigilance : aucun cas manquant au cours de l'année précédente.

D'autre part, du fait de la forte dépendance des sources entre elles, la méthode dite de « capture-recapture », utilisée ponctuellement par le registre n'a pas été renouvelée en 2013. En effet, la probabilité pour un fœtus ou un enfant malformé, de faire partie d'une liste (PMSI) est totalement dépendante de la probabilité pour ce même fœtus ou enfant de figurer sur une autre liste (maternité, neonat, etc.). Cette forte dépendance des

sources rend la méthode moins « robuste ».

Cela étant, le nombre de sources de déclarations par cas constitue un bon indicateur d'exhaustivité du recueil (plus on multiplie les sources, plus le risque de manquer un cas diminue). Le nombre de sources par cas est ainsi supérieur à 3 pour l'ensemble des cas nés en 2013.

Mais cette mesure diffère selon la gravité des cas : plus une malformation est importante, plus les prises en charges seront nombreuses. Aussi le nombre de sources par cas devrait-il être mesuré par pathologie : en moyenne, pour un syndrome polymalformatif, 6 sources sont enregistrées (DAN, CPDPN, Cytogénétique, maternité, réa néonatal, chirurgie pédiatrique, anatopath éventuellement). En revanche, pour une MFIU dont la malformation n'a pas été diagnostiquée en anténatal, on ne pourra, au plus, compter que 2 sources : la maternité de naissance et le service de foeto-pathologie en charge du rapport d'autopsie (si accord parental ou autopsie proposée).

Enfin, chaque année, le registre procède à des comparaisons historiques : les données de chaque type de malformations sont confrontées aux données antérieures. Lorsque le résultat observé ne correspond pas au résultat attendu, une recherche des causes possibles de cette différence observée est aussitôt mise en œuvre.

Par ailleurs, les comparaisons nationales et internationales (ICBDSR, Eurocat) des données des autres registres de malformations avec les données du registre Remera montrent, pour chaque grande catégorie de malformations, des prévalences égales ou, pour leur grande majorité, plus élevées pour la zone Remera.

Procédures de contrôle qualité :

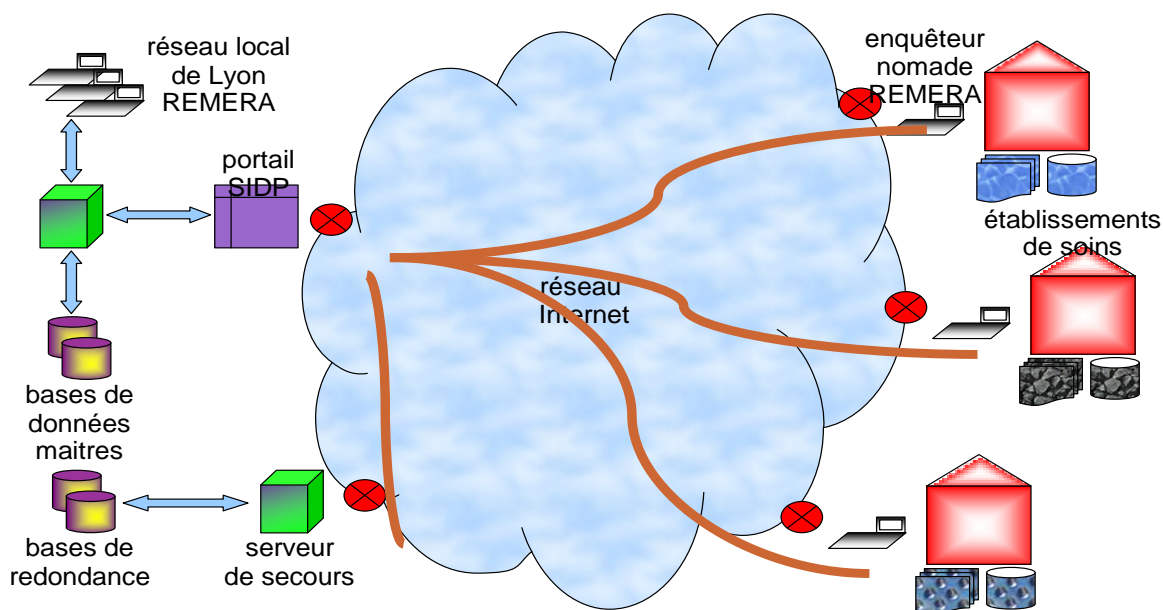
Sont ainsi effectués :

- ⇒ Des contrôles systématiques et automatiques de cohérence interne des dossiers par un croisement des variables permettant d'identifier des valeurs aberrantes ou non concordantes. Par ex : La date de conception doit être postérieure à la date des dernières règles ; Si le cas, né hors département surveillé, est déclaré par un service de chirurgie pédiatrique source Remera, la commune de résidence des parents doit être située sur le territoire géographique surveillé par Remera ; Si un traitement a été pris par la mère, la pathologie doit figurer ; Si l'état vital renvoie à une mort intra utérine spontanée, le terme doit être supérieur à 20 semaines de gestation, etc.
- ⇒ Un croisement des données récoltées avec les fichiers des DIM (qui fournissent une liste nominative avec codes en Q de la CIM 10) et le fichier CRPV, pour les codages également.
- ⇒ Une vérification des codes CIM 10 (tableaux envoyés annuellement à un chirurgien des membres et à un médecin spécialisée en tératologie/génétique). Une relecture, classification des formules chromosomiques (adressées par les laboratoires de cytogénétique) est effectuée par une conseillère en génétique de l'HFME.
- ⇒ La révision des applicatifs de mise à jour des référentiels (ICD10, ATC, Etablissements, etc.) : un menu déroulant permet de choisir un code (ex : saisie d'un médicament par DCI ou spécialité → proposition de code) et de limiter les erreurs de saisie
- ⇒ L'intégration d'éléments multimédia dans les dossiers (scans...) permettant d'associer une imagerie et des éléments diagnostics (courriers) pour contrôler la qualité de l'enregistrement et du codage notamment.
- ⇒ La recherche systématique des doublons. Les fœtus ne portant pas de nom, c'est celui de leur mère qui leur est donné. Une fois nés, les enfants peuvent prendre le nom de leur père, ainsi, le risque de doublon est particulièrement élevé pour les registres de malformations congénitales. Ce point est repris au paragraphe suivant.
- ⇒ Une gestion rigoureuse du cadre éthique et réglementaire de l'enregistrement par la vérification des habilitations à la BDD du registre (stagiaires notamment) et aux dossiers médicaux des CHU : visite annuelle de tous les chefs de service concernés par le recueil pour accord et signature des habilitations à consulter le dossier médical informatisé de leurs patients. Un engagement de confidentialité est signé par tout stagiaire ou chercheur travaillant avec les données du registre. Une charte Remera (éthique est en cours de rédaction.)

- ⇒ Des sondages aléatoires sont effectués dans la base afin de vérifier les dossiers : qualité du remplissage, du codage, des sources consultées. En cas de donnée manquante ou incohérente, l'enquêtrice reçoit un message lui indiquant que des vérifications sont nécessaires.
- ⇒ Un guide de collecte de données est remis à chaque enquêtrice. Ce guide est actualisé au cours des réunions trimestrielles destinées à faire le point sur les difficultés rencontrées et à discuter les propositions/suggestions d'amélioration du recueil. Lors de ces réunions, un point est fait sur les difficultés techniques et/ou administratives (réglementaires ?) rencontrées. Toutes les suggestions d'amélioration du recueil sont étudiées et les meilleures sont testées. Une fois approuvées par l'équipe, elles sont notifiées dans le guide recueil. (guide disponible sur demande)
- ⇒ Une confrontation de pratiques : Au moins une fois par an, les enquêtrices travaillent une journée en binôme, sur site, pour croiser leurs méthodes, partager des outils et des savoir-faire utiles et efficaces pour la collecte.
- ⇒ Un outil de réponse à des questions : il arrive parfois que l'enquêtrice doute sur l'inclusion ou non d'un dossier. L'équipe a donc développé un outil interne (Wiki) permettant à chacun de poser des questions et de trouver des réponses à des problèmes déjà résolus dans un espace spécialement dédié à cela. L'avantage de cet outil est qu'il est consultable à tout moment et surtout interactif. Chaque membre de l'équipe peut répondre en temps réel aux questions que ses collègues se posent. On retrouve aussi dans cet espace, la notification de toutes les décisions prises lors des réunions d'équipe. On y trouve aussi des « trajectoires » communes pour certaines malformations ou syndrome rares avec une liste de correspondants à interroger, de services à visiter.
- ⇒ Une notification immédiate de toute nouvelle source de données ou déclarant. Les enquêteurs (trices) veillent ainsi à actualiser régulièrement les informations concernant ces sources de données (coordonnées, noms des correspondants/référent par centre, leurs disponibilités).

Procédures de sécurisation des données : Évolution du système informatique

Système informatique global



En termes d'infrastructure, une stratégie à long terme a été adoptée avec les axes suivants :

- ⇒ Internalisation des serveurs web et de bases de données (SGBD), des applications et de leur gestion (administration, développement, maintenance) ;
- ⇒ Périmètre de sécurité renforcé par une double isolation du réseau local : pare-feux externe et interne indépendants, zone démilitarisée (DMZ), réseau sans fil local non public, à authentification forte et échanges filtrés et restreints ;
- ⇒ Confidentialité des dossiers maintenue par le chiffrement systématique des données à différents niveaux de granularité : champs de table, archives de base, supports de stockage ;
- ⇒ Sauvegarde périodique assurée par un dispositif interne de type stockage en réseau (NAS). Découplage des services web sur un serveur dédié externe (hébergement chez 1&1).

En termes d'exploitation, une stratégie transitoire a été mise en œuvre sur les principes suivants :

- ⇒ Déploiement de machines virtuelles locales nomades, d'une part pour assurer la continuité d'activité indépendamment de la disponibilité d'un accès distant, d'autre part pour compenser la qualité dégradée des accès distants par VPN sur un réseau mobile 3G ;
- ⇒ Gestion adaptative de la synchronisation des bases de données locales périphériques et distantes centrales, dans le sens où la diversité des sources de recueil de données, à la fois sur le plan temporel et sur le plan spatial, a nécessité des opérations spécifiques et récurrentes.

Quant à l'application SIDP (saisie des informations de dossier patient) au cœur du système d'information du Registre, des procédures de gestion des doublons ont été élaborées et évaluées:

- ⇒ Détection des doublons potentiels en aval, soit lors des processus réguliers de consolidation des bases de données ;
- ⇒ Traitement générique ou spécifique des doublons avérés selon les configurations ;
- ⇒ Prévention des doublons par la proposition de candidats en amont, soit lors de la saisie de nouveau dossier.

Principaux champs utilisés pour la recherche de doublons:

- nom du patient,
- prénom du patient,
- maternité et/ou département de naissance,
- date de naissance,
- sexe,
- nom du parent.

Critères principaux, isolés ou combinés :

1. Inclusion ou similarité de noms de patient.
2. Inclusion ou similarité de nom de patient et de nom de parent (test bidirectionnel).
3. Inclusion ou similarité de noms de parent, en particulier de noms de mère.
4. Identité du département ou de la maternité de naissance.
5. Inclusion des dates de naissance dans un intervalle de 210 ou 280 jours.
6. Inclusion ou similarité de prénoms de patient.
7. Identité des sexes.
8. Proximité des longueurs de nom ou prénom.

⇒ Précisions sur la portée des opérateurs de comparaison :

- Inclusion : analyse par préfixe, suffixe, par infix.
- Similarité : analyse scripturale, analyse sonore.

Transfert de données à Eurocat

Toutes les données individuelles concernant les naissances 2011 ont été transférées le 28 février 2014. Les données 2012 ont été transférées en juin 2014.

Au cours de ce projet, Eurocat a publié sur son site internet une nouvelle version du système informatique. Les nouvelles variables ont été intégrées et les modifications proposées par Eurocat (changement de noms, modifications et ajout de valeurs pour certains variables) ont été prises en compte.

Du fait de la cessation des activités d'Eurocat en décembre 2014, les données 2013 n'ont pas été adressées à Eurocat. Le registre reste dans l'attente d'une convention ou contrat d'engagement de la part de JRC (qui succède à EUrocat) afin de soumettre une demande à la CNIL d'autorisation de transfert de données. Après l'accord de la CNIL, les parents devront être informés de ce partage de données à l'échelle européenne, ce qui nécessitera de les informer au préalable.

Alertes locales survenues au cours de l'année

Une alerte concernant une augmentation des anencéphalies a été investiguée, sans résultat : si l'augmentation de la fréquence des anencéphalies était bien réelle en Isère, le retour à un nombre de cas attendus laisse penser qu'il s'agissait d'une variation fortuite de cette fréquence. Une vigilance particulière s'impose toutefois puisqu'il semblerait qu'en début d'année 2014, la fréquence observée des anencéphalies est supérieure à celle attendue.

Le registre a repris l'étude d'un agrégat temporo-spatial de réductions transverses isolées du membre supérieur, dans l'Ain. Cet agrégat ne semble pas fortuit, des investigations sont en cours en collaboration avec la CIRE et l'ARS RA. L'association Assedea a aussi été contactée afin de mettre en relation les parents qui le souhaitent.

Requêtes particulières (= réponses du registre aux attentes des professionnels de santé, des chercheurs, des agences de santé, des futurs professionnels)

Demandes 2014

Il s'agit notamment de demandes émanant de la communauté scientifique portant sur l'envoi de données groupées ou individuelles (anonymisées et rendues non identifiables conformément à la loi dite Informatique et Libertés, du 6 janvier 1978). Toutes les extractions, analyses, mises en forme de tableaux et courbes de prévalence ont été réalisées à titre gracieux dans la semaine qui a suivi la demande.

- Bevacizumab ou AvastinTM et grossesse : demande de CAT émanant d'un obstétricien de l'Isère (injections vitréennes), réponse conjointe avec le CRPV de Lyon.
- Exposition aux radiations ionisantes 14536mGy*cm² à 4,2 Semaines Révolues d'Aménorrhée : demande de CAT émanant d'un obstétricien de l'Isère, réponse fournie par le Pr Lacronique.
- Exposition aux radiations ionisantes, doses inconnues, début de grossesse, réponse fournie par le Pr Lacronique.

- Agénésies des membres et duplications des pouces: envoi des prévalences des 4 départements surveillés dans le cadre d'un PHRC lyonnais
- Atrésies de l'œsophage, envoi des données de prévalence sur 10 ans, mémoire SF, ESF Grenoble.
- Actualisation des expositions DES (diéthylstilbestrol) et envoi des données de prévalence à la demande d'une association de personnes exposées au Distilbène (informations sur le nombre et la nature des malformations des enfants DES de la 3^{ème} génération.)
- Envoi des données de prévalence Sclérose Tubéreuse de Bourneville à interne en foetopathologie de Lyon, dans le cadre d'une recherche et thèse ;
- Envoi des données Allopurinol au centre de Pharmacovigilance de Berlin, dans le cadre d'une présentation de données issues de la base Terrapel ;
- Aide logistique à l'organisation de l'étude REPERE (repérage du RCIU)
- Envoi de données de prévalence actualisées à association Arthrogrypose
- Envoi données Hypospadias à ICBDSR dans le cadre d'une étude qui va démarrer en 2015

Travaux de santé publique

Valorisation des données, participation à des réseaux, rayonnement du registre et communications orales:

Les données du registre sont accessibles gratuitement à partir du site web mis en place en 2011 : <http://remera.fr>. **Par ailleurs, tout chercheur, praticien qui en fait la demande peut obtenir également des données individualisées, anonymes et non indirectement identifiables, dans les 48 heures suivant sa demande.**

Le registre présente régulièrement ses données aux partenaires locaux (ORS, Groupe d'Observation de la Santé de l'ARS, Conseil Régional, IFSI, école de Sages-femmes, médecins du travail).

Régulièrement, le registre est sollicité par le CHU de Lyon, dans le cadre de ses sessions hebdomadaires de télé-médecine, pour présenter les résultats de la collecte concernant une classe de malformations (anencéphalies, cardiopathies congénitales, études de clusters)

Enfin, au cours du second semestre 2013, le Centre Régional de Documentation Pédagogique a souhaité axer une de ses publications (« les Maternelles ») sur la prévention, le dépistage des malformations susceptibles de générer une situation de handicap, notamment au plan scolaire. Un dossier « malformations » a été « commandé » au registre, à destination de toutes les écoles maternelles et primaires françaises. Il sera diffusé au cours de l'année 2014.

Etudes collaboratives réalisées ou finalisées / PUBLICATIONS:

2014:

Pregnancy outcome after first trimester exposure to valproic acid used in bipolar disorders.

Ottomani H, Gouraud A, Jonville-Bero AP, Dautriche A, Carlier P, Amar A, Vial T.
Birth Defect Research Part A 2014; 100:519-559

Pregnancy outcome following maternal exposure to metformin: preliminary results of a collaborative ENTIS and Motherisk study. Panchaud A, Baud D, Vial T, Bernard N, Amar E, Winterfeld U, Rothuizen LE, Dautriche A, Beau-Salinas F, Pistelli A, Dunstan H, Kaplan YC, Kadioglu Duman M, Manakova E, Eleftheriou G, Klinger G, Buclin T, Csajka C, Hernandez-Diaz S, Koren G. Conference: ENTIS OTIS meeting, At Toronto, Volume: Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology 2014; 100(7):521.

Les malformations congénitales en Rhône Alpes

Dossiers santé environnement de l'ORS, 2012

<http://www.ors-rhone-alpes.org/environnement/pdf/dossier8.pdf>

Publications antérieures à 2013

Les malformations congénitales en Rhône Alpes

Dossiers santé environnement de l'ORS, 2012

<http://www.ors-rhone-alpes.org/environnement/pdf/dossier8.pdf>

Continuation of pregnancy after first-trimester exposure to mifepristone: an observational prospective study.

Bernard N1, Elefant E, Carlier P, Tebacher M, Barjhoux CE, Bos-Thompson MA, Amar E, Descotes J, Vial T.

British Journal Of Gynecology. BJOG 2013 Apr;120(5):568-74. doi: 10.1111/1471-0528.12147. Epub 2013 Jan 24.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23346916>

Congenital anomalies in children with cerebral palsy: a population-based record linkage study.

Rankin J, Cans C, Garne E, Colver A, Dolk H, Amar E, et al. Dev Med Child Neurol. 2009 Sep 8.

Frequency of holoprosencephaly in the International Clearinghouse Birth Defects Surveillance Systems:

Searching for population variations

Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology. 2009

Volume 82 Issue 8, Pages 585 – 591

Maternal residence near municipal waste incinerators and the risk of urinary tract birth defects.

Cordier S, Lehébel A, Amar E, Anzivino-Viricel L, Hours M, Monfort C, Chevrier C, Chiron M, Robert-Gnansia E.

Occup Environ Med. 2010 Jul;67(7):493-9.

International trends of Down syndrome 1993-2004: Births in relation to maternal age and terminations of pregnancies.

Cocchi G, Gualdi S, Bower C, Halliday J, Jonsson B, Myrelid A, Mastroiacovo P, Amar E, Bakker MK, Correa A, Doray B, Melve KK, Koshnood B, Landau D, Mutchinick OM, Pierini A, Ritvanen A, Ruddock V, Scarano G, Sibbald B, Sípek A, Tenconi R, Tucker D, Annerén G.

Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2010 Jun;88(6):474-9.PMID: 20589916

How valid are the rates of Down syndrome internationally? Findings from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research.

Leoncini E, Botto LD, Cocchi G, Annerén G, Bower C, Halliday J, Amar E, Bakker MK, Bianca S, Canessa Tapia MA, Castilla EE, Csáky-Szunyogh M, Dastgiri S, Feldkamp ML, Gatt M, Hirahara F, Landau D, Lowry RB, Marengo L, McDonnell R, Mathew TM, Morgan M, Mutchinick OM, Pierini A, Poetzsch S, Ritvanen A, Scarano G, Siffel C, Sípek A, Szabova E, Tagliabue G, Vollset SE, Wertelecki W, Zhuchenko L, Mastroiacovo P.

Am J Med Genet A. 2010 Jul;152A(7):1670-80.PMID: 20578135

Variations in the prevalence of Down's syndrome in the French population between 1978 and 2005.

Rousseau T, Amar E, Ferdynus C, Thauvin-Robinet C, Gouyon JB, Sagot P.

J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2010 Jun;39(4):290-6. Epub 2010 Apr 28. French. PMID: 2043053

Prevalence of esophageal atresia among 18 international birth defects surveillance programs.

Natasha Nassar, Emanuele Leoncini, Emmanuelle Amar, Jazmín Arteaga-Vázquez, Marian K Bakker, Carol Bower, Mark A Canfield, Eduardo E Castilla, Guido Cocchi, Adolfo Correa, [.....], Julia Métneki, Margery Morgan, Osvaldo M Mutchinick, Miland N Palmer, Anke Rissmann, Csaba Siffel, Antonin Šipek, Elena Szabova, David Tucker, Pierpaolo Mastroiacovo

[show abstract]

Birth Defects Research Part A Clinical and Molecular Teratology 09/2012;

Cyclopia: an epidemiologic study in a large dataset from the International Clearinghouse of Birth Defects Surveillance and Research.

Iêda M Orioli, Emmanuelle Amar, Marian K Bakker, Eva Bermejo-Sánchez, Fabrizio Bianchi, Mark A Canfield, Maurizio Clementi, Adolfo Correa, Melinda Csáky-Szunyogh, Marcia L Feldkamp, [.....], Zhu Li, R Brian Lowry, Pierpaolo Mastroiacovo, Margery Morgan, Osvaldo M Mutchinick, Anke Rissmann, Annukka Ritvanen, Gioacchino Scarano, Elena Szabova, Eduardo E Castilla

American Journal of Medical Genetics Part C Seminars in Medical Genetics 11/2011; 157C(4):344-57.

Phocomelia: a worldwide descriptive epidemiologic study in a large series of cases from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, and overview of the literature.

Eva Bermejo-Sánchez, Lourdes Cuevas, Emmanuelle Amar, Sebastiano Bianca, Fabrizio Bianchi, Lorenzo D Botto, Mark A Canfield, Eduardo E Castilla, Maurizio Clementi, Guido Cocchi, [.....], Zhu Li, R Brian Lowry, Pierpaolo Mastroiacovo, Osvaldo M Mutchinick, Anke Rissmann, Annukka Ritvanen, Gioacchino Scarano, Csaba Siffel, Elena Szabova, María-Luisa Martínez-Frías

[show abstract]

American Journal of Medical Genetics Part C Seminars in Medical Genetics 11/2011; 157C(4):305-20.

Acardia: epidemiologic findings and literature review from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research.

Lorenzo D Botto, Marcia L Feldkamp, Emmanuelle Amar, John C Carey, Eduardo E Castilla, Maurizio Clementi, Guido Cocchi, Hermien E K de Walle, Jane Halliday, Emanuele Leoncini, [.....], R Brian Lowry, Lisa K Marengo, María-Luisa Martínez-Frías, Paul Merlob, Margery Morgan, Leonora Luna Muñoz, Anke Rissmann, Annukka Ritvanen, Gioacchino Scarano, Pierpaolo Mastroiacovo

[show abstract]

American Journal of Medical Genetics Part C Seminars in Medical Genetics 11/2011; 157C(4):262-73. · 4.06

Amelia: a multi-center descriptive epidemiologic study in a large dataset from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, and overview of the literature.

Eva Bermejo-Sánchez, Lourdes Cuevas, Emmanuelle Amar, Marian K Bakker, Sebastiano Bianca, Fabrizio Bianchi, Mark A Canfield, Eduardo E Castilla, Maurizio Clementi, Guido Cocchi, [.....], Zhu Li, R Brian Lowry, Pierpaolo Mastroiacovo, Osvaldo M Mutchinick, Anke Rissmann, Annukka Ritvanen, Gioacchino Scarano, Csaba Siffel, Elena Szabova, María-Luisa Martínez-Frías

[show abstract]

American Journal of Medical Genetics Part C Seminars in Medical Genetics 11/2011; 157C(4):288-304.

Cloacal exstrophy: an epidemiologic study from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research.

Marcia L Feldkamp, Lorenzo D Botto, Emmanuelle Amar, Marian K Bakker, Eva Bermejo-Sánchez, Sebastiano Bianca, Mark A Canfield, Eduardo E Castilla, Maurizio Clementi, Melinda Csaky-Szunyogh, [.....], Zhu Li, R Brian Lowry, Pierpaolo Mastroiacovo, Paul Merlob, Margery Morgan, Osvaldo M Mutchinick, Anke Rissmann, Annukka Ritvanen, Csaba Siffel, John C Carey

[show abstract]

American Journal of Medical Genetics Part C Seminars in Medical Genetics 11/2011; 157C(4):333-43

Sirenomelia: an epidemiologic study in a large dataset from the International Clearinghouse of Birth Defects Surveillance and Research, and literature review.

Iêda M Orioli, Emmanuelle Amar, Jazmin Arteaga-Vazquez, Marian K Bakker, Sebastiano Bianca, Lorenzo D Botto, Maurizio Clementi, Adolfo Correa, Melinda Csaky-Szunyogh, Emanuele Leoncini, [.....], R Brian Lowry, Lisa Marengo, María-Luisa Martínez-Frías, Pierpaolo Mastroiacovo, Margery Morgan, Anna Pierini, Annukka Ritvanen, Gioacchino Scarano, Elena Szabova, Eduardo E Castilla

American Journal of Medical Genetics Part C Seminars in Medical Genetics 11/2011; 157C(4):358-73

Conjoined twins: a worldwide collaborative epidemiological study of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research.

Oswaldo M Mutchinick, Leonora Luna-Muñoz, Emmanuelle Amar, Marian K Bakker, Maurizio Clementi, Guido Cocchi, Maria da Graça Dutra, Marcia L Feldkamp, Danielle Landau, Emanuele Leoncini, [.....], Pierpaolo Mastroiacovo, Julia Métneki, Margery Morgan, Anna Pierini, Anke Rissman, Annukka Ritvanen, Gioacchino Scarano, Csaba Siffel, Elena Szabova, Jazmín Arteaga-Vázquez

American Journal of Medical Genetics Part C Seminars in Medical Genetics 11/2011; 157C(4):274-87

Bladder exstrophy: an epidemiologic study from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, and an overview of the literature.

Csaba Siffel, Adolfo Correa, Emmanuelle Amar, Marian K Bakker, Eva Bermejo-Sánchez, Sebastiano Bianca, Eduardo E Castilla, Maurizio Clementi, Guido Cocchi, Melinda Csáky-Szunyogh, [.....], Lisa K Marengo, Pierpaolo Mastroiacovo, Margery Morgan, Oswaldo M Mutchinick, Anna Pierini, Anke Rissmann, Annukka Ritvanen, Gioacchino Scarano, Elena Szabova, Richard S Olney

American Journal of Medical Genetics Part C Seminars in Medical Genetics 11/2011; 157C(4):321-32.

Paper 6: EUROCAT member registries: Organization and activities

Ruth Greenlees, Amanda Neville, Marie-Claude Addor, Emmanuelle Amar, Larraitz Arriola, Marian Bakker, Ingeborg Barisic, Patricia A. Boyd, Elisa Calzolari, Berenice Doray, [.....], Hanitra Randrianaivo-Ranjatoélina, Judith Rankin, Anke Rissmann, Annukka Ritvanen, Joaquin Salvador, Antonin Sipek, David Tucker, Christine Verellen-Dumoulin, Diana Wellesley, Wladimir Wertelecki

Birth Defects Research Part A Clinical and Molecular Teratology 03/2011; 91(S1):S51 - S100.

Article: Paper 6: EUROCAT member registries: organization and activities.

Ruth Greenlees, Amanda Neville, Marie-Claude Addor, Emmanuelle Amar, Larraitz Arriola, Marian Bakker, Ingeborg Barisic, Patricia A Boyd, Elisa Calzolari, Berenice Doray, [.....], Hanitra Randrianaivo-Ranjatoélina, Judith Rankin, Anke Rissmann, Annukka Ritvanen, Joaquin Salvador, Antonin Sipek, David Tucker, Christine Verellen-Dumoulin, Diana Wellesley, Wladimir Wertelecki

Birth Defects Research Part A Clinical and Molecular Teratology 03/2011; 91 Suppl 1:S51-S100. .

Formation initiale des professionnels de santé.

Epidémiologie des malformations congénitales. Sensibilisation à l'intérêt de la notification des expositions. Interventions de 2 à 3 heures chacune.

Les futurs professionnels de santé ont été formés et sensibilisés :

- A la part des expositions (médicaments, environnement) dans la genèse des malformations congénitales, en vue d'améliorer la prévention notamment
- A l'intérêt d'obtenir ces informations, tant pour la clinique que pour la surveillance (alerte) et la recherche étiologique.

Aussi, en plus des présentations orales faites en direction des médecins du travail, des internes de santé publique, des pédiatres dans le cadre d'EPU, une information visant à sensibiliser les futurs professionnels chargés de remplir les dossiers médicaux est apportée auprès des publics suivants :

Ecole de Sages-femmes, Bourg en Bresse et Lyon
IFSI de Villefranche sur Saône, Roanne et Lyon
DCEM 4, faculté de médecine Lyon Nord.

Partenariats

Depuis sa création en 2007, le registre Remera a mis en place des partenariats et en a initié chaque année des nouveaux afin d'échanger des données, de les valoriser, de sensibiliser les professionnels à l'intérêt clinique et épidémiologique des registres et pour mutualiser les moyens afin de limiter ses coûts. Les différents partenaires du registre sont les suivants :

- **Le service de Pharmacovigilance des Hospices Civils de Lyon : un protocole de collaboration est en cours de rédaction permettant ou facilitant :**
 - o Les échanges de données entre CRPV et registre,
 - o Une réflexion autour de la mise en place d'une liaison informatique sécurisée permettant le transfert de données (gain de temps et d'efficacité) : cette liaison sera finalisée au cours du 2^{ème} semestre 2012
 - o Le croisement des données (mesure de l'exhaustivité du registre),
 - o La mise en œuvre de projets communs de recherche (
 - o La participation aux échanges d'informations quand

- **HyperCube®**, il s'agit d'une technologie d'analyse de données fondée sur une approche mathématique capable d'extraire de bases de données complexes les combinaisons de facteurs à l'origine des phénomènes. Les premiers résultats de ce partenariat feront l'objet de publications en 2014.
<http://www.bearingpoint.com/fr-fr/7-7517/bearingpoint-sengage-et-met-a-disposition-de-la-recherche-medicale-une-technologie-revolutionnaire-danalyse-de-donnees-hypercubereg-et-obtient-des-premiers-resultats/>
<http://www.cadredesante.com/spip/infos/breve/un-exemple-d-intelligence-artificielle-au-service-de-la-recherche.html>

- **Le réseau Aurore** (Association des Utilisateurs du Réseau Obstétrical REgional) en Rhône Alpes (Pr Rudigoz, Président, Lyon).

- **L'ORS** (Observatoire Régional de la Santé) : une convention de partenariat a été signée en 2012, elle vise essentiellement à mettre à disposition les ressources humaines nécessaires à la réalisation d'études conjointes (inégalités de santé et malformations, malformations et territoires, par exemple).

- **Le réseau Eléna** (Réseau périnatal Loire, Nord Ardèche) : échanges de données notamment, la Sage Femme responsable du réseau facilité l'accès aux données du CHU, Remera lui renvoie les données relatives à l'ensemble de la Loire

- **Le RHEOP** (Registre du Handicap de l'Enfant et Observatoire Périnatal de l'Isère et des 2 Savoie) :
⇒ Une mutualisation des moyens a été mise en place en 2009 : les enquêtrices de Remera Isère et Rhône sont chargées de collecter les données de ces deux départements à la fois pour Remera et pour le Rheop. De son côté, le Rheop a recruté une sage-femme enquêtrice pour la Savoie, qui collecte et transmet les données spécifiques de malformations au registre Remera.

- **L'International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR)**. Au sein de ce réseau regroupant 44 registres répartis sur les 5 continents et dont le siège est à Rome, des données de surveillance trimestrielle et annuelle sont mises en commun. Par ailleurs, des projets internationaux plus ciblés sont menés :
 - surveillance des médicaments au moyen du projet MADRE (Maternal Drug Exposure)
 - surveillance des polymalformations
 - comparaisons d'impact des politiques de prévention dans différents pays
 - création à la demande de l'OMS d'un registre mondial des fentes faciales.

- Le réseau **Eurocat**, dont le siège est à Belfast. Le registre est membre associé de ce réseau, participant à la publication de résultats d'épidémiologie descriptive. Remera adresse, chaque année et systématiquement, les données agrégées contenues dans sa base.
- **L'Université Lumière Lyon 2** : Un projet d'étude conjointe mobilisant les données du registre a été déposé fin 2013, il a reçu l'accord et le financement de l'Université et a débuté en novembre 2013. Il s'agit de mesurer les effets de la loi de 2005 sur l'intégration scolaire des enfants en situation de handicap (cf. paragraphes suivants).

Projets de recherches et études en cours

1) Projet DEPARE au sein de la Cohorte AGRICAN (DEterminants Professionnels Agricoles et effets sur la Reproduction et le développement de l'Enfant)

Mise en place d'une cohorte mère-enfant pour documenter les effets des expositions professionnelles aux pesticides sur le développement de l'enfant

En collaboration avec Romain Pons, Pierre LEBAILLY, MCU *Inserm 1086* (Cohorte AGRICAN) et Sylvaine CORDIER, DR *Inserm UMR 1085 Irset*.

Il s'agit d'un partenariat avec l'unité *Inserm UMR 1086 "Cancers et Préventions"* basé au Centre régional de lutte contre le cancer François Baclesse, à Caen, dans l'équipe de recherche épidémiologique en charge de l'étude AGRICAN sous la direction de Pierre Lebailly. Cette cohorte nationale a pour objet l'étude des risques de cancers chez une population composée de 180 000 agriculteurs (actifs ou retraités).

Un projet de recherche a été financé afin de mettre en place, au sein de la cohorte Agrican, une nouvelle étude dont les objectifs sont d'étudier les effets des expositions professionnelles agricoles sur le déroulement de la grossesse et le développement de l'enfant.

Il a été envisagé d'étudier l'ensemble des grossesses de la cohorte Agrican depuis 2005. Le Registre des Malformations Remera couvre une zone incluse dans l'étude (département Isère) et est donc susceptible d'avoir enregistré des cas de malformations congénitales issus de femmes participant à notre étude. Il va donc s'agir de croiser les données de la cohorte Agrican avec les données Isère du Registre Remera.

Début : Octobre 2014

2) Projet CHILD : Child Health Inequalities Determinants (financement Fondation de France)

Etude faisant suite à l'étude "equit'area" <http://www.equitarea.org/index.php/fr/>

Le nouveau-né est particulièrement sensible à la qualité de son environnement. Cette plus grande vulnérabilité aux agressions de son environnement connaît une fenêtre critique pendant la grossesse et la première semaine de vie. L'état de santé de l'enfant durant cette période pourra influencer sa santé à l'âge adulte, selon le concept de l' « Origine Développementale de la Santé et des Maladies » ou DOHaD, proposé il y a vingt ans par David Barker. La recherche visant à améliorer les connaissances sur les effets sanitaires des facteurs environnementaux chez les nouveau-nés vivant dans une situation de défaveur socio-économique est ainsi particulièrement pertinente.

Au regard de l'interrogation générale « *Quelles sont les constructions socio-territoriales qui aboutissent à la persistance voire l'augmentation des inégalités de santé dans l'agglomération de Lyon et de Paris-Petite Couronne?* », ce projet abordera, en combinant différentes sources de données recueillies à l'échelle individuelle ou à une fine échelle spatiale, les questions suivantes :

Quel est le rôle des expositions environnementales, de l'accès à des aménités et des caractéristiques socio-économique des personnes et des territoires dans les disparités santé du nouveau-né ?

Comment s'opère la conjonction des facteurs induisant une vulnérabilité des femmes enceintes ou du nouveau-né (défaveur socio-économique, faible recours et accès aux soins ou à d'autres aménités, ou milieu de vie marqué par des nuisances environnementales) ?

Ce projet est structuré en 3 étapes successives et complémentaires :

- Description des disparités socio-territoriales au regard d'une variété d'expositions environnementales (pollution atmosphérique, bruit ...) et d'aménités (espaces verts et accès aux professionnels de santé). Cette étape vise plus particulièrement à évaluer si certains groupes de population subissent plus que d'autres un cumul d'expositions environnementales « néfastes », de défaveur socio-économique et d'un accès plus réduit à différents services.
- Description des inégalités sociales de santé vis-à-vis de la distribution spatiale de différents évènements de santé observés chez le nouveau-né (mortalité infantile et néonatale, malformations congénitales, faible poids de naissance et naissance avant terme). L'objectif est d'examiner si le risque sanitaire chez le nouveau-né est plus élevé dans les zones plus défavorisées, même après prise en compte des caractéristiques socio-économiques individuelles des parents.
- Examiner comment la relation entre un évènement de santé observé chez le nouveau-né et des expositions environnementales ou d'accès aux aménités est socialement différenciée.

L'analyse de ces résultats combinés à ceux obtenus aux deux étapes précédentes permettra d'améliorer notre connaissance sur les mécanismes par lesquels l'environnement urbain et l'accès aux professionnels de santé contribueraient aux disparités socio-spatiales de santé du nouveau-né.

Conduit sur les agglomérations de Lyon et de Paris-petite couronne, ce projet, suivant le même protocole, serait ensuite étendu aux agglomérations de Lille et de Marseille, couvrant ainsi les zones géographiques du projet Equit'Area et pouvant ainsi bénéficier pleinement des données collectées et des méthodes développées.

La durée du projet de recherche dans sa globalité est de 3 ans (fin 2013 – 2017).

Le projet est organisé par tâche avec un coordonnateur pour chacune d'entre elle

- Olivier Blanchard, responsable de la construction des expositions environnementales
- Denis Zmirou-Navier, responsable de la mise en place de l'étude cas-témoins
- Séverine Deguen, en plus du suivi de l'ensemble du projet, assurera le bon déroulement des analyses statistiques mise en œuvre par Cindy Padilla et Wahida Kihal.
- Emmanuelle Amar, responsable des données malformations.

Les développements méthodologiques et les résultats de cette recherche feront l'objet de publications scientifiques (revues internationales et conférences nationales et internationales), selon une répartition des rôles déterminée lors de la réunion de lancement et lors du premier bilan annuel. Le site internet Equit'Area servira également de support de diffusion des résultats.

Début février 2014

3) Projet Espérance de Vie Scolaire des enfants nés porteurs de malformations potentiellement invalidantes.

Projet de recherche financé par l'Université Lumière Lyon 2 en partenariat avec l'Institut des Sciences et Pratiques de l'éducation et de la Formation et le laboratoire de Sciences cognitives (Lyon 2)

Contexte : La loi de 2005-102 (article 114-3) précédant les recommandations de l'ONFRIH, Observatoire National sur la Formation, l'Innovation et la Recherche sur le handicap, qui dans ses rapports de 2011, 2010, 2008, rappelle la pluri, l'inter et la transdisciplinarité des recherches dans le domaine du handicap, insiste sur le fait que « la recherche sur le handicap s'appuie sur des programmes pluridisciplinaires associant notamment les établissements d'enseignement supérieur, les organismes de recherche et les professionnels ». Cette indication soulignée en 2004 par le rapport Fardeau, montre un retard français important dans ce domaine.

Dans le monde, 250 millions d'enfants en situation de handicap ne sont pas scolarisés, les pays industrialisés mobilisés pour la scolarisation des enfants à BEP (Besoins Educatifs Particuliers) ne sont pas parvenus à trouver une définition consensuelle de cette caractérisation (1,5% en Suède d'enfants BEP contre 5,8% en Allemagne, cette distinction est liée à un problème d'interprétation de la notion de BEP). Cette imprécision a donné lieu à de nombreuses critiques et à l'impossibilité de pratiquer des mesures précises.

Plusieurs interrogations méritent alors d'être pointées :

- si le nombre d'élèves handicapés a, en valeur absolue, augmenté en France, la durée de leur scolarisation n'est pas encore connue de manière fiable ;
- les enfants nés avec un handicap et non scolarisés ne sont pas comptabilisés dans les bases de l'éducation nationale ;
- il se peut que certains enfants disparaissent du radar des systèmes d'information, y compris au cours de la période légale d'obligation scolaire ;
- les catégories mobilisées par le Ministère de l'éducation font peu progresser le savoir sur le devenir scolaire des enfants avec des troubles particuliers (tels que les enfants présentant un syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF), enfants porteurs d'anomalies génétiques, enfants atteints de surdité, enfants porteurs de malformations nécessitant des hospitalisations fréquentes au cours de la petite enfance).

C'est pourquoi, nous proposons, et c'est ce qui constitue l'originalité de notre projet, d'étudier les trajectoires scolaires de tous les enfants nés porteurs d'une déficience physique et ou mentale enregistrés dans la base de données du registre Remera au cours des années 1996-1997 et d'utiliser les nomenclatures validées dans le domaine de la comparaison internationale, celui d'Espérance de vie scolaire (School life expectancy indicator). Cet indicateur calcule la durée moyenne pendant laquelle un enfant d'un âge donné (généralement calculé à partir de la période de scolarisation obligatoire sauf exception, notamment en France où le niveau pré-élémentaire est très développé) peut espérer être scolarisé durant sa vie y compris les années de redoublement : il s'agit de l'espérance de scolarisation totale.

Cette étude ouvrira deux axes d'intervention visant à l'amélioration de l'espérance de vie scolaire de la population en situation de handicap. En premier lieu, en objectivant les disparités liées à la nature des déficiences et leur impact sur l'éducation elle pourra donner lieu à une mobilisation de l'action publique en faveur de la réduction des inégalités observées. Par ailleurs, cette étude permettra de mieux cibler les priorités en matière d'accès à l'éducation en identifiant les groupes les plus vulnérables et à plus haut risque .

Un aspect particulier de cette étude concerne la participation du registre à une étude entrant dans le champ des sciences humaines. Cette participation illustre ainsi la place et le rôle du registre comme interface « sciences – société ». En ce sens, il répond aussi aux attentes des pouvoirs publics et des citoyens.

4) Deux projets d'études collaboratives avec des registres affiliés à ICBDSR ont démarré fin 2014.

- Le premier porte sur l'évolution des prévalences d'hypospadias. Les deux coordinateurs ont été identifiés (AJ Agopian, Université du Texas, USA et Natasha Nassar, Université de Sidney, Australie) et le design de l'étude est en cours.
- Le deuxième projet, intitulé "**Prenatal diagnosis and congenital heart defects**" a obtenu des accords de participation de 15 registres internationaux. Le registre Remera fait partie du comité de pilotage de cette étude dont le protocole a d'ores et déjà été validé par l'ensemble des participants.

Malformations en Rhône Alpes: données de prévalence

Rappel données 2012

Les résultats suivants concernent l'ensemble des données issues de la base de données pour l'année 2012. Tous les dossiers ont été validés.

Ensemble des départements surveillés :

Nombre de naissance dans l'ensemble des départements (source INSEE) : 58520

Nombre d'enfants nés sans vie : 603

Nombre de nouveau-nés déclarés malformés : 1981

Nombre d'IMG pour malformation : 477

Prévalence des nouveaux né déclarés malformés : 3,35 pour 100 naissances

Répartition du nombre total de naissances* selon l'âge maternel et le département de naissance

Total Dont âge maternel	Ain	Isère	Loire	Rhône	Total
<20 ans	76	260	214	363	913
20-24 ans	676	1912	1586	3351	7525
25-29 ans	1594	4892	3702	9315	19503
30-34 ans	1341	4993	3351	10447	20132
35-39 ans	543	2212	1380	4777	8912
40-44 ans	111	496	313	1109	2029
45 ans et +	7	23	13	66	109
Total	4348	14788	10559	29428	59123

* Naissances totales= naissance vivantes + enfants nés sans vie

Tableau Total-1 Trisomie 21

Trisomie 21 Dont âge maternel	Naissances	MFIU	IMG	Total
<20	0	0	1	1
20-24	3	0	7	10
25-29	4	0	16	20
30-34	10	0	22	32
35-39	9	1	40	50
40-44	8	0	38	46
45+	2	0	0	2
Age inconnu	0	0	2	2
Total	36	1	126	163

Tableau Total-2 Malformations sélectionnées

Malformations	Sans Anomalie Chromosomique				Avec Anomalies Chromosomiques			
	Naissances	MFIU	IMG	Total	Naissances	MFIU	IMG	Total
Anencéphalie	0	0	22	22	0	0	1	1
Spina bifida	13	0	18	31	0	0	1	1
TGV	35	1	5	41	1	0	2	3
Falot	16	0	1	17	5	0	5	10
HLHS	8	0	11	19	1	0	5	6
Fentes labiales et labio-palatines	45	1	5	51	1	1	8	10
Fentes palatines seules	30	1	9	40	1	0	3	4
Atrésie de l'œsophage	14	0	1	15	0	0	0	0
Atrésie du grêle	13	1	1	15	1	0	1	2
Atrésie anorectale	14	1	8	23	1	0	1	2
Agénésie rénale bilatérale	1	3	11	15	0	0	0	0
Réduction de membre	25	3	20	48	0	0	5	5
Hernie diaphragmatique	20	1	5	26	2	0	0	2
Omphalocèle	9	0	4	13	0	2	13	15
Laparoschisis	13	0	2	15	0	0	0	0
T13	-	-	-	-	2	2	17	21
T18	-	-	-	-	3	3	36	42
T21	-	-	-	-	36	1	126	163
Turner	-	-	-	-	7	1	11	19
Triploïdie	-	-	-	-	1	0	12	13
Achondroplasie	0	0	3	3	0	0	0	0
Total	256	12	126	394	62	10	247	319

Tableau Total- 3 Répartition du nombre de malformés selon l'issue de grossesse

Etat vital	Effectifs
IMG <22 SA	277
IMG 22 SA ou plus	200
MN <22 SA	0
MN > 22 SA ou plus	43
Vivant	1461
Total	1981

Tableau Total-4 Répartition des 21 malformations ou types de malformations selon l'issue de grossesse

MALFORMATIONS	IMG <22 SA	IMG >=22 SA	MFIU >=22 SA	VIVANT	TOTAL	Prévalence /10 000
Anencéphalie	22	1	0	0	23	3,9
Spina bifida	3	16	0	13	32	5,4
Transposition des Gros Vaisseaux	0	7	1	36	44	7,4
Fallot	0	6	0	21	27	4,6
Hypoplasie du cœur gauche	5	11	0	9	25	4,2
Fentes labiales et labio-palatines	8	5	2	46	61	10,3
Fentes palatines seules	4	8	1	31	44	7,4
Atrésie de l'œsophage	0	1	0	14	15	2,5
Atrésie du grêle	0	2	1	14	17	2,9
Atrésie anorectale	6	3	1	15	25	4,2
Agénésie rénale bilatérale	5	6	3	1	15	2,5
Réduction de membre	9	16	3	25	53	9,0
Hernie diaphragmatique	0	5	1	22	28	4,7
Omphalocèle	16	1	2	9	28	4,7
Laparoschisis	0	2	0	13	15	2,5
Trisomie 13	15	2	2	2	21	3,6
Trisomie 18	27	9	3	3	42	7,1
Trisomie 21	105	21	1	36	163	27,6
Syndrome de Turner	10	1	1	7	19	3,2
Triploïdie	11	1	0	1	13	2,2
Achondroplasie	0	3	0	0	3	0,5
TOTAL	246	127	22	318	713	120,6

Données 2013

Les résultats suivants concernent l'ensemble des données issues de la base de données du registre REMERA pour l'année 2013.

Dénominateur 2013 (Ain, Isère, Loire, Rhône) Source INSEE
--

Enfants nés vivants : 57678

Enfants sans vie : 619

Total : 58297

Département de l'Ain (01)

Nombre de naissances dans le département (source INSEE) : 4379

Nombre d'enfants nés sans vie : 23

Nombre de nouveau-nés déclarés malformés : 92

Nombre d'IMG pour malformations : 4

Prévalence des nouveaux né déclarés malformés: 2,09 pour 100 naissances

Tableau 01-1 Trisomie 21

Trisomie 21 Dont âge maternel	Naissances	MFIU	IMG	Total
<20 ans	0	0	0	0
20-24 ans	0	0	1	1
25-29 ans	0	0	0	0
30-34 ans	0	0	0	0
35-39 ans	2	0	0	2
40-44 ans	1	0	0	1
45 ans et +	0	0	0	0
Age inconnu	0	0	0	0
Total	3	0	1	4

Tableau 01-2 Malformations sélectionnées

Malformations	Sans Anomalie Chromosomique				Avec Anomalies Chromosomiques			
	Naissances	MFIU	IMG	Total	Naissances	MFIU	IMG	Total
Anencéphalie	0	0	0	0	0	0	0	0
Spina bifida	0	0	1	1	0	0	0	0
TGV	0	0	0	0	0	0	0	0
Fallot	0	0	0	0	0	0	0	0
HLHS	0	0	0	0	0	0	0	0
Fentes labiales et labio-palatines	6	0	0	6	0	0	0	0
Fentes palatines seules	3	0	0	3	0	0	0	0
Atrésie de l'œsophage	2	0	0	2	0	0	0	0
Atrésie du grêle	0	0	0	0	0	0	0	0
Atrésie anorectale	0	0	0	0	0	0	0	0
Agénésie rénale bilatérale	0	0	0	0	0	0	0	0
Réduction de membre	0	0	0	0	0	0	1	1
Hernie diaphragmatique	0	0	0	0	0	0	0	0
Omphalocèle	0	0	0	0	0	0	0	0
Laparoschisis	0	0	1	1	0	0	0	0
T13	-	-	-	-	0	0	0	0
T18	-	-	-	-	1	0	0	1
T21	-	-	-	-	3	0	1	4
Turner	-	-	-	-	0	0	0	0
Triploïdie	-	-	-	-	0	0	0	0
Achondroplasie	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	11	0	2	13	4	0	2	6

Département de l'Isère (38)

Nombre de naissances dans le département (source INSEE) : 14443

Nombre d'enfants nés sans vie : 144

Nombre de nouveau-nés déclarés malformés : 618

Nombre d'IMG pour malformation : 119

Prévalence des nouveaux né déclarés malformés: 4,24 pour 100 naissances

Tableau 38-1 Trisomie 21

Trisomie 21	Naissances	MFIU	IMG	Total
Dont âge maternel				
<20 ans	0	0	0	0
20-24 ans	0	0	0	0
25-29 ans	0	1	4	5
30-34 ans	3	0	12	15
35-39 ans	5	0	9	14
40-44 ans	1	1	5	7
45 ans et +	0	0	0	0
Age inconnu	0	0	0	0
Total	9	2	30	41

Tableau 38-2 Malformations sélectionnées

Malformations	Sans Anomalie Chromosomique				Avec Anomalies Chromosomiques			
	Naissances	MFIU	IMG	Total	Naissances	MFIU	IMG	Total
Anencéphalie	2	0	5	7	0	0	0	0
Spina bifida	1	0	4	5	0	0	0	0
TGV	2	0	0	2	0	0	0	0
Fallot	8	0	3	11	0	1	3	4
HLHS	1	0	0	1	0	1	0	1
Fentes labiales et labio-palatines	6	0	2	8	0	0	1	1
Fentes palatines seules	5	0	1	6	1	0	2	3
Atrésie de l'œsophage	3	0	0	3	0	0	0	0
Atrésie du grêle	6	0	0	6	0	0	2	2
Atrésie anorectale	6	0	3	9	0	0	0	0
Agénésie rénale bilatérale	0	0	6	6	0	0	0	0
Réduction de membre	6	0	3	9	1	0	1	2
Hernie diaphragmatique	4	0	0	4	0	0	0	0
Omphalocèle	2	0	1	3	0	0	5	5
Laparoschisis	2	0	0	2	0	0	0	0
T13	-	-	-	-	0	0	1	1
T18	-	-	-	-	0	2	7	9
T21	-	-	-	-	9	2	30	41
Turner	-	-	-	-	1	0	1	2
Triploïdie	-	-	-	-	0	0	4	4
Achondroplasie	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	54	0	28	82	12	6	57	75

Département de la Loire (42)

Nombre de naissances dans le département (source INSEE) : 10081

Nombre d'enfants nés sans vie: 116

Nombre de nouveau-nés déclarés malformés : 305

Nombre d'IMG pour malformation : 67

Prévalence des nouveaux né déclarés malformés : 2,99 pour 100 naissances

Tableau 42-1 Trisomie 21

Trisomie 21	Naissances	MFIU	IMG	Total
Dont âge maternel				
<20 ans	0	0	0	0
20-24 ans	0	0	2	2
25-29 ans	1	0	1	2
30-34 ans	1	0	9	10
35-39 ans	0	0	6	6
40-44 ans	0	0	1	1
45 ans et +	1	0	0	1
Age inconnu	1	0	1	2
Total	4	0	20	24

Tableau 42-2 Malformations sélectionnées

Malformations	Sans Anomalie Chromosomique				Avec Anomalies Chromosomiques			
	Naissances	MFIU	IMG	Total	Naissances	MFIU	IMG	Total
Anencéphalie	1	0	5	6	0	0	0	0
Spina bifida	0	0	1	1	0	0	1	1
TGV	0	0	1	1	0	0	0	0
Fallot	3	0	0	3	0	0	0	0
HLHS	0	0	1	1	0	0	2	2
Fentes labiales et labio-palatines	9	0	1	10	0	0	0	0
Fentes palatines seules	1	0	1	2	0	0	0	0
Atrésie de l'œsophage	3	0	0	3	1	0	0	1
Atrésie du grêle	3	0	0	3	1	0	0	1
Atrésie anorectale	3	1	1	5	0	0	0	0
Agénésie rénale bilatérale	1	0	1	2	0	0	0	0
Réduction de membre	5	0	5	10	0	0	1	1
Hernie diaphragmatique	1	0	0	1	0	0	0	0
Omphalocèle	3	0	3	6	0	0	0	0
Laparoschisis	1	0	0	1	0	0	0	0
T13	-	-	-	-	0	0	1	1
T18	-	-	-	-	0	0	3	3
T21	-	-	-	-	4	0	20	24
Turner	-	-	-	-	1	0	3	4
Triploïdie	-	-	-	-	0	0	2	2
Achondroplasie	0	0	0	0	1	0	0	1
Total	34	1	20	55	8	0	33	41

Département du Rhône (69)

Nombre de naissances dans le département (source INSEE) : 28775

Nombre d'enfants nés sans vie : 336

Nombre de nouveau-nés déclarés malformés : 1104

Nombre d'IMG pour malformation : 265

Prévalence des nouveaux né déclarés malformés : 3,79 pour 100 naissances

Tableau 69-1 Trisomie 21

Trisomie 21	Naissances	MFIU	IMG	Total
Dont âge maternel				
<20 ans	0	0	0	0
20-24 ans	1	0	1	2
25-29 ans	2	1	8	11
30-34 ans	4	0	14	18
35-39 ans	10	1	26	37
40-44 ans	4	0	12	16
45 ans et +	0	0	1	1
Age inconnu	4	0	0	4
Total	25	2	62	89

Tableau 69-2 Malformations sélectionnées

Malformations	Sans Anomalie Chromosomique				Avec Anomalies Chromosomiques			
	Naissances	MFIU	IMG	Total	Naissances	MFIU	IMG	Total
Anencéphalie	2	0	18	20	0	0	0	0
Spina bifida	2	0	14	16	0	0	4	4
TGV	26	1	7	34	1	0	0	1
Fallot	16	0	3	19	2	0	1	3
HLHS	8	1	11	20	0	0	5	5
Fentes labiales et labio-palatines	17	1	4	22	1	1	5	7
Fentes palatines seules	20	0	3	23	0	0	3	3
Atrésie de l'œsophage	8	1	2	11	0	0	1	1
Atrésie du grêle	7	1	0	8	0	0	0	0
Atrésie anorectale	5	0	5	10	0	0	0	0
Agénésie rénale bilatérale	5	0	5	10	0	0	1	1
Réduction de membre	22	0	9	31	0	0	3	3
Hernie diaphragmatique	9	0	2	11	1	0	0	1
Omphalocèle	3	0	5	8	0	0	7	7
Laparoschisis	1	0	1	2	0	0	0	0
T13	-	-	-	-	1	0	9	10
T18	-	-	-	-	4	2	27	33
T21	-	-	-	-	25	2	62	89
Turner	-	-	-	-	1	0	12	13
Triploïdie	-	-	-	-	0	1	4	5
Achondroplasie					0	0	0	0
Total	151	5	89	245	36	6	144	186

Ensemble des départements surveillés :

Nombre de naissances dans l'ensemble des départements (source INSEE) : 57678

Nombre d'enfants nés sans vie : 619

Nombre de nouveau-nés déclarés malformés : 2118

Nombre d'IMG pour malformation : 451

Prévalence des nouveaux né déclarés malformés : 3,63 pour 100 naissances

Répartition du nombre total de naissances* selon l'âge maternel et le département de naissance

Total Dont âge maternel	Ain	Isère	Loire	Rhône	Total
<20 ans	61	209	203	337	810
20-24 ans	669	1831	1497	3146	7143
25-29 ans	1584	4847	3526	9182	19139
30-34 ans	1381	4906	3247	10360	19894
35-39 ans	570	2262	1393	4826	9051
40-44 ans	129	515	309	1195	2148
45 ans et +	8	17	22	65	112
Total	4402	14587	10197	29111	58297

* Naissances totales= naissance vivantes + enfants nés sans vie

Tableau Total-1 Trisomie 21

Trisomie 21 Dont âge maternel	Naissances	MFIU	IMG	Total
<20	0	0	0	0
20-24	1	0	4	5
25-29	3	2	13	18
30-34	8	0	35	43
35-39	17	1	41	59
40-44	6	1	18	25
45+	1	0	1	2
Age inconnu	5	0	1	6
Total	41	4	113	158

Tableau Total-2 Malformations sélectionnées

Malformations	Sans Anomalie Chromosomique				Avec Anomalies Chromosomiques			
	Naissances	MFIU	IMG	Total	Naissances	MFIU	IMG	Total
Anencéphalie	5	0	28	33	0	0	0	0
Spina bifida	3	0	20	23	0	0	5	5
TGV	28	1	8	37	1	0	0	1
Fallot	27	0	6	33	2	1	4	7
HLHS	9	1	12	22	0	1	7	8
Fentes labiales et labio-palatines	38	1	7	46	1	1	6	8
Fentes palatines seules	29	0	5	34	1	0	5	6
Atrésie de l'œsophage	16	1	2	19	1	0	1	2
Atrésie du grêle	16	1	0	17	1	0	2	3
Atrésie anorectale	14	1	9	24	0	0	0	0
Agénésie rénale bilatérale	6	0	12	18	0	0	1	1
Réduction de membre	33	0	17	50	1	0	6	7
Hernie diaphragmatique	14	0	2	16	1	0	0	1
Omphalocèle	8	0	9	17	0	0	12	12
Laparoschisis	4	0	2	6	0	0	0	0
T13	-	-	-	-	1	0	11	12
T18	-	-	-	-	5	4	37	46
T21	-	-	-	-	41	4	113	158
Turner	-	-	-	-	3	0	16	19
Triploïdie	-	-	-	-	0	1	10	11
Achondroplasie	-	-	-	-	1	0	0	1
Total	250	6	139	395	60	12	236	308

Tableau Total- 3 Répartition du nombre de malformés selon l'issue de grossesse

Etat vital	Effectifs
IMG <22 SA	267
IMG 22 SA ou plus	184
MN <22 SA	0
MN > 22 SA ou plus	36
Vivant	1631
Total	2118

Tableau Total-4 Répartition des 21 malformations ou types de malformations selon l'issue de grossesse

MALFORMATIONS	IMG <22 SA	IMG >=22 SA	MFIU >=22 SA	VIVANT	TOTAL	Prévalence /10 000
Anencéphalie	28	0	0	5	33	5,7
Spina bifida	9	16	0	3	28	4,8
Transposition des Gros Vaisseaux	0	8	1	29	38	6,5
Falot	0	10	1	29	40	6,9
Hypoplasie du cœur gauche	4	15	2	9	30	5,1
Fentes labiales et labio-palatines	11	2	2	39	54	9,3
Fentes palatines seules	7	3	0	30	40	6,9
Atrésie de l'œsophage	0	3	1	17	21	3,6
Atrésie du grêle	0	2	1	17	20	3,4
Atrésie anorectale	6	1	3	14	24	4,1
Agénésie rénale bilatérale	8	5	0	6	19	3,3
Réduction de membre	16	7	0	34	57	9,8
Hernie diaphragmatique	1	1	0	15	17	2,9
Omphalocèle	20	1	0	8	29	5,0
Laparoschisis	1	1	0	4	6	1,0
Trisomie 13	9	2	0	1	12	2,1
Trisomie 18	27	10	4	5	46	7,9
Trisomie 21	93	20	4	41	158	27,1
Syndrome de Turner	14	2	0	3	19	3,3
Triploïdie	8	2	1	0	11	1,9
Achondroplasie	0	0	0	1	1	0,2
TOTAL	262	111	20	310	703	120,6