



REMER

Registre des Malformations en Rhône Alpes

RAPPORT D'ACTIVITES 2009

Rhône-Alpes Région

Inserm
Institut national
de la santé et de la recherche médicale


INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

afssaps

www.isere.fr
CONSEIL GÉNÉRAL



Rapport Remera



Structure de surveillance, de recherche et de prévention en santé publique sur les malformations congénitales¹, le Registre des Malformations en Rhône Alpes (Remera) a été créé le 1er janvier 2007 grâce au soutien du Conseil Régional Rhône Alpes, de l'InVS, de l'INSERM, et du Conseil Général de l'Isère. La faculté Laennec de Lyon a mis à la disposition de REMERA des bureaux au sein de l'Université.

Le registre Remera dispose de plus de 56 000 dossiers d'enfants porteurs de malformations enregistrés depuis 1973. L'association Remera est régie par la loi de 1901, elle est présidée par Monsieur le Professeur Jean François Lacronique, Madame le docteur Elisabeth Robert Gnansia présidentant quant à elle, son Conseil Scientifique.

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 objectifs du registre

Ils sont les suivants :

- Surveiller les variations d'incidence des malformations et fournir des données fiables sur les malformations

¹ L'arrêté du 9 Octobre 2006 relatif au Comité national des registres définit un registre comme un « recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées ».

- Rechercher les causes de ces variations d'incidence
- Rechercher les facteurs de risque de malformations
- Etre un outil d'évaluation des mesures mises en œuvre pour la prévention en santé maternelle et infantile
- Informer les acteurs de la médecine périnatale
- Proposer des orientations au développement des programmes de santé dans ce domaine, notamment par des actions de formation et d'information.

Le registre de malformations remplit un rôle surveillance-alerte en cas d'augmentation de la fréquence d'une ou plusieurs malformations sur un territoire et un temps bien déterminés (cluster). Il permet également d'évaluer des actions de santé publique (ex. : anomalies de fermeture du tube neural et acide folique ; échographie/marqueurs biologiques et trisomie 21, accès au dépistage des femmes jeunes).

L'enregistrement des cas de malformations et de leurs facteurs de risque par le biais d'un registre constitue donc le préalable à leur prévention dans la mesure où cette étape est indispensable à la mise en évidence, ou pas, d'une association entre un facteur environnemental et/ou comportemental et/ou génétique et une malformation. Cette étape est aussi indispensable à la diffusion de données de qualité à ceux qui en ont besoin : professionnels de santé, futurs parents, autorités sanitaires.

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

Les données 2008 relatives aux naissances, aux IMG, MFIU et décès périnataux sont quasiment toutes recensées, 1450 cas de malformations sont d'ores et déjà enregistrés et validés. Cela signifie que chaque cas dispose :

- D'une vérification des sources (exhaustivité des sources)
- 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 les procédures de contrôle de qualité

Exhaustivité des procédures de recueil : Chaque enquêtrice dispose d'un guide de collecte de données et d'un tableau des sources de déclaration. Il appartient à chacune des enquêtrices d'actualiser ses sources (ex : notification du changement de référent du registre/service) et de transmettre les informations recueillies sur les sources à l'équipe du registre.

Un tableau synthétique des sources a été actualisé. Il s'agit d'un outil permettant à l'enquêtrice –et au stagiaire qui peut l'accompagner- de s'assurer de l'exhaustivité des consultations qu'elle a effectuées.

Plusieurs réunions de concertation ont été organisées avec le RHEOP (Registre des Handicaps et Observatoire Périnatal de l'Isère et des deux Savoie) afin de mutualiser les moyens, d'éviter la redondance des visites, de s'assurer qu'aucune source n'était omise et d'optimiser les échanges inter-registres.

Procédures de contrôle qualité :

- Contrôles systématiques et automatiques de cohérence interne des dossiers : 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, etc.
- Croisement des données récoltées avec les fichiers de certains PMSI (fournissent liste nominative avec codes en Q de la CIM 10)
- Applicatifs de mise à jour des référentiels (ICD10, ATC, Etablissements, etc.) : un menu déroulant permet de choisir le code (ex : saisie d'un médicament par DCI ou spécialité → proposition de code) et de limiter les erreurs de saisie
- Gestion des habilitations
- Traitement heuristique par lots de recherche des doublons : finalisation
- Intégration d'éléments multimédia dans les dossiers (scans...) permettant d'associer une imagerie aux cas et des éléments diagnostics (courriers) pour, le cas échéant, contrôler la qualité de l'enregistrement et du codage notamment.

Par ailleurs, des sondages aléatoires sont effectués dans la base afin de vérifier les dossiers : qualité du remplissage, du codage, des sources consultées.

Pour les cas nés vivants, un croisement des données déjà récoltées avec les données de la PMI de l'Isère permet de s'assurer que tous les cas ont bien été enregistrés. Mais ce croisement n'est pas possible avec les autres PMI qui ne sont pas favorables à la transmission de données nominatives.

Évolution du système informatique de REMERA sur la période du 1er avril 2009 au 31 décembre 2009.

Généralités

Les travaux réalisés sur le système informatique de REMERA ont concerné :

- l'exploitation des bases de données² du Registre gérées par le système logiciel MySQL, lui-même couplé à l'interface d'administration phpMyAdmin ;
- l'exploitation des applications intranet développées en interne dans un environnement MySQL-PHP et dont SIDP (Système d'Information des Dossiers de Patient) figure le cœur opérationnel du Registre ;
- l'infrastructure matérielle et logicielle du Registre supportant l'activité quotidienne des collaborateurs en termes de production et d'échange de données.

² L'expression « base de donnée » fait référence ici au concept de collection de données structurées (selon le modèle relationnel par exemple) et gérées (en termes d'opérations de création, modification ou suppression) dans un logiciel spécifique appelé système de gestion de bases de données (SGBD). Elle se détache du concept de registre au sens de l'objet de REMERA qu'elle sert de manière auxiliaire.

Les actions ont relevé de deux grands ordres : la maintenance corrective et la maintenance évolutive.

La maintenance corrective a consisté au traitement des incidents signalés par les utilisateurs et des défauts opérationnels détectés par une analyse systématique et quotidienne des programmes. La priorité d'action a été donnée à la résolution des incidents de manière à assurer au mieux la continuité de la part d'activité basée sur l'application SIDP et sur la base de données sous-jacente.

La maintenance évolutive a porté sur l'extension et l'optimisation de fonctionnalités de l'application SIDP et des procédures informatiques courantes. L'action a été conduite en réponse à des besoins exprimés par les collaborateurs et en cohérence avec des intérêts identifiés par la mesure de la qualité de l'exploitation. Des solutions de pérennisation des moyens informatiques du Registre ont également fait l'objet d'étude et d'évaluation, avec un objectif de concrétisation dans le 1er semestre de l'année 2010.

Les sections suivantes exposent les actions réalisées en termes d'exploitation (dimension opérationnelle) et d'infrastructure (dimension organisationnelle).

Exploitation

L'exploitation a couvert deux phases parallèles dans le temps et indépendantes sur le plan fonctionnel.

La première a concerné le transfert de données à partir de la base d'informations de l'IEG (Institut Européen des Génomutations) ; elle a impliqué la gestion d'une base intermédiaire et de deux applications spécifiques dites de transcodage. La seconde a traité de la gestion des dossiers au sein de l'application centrale SIDP.

Transfert des dossiers IEG

Les catégories d'incidents ou d'évolution traités sont énumérées ci-après avec des exemples concrets :

- Transcodage proprement dit de données : automatisation de copie de labels, automatisation de copie de mémos, mise en correspondance non exhaustive ou partiellement inconsistante de codes antérieurs de malformation ;
- Validation de données dans la base : valeur incorrecte de caryotype, report incorrect du diagnostic anténatal, non-persistance de valeur saisie ou sélectionnée concernant le mode de survenue de grossesse ;
- Consultation de dossier en transfert : indisponibilité liée à des caractères spéciaux saisis, dossiers redondants dans la base source, dossier généré sans source identifiée de transfert ;
- Restitution de données à l'écran : altération de caractères, format de date contraignant, affichage instable d'un ensemble de rubriques pour un dossier de 2004, présence de doublons de codes de dysplasie.

Gestion des dossiers dans SIDP

Les tâches effectuées pour la maintenance de l'application SIDP se répartissent en trois catégories reflétant les trois temps du circuit de données :

- Saisie et enregistrement de dossier : modification de libellé dans la rubrique des informations cliniques, valeur du code de maternité bloquante pour l'enregistrement de dossier, effet de bord de certaines saisies, validation non effective de certaines commandes d'enregistrement de dossier, persistance incongrue de message d'aide à la saisie, mise à jour des référentiels d'établissements déclarants, de professions et d'exams, modification de codes de déclarant associés improprement à des dossiers, changement de repère de dossier,

création ou modification de comptes habilités ;

- Recherche et consultation de dossier : discordance entre la précision des critères de recherche et celle des résultats rendus, prise en compte inconstante dans les requêtes des codes de maternité de naissance, de département et de commune de résidence parentale, restriction inadaptée du motif de recherche basée sur le patronyme ;
- Extraction et restitution de dossier : extraction de mémos en vue d'une analyse hors application, interprétation non réalisable suite à des chevauchements de données affichées concernant la parité et la gestité, requêtes SQL complexes pour des extractions à la demande.

Infrastructure

L'infrastructure regroupe l'ensemble des supports matériels et logiciels participant au système informatique et sous-jacents aux interfaces d'exploitation. Elle comporte des éléments statiques (les systèmes déployés sur les postes de travail et serveurs d'applications) et dynamiques (les équipements et logiciels d'interconnexion entre les systèmes et applications).

Systemes

Les actions ont été menées de manière continue sur différents fronts :

- La gestion et la maintenance des postes de travail : sélection, commande et configuration de postes nomades ;
- La maintenance des périphériques : résolution d'incidents multiples liés à l'imprimante avec intégration de matériel de rechange, mise à jour du micro-logiciel du dispositif de stockage en réseau (NAS) ;
- La surveillance des bases de données : contrôle du processus de gestion, des informations de connexion (journalisation), de l'évolution de la capacité des bases.
- La sécurité des données et des postes de travail : vérification de la protection antivirale logicielle, migration de l'utilitaire de chiffrement vers le niveau standard (qualification 2008 par la DCSSI³), déploiement d'un espace personnel local sécurisé de données sur les postes de travail.

Réseau

La gestion des accès au réseau local au siège du Registre a fait l'objet d'une évolution architecturale visant à assouplir l'intégration de postes habilités et à anticiper l'élévation du dimensionnement du réseau de clients aux applications informatiques. Ainsi l'accès filaire de base a été complété par un réseau sans fil suivant la norme 802.11g : intégration d'un routeur sans fil, mise en place de filtres de contrôle d'accès, extension du plan d'adressage du réseau informatique du siège avec définition d'un sous-réseau spécifique.

Ont été également conduites sur le dernier trimestre 2009 l'évaluation et la préparation de la migration du serveur d'applications en vue d'une maîtrise retrouvée de la quasi totalité de la chaîne opérationnelle. La réalisation de cette migration est projetée au cours du 1er semestre 2010. Elle vise l'amélioration de la qualité de l'assistance informatique aux collaborateurs et la facilitation des évolutions techniques du système, dont la gestion de la montée en charge de SIDP et la flexibilité du réseau privé virtuel (VPN) avec un niveau maintenu de confidentialité des données.

Enfin le déploiement d'un serveur de publication (site web) a été étudié pour, d'une part, favoriser

3 DCSSI : direction centrale de la sécurité des systèmes d'information, service du Premier ministre.

la visibilité du Registre à l'intention des partenaires institutionnels et du public et, d'autre part, développer un extranet propice aux échanges internes.

Bilan

La maintenance corrective a constitué une part importante de l'activité de support informatique. Deux facteurs expliquent cette tendance : le développement proprement dit des applications SIDP et de transcodage avait atteint une maturité suffisante en début d'année 2009, permettant une intensification de l'exploitation ; celle-ci a conduit à une augmentation du volume de données à gérer, poussant l'exploration des fonctionnalités vers leurs limites. Le travail a ainsi consisté à déplacer ces frontières et à pérenniser les modifications.

Une part cruciale de l'activité a été consacrée à la maintenance évolutive dans la perspective d'une migration fondamentale du système informatique. Ce projet en marche est motivé par une optimisation des traitements en vue d'une valeur ajoutée plus saillante pour l'objet du Registre.

Alertes locales survenues au cours de l'année

Fin 2009, le registre a été sollicité au sujet d'une petite fille qui présentait à la naissance un un naevus géant thoraco abdominal et dont le frère aîné avait été opéré d'une atrésie jéjunale. Sa chirurgienne demandait si nous avions connaissance d'une telle association et surtout, elle nous faisait part du fait qu'elle rencontrait de plus en plus fréquemment ce type d'anomalie

Nous avons recherché dans la base Remera les 2 anomalies associées chez un même enfant et/ou dans la fratrie et nous n'avons trouvé aucun cas.

En revanche pour ce qui était de la question relative à une éventuelle augmentation de la prévalence de ce type de naevus, toujours dans la base Remera, nous avons trouvé 22 cas qui se répartissent comme suit : 4 en 2006, 7 en 2007 et 11 en 2008 avec un dénominateur quasiment constant. Donc effectivement, une augmentation de cette prévalence a été constatée. Mais s'agissant de tous petits effectifs, il a été décidé de solliciter les autres registres français pour confirmer ou non cette observation.

Requêtes particulières

- Demande de données sur les défauts de fermeture du tube neural en Rhône Alpes dans le cadre d'une étude sur la consommation d'acide folique en France. **Afssaps.**
- Demande de validation d'une liste de malformations dans le cadre d'une thèse de pharmacie portant sur le suivi prospectif des grossesses de patientes exposées à des neuroleptiques atypiques (rispéridone et olanzapine comparé à un groupe témoin et à un groupe de patientes exposées à des neuroleptiques conventionnels (essentiellement halopéridol, chlopromazine et cyamémazine). **Centre de pharmacovigilance des Hospices Civils de Lyon.**
- Demandes d'informations, de données ou d'appui méthodologique :
 - cardiopathies + appui méthodologique : registre de Bretagne
 - appui méthodologique : registre de la Guadeloupe
 - données T21 : registre d'Alsace
 - appui méthodologique : registre de la Réunion
 - demandes d'informations : registre RHEOP
 - appui méthodologique : registre atrésies de l'œsophage de Lille
 - informations codage : InVS

- Demandes multiples d'informations sur la tératogénicité éventuelle d'un médicament (praticiens hospitaliers)

Travaux de santé publique

Etudes collaboratives :

Conduites addictives chez la femme enceinte (CAFE)

PHRC inter régional H Laurichesse, I Perthuis, F Coudouré, C Dubray
Le registre Remera fournit les données du département de la Loire.

Maternal Residence Near Municipal Waste Incinerators and Risk of Urinary Tract Birth Defects

Cordier S, Lehebel A, Amar E, Anzivino-Viricel L, Hours M, Chiron M, et al.. Birth Defects Res.PT A Feb 09; 85:241-242.

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.

Présentations orales:

Incinérateurs et malformations de l'appareil urinaire en Rhône Alpes

- E.Amar. Présentation orale. Communication publiée in : Birth Defect Research (Part A) 85 :233-246 (2009) ;

- E.Amar. Présentation orale faite auprès des pédiatres rhônalpins, dans le cadre d'un EPU en juin 2009

Facteurs de risque des malformations

E.Amar. Présentation orale, Internes de santé Publique, Mai 2009, CHU Grenoble

Epidémiologies des malformations en Rhône Alpes

E.Amar. Présentation orale auprès des médecins du travail, Grenoble. Juin 2009

Le registre de malformations en Rhône Alpes : intérêt, résultats, perspectives

E.Amar. Présentation orale au Conseil Régional Rhône Alpes, 6 juillet 2009

Trisomie 21 : Données épidémiologiques françaises des 30 dernières années **Données Remera**

Professeur Thierry ROUSSEAU, Service de gynécologie-obstétrique CHU, DIJON, juillet 2009

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.

Problématique : dans la cadre de l'obtention de sa qualification, le CNR a demandé à Remera que des efforts soient faits pour réduire les données manquantes, en particulier sur les expositions durant la grossesse et les histoires professionnelles.

Malheureusement, aucun registre n'a la maîtrise de la qualité et de la quantité des informations recueillies auprès des futures mères par les sages-femmes, obstétriciens et personnels de santé, qui sont ensuite colligées, par leurs soins, dans les dossiers médicaux. Les malformations ne faisant pas partie des pathologies à déclaration obligatoire, aucun levier de pression, règlementaire par exemple, ne peut être activé pour que les praticiens posent la question des expositions et notent les réponses maternelles dans le dossier.

Par ailleurs, les professionnels de santé nous disent souffrir de manque de temps et d'effectifs (chute de la démographie médicale des obstétriciens notamment) et cela a pour conséquence de diminuer le temps de consultation et de prise de note. De plus, la transmission des données par les professionnels de santé, s'effectue sur un mode volontaire et bénévole et ce dernier point est parfois avancé par des équipes surchargées. En tout état de cause, le registre Remera ne peut être tenu responsable de la qualité de l'information contenue dans les dossiers médicaux, concernant les expositions notamment.

Cela étant, outre le fait qu'il appartient au registre de s'assurer que toutes les informations ont bien été collectées et, pour ce faire, de mettre en place des indicateurs de sources multiples (+ de 2,5 sources par cas pour le registre Remera), il appartient également au registre de sensibiliser les professionnels de santé :

- A la part de l'environnement dans la genèse des malformations congénitales, en vue d'améliorer la prévention ;
- 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.

Participation à la Conférence Régionale de Santé.

E.Amar, en sa qualité d'élue (vice présidente) du 4^{ème} collège, participe à toutes les réunions de travail, avec le GRSP Rhône Alpes.

Participation au réseau d'experts « santé-déchets » nouvellement crée à Lyon (fin 2009)

Le registre Remera, dans le cadre de l'unité « cancer-environnement » apporte sa contribution au groupe de travail (mise à disposition des données d'expositions de la base, par exemple)

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 enfin, pour mutualiser les moyens afin de limiter ses coûts. Les différents partenaires du registres sont les suivants :

- Le réseau **Aurore** (Association des Utilisateurs du Réseau Obstétrical REgional) en Rhône Alpes (Pr Rudigoz, Président, Lyon).
- L'**APPRI**, Association Périnatalité Recherche Information (Pr Michel Delcroix, Président, Clermont Ferrand).
- L'**AUDIPOG** : association de professionnels de la naissance œuvrant depuis 1980 pour le développement d'un système d'information en périnatalité dans l'objectif de surveiller la santé périnatale en France en continu et d'évaluer les pratiques médicales. Ce réseau est situé dans les locaux de la faculté Laennec, à côté de ceux de Remera, permettant ainsi des échanges de données ou d'informations
- L'**ORS** : Observatoire Régional de la Santé, dont le siège pour Rhône Alpes se situe à Lyon. Des contacts ont été établis visant à fédérer nos moyens et ressources afin de les optimiser et ainsi parvenir à établir une cartographie des malformations en Rhône Alpes. .
- La **FRAES** : Fédération Rhône Alpes d'Education pour la Santé. Réunions fréquentes avec son directeur, Olivier François,
- Le **RHEOP** (Registre du Handicap de l'Enfant et Observatoire Perinatal de l'Isère et des 2 Savoie) :
 - ⇒ Une mutualisation des moyens a été mise en place en 2009 : le registre Remera rémunère une enquêtrice IDE chargée de collecter les données de l'Isère pour Remera et le Rheop. Elle transmet les données spécifiques du Rheop. Pour sa part, le Rheop a recruté une sage-femme enquêtrice pour la Savoie, qui transmet les données spécifique Remera au registre Remera. Ainsi, le recueil de données a été optimisé par une augmentation de la collecte pour chacun des deux département (38 et 73), sans surcoût pour chacun des 2 registres. Par ailleurs, des échanges de données, des études conjointes et des projets communs sont en cours.
- L'**ICBDSR** (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research). 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.
- Des relations de collaboration plus informelle ont été établies depuis de nombreuses années avec le registre national suédois et d'autres registres, celui d'Amérique du sud en particulier, des nouveaux contacts ont été pris pour présenter le registre Remera.

Enfin, le registre dispose d'un Conseil Scientifique (CS), présidé par le Docteur Elisabeth Robert-Gnansia, qui a pour rôle d'anticiper les besoins de recherche et initier des projets nouveaux d'une part et de garantir une évaluation rigoureuse, neutre et indépendante des projets, d'autre part. Chacune des personnalités suivantes, composant le CS, constitue une ressource scientifique pour le registre :

- 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, Thèse: Éthique dans la recherche. La scientificité de l'épidémiologie à l'épreuve des normes de confidentialité
- Mme le Dr Fabienne Prieur, généticienne, CHU St Etienne
- M. Le Dr Damien Sanlaville, généticien, HFME, HCL
- Mme le Pr Sabine Sarnacki, chirurgienne infantile et oncologue, AP HP Paris
- M. le Dr Thierry Vial, spécialiste de pharmacovigilance, HCL
- Maurice Vercherat, généticien pédiatre, CH Chambéry

Note :

Sans fonds de roulement et du fait de versements tardifs des subventions, l'association Remera a rencontré d'importantes tensions de trésorerie, faisant craindre une fermeture du registre fin 2009. Il reste à espérer que conformément aux conclusions du rapport d'audit effectué par la Direction Générale des Finances Publiques à la demande de l'InVS, une solution pérenne sera trouvée. Ce rapport constate la gestion rigoureuse du registre et met en avant le fait que les subventions que perçoit le registre Remera pour la mission de santé publique que l'InVS, notamment, lui a déléguée, devraient être pluri-annuelles. Ce n'est toujours pas le cas et le registre Remera n'a toujours pas perçu de subventions pour 2010..

Pourtant, le registre est de plus en plus sollicité, par les professionnels de santé, les usagers, les chercheurs, les décideurs, intéressés par les données du registre, que ce soit des données d'expositions, des données ou des conseils sur les facteurs de risque reprotoxique, des données épidémiologiques (fréquence, distribution des cas de malformation dans la région, etc.).

Données 2008

Les résultats suivants concernent l'ensemble des données issues de la base de données Remera pour l'année 2008. Tous les dossiers ont été validés

Dénominateur 2008 (Rhône, Isère, Savoie, Loire) Source Insee

Enfants nés vivants : 58279

Morts-nés : 574

Total : 58853

Département de l'Isère (38)

Nombre de naissance dans le département (source INSEE) : 14677

Nombre de nouveau-nés déclarés malformés : 397

Nombre d'IMG : 104

Nombre de MFIU : 157

Tableau 38-1 Trisomie 21

Trisomie 21	Naissances	MFIU	IMG	Total
Dont age maternel				
<20	0	0	0	0
20-24	0	0	1	1
25-29	0	0	3	3
30-34	0	0	9	9
35-39	2	0	14	16
40-44	0	1	8	9
45+	0	0	0	0
Age inconnu	0	0	0	0
Total	2	1	35	38

Tableau 38-2 Malformations sélectionnées

Malformations	Sans Anomalie Chromosomique				Avec Anomalies Chromosomiques			
	Naissances	MFIU	IMG	Total	Naissances	MFIU	IMG	Total
Anencéphalie	0	0	0	0	0	0	1	1
Spina bifida	1	0	1	2	0	0	0	0
TGV	3	0	2	5	0	0	0	0
Fallot	4	1	1	6	0	0	1	1
HLHS	1	0	1	2	0	0	0	0
Fentes labiales et labio-palatines	7	0	4	11	0	0	0	0
Fentes palatines seules	4	0	1	5	0	0	0	0
Atrésie de l'œsophage	5	0	3	8	0	0	0	0
Atrésie du grêle	3	0	0	3	0	0	0	0
Atrésie anorectale	8	0	0	8	0	0	0	0
Agénésie rénale bilatérale	0	0	1	1	0	0	0	0
Réduction de membre	7	1	7	15	0	0	1	1
Hernie diaphragmatique	3	0	0	3	0	0	0	0
Omphalocèle	1	0	2	3	0	0	1	1
Laparoschisis	2	0	0	2	0	0	0	0
T13	-	-	-	-	0	0	4	4
T18	-	-	-	-	0	0	5	5
T21	-	-	-	-	2	1	35	38
Turner	-	-	-	-	0	0	2	2
Triploïdie	-	-	-	-	0	0	1	1
Achondroplasie	0	0	1	1	0	0	0	0
Total	49	2	24	75	2	1	51	54

Département de la Loire (42)

Nombre de naissance dans le département (source INSEE) : 10577

Nombre de nouveau-nés déclarés malformés : 262

Nombre d'IMG : 81

Nombre de MFIU : 97

Tableau 42-1 Trisomie 21

Trisomie 21	Naissances	MFIU	IMG	Total
Dont age maternel				
<20	0	0	0	0
20-24	0	0	0	0
25-29	2	0	6	8
30-34	2	0	1	3
35-39	3	0	9	12
40-44	1	0	9	10
45+	0	0	0	0
Age inconnu	1	0	0	1
Total	9	0	25	34

Tableau 42-2 Malformations sélectionnées

Malformations	Sans Anomalie Chromosomique				Avec Anomalies Chromosomiques			
	Naissances	MFIU	IMG	Total	Naissances	MFIU	IMG	Total
Anencéphalie	0	0	6	6	0	0	0	0
Spina bifida	1	0	4	5	0	0	1	1
TGV	5	0	2	7	0	0	0	0
Fallot	2	0	0	2	0	0	1	1
HLHS	3	0	1	4	0	0	0	0
Fentes labiales et labio-palatines	2	1	2	5	0	0	5	5
Fentes palatines seules	2	0	0	2	0	0	0	0
Atrésie de l'œsophage	1	0	1	2	0	0	0	0
Atrésie du grêle	0	0	1	1	0	0	1	1
Atrésie anorectale	3	0	0	3	0	0	0	0
Agénésie rénale bilatérale	1	0	0	1	0	0	1	1
Réduction de membre	3	1	3	7	0	0	4	4
Hernie diaphragmatique	1	0	1	2	0	0	0	0
Omphalocèle	0	0	0	0	0	0	2	2
Laparoschisis	5	0	0	5	0	0	0	0
T13	-	-	-	-	0	0	4	4
T18	-	-	-	-	0	0	7	7
T21	-	-	-	-	9	0	25	34
Turner	-	-	-	-	1	0	2	3
Triploïdie	-	-	-	-	0	0	1	1
Achondroplasie	2	0	1	3	0	0	0	0
Total	31	2	22	55	10	0	54	64

Département du Rhône (69)

Nombre de naissance dans le département (source INSEE) : 28250

Nombre de nouveau-nés déclarés malformés : 699

Nombre d'IMG : 225

Nombre de MFIU : 284

Tableau 69-1 Trisomie 21

Trisomie 21	Naissances	MFIU	IMG	Total
Dont age maternel				
<20	1	0	0	1
20-24	0	0	1	1
25-29	0	0	10	10
30-34	5	0	15	20
35-39	4	1	17	22
40-44	5	0	14	19
45+	0	0	1	1
Age inconnu	5	0	0	5
Total	20	1	58	79

Tableau 69-2 Malformations sélectionnées

Malformations	Sans Anomalie Chromosomique				Avec Anomalies Chromosomiques			
	Naissances	MFIU	IMG	Total	Naissances	MFIU	IMG	Total
Anencéphalie	2	1	11	14	0	0	0	0
Spina bifida	4	0	13	17	0	0	2	2
TGV	7	0	3	10	0	0	1	1
Fallot	6	0	0	6	1	0	2	3
HLHS	8	1	6	15	1	0	1	2
Fentes labiales et labio-palatines	22	0	5	27	0	0	5	5
Fentes palatines seules	12	0	3	15	0	0	1	1
Atrésie de l'œsophage	6	0	1	7	0	0	0	0
Atrésie du grêle	9	0	1	10	2	0	1	3
Atrésie anorectale	7	0	2	9	0	0	1	1
Agénésie rénale bilatérale	0	0	5	5	0	0	0	0
Réduction de membre	14	0	9	23	0	1	3	4
Hernie diaphragmatique	8	1	1	10	0	0	1	1
Omphalocèle	4	0	1	5	0	0	9	9
Laparoschisis	4	0	0	4	0	0	1	1
T13	-	-	-	-	0	0	15	15
T18	-	-	-	-	1	0	33	34
T21	-	-	-	-	20	1	58	79
Turner	-	-	-	-	1	0	6	7
Triploïdie	-	-	-	-	0	0	3	3
Achondroplasie	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	113	3	61	177	26	2	143	171

Département de la Savoie (73)

Nombre de naissance dans le département (source INSEE) : 5156

Nombre de nouveau-nés déclarés malformés : 92

Nombre d'IMG : 36

Nombre de MFIU : 36

Tableau 73-1 Trisomie 21

Trisomie 21 Dont age maternel	Naissances	MFIU	IMG	Total
<20	0	0	0	0
20-24	0	0	0	0
25-29	2	0	1	3
30-34	0	0	4	4
35-39	0	0	5	5
40-44	0	0	2	2
45+	0	0	1	1
Age inconnu	0	0	0	0
Total	2	0	13	15

Tableau 73-2 Malformations sélectionnées

Malformations	Sans Anomalie Chromosomique				Avec Anomalies Chromosomiques			
	Naissances	MFIU	IMG	Total	Naissances	MFIU	IMG	Total
Anencéphalie	0	0	3	3	0	0	0	0
Spina bifida	0	0	2	2	0	0	0	0
TGV	0	0	0	0	0	0	0	0
Fallot	2	0	0	2	1	0	0	1
HLHS	0	0	2	2	0	0	0	0
Fentes labiales et labio-palatines	6	0	1	7	0	0	0	0
Fentes palatines seules	1	0	0	1	0	0	0	0
Atrésie de l'œsophage	1	0	0	1	0	0	0	0
Atrésie du grêle	1	0	0	1	0	0	0	0
Atrésie anorectale	2	0	0	2	0	0	0	0
Agénésie rénale bilatérale	0	0	0	0	0	0	0	0
Réduction de membre	4	0	1	5	0	0	0	0
Hernie diaphragmatique	0	0	0	0	0	0	0	0
Omphalocèle	0	0	0	0	0	0	1	1
Laparoschisis	0	0	0	0	0	0	0	0
T13	-	-	-	-	0	0	1	1
T18	-	-	-	-	0	0	3	3
T21	-	-	-	-	2	0	13	15
Turner	-	-	-	-	0	0	1	1
Triploïdie	-	-	-	-	0	0	0	0
Achondroplasie	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	17	0	9	26	3	0	19	22

Ensemble des départements surveillés :

Nombre de naissance dans le département (source INSEE) : 58279

Nombre de nouveau-nés déclarés malformés : 1450

Nombre d'IMG : 446

Nombre de MFIU : 574

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

TOTAL (Naissances+MFIU)	38	42	69	73	Total
<20	280	207	438	92	1017
20-24	2054	1620	3499	733	7906
25-29	5053	3962	9288	1816	20119
30-34	4741	3059	9214	1575	18589
35-39	2267	1446	4749	823	9285
40-44	425	278	1009	146	1858
45+	14	5	53	7	79
Total	14834	10577	28250	5192	58853

Tableau Total-1 Trisomie 21

Trisomie 21 Dont age maternel	Naissances	MFIU	IMG	Total
<20	1	0	0	1
20-24	0	0	2	2
25-29	4	0	20	24
30-34	7	0	29	36
35-39	9	1	45	55
40-44	6	1	33	40
45+	0	0	2	2
Age inconnu	6	0	0	6
Total	33	2	131	166

Tableau Total-2 Malformations sélectionnées

Malformations	Sans Anomalie Chromosomique				Avec Anomalies Chromosomiques			
	Naissances	MFIU	IMG	Total	Naissances	MFIU	IMG	Total
Anencéphalie	2	1	20	23	0	0	1	1
Spina bifida	6	0	20	26	0	0	3	3
TGV	15	0	7	22	0	0	1	1
Fallot	14	1	1	16	2	0	4	6
HLHS	12	1	10	23	1	0	1	2
Fentes labiales et labio-palatines	37	1	12	50	0	0	10	10
Fentes palatines seules	19	0	4	23	0	0	1	1
Atrésie de l'œsophage	13	0	5	18	0	0	0	0
Atrésie du grêle	13	0	2	15	2	0	2	4
Atrésie anorectale	20	0	2	22	0	0	1	1
Agénésie rénale bilatérale	1	0	6	7	0	0	1	1
Réduction de membre	28	2	20	50	0	1	8	9
Hernie diaphragmatique	12	1	2	15	0	0	1	1
Omphalocèle	5	0	3	8	0	0	13	13
Laproschisis	11	0	0	11	0	0	1	1
T13	-	-	-	-	0	0	24	24
T18	-	-	-	-	1	0	48	49
T21	-	-	-	-	33	2	131	166
Turner	-	-	-	-	2	0	11	13
Triploïdie	-	-	-	-	0	0	5	5
Achondroplasie	2	0	2	4	0	0	0	0
Total	210	7	116	333	41	3	267	311

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

Etat vital	Effectifs
IMG <22 SA	252
IMG 22 SA ou plus	194
MN <22 SA	0
MN> 22 SA ou plus	23
Vivant	981
Total	1450

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

MALFORMATIONS	IMG SA <22	IMG SA >=22	MFIU >=22 SA	VIVANT	TOTAL	Prévalence /10 000*
Anencéphalie	20	1	1	2	24	4,1
Spina bifida	11	12	0	6	29	4,9
Transposition des Gros Vaisseaux	2	6	0	15	23	3,9
Fallot	0	5	1	16	22	3,7
Hypoplasie du cœur gauche	3	8	1	13	25	4,2
Fentes labiales et labio-palatines	11	11	1	37	60	10,2
Fentes palatines seules	3	2	0	19	24	4,1
Atrésie de l'œsophage	1	4	0	13	18	3,1
Atrésie du grêle	1	3	0	15	19	3,2
Atrésie anorectale	2	1	0	20	23	3,9
Agénésie rénale bilatérale	1	6	0	1	8	1,4
Réduction de membre	18	10	3	28	59	10,0
Hernie diaphragmatique	2	1	1	12	16	2,7
Omphalocèle	13	3	0	5	21	3,6
Laparoschisis	1	0	0	11	12	2,0
Trisomie 13	19	5	0	0	24	4,1
Trisomie 18	36	12	0	1	49	8,3
Trisomie 21	93	38	2	33	166	28,2
Syndrome de Turner	11	0	0	2	13	2,2
Triploïdie	5	0	0	0	5	0,8
Achondroplasie	0	2	0	2	4	0,7
TOTAL	253	130	10	251	644	109,4

* dénominateur : nombre total de naissances (naissances vivantes + MFIU)