

Rhône-Alpes ^{Région}



Intérêt clinique des registres et des bases de données



REMERA

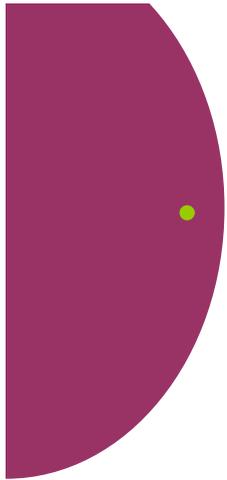


**Registre des Malformations en
Rhône Alpes**



Les malformations congénitales

- 3,5% des naissances
- 20 à 25% de la mortalité périnatale totale
- 1ère cause de mortalité périnatale
- 3 classes de déterminants:
 - Personnels/génétiques (âge maternel, sexe de l'enfant, antécédents médicaux et familiaux, caractéristiques socio-professionnelles et éducatives, consanguinité),
 - Déterminants environnementaux et comportementaux (expositions à des toxiques : chimiques, physiques, médicaments, drogues, alcool, tabac, agents infectieux, et facteurs nutritionnels)
 - Déterminants liés à l'offre de soins (diagnostic anténatal, mise en réseau des maternités, consultations de prévention)



Malformations congénitales	
Causes	Fréquences en %
Gène et chromosomes	15
Tératogènes	10
Multifactorielle	20-25
Inconnue	50

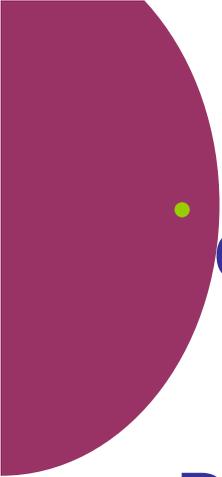
≈ 40%: proportion des malformations congénitales qui pourraient être prévenues par des actions de santé publique / déterminants environnementaux et comportementaux

► **importance de l'information et du dépistage précoce**

Cause inexpiquée pour ≈ 50% d'entre elles

► **importance de la recherche**

⇒ **Un préalable: la notification/l'enregistrement**



Le registre: Un outil de production de connaissances, d'évaluation et d'aide à la décision

Recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant les malformations congénitales sur un territoire défini : distribution, répartition temporo-spatiale et facteurs qui contrôlent leur fréquence.

- ▶ **Hypothèses dans le cadre d'études étiologiques**
- ▶ **Orientation des actions de santé publique en faveur de la prévention des malformations.**

Le registre Remera

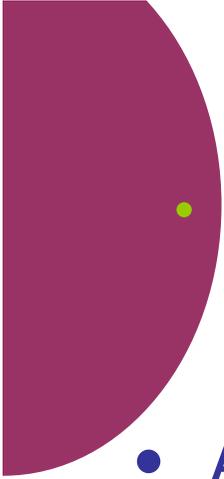
- Rhône
- Isère
- Loire
- Savoie

≈ 58 000

Naissances

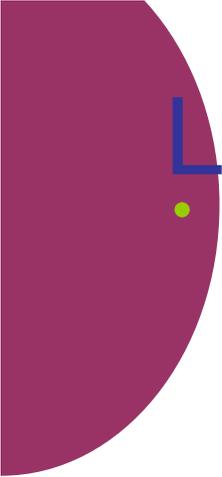
- 145 sources
- Recueil actif





Définition d'un cas, critères d'inclusion

- Anomalie morphologique ou chromosomique avec confirmation diagnostique.
- Diagnostic en anténatal, quel que soit le terme de la grossesse, ou en postnatal jusqu'à la fin de la première année de vie.
- Exclus : fœtus/enfants porteurs des seules anomalies dites mineures (Eurocat) et les anomalies ayant donné lieu à un arrêt spontané de la grossesse avant 20 semaines de gestation



Les questions: nature, fréquence, origine, traitement, devenir, risque de récurrence

Possibilités de réponses	
Questions	Contribution des registres à la réponse
Est-ce fréquent ?	Etudes de prévalence
Pourquoi notre enfant ?	Epidémiologie analytique
Quelle prise en charge ?	Etudes évaluatives (offre de soins)
Quelle qualité de vie ?	Etudes de suivi (mortalité, morbidité associée, QdV)
Quel risque pour les autres enfants à venir ?	Etudes génétiques

Contribution des registres à la réponse

Fréquence: Etudes de prévalence

2006: 3 départements (38,69,73)

Etat vital	Nombre de cas	%
Naissances vivantes	739	65,9
Mort-nés	20	1,8
IMG	363	32,3
Total	1122	100

4 groupes de malformations montrent une augmentation de 40 à 50% (1982-2006) :

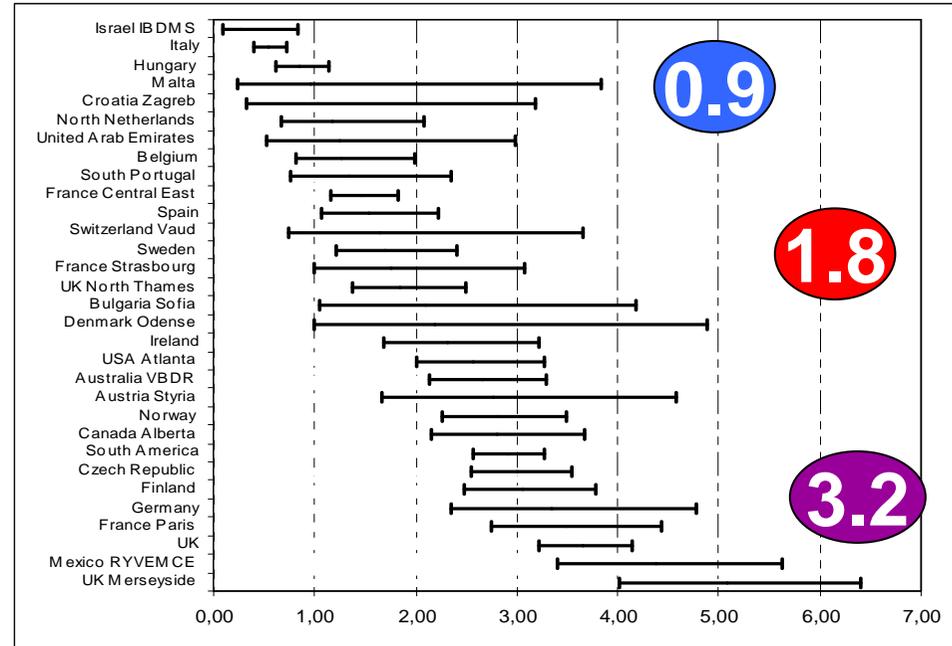
- Atrésies de l'œsophage
- Anomalies de fermeture de la paroi abdominale (omphalocèles et laparoschisis)
- Hypospadias
- Malformations de l'appareil urinaire

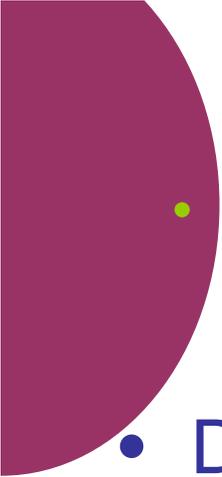
- Prévalence T21 stable (1996-2005)

**Sur 1122 cas: 281 notions d'exposition médicamenteuse, soit 25%;
224 notions d'exposition professionnelle, soit 20%**

Laparoschisis

- augmentation nette (2,6/10 000 en 2005)
- observée dans d'autres pays occidentaux
- causes imparfaitement connues : augmentation du tabagisme des adolescentes ?





Atrésie de l'œsophage

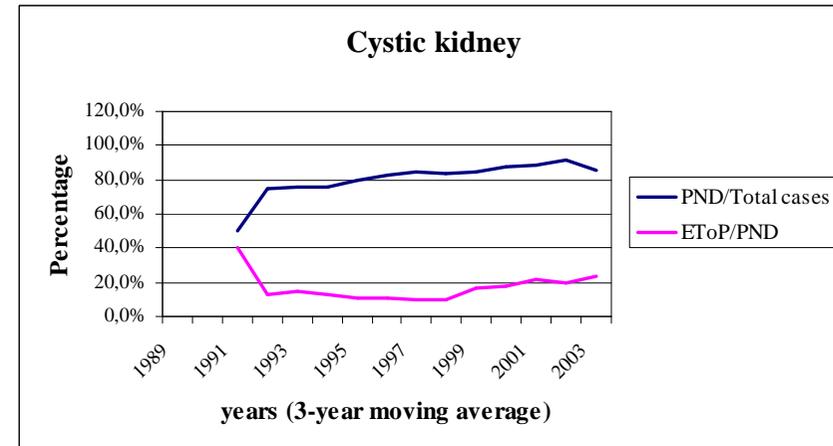
- Données Remera

Atrésie de l'œsophage (Q39.0 et.1) Départements 69-38-73				
Année	Nombre de cas	Naissances vivantes	Prévalence /10 000	
1986	7	40935	1,71	
1996	10	41819	2,39	
2006	21	45961	4,57	

- Evénements mutagènes?
- Pas d'hypothèse de tératogène

Anomalies des voies urinaires et Hypospadias

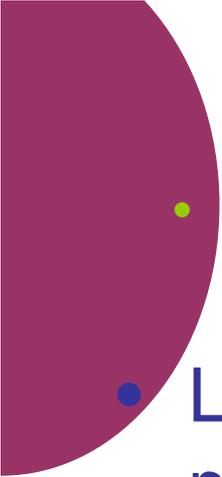
- Anomalies des voies urinaires: accroissement des cas diagnostiqués in utero
- Hypospadias: pollution environnementale par les perturbateurs endocriniens?
amélioration de l'exhaustivité de l'enregistrement ?



T21:Prévalence totale

- (naissances vivantes ou non, IMG, morts foetales > 22SA)

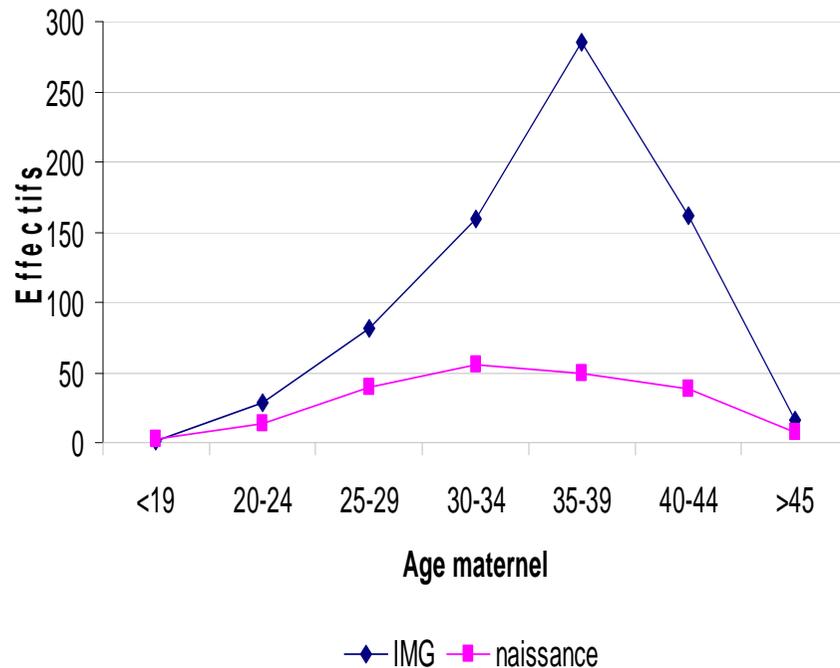
ANNEE	Nombre de T21	Naissances domiciliées	prévalence totale /10 000
1996	100	45954	21,76
1997	110	44867	24,52
1998	95	46575	20,40
1999	80	44964	17,79
2000	116	47101	24,63
2001	130	47373	27,44
2002	102	47382	21,53
2003	116	47449	24,45
2004	111	48449	22,91
2005	113	49069	23,03
Total	1073	469183	22,87



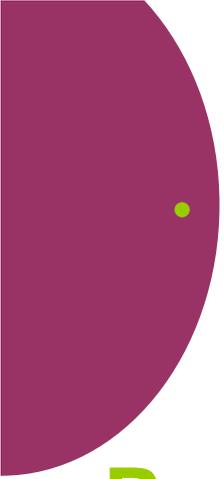
T21: âge maternel et DPN

- L'âge maternel au moment du DPN varie de manière significative: le pourcentage de DPN augmente avec l'âge maternel jusqu'à 44 ans. Mais après 45 ans il diminue (refus ? grossesse non suivie ?).
- ⇒ entre 1996 et 2005, les mères ayant bénéficié d'un DPN sont statistiquement plus âgées (35,5 ans) que celles dont le fœtus n'a pas été diagnostiqué avant la naissance (32,8 ans) ($p < 0,00001$).

T21: issues de grossesse



- Le nombre de conceptions de fœtus est stable sur ces 10 années étudiées. L'âge moyen des mères des enfants porteurs de T21 est statistiquement stable avec une moyenne de 35,1 ans
- En revanche, le nombre d'interruptions de grossesse a augmenté suite à la mise en place du dépistage indirect de la T21.
- L'IMG est réalisée **après 20 semaines de grossesse** pour 26,7% des femmes âgées de moins de 38 ans et pour 12,1% des femmes de plus de 38 ans.



Contribution des registres à la réponse

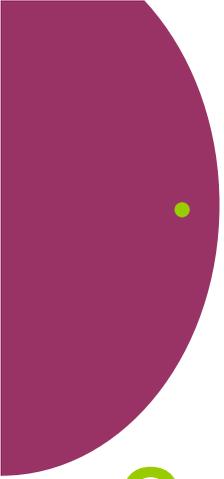
Pourquoi notre enfant?

- Etudes cas-témoins et/ou exposés/non exposés:
 - Ex: Malformations urinaires et incinérateurs d'ordures ménagères (S.Cordier et al.)

Association entre exposition aux émissions de dioxines et risque de malformations urinaires (tous cas, tous témoins)

		Cas N=304		Témoins N=319		OR ajusté	IC (95%)
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
Émissions de dioxines gazeuses	<i>Non exposées</i>	241	79,3	277	86,8	1	
	<i>Exposées</i>	63	20,7	42	13,2	1,47	[0,87 ; 2,47]
	<i>Exposition modérée</i>	28	9,2	24	7,5	1,13	[0,58 ; 2,20]
	<i>Exposition élevée</i>	35	11,5	18	5,6	1,88	[0,97 ; 3,67]
Dépôts de particules de dioxines	<i>Non exposées</i>	252	83,2	283	89	1	
	<i>Exposées</i>	51	16,8	35	11	1,27	[0,72 ; 2,26]
	<i>Exposition modérée</i>	19	6,3	23	7,2	0,60	[0,28 ; 1,28]
	<i>Exposition élevée</i>	32	10,6	12	3,8	2,50	[1,17 ; 5,35]

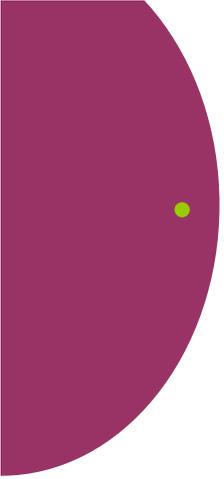
OR ajusté sur âge, sexe, département de naissance, densité de population et score de pauvreté



Contribution des registres à la réponse

Quelle prise en charge?

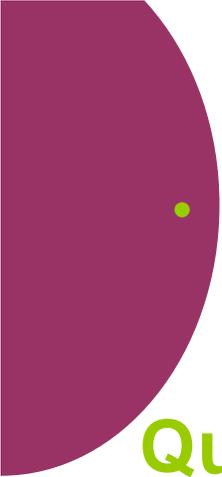
- Ex: mortalité/morbidité après chirurgie, qualité de vie après différents types de traitement:
- Rares études; en Rhône Alpes (Pasquier et al. 2007): Etude des taux de diagnostic prénatal, IMG et survie à 1 an pour 4 malformations chirurgicales en fonction de la distance entre domicile et maternité de niveau III chirurgicale.



Contribution des registres à la réponse

Quelle qualité de vie? Etudes de suivi

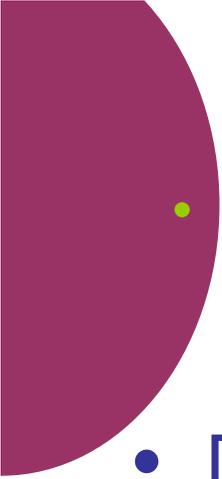
- Les études sont limitées aux anomalies les plus fréquentes (ex:T21)
- Elles doivent être élargies aux pathologies plus rares



Contribution des registres à la réponse

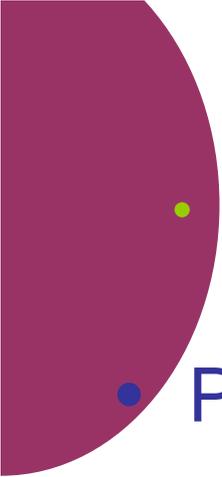
Quel risque de récurrence? Etudes génétiques

- **Ex:** Sivertsen A, Wilcox AJ, Skjaerven R, Vindenes HA, Abyholm F, Harville E, Lie RT. Familial risk of oral clefts by morphological type and severity: population based cohort study of first degree relatives. *BMJ*. 2008; 336:432-4.
 - ▶ RR de fente (toutes confondues) pour la fratrie = 32 (IC à 95 : 24,6-40,3) et 56 (37,2-84,8) pour les fentes palatines. Le risque pour les enfants nés d'une mère ou d'un père porteur de fente est identique. Cette forte récurrence familiale suggère une plus importante composante génétique pour les fentes palatines seules que pour toutes les autres formes de fente.



Des limites?

- Données souvent incomplètes (facteurs de risque)
- Généticiens et épidémiologistes coexistent trop rarement dans les équipes (études interactions gènes-environnement)
- Manque d'intérêt ou de financement pour les études de suivi, pour les études collaboratives
- Problèmes de confidentialité
- Période de suivi



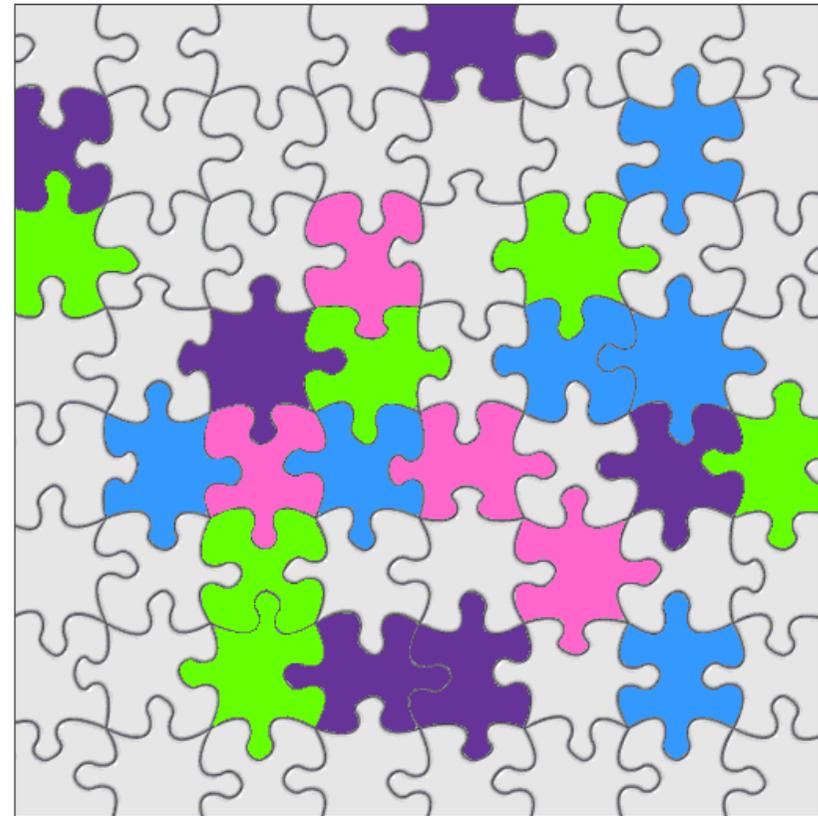
Utilité, en résumé

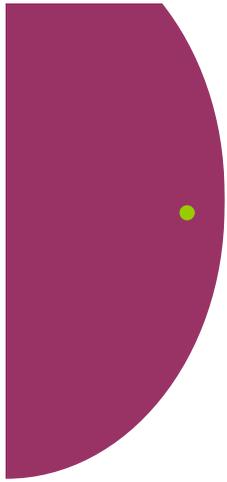
- Prévention primaire:
 - La connaissance des facteurs de risque ou des facteurs protecteurs permet l'information (ex: tératogènes, acide folique)
- Prévention secondaire:
 - Recommandations dépistage (ex: fentes, T21)
- Prévention tertiaire:
 - Evaluation des soins ou de l'accès aux soins
⇒ recommandations (ex: distance domicile- niveau de maternité)

Comment optimiser l'utilité des données du registre pour la clinique?

- En développant les réseaux autour du registre
- En offrant une aide pour la recherche étiologique
- En améliorant la qualité des données...

Chaque pièce compte!





remera

Registre des malformations en Rhône Alpes
Faculté RTH Laennec
7-9 rue Guillaume Paradin
69372 Lyon
Tel: 04 78 77 10 58

remera