elfe

Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance

Dossier d'information

20 000 enfants nés en France métropolitaine en 2011 seront suivis de la naissance à l'âge adulte pour mieux comprendre comment l'environnement, l'entourage familial et les conditions de vie influencent leur développement, leur santé et leur socialisation.

Contacts presse - agence LJ communication : Sylvie du Cray-Patouillet et Anne-Laure Brisseau
Tel : 01 45 03 89 95 ou 01 45 03 50 36 - Courriel : s.ducraypatouillet@ljcom.net - al.brisseau@ljcom.net

Sommaire

I • Un enjeu de taille : améliorer la santé et le bien-être de tous les enfants — P. 3

- Le développement de l'enfant sous l'influence de facteurs multiples — P. 4
- Une cohorte suivie de la naissance à l'âge adulte — P. 4
- Trois grands axes de recherche — P. 5
- Des avancées scientifiques majeures attendues — P. 6

II • Elfe en pratique — P. 7

- Les conditions de participation — P. 7
- Les grandes étapes de l'étude — P. 8
- Le recueil d'échantillons biologiques — P. 9
- Sécurité et confidentialité des données — P. 11

III • Les origines du projet Elfe et son organisation — P. 12

- L'historique — P. 12
- Les partenaires — P. 13
- L'équipe projet Elfe — P. 14
- Les chercheurs — P. 15

Annexes — P. 16

- Zoom sur quelques thématiques — P. 17
- Liste des maternités participant à la vague 3 — P. 19

I - Un enjeu de taille : améliorer la santé et le bien-être de tous les enfants

Le développement d'un enfant, qui dépend en partie de ses gènes, s'effectue surtout en interaction constante avec l'environnement dans lequel il évolue. Or, cet environnement s'est considérablement modifié au cours des dernières décennies : prolongement de la scolarisation, modification des habitudes alimentaires, réduction de l'exercice physique, accroissement de la pollution atmosphérique et exposition à de nouveaux polluants chimiques, diversité des histoires familiales, etc.

L'étude Elfe (Étude longitudinale française depuis l'enfance), lancée le 1er avril 2011, a pour objectif de suivre 20 000 enfants de la naissance à l'âge adulte afin de mieux comprendre comment leur environnement affecte, de la période intra-utérine à l'adolescence, leur développement, leur santé, leur socialisation et leur parcours scolaire (http://www.elfe-france.fr)[1].

Elfe aidera à définir des stratégies pour optimiser le développement, la santé et la socialisation des enfants, et donc à formuler des recommandations de politiques sociales et de santé publique[2]. L'objectif ultime de l'étude est en effet de produire des connaissances qui contribueront à améliorer la santé et le bien-être de l'ensemble des enfants.

Cette recherche d'envergure nationale mobilise un grand nombre de chercheurs français appartenant à de nombreuses disciplines scientifiques. Elle est pilotée par l'Institut national d'études démographiques (Ined), l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), en partenariat avec l'Etablissement français du sang (EFS). L'étude Elfe est soutenue par des institutions publiques et par les ministères en charge de la Recherche, de la Santé, du Développement durable et du Travail.

20 années pour répondre aux questions essentielles qui concernent le plus grand nombre, par exemple :

- Quels sont les effets du mode d'accueil du jeune enfant sur ses relations avec les autres enfants, son intégration à la maternelle et son acquisition du langage ?
- À quel âge faut-il diversifier l'alimentation ? Quelle influence cela a-t-il sur les préférences alimentaires et la santé ultérieure de l'enfant ?
- Quel est l'impact des polluants présents dans notre environnement sur la santé et le développement des enfants ?
- Quels sont les facteurs familiaux, économiques et socioculturels qui conditionnent la réussite tout au long de la scolarité ?
- Les enfants d'aujourd'hui grandissent-ils au même rythme que ceux d'hier ?
- Quelle est l'influence de l'usage de l'informatique, du sport ou des activités culturelles sur le développement physique et intellectuel de l'enfant ?

[1] Claudine Pirus, Corinne Bois, Marie-Noëlle Dufourg, Jean-Louis Lanoë, Stéphanie Vandentorren, Henri Leridon et l'Équipe Elfe - 2010, La construction d'une cohorte : l'expérience du projet français Elfe. *Population*, 65(4) (www.ined.fr/ population 2010, n°4).
[2] Lori Irwin et al. - 2007, Early Child Developement : a Powerful Equalizer, Vancouver, Human Early Learning Partnership.

Le développement de l'enfant sous l'influence de facteurs multiples

Les expériences vécues pendant les premières années de vie, voire *in utero*, sont particulièrement déterminantes pour la construction de l'adulte en devenir. On a ainsi pu montrer que des facteurs d'environnement de la période prénatale et postnatale précoce (alimentation, activité physique et stress de la mère, exposition à des agents infectieux, à des médicaments, à divers polluants de l'environnement, etc.) influencent la survenue de l'obésité, de l'asthme, des allergies, de certains troubles mentaux, et même de conditions associées à l'âge adulte comme le diabète, les maladies cardiovasculaires, ou l'ostéoporose. La vulnérabilité particulière du fœtus et du très jeune enfant s'explique en grande partie par l'immaturité des organes et tissus associée à une croissance rapide.

Les recherches dans ce domaine sont particulièrement complexes en raison du grand nombre de facteurs en jeu et de leurs multiples interactions. Il importe de saisir de manière fine les trajectoires des enfants, de repérer et séquencer les événements clés survenus pendant l'enfance, les mouvements d'entrées et de sorties dans une situation ou les changements d'état (par exemple, entrée et sortie dans la pauvreté, passage de l'enfance à l'adolescence, événements familiaux, etc.), de mesurer des expositions cumulées à des conditions environnementales spécifiques et d'évaluer leurs conséquences en termes d'inégalités sociales et de santé. **Le devenir de l'enfant ne peut donc être bien compris qu'à travers l'histoire et l'évolution de son environnement social, familial, physique et de sa santé.**

Une cohorte suivie de la naissance à l'âge adulte

La méthode la plus adaptée à cette analyse est le suivi de cohorte, c'est-à-dire la constitution d'un large échantillon d'enfants suivis tout au long de leur développement, si possible jusqu'à l'âge adulte. Dans le contexte particulier du développement des enfants, il importe de commencer l'observation le plus tôt possible (dès la naissance, voire pendant la grossesse), d'adopter une approche pluridisciplinaire, et, pour avoir une image la plus fidèle possible de l'ensemble des enfants d'une même génération, de construire un échantillon représentatif de la population générale. **De telles cohortes existent à l'étranger depuis de nombreuses années, mais aucune n'avait encore été lancée en France**. **Or le contexte socioéconomique et le degré d'exposition aux risques environnementaux varient beaucoup d'un pays à l'autre.**

La Grande-Bretagne a été précurseur en la matière, avec la mise en place d'une première cohorte représentative au niveau national en 1946 (*The 1946 National Birth Cohort, NBC* : 5 360 enfants), puis d'autres cohortes en 1958, 1970 et 2000 (*Millenium Cohort* : 18 800 enfants). Des cohortes ont aussi été constituées aux États-Unis, au Canada, en Irlande, en Écosse, aux Pays-Bas, en Australie (voir l'article[3] pour une description détaillée des différentes cohortes dans le monde).

[3] Claudine Pirus et Henri Leridon - 2010, Les grandes cohortes d'enfants dans le monde, *Population*, 65(4).

Trois grands axes de recherche

Sciences sociales

L'analyse longitudinale permettra de suivre l'histoire des enfants en prenant en considération celle de leurs parents, et donc de repérer les changements de structure familiale. Au-delà d'une description relativement fine des différentes situations familiales, on s'intéressera à leur impact sur la vie et le développement des enfants, directement concernés par ces changements. On s'intéressera aussi aux univers qui participent à la socialisation de l'enfant : entourage familial, institutions (crèches, écoles, associations culturelles et sportives, etc.), relations extra-familiales. L'étude Elfe prendra en compte les interactions entre l'enfant et son entourage afin de mieux saisir et comprendre les éléments se rattachant à son insertion sociale, ce qui conduira à une analyse fine des inégalités et différenciations sociales. Pour ce qui est de l'éducation, on suivra les parcours scolaires afin d'avoir une connaissance précise des problèmes rencontrés par les enfants à différentes étapes de leur vie, notamment lorsqu'apparaissent des difficultés dans l'apprentissage, la réussite et l'orientation scolaires. Enfin, le recueil biographique relatif aux parents de l'enfant permettra d'avoir un aperçu de leurs trajectoires scolaires et professionnelles et de situer les phases de rupture ou de changement dans les conditions de vie de la famille.

Santé

Poids et taille sont des indicateurs essentiels en matière de croissance. Dans la cohorte, ils seront documentés à travers les données du carnet de santé et, pour un sous-échantillon, de nombreuses mesures anthropométriques seront prises au domicile de l'enfant par un professionnel de santé. On s'intéressera par ailleurs aux pratiques alimentaires dans la mesure où l'alimentation joue un rôle très important dans le développement et la santé de l'enfant. Elles seront étudiées du point de vue de l'impact des apports nutritionnels et de la socialisation alimentaire. L'approche de cohorte offre aussi la possibilité d'étudier les trajectoires et les facteurs de risque des troubles du développement, ainsi que les processus de protection et de réparation. Le développement moteur, cognitif, langagier, social et affectif de l'enfant sera analysé, notamment en fonction de facteurs sociodémographiques et médicaux (prématurité, maladies chroniques, etc.). Afin de mieux comprendre les inégalités sociales de santé qui peuvent exister dès les premières années de la vie des enfants, nous étudierons les différences de recours aux soins, l'exposition, éventuellement cumulée, à des conditions environnementales ou de mode de vie défavorables, et nous complèterons cette approche individuelle avec une approche par territoires. L'asthme et l'obésité sont les maladies chroniques les plus répandues chez les enfants. Leurs étiologies sont multifactorielles. Elfe permettra d'étudier les interactions complexes entre des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux.

Santé-environnement

Les enfants sont susceptibles d'être exposés par inhalation, ingestion, contact cutané, etc., à différents composants chimiques, tant in utero qu'après leur naissance. Elfe permettra de mesurer la contamination individuelle des enfants à différents produits et d'observer la survenue éventuelle de troubles, notamment neurotoxiques et endocriniens. L'estimation de l'exposition reposera sur des prélèvements biologiques non invasifs au moment de la naissance chez la mère et le nouveau-né, puis chez l'enfant à d'autres périodes clés de son développement. Les enfants sont également exposés aux rayonnements naturels comme les UV, et aux rayonnements ionisants dans le cadre d'examens médicaux. L'étude Elfe offrira la possibilité d'évaluer ces expositions et d'observer la survenue des pathologies associées. Par ailleurs, le suivi des enfants depuis la naissance permettra d'évaluer leur exposition aux polluants que l'on peut trouver dans l'eau et l'air, et d'observer la survenue de diverses pathologies comme les maladies respiratoires.

Des avancées scientifiques majeures attendues

Grâce aux informations qui seront recueillies lors de ce suivi et aux 400 chercheurs impliqués, des réponses sont attendues dans de multiples domaines :

- **Identifier, parmi les polluants de l'environnement aujourd'hui en question** (retardateurs de flamme, phtalates, bisphénol A, pesticides, métaux lourds, et d'une façon plus générale les polluants de l'air extérieur et intérieur), **ceux qui présentent un risque à court et à long terme pour les personnes vulnérables** (femme enceinte, fœtus, jeune enfant) aux niveaux d'imprégnation actuellement rencontrés en France. Les données permettront également de fournir des informations sur les possibilités de réduire ce risque.

- **Décrire les pratiques en matière d'alimentation précoce du jeune enfant pour lesquelles aucune information nationale n'est disponible en France** (durée d'allaitement, mode de diversification alimentaire, etc.), **leurs diversités culturelles et sociales, leurs relations avec le comportement alimentaire ultérieur et la santé** (obésité, allergies, etc.).
  Ceci permettra de répondre à certaines questions capitales : faut-il exposer ou éviter d'exposer les nourrissons aux allergènes alimentaires pour **réduire la fréquence des allergies alimentaires** ? Une **diversification alimentaire** précoce avant 6 mois est-elle un facteur d'alimentation variée au cours de la vie, et peut-elle participer à la prévention de l'obésité ?

- **Etudier les inégalités sociales de santé chez l'enfant** : il existe dès la naissance un gradient social pour la prématurité, le retard de croissance intra-utérin, ou à l'inverse l'excès de poids (macrosomie). Comment ces inégalités évoluent-elles au cours du temps, en particulier en fonction des **différences de recours aux soins** ? À quel âge apparaît le gradient social pour des **pathologies de l'enfance telles que l'obésité** ? Y a-t-il une opportunité particulière de réduction de ces inégalités sociales par des **accompagnements précoces** chez les femmes enceintes et les jeunes parents ?

- **Mieux comprendre les différents facteurs qui interagissent très tôt dans la vie** (caractéristiques individuelles, environnement physique, lieux de socialisation) pour influencer les trajectoires scolaires et en particulier le développement des compétences cognitives, langagières et socio-affectives. Ces données peuvent-elles offrir des pistes pour **réduire la proportion importante d'échecs scolaires** en France ?

- **Analyser les effets des changements de comportements conjugaux** et l'émergence de nombreuses familles monoparentales ou recomposées sur le développement social, sanitaire et scolaire de l'enfant ; ces observations seront mises en relation, par exemple, avec les types d'apprentissages effectués en famille.

- **Mesurer l'impact de l'exposition aux médias et aux nouvelles technologies de la communication** sur le développement physique et intellectuel de l'enfant.

- **Etablir de nouvelles courbes de croissance physique pour le carnet de santé** : les « standards » utilisés actuellement ne tiennent pas compte des transformations intervenues depuis 50 ans dans les modes de vie, d'alimentation, etc.

II - L'étude en pratique

Les conditions de participation

4 vagues réparties sur l'année 2011 permettront d'obtenir l'échantillon représentatif de 20 000 naissances. Les différentes étapes de l'étude seront réalisées par des enquêteurs professionnels, mais aussi avec l'appui de professionnels de terrain comme les personnels soignants pour l'observation en maternité.

Vingt quatre jours ont été sélectionnés pour représenter les naissances survenant à chaque saison de l'année : début avril, fin juin/début juillet, puis fin septembre/début octobre et enfin, décembre. Tous les enfants qui sont nés pendant ces périodes dans les maternités associées à Elfe en France métropolitaine peuvent participer à l'étude. Ainsi, **c'est la date de naissance de l'enfant qui déterminera sa participation à l'étude Elfe.**

L**es 344 maternités impliquées ont été tirées au sort** en tenant compte de leur activité, pour pouvoir pondérer l'échantillon de naissances.

Les « grands prématurés » (moins de 33 semaines d'aménorrhée) seront suivis dans le cadre de l'enquête EPIPAGE[4] 2, qui couvrira l'ensemble des périodes de recrutement Elfe. Une coordination étroite est mise en place avec les responsables de ce projet (http://www.ffrsp.fr/8.html).

[4] Etude EPIdémiologique sur les Petits Ages GEstationnels, INSERM

Les grandes étapes de l'étude

À la maternité : Quelques questions seront posées aux mamans sur le déroulement de leur grossesse et de l'accouchement, ainsi que sur leur situation familiale et des informations complémentaires seront relevées à partir du dossier de maternité.

Les mamans complèteront un questionnaire décrivant leurs habitudes alimentaires, domestiques et de loisirs pendant la grossesse. Dans certaines familles choisies au hasard, des mesures sur l'environnement des enfants à leur domicile (pollutions, allergènes) seront effectuées. Une plaquette d'information spécifique accompagnée du matériel de mesure leur sera remise.

Dans certaines maternités, des échantillons biologiques seront recueillis au moment de l'accouchement (urines, sang veineux, sang et morceau de cordon ombilical) et lors du séjour en maternité (un peu de lait en cas d'allaitement, une petite mèche de cheveux, et éventuellement les premières selles de l'enfant).

Ces échantillons permettront de mesurer, par exemple, l'éventuelle présence d'agents infectieux ou de polluants environnementaux.

6 à 8 semaines après l'accouchement : un premier entretien téléphonique d'une heure environ sera organisé avec la mère et un court entretien sera également proposé au père de l'enfant, pour aborder la santé des parents et de l'enfant, sa croissance depuis sa naissance et son environnement familial.

Figure 1 - Prévisions de collectes de données dans la cohorte Elfe

Observations permanentes	Âge de l'enfant	Enquêtes ponctuelles
Suivi dans l'échantillon démographique permanent (EDP) Collecte de données sur la consommation de soins (SNIIRAM)	(Grossesse) Naissance	Enquête en face-à-face (mère) + dossier médical + prélèvements biologiques + questionnaire auto-administré sur la nutrition et expositions pendant la grossesse + remise de «pièges à poussière»
Données géolocalisées sur l'environnement	6-8 semaines	Enquêtes par téléphone (mère et père)
	3/5 mois 6/8 mois 9/12 mois	Questionnaires nutrition
	1 an	Enquêtes par téléphone (mère et père)
	2 ans	Enquêtes par téléphone (mère et père) + questionnaire médecin traitant
	3 ans (entrée en maternelle)	Enquêtes en face-à-face (mère) et par téléphone (père) + jeu avec l'enfant + «piège à poussière» + prélèvements biologiques
Suivi de la scolarité	5 ans	Enquêtes par téléphone (mère et père) + bilan compétences scolaires
	6 ans (entrée à l'école primaire : CP) ou 7 ans	Enquêtes en face-à-face (mère) et par téléphone (père) + test psychomoteur + examen médical et prélèvement sanguin
	8 ans	Enquêtes par téléphone (mère et père)
	11 ans (entrée en 6e)	Enquêtes par téléphone (mère et père) + bilan compétences scolaires (+ examen médical?)
	14 ans ?	Enquête en face-à-face

Un questionnaire écrit aura pour objet d'obtenir des informations détaillées sur l'alimentation de l'enfant, notamment l'âge d'introduction des nouveaux aliments.

Ensuite : Tous les ans jusqu'aux 4 ans de l'enfant, puis de façon plus espacée jusqu'à ses 20 ans, de nouveaux entretiens auront lieu le plus souvent par téléphone et, occasionnellement à domicile. Il s'agira de savoir comment l'enfant se développe et de documenter les changements intervenus dans son environnement (vie familiale, logement, mode de garde et scolarisation).

Un élément original de la cohorte Elfe est d'impliquer le père. Parmi les cohortes étrangères, très peu portent un intérêt au suivi de l'enfant à travers le regard du père. La plupart se limitent plutôt à recueillir des données sur l'enfant en interrogeant la mère. La place et la fonction du père dans la sphère familiale ont fortement évolué ces dernières décennies, avec une attribution plus fréquente de nouveaux rôles à chacun des parents, impliquant une présence affective et active (en termes de temps de présence) du père auprès de l'enfant. Ainsi, le père sera contacté presque aussi souvent que la mère, en tenant compte des situations particulières telles que les séparations.

Le recueil d'échantillons biologiques

C'est au moment de la 2ème vague (les bébés de l'été qui naîtront entre le 27 juin et le 4 juillet[5]) que commencera la collecte biologique. Ces recueils d'échantillons, non invasifs, seront réalisés auprès de la moitié des familles (10 000 naissances) pour des raisons de coût et de faisabilité. Ils n'engendrent pas de gestes médicaux supplémentaires et concernent principalement les mamans :

- **Avant l'accouchement :** sang veineux maternel et urines maternelles
- **Au moment de l'accouchement :** sang au cordon et fragments de cordon (des naissances de fin septembre/début octobre, et de décembre)
- **Après l'accouchement :** cheveux maternels, lait maternel des femmes allaitantes, méconium et selles du bébé

Pour des raisons de logistique, seules 210 maternités ont été tirées au sort pour le recueil d'échantillons biologiques pendant les 3 prochaines phases et 70% ont accepté de participer. C'est l'Établissement Français du Sang (EFS) qui prendra en charge la collecte, le traitement et le stockage des produits biologiques. Ces différentes étapes ont été testées lors des études pilotes.

Quels recueils pour quelles analyses ?

Matrice	Nombre de sujets envisagés	Analyses
Urines mère	7 000	▪ Polluants environnementaux ▪ Marqueurs du stress oxydant ▪ Créatinine
Sang veineux mère (dans le cadre des soins courants)	7 000	▪ Marqueurs nutritionnels ▪ Marqueurs de l'inflammation, du stress oxydant ▪ Polymorphismes génétiques ▪ Polluants environnementaux (Métaux) ▪ Hormones ▪ OMICS
Sang du cordon	7 000	▪ Marqueurs nutritionnels ▪ Marqueurs de l'inflammation, du stress oxydant ▪ Polymorphismes génétiques ▪ Polluants environnementaux ▪ Marqueurs immunologiques ▪ Hormones ▪ OMICS
Tissu de cordon	2 000	▪ Epigénétique, génétique ▪ OMICS ▪ Polluants environnementaux
Lait maternel (mère allaitant)	4 000	▪ Nutriments ▪ Immunologie ▪ Polluants environnementaux
Cheveux	7 000	▪ Mercure
Selles	5 000	▪ Flore intestinale, immunologie
Méconium	5 000	▪ Toxiques, immunologie

[5] Soit pendant 6 jours (hors les 29 et 30 juin)

Pour quel usage ?

Les échantillons recueillis visent à mesurer des substances ou des mécanismes biologiques en relation avec la croissance fœtale, les pathologies de la grossesse, le développement ultérieur de l'enfant. Quelques exemples :

- **Polluants, toxiques :** À quelles substances chimiques les fœtus et les enfants sont-ils exposés ? Quelles sont les conséquences de ces expositions sur le développement de l'enfant ?

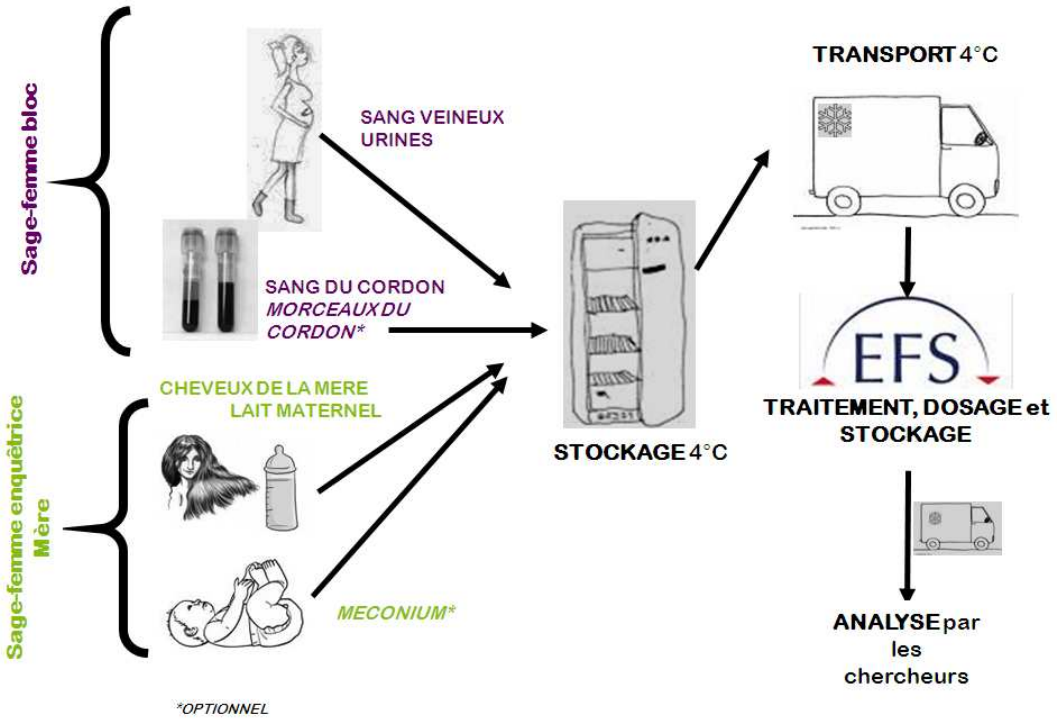
- **Nutritionnels :** Comment la nutrition de la maman avant et pendant la grossesse affecte-t-elle le développement du bébé pendant la grossesse mais aussi ultérieurement? Quelle composition du lait maternel est la meilleure pour le développement de l'enfant, pour le protéger contre certaines maladies ?

- **Infectieux et immunologiques :** Quel est le rôle de la colonisation initiale du tube digestif et des bactéries présentes dans les 1ères semaines de vie sur le développement de l'enfant ? Existe-t-il un lien entre la composition du microbiote et certaines pathologies (allergie, obésité, diabète, etc.) ?

La logistique EFS en pratique :

Les échantillons recueillis seront transportés dans 15 biothèques situées à proximité des maternités pour respecter certaines contraintes, notamment le transport à +4°C et un délai de traitement de l'échantillon inférieur à 24h.

En résumé, le circuit de ces recueils d'échantillons…



Sécurité et confidentialité des données

La constitution de collections biologiques permettra une évaluation précise d'un certain nombre d'expositions précoces (toxiques, nutritionnelles, etc**.), ainsi que de marqueurs de l'état de santé, à travers des prélèvements. Ils seront complétés par des mesures de l'environnement de l'enfant** (eau, air) et de l'exposition à certains polluants par des pièges à poussière à l'intérieur du domicile, dont les résultats pourront être comparés aux indicateurs locaux et nationaux grâce au codage géographique des adresses. Il sera possible d'apparier ces données avec les caractéristiques structurelles du quartier (proximité de certains sites industriels, etc.).

Il est aussi envisagé de recueillir des données sur la santé et l'accès aux soins de santé en demandant (avec l'accord des parents) un accès au système de gestion des données de sécurité sociale (SNIIRAM). Cette démarche est importante pour une cohorte qui n'est pas à vocation « clinique », c'est-à-dire qui ne suit pas seulement des patients avec un problème de santé particulier pour lesquels un suivi médical spécifique est organisé. L'objectif est de limiter le poids de l'enquête pour les familles en leur évitant des questions trop détaillées et complexes à recueillir sur leurs consommations de soins. Les résultats de ces dosages, qui relèvent de la recherche, ne seront pas communiqués de façon individuelle. La seule exception à cette règle concerne les informations sur la santé de la mère ou de son enfant pouvant donner lieu à un diagnostic et une prise en charge médicale particulière. Dans ces cas particuliers, les résultats seront communiqués par un médecin via l'équipe Elfe.

Avec l'accord de la famille, les échantillons biologiques (notamment le sang) pourront fournir de l'ADN qui sera conservé pour effectuer des analyses génétiques. Cela permettra notamment, de comprendre comment l'environnement interagit avec notre patrimoine génétique et affecte, dans le bon ou dans le mauvais sens, le développement et la santé de l'enfant.

Les échantillons biologiques seront « anonymisés » au moment du recueil (codés de façon à ne fournir aucune indication sur l'identité des enfants), puis conservés dans une biothèque (banque d'échantillons biologiques). Si la famille ne souhaite pas participer à cette partie de l'étude, les prélèvements déjà effectués seront détruits et elle ne sera pas sollicitée pour la suite de la collecte biologique.

Enfin, les familles concernées seront parmi les premières informées des nouvelles données sur la santé et le développement des enfants suivis dans l'étude, de leur mode de vie, l'impact de leur environnement grâce à un journal édité régulièrement à l'intention des familles participantes. Un espace leur sera par ailleurs réservé sur le site internet de l'étude : www.elfe-france.fr.

L'étude Elfe a reçu a reçu un avis favorable de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) par la délibération n° 2011-081, et du Conseil national de l'information statistique (CNIS) avec le visa n° 2011X716AU.

III - Les origines du projet Elfe et son organisation

L'historique

Elfe est le résultat à la fois de questions posées par les chercheurs et de préoccupations manifestées par diverses instances publiques depuis plus de 10 ans, l'impulsion la plus déterminante provenant du Plan national Santé-Environnement de 2004.

Le projet a pris forme en 2006, sous forme d'un groupement d'intérêt scientifique (GIS). Une unité de recherche tripartite Ined-Inserm-EFS est maintenant en charge de l'étude, avec le soutien d'une agence de santé (l'Institut de veille sanitaire), de l'Insee, de trois directions ministérielles, ainsi que de la Caisse nationale des allocations familiales.

Elfe est une véritable « infrastructure » pluridisciplinaire permettant la mise à disposition des informations collectées à l'ensemble de la communauté de chercheurs, dans des conditions garantissant la sécurité et la confidentialité des données.

Afin de tester la faisabilité et l'acceptabilité de l'étude Elfe, deux études pilotes ont été lancées en 2007 : la première a démarré en avril dans les maternités de Bourgogne et Picardie, et la seconde en octobre dans les maternités de quatre départements de la région Rhône-Alpes et en Seine-Saint-Denis. Plus de 300 familles sont toujours suivies : elles ont encore été contactées à domicile fin 2010 à l'occasion du troisième anniversaire de l'enfant.

L'élaboration de la méthodologie Elfe s'appuie aussi sur plusieurs études spécifiques pour mettre au point des outils de collecte adaptés au contexte français, au mode d'interrogation ou à la durée possible des entretiens. Des analyses de produits biologiques collectés en octobre 2007 ont aussi été réalisées.

Les dates clés

2006 : Création du GIS Elfe (Groupement d'intérêt scientifique)
- Mise en place de l'organisation du GIS
- Appel à projets

2007 : études pilotes régionales
- Lancement de la 1ère étude pilote régionale (avril)
- Lancement de la 2e étude pilote régionale (octobre)
- Entretien à 2 mois au domicile de l'enfant (juin/décembre)
- Questionnaire alimentation

2008 : études pilotes régionales
- Entretien téléphonique à 1 an (novembre)

2009 : études pilotes régionales
- Lancement de la sous-enquête croissance (juin)
- Questionnaire médical 2 ans (septembre/octobre)
- Entretien à deux ans (novembre)

2010 : Etudes pilotes régionales
- Le GIS Elfe devient une Unité Mixte Ined - Inserm
- Entretien à trois ans (novembre)

2011 : étude nationale
- L'Unité Mixte Ined–Inserm devient Tripartite Ined-Inserm-EFS
- Lancement de l'étude nationale Elfe :
- 1ère, 2e, 3e et 4e vagues dans près de 344 maternités réparties sur le territoire métropolitain.

2031 : étude nationale
- Arrêt prévisionnel de l'étude Elfe

Les partenaires

Un Gis (Groupement d'intérêt scientifique), constitué le 8 mars 2006, et regroupant les principaux partenaires impliqués dans l'élaboration du projet Elfe a laissé la place en 2010 à une unité mixte de recherche comprenant dans un premier temps l'INED et l'Inserm, et depuis 2011, l'EFS. Plusieurs organismes de recherche et institutions gouvernementales se sont associés à l'étude Elfe. Ils sont désormais au nombre de neuf.

L'Ined (Institut national d'études démographiques) étudie les populations de la France et des pays étrangers sous tous leurs aspects (démographiques, historiques, sociologiques, économiques…). Il est le plus important institut de recherche démographique au monde.

L'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale) est le seul organisme public de recherche français entièrement dédié à la santé humaine. Il assure la coordination stratégique, scientifique et opérationnelle de la recherche biomédicale.

L'EFS (Etablissement Français du Sang) est l'opérateur civil unique de la transfusion sanguine (don de sang, don de plasma et don de plaquettes) en France. Il est le garant de la sécurité de la chaîne transfusionnelle, du donneur au receveur.

L'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques) constitue une direction générale du ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie. Il produit, analyse et diffuse des informations (notamment statistiques) sur l'économie et la société françaises.

L'InVS (Institut de veille sanitaire) est chargé de la surveillance de l'état de santé de la population. Il étudie les causes et l'évolution des risques sanitaires, alerte le ministère de la Santé en cas de menace et contribue à gérer les crises sanitaires.

La Cnaf (Caisse nationale des allocations familiales) est une composante de la Sécurité sociale. Acteur majeur de la solidarité nationale, la Cnaf verse des allocations d'aide aux familles et aux personnes en situation de précarité.

La DGS (Direction générale de la santé). Instance du ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé, la DGS détermine les politiques de santé et les stratégies d'intervention.

La Drees (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) dépend des ministères en charge de la santé et des affaires sociales. Elle fait partie du service statistique public. Elle livre informations et analyses sur les populations et les politiques sanitaires et sociales. Ces renseignements sont destinés aux décideurs publics, aux citoyens et aux responsables économiques et sociaux.

La DGPR (Direction générale de la prévention des risques). Au sein du ministère de l'Ecologie, du Développement durable, des Transports et du Logement, la DGPR met en œuvre les politiques de précaution, de prévention et de protection en matière de risques – qu'ils soient chroniques, accidentels, technologiques ou naturels.

Le conseil scientifique

Composé d'une quinzaine de membres français et étrangers, issus de disciplines différentes, le Conseil scientifique étudie les différents projets scientifiques s'appuyant sur la cohorte et définit les règles d'accès aux données.

Le groupe de projet scientifique

Il comprend : l'équipe de projet, les responsables thématiques, qui animent chacun un groupe d'équipes intéressées par une même thématique, les responsables de groupes spécialisés.

Les groupes spécialisés sont constitués pour prendre en charge des questions transversales : Méthodologie de la collecte, Informatique et protection des Données, Observation en maternité, Ethique.

L'équipe projet Elfe

L'unité mixte Ined-Inserm-EFS Elfe

Marie-Aline Charles, médecin épidémiologiste à l'Inserm, dirige l'unité mixte Ined-Inserm-EFS Elfe, assistée de deux directeurs adjoints, Patricia Dargent-Molina, épidémiologiste à l'Inserm, et Bertrand Geay, Professeur en Sciences de l'éducation à l'Université d'Amiens.

Plus d'une vingtaine de personnes travaille actuellement au sein de l'unité Elfe qui comprend un conseiller scientifique chargé des relations internationales, un secrétaire général, un responsable des partenariats institutionnels et associatifs, quatre coordinateurs sectoriels en santé, santé-environnement et sciences sociales, un pôle collecte en maternité, un pôle communication, un pôle systèmes d'information, un pôle administration-gestion.

Les membres permanents de l'unité Elfe

- Directrice: Marie-Aline Charles (Inserm)
- Directeurs adjoints : Patricia Dargent (Inserm) et Bertrand Geay (Université de Picardie)
- Conseiller scientifique, chargé des relations internationales : Henri Leridon (Ined/Collège de France)
- Secrétaire général : Catherine Guevel (Ined)
- Responsable des partenariats institutionnels et associatifs : Xavier Thierry (Ined)
- Coordinateurs sectoriels : Jean-Louis Lanoë (Inserm) pour les sciences sociales ; Corinne Bois (Ined/PMI) et Marie-Noëlle Dufourg (Inserm) pour la santé ; Ilias Kavouiras pour l'axe environnement et santé
- Pôle collecte en maternité : Patrick de Colomby, Cécile Zaros, Louise N'Diaye, Patricia Thauvin et Gabrielle Bouchet (Ined)
- Méthodologie d'enquête : Ruxandra Breda-Popa
- Pôle communication : Nathalia Baltzinger, Laure Gravier et Isabelle Milan (Ined)
- Pôle système d'information : Ando Rakotonirina, Sophie de Visme, Rainer Kugel, Marie Cheminat, Karine Lautrédoux, Rui Borgès-Paninho, Sarah Cadorel et Guillaume Bringé (Ined)
- Pôle administration-gestion : Meryem Zoubiri, Esther Nzali, Marc Girard (Ined)

Les groupes thématiques

A ce jour, il existe une vingtaine de groupes thématiques réfléchissant sur des questions de recherche distinctes mais toujours en interaction avec les autres groupes.

Dans le domaine social :
Socialisation – éducation : Marion Selz (Cnrs)
Ecole : Agnès Florin (Université de Nantes)
Economie-précarité : Gaël De Perretti (Insee)
Démographie-famille : Didier Breton (Université de Strasbourg)

Dans le domaine de la santé :
Alimentation – nutrition - métabolisme : Christine Tichit (Inra) et Ahluwalia Naman (Inserm)
Activité physique : Patricia Dargent (Inserm)
Développement psychomoteur : Catherine Arnaud (Inserm)
Croissance physique et puberté : Barbara Heude (Inserm)
Maladies respiratoires, asthme et allergies : Chantal Raherison (CHU Bordeaux)
Santé mentale : Maria Melchior (Inserm) et Sylvana Côte (Inserm)
Recours aux soins et santé bucco-dentaire: Corinne Bois (PMI Haut-de-Seine)
Périnatalité : Blondel Béatrice (Inserm)
Cancers : Jacqueline Clavel (Inserm)
Maladies infectieuses : Véronique Goulet (Invs)
Accidents et traumatismes : Bertrand Thélot (InVS) et Cécile Ricard (InVS)

Dans le domaine des relations santé-environnement :
Expositions physiques : Blandine Vacquier (InVS)
Expositions aux polluants de l'environnement : Céline Boudet (Ineris) et Christophe Declercq (InVS)
Projet biomonitoring : Stéphanie Vandentorren (InVS)

Les chercheurs

60 équipes de recherches participantes et plus de 100 projets de recherches toutes disciplines confondues sont impliquées dans Elfe.
Les équipes de recherche ont été invitées dès 2005 à participer au moyen « d'appels à propositions ». Leurs propositions ont contribué à affiner les objectifs et les thématiques du projet global, en tenant compte des contraintes de collecte et du respect d'une cohérence d'ensemble. Chaque équipe travaille au sein d'un groupe spécialisé sur une thématique définie. Chaque groupe est animé par un responsable thématique. Une première consultation en sciences sociales et humaines a eu lieu en mai-juin 2005 en s'appuyant sur les réseaux de diffusion des partenaires institutionnels (Ined, Drees/Mire, sites Internet du Centre Quetelet, du Lasmas/Iresco). Une quarantaine d'équipes de recherche ont répondu. En santé et en environnement-santé, la consultation a eu lieu en février 2006 sur les sites internet de plusieurs organismes dont l'InVS, l'Inserm, le CNRS, l'Adelf. Une cinquantaine d'équipes de recherche ont répondu. La mise en place des groupes a eu lieu depuis juin 2006. A l'heure actuelle le projet de cohorte ELFE regroupe plus de 100 projets de recherches toutes disciplines confondues. Les équipes à l'origine de ces propositions sont elles mêmes assez souvent pluridisciplinaires.

Enfin, des **collaborations internationales** se déroulent au travers de contacts réguliers avec les responsables de projets similaires à l'étranger, la participation à des conférences internationales et à des réseaux regroupant des équipes sur des thématiques spécifiques.

Les différentes équipes sont ainsi en contact régulier dans le cadre du réseau européen Eucconet (European child cohort network, *www.esf.org/eucconet* et *euconet.site.ined.fr),* financé par la Fondation européenne pour la science. L'occasion d'échanger sur les modes de gestion des études longitudinales et multidisciplinaires, mais aussi d'imaginer les outils communs qui permettront d'établir des comparaisons européennes.

Elfe participe également au réseau de cohortes sur l'environnement ENRIECO destiné à harmoniser les modes de collectes de données pour faciliter ensuite les comparaisons entre pays.

Annexes

Démographie-famille

L'analyse longitudinale suivra l'histoire des enfants en prenant en considération celle de leurs parents. Elle permettra de repérer les changements de structure familiale (rupture conjugale, remise en couple, décès d'un parent, placement dans une famille d'accueil, etc.) et de mesurer leur impact sur la vie de l'enfant. On s'intéressera également aux liens intergénérationnels à travers la place des grands-parents dans l'éducation des enfants et dans la transmission des valeurs socioculturelles.

Alimentation-nutrition

Les pratiques alimentaires dans les premières années de la vie jouent un rôle très important dans le développement et la santé de l'enfant. Elles seront étudiées du point de vue de l'impact des apports nutritionnels et de la socialisation alimentaire. La première année d'observation sera notamment centrée sur l'alimentation périnatale, les motivations et les pratiques de l'allaitement, le repérage du sevrage et les modes de diversification alimentaire.

Expositions physiques

L'étude Elfe offrira la possibilité d'évaluer les expositions des enfants aux différents types de rayonnement et d'observer la survenue des pathologies associées à ces expositions. Seront ainsi étudiées l'exposition aux UV, l'exposition médicale aux rayonnements ionisants ainsi que l'exposition au radon.

Socialisation-éducation

L'étude Elfe permettra de prendre en compte les interactions entre l'enfant et son entourage afin de mieux comprendre les éléments se rattachant à son insertion sociale, ce qui conduira à une analyse précise des inégalités et différenciations sociales. On s'intéressera par exemple aux parcours scolaires et professionnels de l'enfant mais aussi à ceux des parents, à la transmission des pratiques culturelles, ou encore à la place des média dans l'environnement de l'enfant.

Périnatalité

La santé du jeune enfant est largement conditionnée par le déroulement de la grossesse et les circonstances de l'accouchement, eux-mêmes dépendants de facteurs de risque variés préexistants ou non à la grossesse. Le poids de naissance de l'enfant, son éventuelle prématurité et son état de santé seront analysés en fonction de l'ensemble de ces facteurs de risque ainsi que de leurs interactions : état de santé de la mère, recours aux soins, facteurs environnementaux, etc.

Maladies respiratoires, asthme et allergies

Au cours des dernières décennies, l'asthme et les allergies sont devenus de plus en plus fréquents dans les pays industrialisés. À travers l'étude longitudinale, l'exposition des enfants à certains facteurs de risque et la survenue des pathologies respiratoires seront observées, ce qui permettra de mettre en avant les raisons pour lesquelles, dans la petite enfance, certains facteurs vont conditionner la survenue d'une maladie respiratoire à l'adolescence.

Exposition aux polluants de l'environnement

L'étude offrira la possibilité de mieux connaître l'exposition domestique des enfants à certaines substances chimiques mais aussi d'observer la survenue des pathologies associées, comme les troubles neurotoxiques et les perturbations endocriniennes. Pour mieux appréhender ces pathologies, des biomarqueurs d'exposition, d'effets et de susceptibilité seront développés dans la cohorte. Les enfants sont au contact de l'air de façon permanente. Pour l'eau, la multitude des usages rend les contacts fréquents et les voies d'exposition variées. Ainsi, lorsque ces milieux sont pollués par la présence de composés toxiques, cela peut nuire à la santé des enfants.

Recours aux soins

Elfe suivra l'évolution du recours aux soins, dès la sortie de la maternité et dans les années qui suivent, en prenant en compte l'état de santé à la naissance, les troubles de santé durant l'enfance et l'état de santé de la mère. L'analyse mettra en relation les pathologies rencontrées, la qualité de vie, les événements vécus et des variables générales sociodémographiques.

Développement psychomoteur

L'étude de cohorte offrira la possibilité d'étudier la prévalence, les trajectoires et les facteurs de risque des troubles neurologiques et psychiques du développement, ainsi que les processus de protection et de réparation. Les angles d'approche seront très variés. Seront ainsi analysés le développement moteur, cognitif, langagier, social et affectif de l'enfant.

Activité physique

L'activité physique est un élément clé d'une bonne santé et un facteur de développement chez l'enfant et l'adolescent. Or les activités et loisirs se sont considérablement transformés ces dernières années. Elfe permettra de déterminer l'impact de ces modifications sur la santé des enfants, en particulier sur le développement du surpoids et de l'obésité.

Mais aussi…

Maladies infectieuses
Accidents et traumatismes
Économie-précarité
École
Croissance physique et puberté
Pédiatrie
Cancer
Santé mentale …

Liste des cliniques et centres hospitaliers participant à la vague 4

*maternité où le recueil d'échantillons biologiques sera proposé aux familles

Région	Etablissement	Ville
Alsace	CENTRE MEDICO CHIRURGICAL LE PARC*	COLMAR
Alsace	CH DE HAGUENAU*	HAGUENAU
Alsace	CH DU HASENRAIN	MULHOUSE
Alsace	CLINIQUE ST SAUVEUR*	MULHOUSE
Alsace	CLINIQUE DU DIACONAT*	MULHOUSE
Alsace	SYND INTERH COM URBAI STRASBOURG	SCHILTIGHEIM
Alsace	CH DE SELESTAT*	SELESTAT
Alsace	POLYCLINIQUE DES TROIS FRONTIERES	ST LOUIS
Alsace	CLINIQUE ADASSA*	STRASBOURG
Alsace	CLINIQUE SAINTE-ANNE*	STRASBOURG
Alsace	CHU STRASBOURG / HOP HAUTEPIERRE	STRASBOURG
Alsace	CHI DE LA LAUTER	WISSEMBOURG
Aquitaine	CHIC COTE BASQUE - BAYONNE	BAYONNE
Aquitaine	POLYCLINIQUE BORDEAUX-NORD AQUITAINE	BORDEAUX
Aquitaine	CHU PELLEGRIN	BORDEAUX
Aquitaine	CH DE DAX - COTE D'ARGENT*	DAX
Aquitaine	CH D'ARCACHON*	LA TESTE DE BUCH
Aquitaine	CLINIQUE MUTUALISTE DU MEDOC	LESPARRE MEDOC
Aquitaine	POLYCLINIQUE BORDEAUX RIVE DROITE - SITE DE LORMONT	LORMONT
Aquitaine	CH DE MONT DE MARSAN	MONT DE MARSAN
Aquitaine	CH DE PAU	PAU UNIVERSITE
Aquitaine	CH DE PERIGUEUX*	PERIGUEUX
Aquitaine	HOPITAL PRIVE SAINT-MARTIN	PESSAC
Aquitaine	POLYCLINIQUE SOKORRI	SAINT PALAIS
Aquitaine	CH JEAN LECLAIRE	SARLAT
Aquitaine	M.S.P. BX. BAGATELLE*	TALENCE
Aquitaine	CH SAINT-CYR VILLENEUVE*	VILLENENUVE SUR LOT
Auvergne	CLINIQUE LA CHATAIGNERAIE	CDIS BEAUMONT
Auvergne	CHU D'ESTAING*	CLERMONT-FERRAND
Auvergne	CH DE MOULINS YZEURE*	MOULINS
Basse Normandie	CHIC ALENCON - MAMERS	ALENCON
Basse Normandie	CH D'ARGENTAN	ARGENTAN
Basse Normandie	CH D'AVRANCHES-GRANVILLE*	AVRANCHES
Basse Normandie	POLYCLINIQUE DU PARC	CAEN
Basse Normandie	CHU - FEH*	CAEN
Basse Normandie	CH PUBLIC DU COTENTIN	CHERBOURG-OCTEVILLE
Basse Normandie	CH JACQUES MONOD	FLERS
Basse Normandie	CH DE LISIEUX*	LISIEUX

Bourgogne	CH D'AUTUN	AUTUN
Bourgogne	CH D'AUXERRE*	AUXERRE
Bourgogne	CH DE BEAUNE*	BEAUNE
Bourgogne	CH W MOREY*	CHALON-SUR-SAONE
Bourgogne	CLINIQUE SAINTE MARTHE	DIJON
Bourgogne	HOPITAL LE BOCAGE - CHU*	DIJON
Bourgogne	CH LES CHANAUX*	MACON
Bourgogne	CH BEREGOVOY*	NEVERS
Bourgogne	CH DE SEMUR-EN-AUXOIS*	SEMUR-EN-AUXOIS
Bourgogne	CH DE SENS	SENS
Bretagne	CHRU HOPITAL MORVAN	BREST
Bretagne	POLYCLINIQUE DE KERAUDREN	BREST
Bretagne	SA CLINIQUE PASTEUR-LANROZE	BREST
Bretagne	HOPITAL DE CARHAIX	CARHAIX-PLOUGUER
Bretagne	CH RENE PLEVEN*	DINAN
Bretagne	CH REGIONAL FOUGERES	FOUGERES
Bretagne	CH DE GUINGAMP*	GUINGAMP
Bretagne	CH FERDINAND GRALL-LANDERNEAU	LANDERNEAU
Bretagne	CH DE LANNION*	LANNION
Bretagne	CH DE LORIENT - SITE DU SCORFF*	LORIENT
Bretagne	CH DES PAYS DE MORLAIX*	MORLAIX
Bretagne	CHIC DE QUIMPER	QUIMPER
Bretagne	CH DE REDON	REDON
Bretagne	CLINIQUE MUTUALISTE LA SAGESSE	RENNES
Bretagne	CH PRIVE DE ST BRIEUC - SITE STE THERESE*	SAINT BRIEUC
Bretagne	CH DE SAINT BRIEUC (Y. LE FOLL)*	ST BRIEUC
Bretagne	CH PRIVE ST GREGOIRE	ST GREGOIRE
Bretagne	CH BROUSSAIS*	ST MALO
Bretagne	CH DE VITRE	VITRE
Centre	CH DE L'AGGLOMERATION MONTARGOISE*	AMILLY-MONTARGIS
Centre	CH DE BLOIS*	BLOIS
Centre	POLE SANTE LEONARD DE VINCI	CHAMBRAY LES TOURS
Centre	CH DE CHATEAUROUX*	CHATEAUROUX
Centre	CH DE DREUX	DREUX
Centre	POLYCLINIQUE DE BLOIS*	LA CHAUSSEE ST VICTOR
Centre	CH DU BLANC	LE BLANC
Centre	HOPITAL MADELEINE*	ORLEANS
Centre	CH DE PITHIVIERS*	PITHIVIERS
Centre	MATERNITE OLYMPE DE GOUGES*	TOURS
Centre	CLINIQUE SAINT CŒUR*	VENDOME
Champagne-Ardenne	CH DE CHALONS*	CHALONS EN CHAMPAGNE
Champagne-Ardenne	HOPITAL MANCHESTER - CH DE CHARLEVILLE*	CHARLEVILLE MEZIERES
Champagne-Ardenne	POLYCLINIQUE DE COURLANCY*	REIMS
Champagne-Ardenne	POLYCLINIQUE SAINT ANDRE*	REIMS
Champagne-Ardenne	HOPITAL MAISON BLANCHE - CHR DE REIMS*	REIMS
Champagne-Ardenne	CH DE SEDAN*	SEDAN

Champagne-Ardenne	CH DE TROYES*	TROYES
Franche-Comté	CH DE BELFORT	BELFORT
Franche-Comté	CHU SAINT-JACQUES	BESANÇON
Franche-Comté	POLYCLINIQUE FRANCHE COMTE	BESANÇON
Franche-Comté	CH LOUIS PASTEUR DOLE*	DOLE
Franche-Comté	CLINIQUE DE MONTBELIARD*	MONTBELIARD
Franche-Comté	CH BOULLOCHE MONTBELIARD*	MONTBELIARD
Haute Normandie	CHI EURE-SEINE	EVREUX
Haute Normandie	CHI DU PAYS DES HAUTES FALAISES	FECAMP
Haute Normandie	HOPITAL PRIVE DE L'ESTUAIRE	LE HAVRE
Haute Normandie	HOPITAL JACQUES MONOD - CH LE HAVRE	MONTIVILLIERS
Haute Normandie	CH DU BELVEDERE*	MONT-SAINT-AIGNAN
Haute Normandie	CLINIQUE MATHILDE ROUEN	ROUEN
Haute Normandie	HOPITAL CHARLES NICOLLE - CHU ROUEN*	ROUEN
Haute Normandie	CLINIQUE LES AUBEPINES	SAINT-AUBIN-SUR-SCIE
Île-de-France	GROUPE HOSP. PITIE-SALPETRIERE*	PARIS
Île-de-France	HOPITAL SAINT JOSEPH	PARIS
Île-de-France	MATERNITE SAINTE FELICITE	PARIS
Île-de-France	HOPITAL ROBERT DEBRE	PARIS
Île-de-France	INSTITUT MUTUALISTE MONTSOURIS	PARIS
Île-de-France	HOPITAL NECKER ENFANTS MALADES*	PARIS
Île-de-France	HOPITAL LARIBOISIERE*	PARIS
Île-de-France	HOPITAL DES DIACONESSES	PARIS
Île-de-France	HOPITAL PIERRE ROUQUE LES BLUETS*	PARIS
Île-de-France	GPE HOSP ARMAND TROUSSEAU-ROCHE GUYON	PARIS
Île-de-France	GPE HOSPITALIER COCHIN ST VINCENT DE PAUL*	PARIS
Île-de-France	G.I.H. BICHAT / CLAUDE BERNARD	PARIS
Île-de-France	CH ARBELTIER DE COULOMMIERS	COULOMMIERS
Île-de-France	POLYCLINIQUE DE LA FORET	FONTAINEBLEAU
Île-de-France	CH DE FONTAINEBLEAU	FONTAINEBLEAU
Île-de-France	CH DE MEAUX*	MEAUX
Île-de-France	CH MARC JACQUET*	MELUN
Île-de-France	CH DE MONTEREAU	MONTEREAU FAULT YONNE
Île-de-France	CENTRE MEDICO CHIRURGICAL DE PARLY II*	LE CHESNAY
Île-de-France	CH FRANCOIS QUESNAY	MANTES LA JOLIE
Île-de-France	CHI DE POISSY/ST GERMAIN EN LAYE*	POISSY
Île-de-France	CLINIQUE ST GERMAIN	SAINT GERMAIN EN LAYE
Île-de-France	HOPITAL PRIVE DE L'OUEST PARISIEN	TRAPPES
Île-de-France	CLINIQUE DES FRANCISCAINES*	VERSAILLES
Île-de-France	CH D'ARPAJON*	ARPAJON
Île-de-France	CH D'ETAMPES	ETAMPES
Île-de-France	CH SUD - FRANCILIEN*	EVRY
Île-de-France	CLINIQUE DU MOUSSEAU	EVRY
Île-de-France	CLINIQUE DE L'YVETTE	LONGJUMEAU
Île-de-France	CH DE LONGJUMEAU*	LONGJUMEAU
Île-de-France	HOPITAL PRIVE JACQUES CARTIER	MASSY

Île-de-France	HOPITAL PRIVE CLAUDE GALLIEN	QUINCY/SENART
Île-de-France	HOPITAL PRIVE D'ANTONY	ANTONY
Île-de-France	CLINIQUE AMBROISE PARE	BOURG LA REINE
Île-de-France	HOPITAL ANTOINE BECLERE	CLAMART
Île-de-France	HOPITAL BEAUJON	CLICHY
Île-de-France	HOPITAL LOUIS MOURIER	COLOMBES
Île-de-France	CLINIQUE LAMBERT	LA GARENNE COLOMBES
Île-de-France	C.A.S.H. DE NANTERRE*	NANTERRE
Île-de-France	CLINIQUE SAINTE-ISABELLE	NEUILLY/SEINE
Île-de-France	CH DE COURBEVOIE-NEUILLY/SEINE	NEUILLY/SEINE
Île-de-France	CLINIQUE LES MARTINETS	RUEIL MALMAISON
Île-de-France	CH DES QUATRE VILLES*	SEVRES
Île-de-France	CH ROBERT BALLANGER*	AULNAY SOUS BOIS
Île-de-France	HOPITAL JEAN VERDIER*	BONDY
Île-de-France	HOPITAL PRIVE DE LA SEINE SAINT DENIS	LE BLANC MESNIL
Île-de-France	MATERNITE DES LILAS	LES LILAS
Île-de-France	POLYCLINIQUE VAUBAN	LIVRY GARGAN
Île-de-France	CH ANDRE GREGOIRE	MONTREUIL
Île-de-France	CH DE ST-DENIS*	SAINT DENIS
Île-de-France	CLINIQUE DE L'ESTREE	STAINS
Île-de-France	CH INTERCOM.DE CRETEIL	CRETEIL
Île-de-France	HOPITAL DE BICETRE*	KREMLIN BICETRE
Île-de-France	HOPITAL PRIVE ARMAND BRILLARD	NOGENT SUR MARNE
Île-de-France	CHI DE VILLENEUVE-ST-GEORGES*	VILLEUNEUVE SAINT GEORGES
Île-de-France	CH VICTOR DUPOUY*	ARGENTEUIL
Île-de-France	CHI DES PORTES DE L'OISE	BEAUMONT SUR OISE
Île-de-France	CLINIQUE DU PARISIS	CORMEILLES EN PARISIS
Île-de-France	CH DE GONESSE	GONESSE
Île-de-France	HOPITAL SIMONE VEIL-GHEM*	MONTMORENCY
Île-de-France	CH RENE DUBOS*	PONTOISE
Languedoc-Roussillon	CH D'ALES	ALES
Languedoc-Roussillon	CH DE BAGNOLS SUR CEZE	BAGNOLS SUR CEZE
Languedoc-Roussillon	POLYCLINIQUE CHAMPEAU	BEZIERS
Languedoc-Roussillon	CH DE BEZIERS	BEZIERS
Languedoc-Roussillon	CH DE CARCASSONNE*	CARCASSONNE
Languedoc-Roussillon	CH DE MENDE*	MENDE
Languedoc-Roussillon	POLYCLINIQUE SAINT-ROCH	MONTPELLIER
Languedoc-Roussillon	CLINIQUE CLEMENTVILLE	MONTPELLIER
Languedoc-Roussillon	HOPITAL ARNAUD DE VILLENEUVE CHU MPT	MONTPELLIER
Languedoc-Roussillon	POLYCLINIQUE LE LANGUEDOC	NARBONNE
Languedoc-Roussillon	POLYCLINIQUE GRAND-SUD	NIMES
Languedoc-Roussillon	GPE HOSPITALIER CAREMEAU - CHU NIMES	NIMES
Languedoc-Roussillon	CLINIQUE SAINT-PIERRE	PERPIGNAN
Languedoc-Roussillon	CH DE PERPIGNAN	PERPIGNAN
Languedoc-Roussillon	CLINIQUE NOTRE DAME D'ESPERANCE	PERPIGNAN
Languedoc-Roussillon	POLYCLINIQUE SAINTE THERESE	SETE

Limousin	CENTRE HOSPITALIER DUBOIS*	BRIVE LA GAILLARDE
Limousin	HOPITAL DE LA MERE ET DE L'ENFANT	LIMOGES
Lorraine	CH DE BAR LE DUC*	BAR LE DUC
Lorraine	CH JEAN MONNET*	EPINAL
Lorraine	HOPITAL - MATERNITE DE METZ*	METZ
Lorraine	HOPITAL - CLINIQUE CLAUDE BERNARD*	METZ
Lorraine	A.H.B.L. CENTRE HOSPITALIER*	MONT SAINT MARTIN
Lorraine	MATERNITE REGIONALE UNIVERSITAIRE DE NANCY	NANCY
Lorraine	POLYCLINIQUE MAJORELLE	NANCY
Lorraine	CH DE SAINT-DIE*	SAINT DIE DES VOSGES
Lorraine	CHR METZ THIONVILLE - HOPITAL BEL AIR	THIONVILLE
Lorraine	CH SAINT CHARLES TOUL*	TOUL
Lorraine	CH DE VERDUN*	VERDUN
Midi-Pyrénées	CH D'ALBI*	ALBI
Midi-Pyrénées	CH JEAN ROUGIER*	CAHORS
Midi-Pyrénées	CH DE CASTRES*	CASTRES
Midi-Pyrénées	CHI DU VAL D'ARIEGE*	FOIX
Midi-Pyrénées	CH DE LOURDES	LOURDES
Midi-Pyrénées	CH COMMINGES PYRENEES*	SAINT-GAUDENS
Midi-Pyrénées	CLINIQUE DE L'UNION*	SAINT-JEAN
Midi-Pyrénées	POLYCLINIQUE DE L'ORMEAU	TARBES
Midi-Pyrénées	CH DE BIGORRE*	TARBES
Midi-Pyrénées	CLINIQUE AMBROISE PARE	TOULOUSE
Midi-Pyrénées	HOPITAL JOSEPH DUCUING*	TOULOUSE
Midi-Pyrénées	HOPITAL PAULE DE VIGUIER - CHU TOULOUSE	TOULOUSE
Nord-Pas de Calais	CH D'ARMENTIERES*	ARMENTIERES
Nord-Pas de Calais	HOPITAL PRIVE ARRAS LES BONNETTES*	ARRAS
Nord-Pas de Calais	CH D'ARRAS*	ARRAS
Nord-Pas de Calais	CH DE BETHUNE*	BETHUNE
Nord-Pas de Calais	CH DE CALAIS*	CALAIS
Nord-Pas de Calais	CH DE DENAIN*	DENAIN
Nord-Pas de Calais	CH DE DOUAI*	DOUAI
Nord-Pas de Calais	POLYCLINIQUE VILLETTE*	DUNKERQUE
Nord-Pas de Calais	CH DE FOURMIES*	FOURMIES
Nord-Pas de Calais	CLINIQUE SAINT-AME*	LAMBRES-LES-DOUAI
Nord-Pas de Calais	CH DR SCHAFFNER*	LENS
Nord-Pas de Calais	POLYCLINIQUE RIAUMONT DE LIEVIN*	LIEVIN
Nord-Pas de Calais	PAVILLON DU BOIS*	LILLE
Nord-Pas de Calais	MATERNITE ST VINCENT DE PAUL*	LILLE
Nord-Pas de Calais	HOP JEANNE DE FLANDRE - CHR DE LILLE	LILLE
Nord-Pas de Calais	CENTRE HOSPITALIER DE SAMBRE AVESNOIS*	MAUBEUGE
Nord-Pas de Calais	MATERNITE PAUL GELLE - CH ROUBAIX	ROUBAIX
Nord-Pas de Calais	CLINIQUE MATERNITE DU PARC*	SAINT SAULVE
Nord-Pas de Calais	CH DE SECLIN*	SECLIN
Nord-Pas de Calais	CH DE TOURCOING	TOURCOING
Nord-Pas de Calais	CLINIQUE DU VAL DE LYS	TOURCOING

Nord-Pas de Calais	CH DE VALENCIENNES*	VALENCIENNES
Nord-Pas de Calais	MATERNITE DE VILLENEUVE D'ASCQ	VILLENEUVE D'ASCQ
PACA	CH DU PAYS D'AIX	AIX EN PROVENCE
PACA	CH JOSEPH IMBERT*	ARLES
PACA	POLYCLINIQUE URBAIN V*	AVIGNON
PACA	POLYCLINIQUE SAINT JEAN	CAGNES SUR MER
PACA	CH PIERRE NOUVEAU	CANNES
PACA	CH DE CARPENTRAS	CARPENTRAS
PACA	CHI DE CAVAILLON LAURIS	CAVAILLON
PACA	CH DE LA DRACENIE	DRAGUIGNAN
PACA	CHI DE FREJUS SAINT RAPHAEL	FREJUS
PACA	CHAS - SITE DE GAP	GAP
PACA	CHI TOULON-LA SEYNE/MER - HOPITAL GEORGES SAND	LA SEYNE SUR MER
PACA	CH DE MANOSQUE*	MANOSQUE
PACA	CLINIQUE BOUCHARD	MARSEILLE
PACA	HOPITAL PRIVE BEAUREGARD	MARSEILLE
PACA	HOPITAL NORD	MARSEILLE
PACA	HOPITAL DE LA CONCEPTION	MARSEILLE
PACA	HOPITAL ST JOSEPH	MARSEILLE
PACA	CH DE MARTIGUES	MARTIGUES
PACA	CLINIQUE SAINT GEORGE	NICE
PACA	HOPITAL DE L'ARCHET DU CHU DE NICE	NICE
PACA	POLYCLINIQUE SANTA MARIA	NICE
PACA	CH DE PERTUIS*	PERTUIS
PACA	MATERNITE CATHOLIQUE PROVENCE L'ETOILE*	PUYRICARD
PACA	CH DE SALON DE PROVENCE	SALON DE PROVENCE
PACA	HOPITAL FONT PRE	TOULON
PACA	CLINIQUE DE VITROLLES*	VITROLLES
Pays de la Loire	CH D'ANCENIS*	ANCENIS
Pays de la Loire	CLINIQUE DE L'ANJOU*	ANGERS
Pays de la Loire	CHU D'ANGERS*	ANGERS
Pays de la Loire	CH HAUT ANJOU - CHATEAU GONTIER	CHATEAU-GONTIER
Pays de la Loire	POLYCLINIQUE DU PARC*	CHOLET
Pays de la Loire	CH DE CHOLET*	CHOLET
Pays de la Loire	CH DE LAVAL	LAVAL
Pays de la Loire	CH DE LA ROCHE SUR YON	LA ROCHE SUR YON
Pays de la Loire	CLINIQUE DU TERTRE ROUGE*	LE MANS
Pays de la Loire	CH DU MANS*	LE MANS
Pays de la Loire	CLINIQUE BRETECHE - VIAUD SITE BRETECHE*	NANTES
Pays de la Loire	HME - CHU DE NANTES	NANTES
Pays de la Loire	CLINIQUE J.VERNE - POLE HOSP MUTUALISTE*	NANTES
Pays de la Loire	POLYCLINIQUE DE L'ATLANTIQUE*	SAINT-HERBLAIN
Pays de la Loire	CH DE ST NAZAIRE*	SAINT-NAZAIRE
Picardie	CH D ABBEVILLE*	ABBEVILLE
Picardie	CTRE DE GYNECO OBSTETRIQUE - CHU AMIENS*	AMIENS
Picardie	GROUPE SANTE VICTOR PAUCHET*	AMIENS

Picardie	CH DE BEAUVAIS*	BEAUVAIS
Picardie	CH DE CHAUNY	CHAUNY
Picardie	CH DE COMPIEGNE	COMPIEGNE
Picardie	CH LAENNEC DE CREIL	CREIL
Picardie	MATERNITE CH DE LAON	LAON
Picardie	CH DE PERONNE*	PERONNE
Picardie	CH DE SENLIS	SENLIS
Picardie	CH DE SOISSONS	SOISSONS
Poitou-Charentes	HOPITAL CAMILLE GUERIN	CHATELLERAULT
Poitou-Charentes	HOPITAL DE COGNAC*	COGNAC
Poitou-Charentes	CLINIQUE DU MAIL*	LA ROCHELLE
Poitou-Charentes	POLYCLINIQUE D'INKERMANN*	NIORT
Poitou-Charentes	CH DE NIORT*	NIORT
Poitou-Charentes	CLINIQUE DU FIEF DE GRIMOIRE	POITIERS
Poitou-Charentes	CHU DE POITIERS	POITIERS
Poitou-Charentes	ETAB. DE SOINS PLURIDISCIPLIN. PASTEUR*	ROYAN
Poitou-Charentes	CH D'ANGOULEME*	SAINT MICHEL
Poitou-Charentes	CENTRE CLINICAL*	SOYAUX
Rhône-Alpes	CH D'ALBERTVILLE*	ALBERTVILLE
Rhône-Alpes	POLYCLINIQUE DE SAVOIE	ANNEMASSE
Rhône-Alpes	CLINIQUE ST-VINCENT-DE-PAUL*	BOURGOIN
Rhône-Alpes	CENTRE HOSPITALIER PIERRE OUDOT*	BOURGOIN JALLIEU
Rhône-Alpes	HOPITAL FEMME MERE ENFANT	BRON
Rhône-Alpes	CH DE CHAMBERY	CHAMBERY
Rhône-Alpes	CLINIQUE DES CEDRES*	ECHIROLLES
Rhône-Alpes	CH DE FIRMINY*	FIRMINY
Rhône-Alpes	CLINIQUE MUTUALISTE DES EAUX CLAIRES*	GRENOBLE
Rhône-Alpes	HOPITAL MICHALLON	LA TRONCHE
Rhône-Alpes	HOPITAL PRIVE NATECIA	LYON
Rhône-Alpes	HOPITAL DE LA CROIX-ROUSSE	LYON
Rhône-Alpes	CH ST JOSEPH ST LUC	LYON
Rhône-Alpes	CH DE MONTELIMAR	MONTELIMAR
Rhône-Alpes	CH DE LA REGION D'ANNECY	PRINGY
Rhône-Alpes	CH DE ROANNE	ROANNE
Rhône-Alpes	HOPITAUX DROME NORD ROMANS*	ROMANS SUR ISERE
Rhône-Alpes	CH DE ST JEAN DE MAURIENNE	SAINT JEAN DE MAURIENNE
Rhône-Alpes	CH DE SALLANCHES*	SALLANCHES
Rhône-Alpes	CLINIQUE BELLEDONNE	ST MARTIN D'HERES
Rhône-Alpes	HOPITAL NORD - CHU DE ST ETIENNE	ST PRIEST EN JAREZ
Rhône-Alpes	CH DE VALENCE	VALENCE
Rhône-Alpes	CH DE VILLEFRANCHE-SUR-SAONE	VILLEFRANCHE SUR SAONE
Rhône-Alpes	CH DE VOIRON*	VOIRON