

Agénésie transverse des membres supérieurs

Restitution publique à Guidel en Bretagne

6 novembre 2018

Monsieur le Maire,

Monsieur de directeur général de l'ARS,

Madame la responsable du registre de Bretagne,

Mesdames et Messieurs les parents dont un enfant est atteint d'une agénésie transverse d'un membre supérieur,

Mesdames et Messieurs les habitants de Guidel et de sa région.

La naissance d'un bébé atteint d'une grave malformation congénitale est une épreuve redoutable pour les familles et, pour l'enfant qui a à apprendre à vivre avec un handicap. Quand, comme aujourd'hui, nous sommes en présence de cas survenus sur un même territoire, c'est toute une population qui s'interroge et s'inquiète. Ces malformations congénitales rares et bouleversantes font la Une des médias depuis plusieurs semaines.

Il y a eu des signalements en décembre 2015 de quatre enfants dans la commune de Guidel atteint d'agénésie du membre supérieur : 1 en 2011, 2 en 2012 et 1 en 2013, suscitant, au-delà du désarroi des familles, l'émoi et suggérant la possibilité d'une cause commune, sur place, à Guidel.

Je reviens vers vous, aujourd'hui, pour tenter de vous d'éclairer la situation.

1- Tout d'abord, je voudrais revenir sur la définition de ce que c'est qu'une agénésie transverse des membres supérieurs, une ATMS

C'est l'arrêt du développement d'un membre supérieur à des degrés variables : des doigts, une main, un avant-bras, un bras. On sait par l'analyse des données issues des registres français que cela survient à une fréquence de 1,7 cas pour 10 000 naissances. Identifier des facteurs explicatifs à de tels accidents de développement embryonnaire constitue un impératif pour les chercheurs et les épidémiologistes. A ce stade, nous savons qu'il existe des causes génétiques et des causes mécaniques (une bride utérine qui empêche le membre supérieur de se développer) et nous présumons d'autres facteurs probablement toxiques, environnementaux. La recherche s'intéresse à identifier les substances toxiques : un médicament, un toxique dans l'alimentation, un produit phytosanitaire, des radiations ionisantes... Mais pour l'instant ce ne sont que des hypothèses encore trop vagues pour orienter précisément les recherches.

2- Il est important aussi de rappeler comment est organisé le dispositif de surveillance, d'investigation et de recherche

Il s'est organisé autour des anomalies congénitales car la naissance d'un enfant porteur d'une telle anomalie est terrible pour l'enfant et pour ses parents ; mais aussi pour la médecine et la santé publique dont l'objectif est de protéger la santé de tous. Il y a de très nombreuses anomalies congénitales comme par exemple le spina bifida, les atrésies de l'œsophage, les malformations cardiaques, les fentes orales... ; les ATMS font partie de ces anomalies.

Ce dispositif est assuré par des registres dont une des missions est de repérer toutes les anomalies congénitales sur un territoire donné, de les valider, de les enregistrer et de les classer. Il s'agit de connaître leurs types et leurs fréquences, socle indispensable au développement de la recherche.

Ces registres sont adossés à des hôpitaux universitaires ou des structures de recherche INSERM, financés par l'Etat avec le plus souvent trois financeurs clés : l'Inserm pour la partie recherche, Santé publique France pour la partie surveillance, veille et alerte et enfin parfois l'agence du médicament pour identifier des causes médicamenteuses possibles. Il peut y avoir d'autres financements.

Il existe, à l'heure actuelle, 6 registres de malformations congénitales en France dont un en Bretagne. Ces registres couvrent environ 20% des naissances.

- 3- **Le registre Bretagne**, qui nous concerne aujourd'hui, existe depuis 2011. Il couvre l'ensemble des départements de votre région. Dans chaque département de la région Bretagne, on dénombre chaque année entre 0 et 4 cas. La distribution géographique semble aléatoire, sauf pour les cas de Guidel. La fréquence des ATMS en Bretagne est proche de celle observée, de la moyenne estimée nationale : 1,7 ATMS pour 10 000 naissances.

4- **Le signalement**

Fin 2015, l'attention est attirée, pour le Morbihan, sur 4 cas survenus dans la même commune à Guidel entre 2011 et 2013. Un signalement est fait par le registre à l'Agence régionale de santé en décembre 2015.

Dans cette commune, qui compte environ 100 naissances par an, il a été estimé qu'il y avait un fort excès de cas par rapport au nombre attendu, calculé sur la base de la moyenne nationale. Des investigations ont donc été déclenchées et menées par Santé publique France en collaboration avec le Registre des malformations congénitales de Bretagne. Les familles ont été interrogées sur la base d'un questionnaire très complet d'une trentaine de pages. Ce questionnaire (public dans le rapport d'investigation) permet d'explorer par exemple la prise de médicaments, l'alimentation, l'environnement... On a regardé pour donner un exemple les périodes d'épandage de produits phytosanitaires avec le 1^{er} trimestre de grossesse. Cette investigation qui vous sera présentée dans le débat public n'a pas permis d'identifier de facteurs explicatifs communs aux 4 cas de malformations survenus à Guidel.

5- En dehors de cet épisode délimité géographiquement, la situation du Morbihan depuis 2011 reste dans la moyenne nationale attendue

Il n'y a plus eu de cas dans la commune de Guidel depuis 2013. Ceci n'est pas en faveur d'une cause persistante sur place.

6- Santé publique France poursuit ses investigations

Nous devons mieux comprendre ce qui s'est passé à Guidel ; 2011 est la 1^{re} année de surveillance du registre breton. En complément des informations qu'il nous donne, nous menons actuellement une analyse rétrospective de la base nationale hospitalière depuis 2000 pour avoir les tendances sur plus de 15 ans. Nous voulons confirmer si nous sommes ou non face à une variation aléatoire, c'est-à-dire si le regroupement de cas n'est pas lié à des facteurs explicatifs communs qui nécessiterait de prendre des mesures de sécurité sanitaire.

Nous faisons cette analyse pour l'ensemble de la France car vous le savez des cas groupés ont aussi été identifiés en Loire-Atlantique et dans l'Ain pour lesquels les investigations menées n'ont ici aussi pas montré de facteurs explicatifs communs.

Nous étudions notre capacité à réaliser une étude sur l'ensemble des cas signalés et le plus tôt possible après la naissance afin de réduire les problèmes de mémoire qui peut affecter la qualité des informations recueillies.

Nous souhaitons aussi disposer d'une base commune de données françaises en fédérant les 6 registres et en l'articulant avec la base européenne. Car devant des événements rares et dramatiques il faut mutualiser les données et les investigations pour mieux comprendre et j'espère demain mieux prévenir.

S'il est indispensable de mener des investigations de cas groupés pour essayer de comprendre nous savons qu'il convient aussi de développer d'autres approches, d'autres expertises, de la recherche pour répondre à la question que vous vous posez, que tous se posent de l'origine des malformations.

7- Il est important de développer des expertises collectives croisées avec l'ANSES, l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail et bien sûr des chercheurs en particulier de l'Inserm

C'est pourquoi plusieurs ministres : la ministre des Solidarités et de la Santé et ceux en charge de l'Environnement et de l'Agriculture ont saisi l'Anses et Santé publique France pour conduire une nouvelle enquête et organiser une expertise, croiser les regards entre l'épidémiologie et la recherche et enfin d'être en mesure d'investiguer les hypothèses de mécanismes toxiques ou environnementaux quels qu'ils soient : des produits phytosanitaires ; des radiations ionisantes...

L'ANSES et Santé publique France travaillent d'ores et déjà dans ce sens et seront amenées à faire des propositions.

Sachez que l'Agence et l'Inserm indépendamment de la question des ATMS ont d'ores et déjà initié des travaux qui fournissent des éléments pour mieux comprendre les expositions des femmes enceintes. Je pense au volet biosurveillance de l'étude Elfe qui a permis l'analyse de la présence de biomarqueurs de phytosanitaires retrouvés dans le sang des femmes enceintes. D'autres travaux, réalisés avec l'Inserm, étudient le lien entre la proximité d'une zone agricole et la santé ; travaux qui nous ont d'ailleurs récemment permis de montrer le lien entre maladies de Parkinson et pesticides. Ces recherches sont poursuivies pour identifier d'autres phénomènes, d'autres causes et d'autres effets possibles.

Ces recherches demandent du temps. Nous sommes ici sur un temps long pour lequel Santé publique France dont la mission est centrée sur la surveillance et les investigations travaille en lien étroit avec les organismes de recherche.

8- En conclusion,

Je voudrais vous confirmer :

- que des cas groupés d'ATMS ont bien été observés sur la commune de Guidel ;
- que des explorations poussées ont été menées, mais qu'elles ne permettent pas d'identifier de facteurs explicatifs communs ; les deux autres explorations réalisées en France sur des situations similaires n'ont pas, non plus, permis d'identifier de facteurs communs.

Le suivi de la situation épidémiologique dans le Morbihan après 2013 montre que chaque année il y a eu entre 0 et 3 cas. Et, après 2013, aucun nouveau cas n'a été signalé sur la commune de Guidel. **La Bretagne se situe dans la moyenne nationale. Nous n'observons pas de situation épidémique en Bretagne.**

Des investigations sont en cours pour remonter jusqu'à 2000 pour mieux apprécier les évolutions sur 17 ans. Nous élargissons nos investigations et en intégrons la dimension internationale en particulier européenne.

Enfin, il est nécessaire pour aller plus loin de développer de la recherche pour apprécier l'impact sur la santé des phytosanitaires, des radiations ionisantes ou d'autres facteurs... et identifier, je l'espère demain, les facteurs influant sur l'apparition de malformations congénitales.

Monsieur le Maire, Mesdames et Messieurs,

Je voudrais vous dire qu'en tant que directeur général de Santé publique France et en tant que médecin, que je sais le drame que représente pour une famille la naissance d'un enfant porteur d'une anomalie congénitale.

Il est important de comprendre. Pour cela, nous avons besoin de surveillance pour lancer si besoin une alerte et de mener des investigations et plus largement suivre l'évolution de la survenue des malformations. Nous avons besoin aussi de recherche. C'est fondamental que l'Inserm et les agences sanitaires puissent s'appuyer sur des hypothèses, développer des recherches et collaborer à l'international. Nous avons pour cela tout l'appui de Mme la

Ministre des Solidarités et de la Santé. Elle a souhaité toute la transparence sur ce dossier. Et je vous confirme que rien ne vous est caché.

Nous allons maintenant au cours de la discussion qui va suivre répondre autant que faire se peut à vos questions. Sont présents :

- Mme Florence Rouget, responsable du registre Bretagne, pédiatre au CHU de Rennes et ingénieur de recherche Inserm
- M. Bertrand Gagnière, médecin épidémiologiste de Santé publique France, qui a mené les investigations avec le registre de Bretagne
- M. Philippe Condominas, gynécologue obstétricien à la maternité du CH de Lorient, membre du conseil scientifique du registre
- M. Laurent Pasquier, généticien au CHU de Rennes, membre du conseil scientifique du registre
- Mme Anne Gallay, la directrice des maladies non transmissibles de Santé publique France qui a la charge de la surveillance des maladies congénitales à l'agence
- Mme Mélina Lebarbier, de la direction santé environnement de Santé publique France
- Le directeur général de l'Agence régionale de santé
- Et moi-même, le directeur général de Santé publique France