

## **Questions-réponses**

### **Agénésies transverses des membres supérieurs (ATMS)**

#### **1. Qu'est-ce qu'une agénésie transverse des membres supérieurs (ATMS) ?**

Une agénésie transverse des membres supérieurs (ATMS) est une malformation rare. Elle se définit par l'absence de formation d'une main, d'un avant-bras ou d'un bras au cours du développement de l'embryon. Sur 10 000 naissances en France, ces malformations touchent environ 1,7 nourrisson, soit environ 150 par an. Ces malformations peuvent être dues à plusieurs causes connues : anomalies chromosomiques, effet de certains médicaments, ou origine mécanique pendant la grossesse. Il existe probablement d'autres causes, aujourd'hui méconnues, notamment en lien avec l'environnement.

#### **Sur la surveillance**

#### **2. Comment Santé publique France surveille ces malformations ?**

La surveillance des anomalies congénitales en France, notamment des ATMS, repose actuellement sur six registres : Auvergne, Bretagne, Paris et Rhône-Alpes et deux dans les Départements et Régions d'Outremer (Antilles et la Réunion). Ils couvrent environ 20 % des naissances. Chaque registre est tenu de recueillir de manière exhaustive sur son territoire les données auprès de différentes sources d'information, notamment les maternités. Les registres sont un outil précieux pour les missions de surveillance, de veille et d'alerte sanitaire de Santé publique France. Pour en garantir la pérennité, Santé publique France travaille à la constitution d'une fédération des registres des anomalies congénitales, de façon à homogénéiser et consolider le recueil des données dans le cadre d'une base de données commune. Cette fédération permettra de disposer d'un système de surveillance renforcé et plus homogène, de mieux investiguer les signaux, et de développer des travaux de recherche mutualisés utilisant les possibilités ouvertes par l'accès à de nouvelles sources de données. Ainsi, Santé publique France complètera la surveillance des anomalies congénitales sur l'ensemble du territoire grâce aux données hospitalières.

#### **3. Pourquoi les registres surveillent-ils seulement 20% du territoire ?**

L'objectif des registres est de suivre l'évolution dans le temps de la survenue des anomalies congénitales. Ce travail peut être réalisé à partir des six registres existants, sans qu'il ne soit nécessaire de couvrir l'ensemble du territoire. La collecte exhaustive des cas dans les zones couvertes par les registres permet d'estimer la fréquence des anomalies sur ces zones et, à partir des données collectées sur ces six territoires aux caractéristiques diverses (métropole/outre-mer, rural/urbain...) d'extrapoler le nombre de cas attendus en France en le rapportant au nombre de naissances annuelles sous l'hypothèse de l'homogénéité du risque de survenue d'anomalies congénitales sur l'ensemble du territoire.

#### **4. Qu'est-ce qu'un cluster ?**

Un cluster (agrégat spatio-temporel en anglais), aussi appelé « cas groupé » ou « agrégat », est le regroupement dans le temps et l'espace de cas de maladies, de symptômes ou d'événements de santé au sein d'une population localisée est dénommé « agrégat spatio-temporel ».

## 5. Quels sont les évènements à l'origine des discussions actuelles sur les agénésies transverses des membres supérieurs ?

Concernant les agénésies transverses des membres supérieurs, des signalements de médecins aux agences régionales de santé (ARS) et au système des registres ont permis de repérer en France trois regroupements au cours de la décennie écoulée :

- 3 cas en Loire-Atlantique nés entre 2007 et 2008 ;
- 7 cas dans l'Ain nés entre 2009 et 2014 ;
- 4 cas dans le Morbihan d'enfants nés entre 2011 et 2013.

Tous ces signalements de cas groupés ont été transmis à Santé publique France. Comme pour tout signalement reçu à l'Agence, chaque signalement a été étudié et fait l'objet d'une investigation.

## 6. Peut-on signaler un cas d'agénésie à Santé publique France ?

La communication récente autour des cas groupés d'agénésies transverses des membres supérieurs suscite des signalements d'anciens enfants atteints ou de parents, parfois de témoins de leur entourage ou de professionnels de santé. Nous répondons à l'ensemble des signalements qui nous parviennent. Nous les analysons et le cas échéant nous reviendrons vers les parents pour des demandes d'information complémentaire. Pour signaler un cas, il est possible de [contacter Santé publique France](#). Santé publique France ne prend en compte que les signalements de cas humain d'agénésies. Les signalements de malformations animales doivent être adressés à l'ANSES.

## Sur les causes de ces malformations

### 7. Où en est-on dans la recherche des causes de ces cas groupés d'ATMS ?

Tous les cas constituant les regroupements suspects ont fait l'objet d'une investigation. Les familles ont été rencontrées et ont répondu à un large questionnaire. Ces investigations n'ont malheureusement pas permis à date d'identifier une exposition commune qui pourrait être à l'origine de ces malformations graves. Mais la surveillance et les études se poursuivent donc avec les registres.

L'ensemble des informations issues de ces enquêtes sont disponibles sur le site Internet de l'Agence.

### 8. Les pesticides peuvent-ils être responsables de ces cas groupés ?

Un rôle potentiel des pesticides a été mentionné à plusieurs reprises dans les médias. Ce n'est cependant qu'une des hypothèses à envisager parmi d'autres, notamment des causes environnementales au sens large. Mais les investigations menées ne permettent pas aujourd'hui de le confirmer. Il est important de rappeler qu'il est très difficile de parvenir à isoler un facteur environnemental parmi les très nombreux facteurs de risque éventuels dans l'apparition de ces malformations et auxquels nous sommes exposés au quotidien.

Mesurer l'impact de l'environnement sur la santé est un véritable enjeu pour les pouvoirs publics et Santé publique France. A ce titre, l'Agence mène depuis de nombreuses années des travaux sur l'impact des pesticides sur la santé. Ainsi, en parallèle de l'investigation de clusters, Santé publique France travaille à mieux comprendre les expositions de la population générale aux substances chimiques de l'environnement. L'Agence s'intéresse particulièrement aux populations sensibles et a publié récemment les résultats d'une étude analysant la présence de biomarqueurs de produits phytosanitaires, retrouvés dans l'urine des femmes enceintes. D'autres travaux, également menés à l'échelle nationale, visent à caractériser le lien entre la proximité d'une zone agricole et la santé. Ces derniers ont permis d'établir un lien entre la maladie

de Parkinson et l'exposition aux parcelles agricoles. Des travaux similaires sont également menés sur les cancers pédiatriques.

L'Agence est investie et totalement transparente sur cette thématique. Nous avons conscience de la frustration que peuvent générer les délais de mise en place d'études de plus grande ampleur. Elles sont néanmoins indispensables si l'on veut mieux comprendre le rôle de l'environnement sur les malformations observées lors des investigations de clusters.

Consciente des enjeux, et de la nécessité de préserver une indépendance totale, l'Agence s'attache à s'entourer d'experts extérieurs et indépendants réunis en conseil scientifique, organe consultatif de référence pour l'ensemble des questions scientifiques soulevées par les études en cours à proximité des parcelles agricoles. Cette instance permet d'assurer la qualité méthodologique des protocoles proposés et la qualité d'interprétation des résultats qui en seront issus.

Par ailleurs, l'Agence est engagée pour rendre compte régulièrement de l'état d'avancement de ses travaux auprès des parties prenantes

## **Sur le Registre des Malformations en Rhône-Alpes (REMERA)**

### **9. Que se passe-t-il dans le département de l'Ain ?**

Concernant les cas signalés dans l'Ain, un débat scientifique est né entre Santé publique France et le registre pour déterminer s'il y avait ou non un excès du nombre de cas par rapport au nombre attendu. Mais cette notion, dite de « significativité statistique », n'est qu'un élément d'appréciation dans l'analyse d'un cluster. Dans le cas de l'Ain, malgré ce débat sur la qualification en excès, les investigations ont été menées, comme pour les deux autres signalements, afin de rechercher d'éventuelles causes communes aux sept cas, incluant les hypothèses d'exposition à des produits chimiques. Ces investigations n'ont pas permis d'identifier à ce jour une exposition commune.

### **10. L'agence Santé publique France a-t-elle arrêté de financer le Registre des Malformations en Rhône-Alpes (REMERA) ?**

Les registres tels que le REMERA sont des structures publiques, essentiellement financées par les autorités sanitaires (Santé publique France, et les centres hospitaliers universitaires), la recherche (Inserm) et parfois l'ANSM ; même si certains registres peuvent bénéficier de financements complémentaires. Leur financement, inscrit dans un cadre conventionnel, est conditionné au respect du cahier des charges en termes de complétude et de qualité des données ainsi que des travaux scientifiques y afférents.

Le registre REMERA est géré par les Hospices civils de Lyon (HCL). Cela permet notamment de porter les emplois et d'éviter toute rupture de trésorerie.

La convention du registre REMERA pour l'année 2017 a été étendue jusqu'en juin 2018. La signature a pris du retard en raison de l'exigence du registre REMERA de disposer d'une convention spécifique, notamment concernant le transfert des données à l'Europe. Tous les versements jusqu'à juin 2018 ont été effectués par Santé publique France aux Hospices civils de Lyon (HCL).

Santé publique France a toujours maintenu ses financements et ne les a jamais remis en question. A l'initiative de Santé publique France, une rencontre avec la responsable du registre REMERA est prévue mi-novembre, en vue de préparer une convention pluriannuelle.