



EPI-MERES

Registre National Mères-Enfants à partir du SNDS pour des études pharmaco-épidémiologiques

Sara Miranda, Jérôme Drouin, Thien Le Tri, Jérémie Botton, Antoine Meyer, Mahmoud Zureik,
Alain Weill, Rosemary Dray-Spira



○ Sécurité des médicaments pendant la grossesse et chez les jeunes enfants

- Axe prioritaire du programme de travail de EPI-PHARE
- Fréquence d'exposition médicamenteuse élevée
- Risques sur le développement du fœtus et la santé de l'enfant insuffisamment évalués au cours d'essais cliniques

○ L'apport des grandes bases de données médicales et médico-administratives

- Principale source de connaissances sur l'utilisation et les risques des médicaments chez ces populations
- Effectifs importants, avec réduction significative des délais et des coûts associés à la recherche
- **SNDS**
 - source de données rare permettant des études à grande échelle, mais très complexe
 - expérience de l'équipe EPI-PHARE dans le domaine depuis 2012
 - Mais besoin d'un outil ergonomique, pour optimiser l'utilisation et gagner en réactivité

○ EPI-MERES

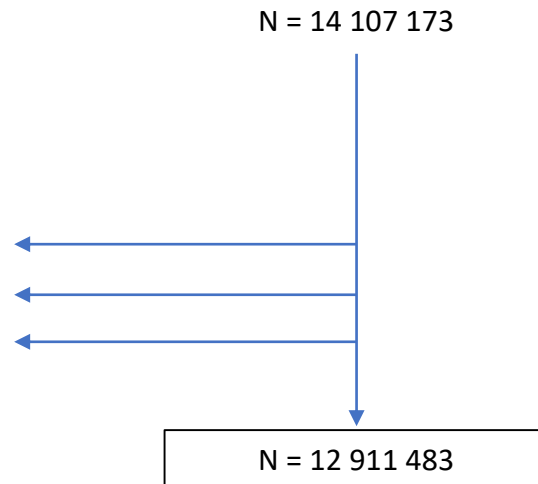
- Constitué par EPI-PHARE à partir des données du SNDS
- Inclusion de l'ensemble des grossesses depuis 2010
- Chainage mères-enfants

○ Toutes les grossesses identifiées à partir du SNDS, depuis le 01/01/2010

- actes médicaux ou codes diagnostiques d'accouchement
- actes et forfaits indiquant une fin de grossesse
- lors de séjours hospitaliers ou en ambulatoire

○ Critères d'exclusion

- problèmes techniques d'identification de la mère dans le SNDS (6,6%)
- dates d'issue trop proches ou durée de grossesse aberrante (1,8%)
- âges extrêmes (<12 ans ou >55 ans) ou sexe non féminin (<0,1%)



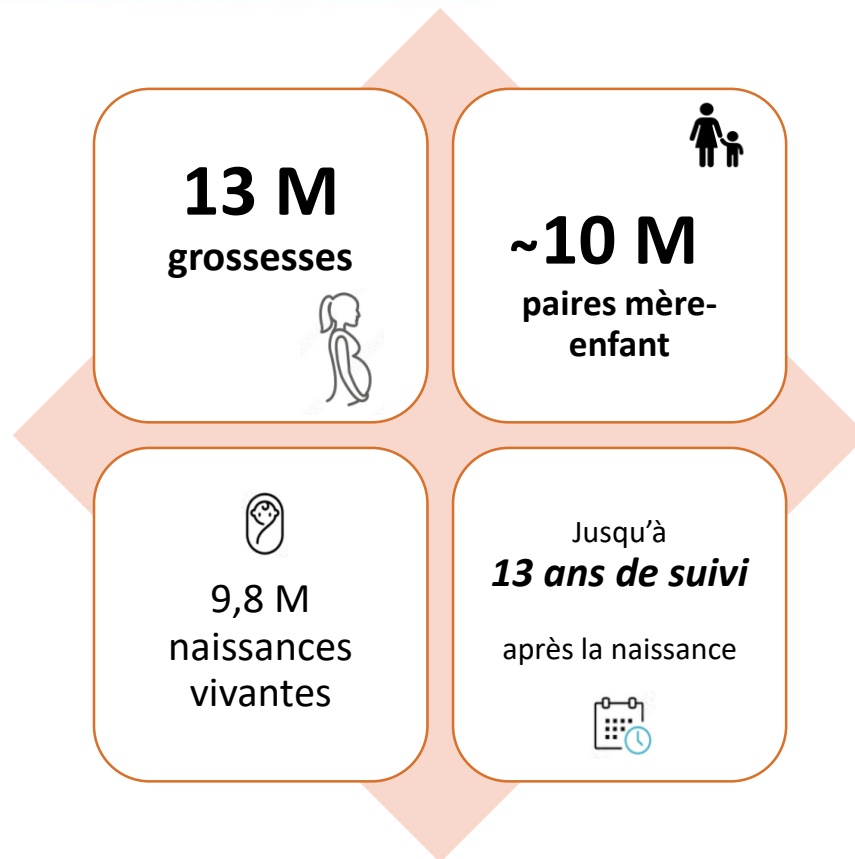
○ Détermination des dates de début et de fin de grossesse

- Date de fin de grossesse
 - date de l'acte d'accouchement *(ou date d'issue, pour les grossesses ne se terminant pas par un accouchement)*
- Estimation de la date de début de grossesse
 - A partir de l'âge gestationnel (en SA) disponible dans PMSI au moment de l'issue (81%)
 - Si AG non disponible, utilisation de la date des dernières règles (11%)
 - Si DDR non connue, date de début de grossesse calculée à partir de l'AG médian pour chaque type d'issue (8%)

○ Méthode d'appariement déterministe combinant plusieurs approches

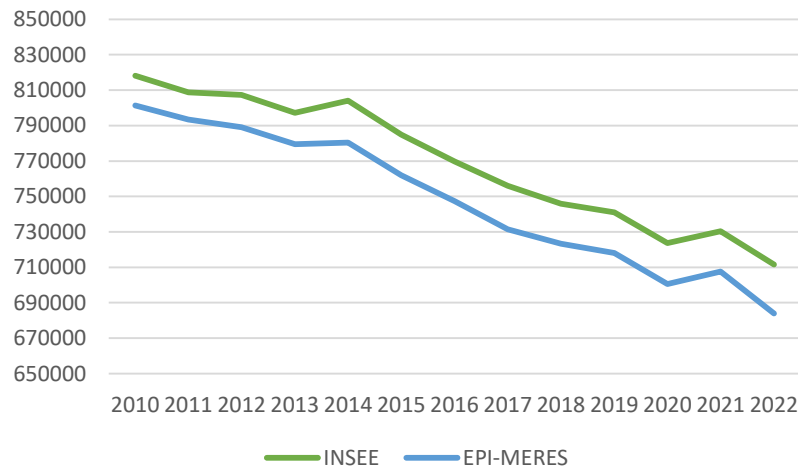
- Variable de chaînage mère-enfant (NIR_ANO_MAM dans SNDS), faisant le lien entre le séjour hospitalier de la mère et celui de l'enfant:
 - Disponible à partir de 2011 pour les établissements publics
 - Disponible à partir de 2012 pour les établissements privés
- Algorithme dit de « reconstitution familiale »
 - Concordance d'identifiants entre les mères ouvreuse de droits et leurs enfants ayants-droit
 - Concordance entre la date d'issue et le mois/année de naissance de l'enfant (référentiel AM)
- Appariement par des variables-clé communes aux séjours d'accouchement et de naissance
 - Etablissement, jour de naissance, âge gestationnel, commune résidence

Taux de chaînage mères-enfants >99%

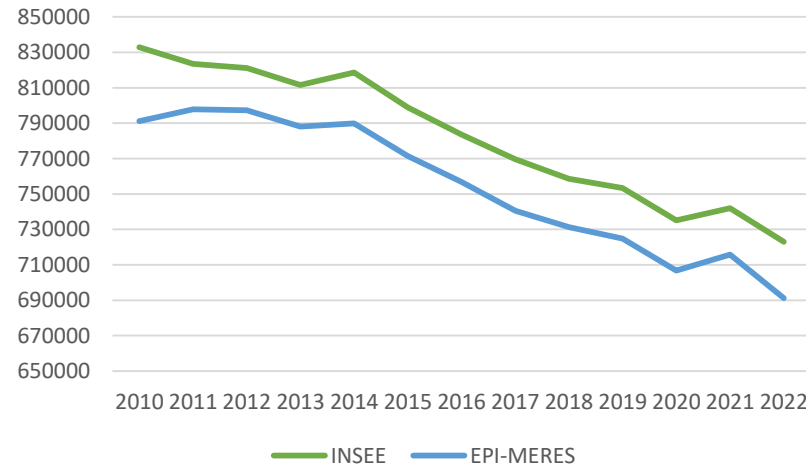


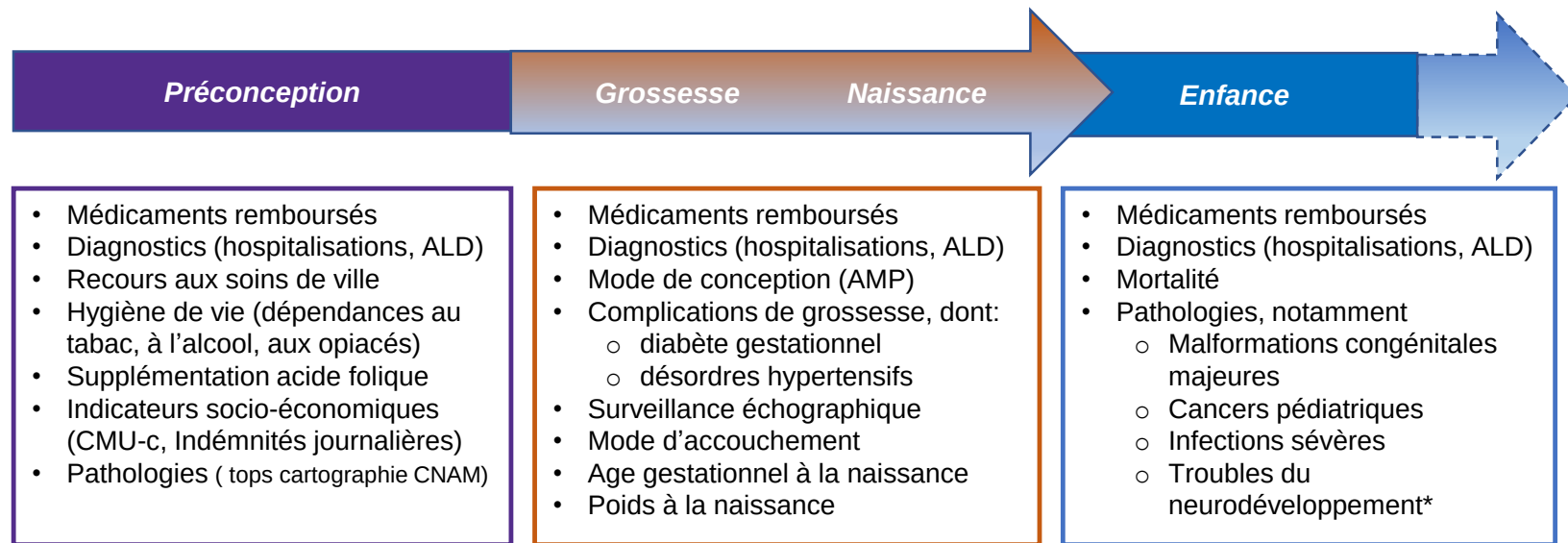
EPI-MERES inclut environ **97%** des accouchements et **96%** des enfants nés vivants dénombrés par l'INSEE

Accouchements



Enfants





* en cours



Âge maternel en début de grossesse	
Médiane (IIQ)	30 (26-34)
<25 ans	17,7%
25-34 ans	59,3%
35-39 ans	17,4%
≥40 ans	5,6%
Niveau de ressources	
Faible	13,0%
Intermédiaire	21,9%
Haut	22,8%
Incertain	55,4%

Issues de grossesse	
Accouchements vivants	73,6%
Interruptions volontaires de grossesse	18,5%
Interruptions médicales de grossesse	1,3%
Morts-nés	0,4%
Autres	6,2%
Grossesse multiple	1,6%
Mode d'accouchement	
Voie basse	79,7%
Césarienne en urgence	13,3%
Césarienne programmée	6,8%

Age gestationnel à la naissance (en SA)	
Grande/très grande prématurité (22-31)	1,0%
Prématurité modérée (32-36)	6,0%
A terme ou post-terme (≥37)	93,0%
Poids de naissance (Kg)	
Médiane (IIQ)	3,3 (3,0-3,6)
< 2,500	7,3%
2,500-2,999	19,8%
3,000-3,499	40,1%
3,500-3,999	25,9%
≥ 4,000	6,8%
Poids pour l'âge gestationnel	
Petit pour l'âge gestationnel (PAG)	12,4%
Approprié pour l'âge gestationnel (AGA)	76,6%
Gros pour l'âge gestationnel (GAG)	11,0%

○ Forces

- Taille, représentativité et taux de chaînage
- Inclusion de tous types d'issue de grossesse
- Estimation fiable de l'exposition médicamenteuse par périodes fines
- Information sur les pathologies de la mère (*antécédents, comorbidités et complications de grossesse*)
- Information sur les pathologies de l'enfant
- Algorithmes d'identification d'évènements d'intérêt développés en collaboration avec experts cliniciens

○ Limites

- SNDS: Absence de certaines données cliniques (motifs de consultation, résultats d'examens)
- Sous-estimation des indicateurs de hygiène de vie
- Absence d'indicateurs fins sur la situation socio-économique
- Absence de données sur environnement familial (confusion résiduelle non mesurable)

○ Grossesse et MICI

- Prévalence élevée de MICI chez les femmes en âge de procréer
- ~ 40 000 grossesses de femmes atteintes de MICI dans le registre EPI-MERES
- Poursuite du traitement pendant la grossesse pour ~30%

○ Programme d'études MICI à partir du registre EPI-MERES

- Etudes d'utilisation (*Thiopurines, anti-TNFs, védolizumab, ustékinumab*)
- Etudes de sécurité (*issues de grossesse, MCM, infections sévères ou cancers*)
- *Aliment Pharmacol Therap 2020 & 2021, Clinical Gastroenterol Hepatol 2021 & 2022, Annals Intern Med 2022*

Résultats ayant un **impact sur les recommandations de prise en charge** des femmes enceintes atteintes de MICI

- *Poursuite des anti-TNF au-delà de 24 semaines de grossesse associée à un meilleur contrôle de la MICI et un moindre risque de prématurité*

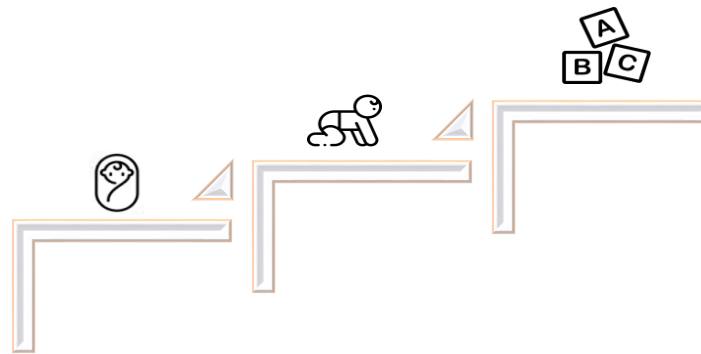
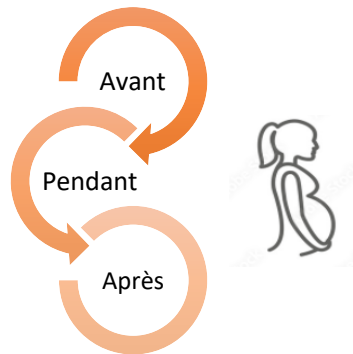
Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

Benefits and Risks Associated With Continuation of Anti-Tumor Necrosis Factor After 24 Weeks of Pregnancy in Women With Inflammatory Bowel Disease

A Nationwide Emulation Trial

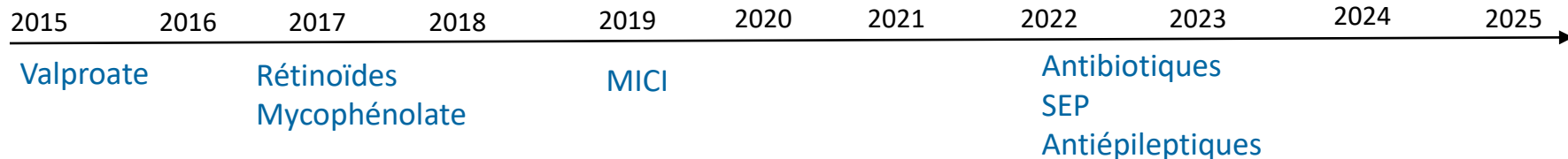
Antoine Meyer, MD, PhD; Anke Neumann, PhD; Jérôme Drouin, BS; Alain Weill, MD; Franck Carbonnel, MD, PhD; and Rosemary Dray-Spira, MD, PhD



Utilisation

Efficacité

Sécurité



○ Développement des bases EPI-MERES

- Algorithmes d'identification d'évènements d'intérêt

Troubles neurodéveloppementaux

- Chaînage pères-enfants

Expositions médicamenteuses paternelles

- Analyse des fratries (sibling studies)

Ajustement sur des facteurs environnementaux et socio-économiques non mesurables

- Publications

Méthodes d'identification des grossesses et des évènements d'intérêt

Expositions médicamenteuses pendant la grossesse

○ Poursuite des travaux de recherche sur des thématiques spécifiques

- notamment sur le risque de malformations congénitales majeures et de troubles du neurodéveloppement



Avertissement

- Lien d'intérêt : membre d' EPI-PHARE (GIS ANSM CNAM).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité d'EPI-PHARE vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable du GIS EPI-PHARE.

Warning

- Link of interest: membre of EPI-PHARE (ANSM CNAM scientific cooperation).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of EPI-PHARE as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to EPI-PHARE prior approval.