

# Rapport d'activité

2022

## Swiss Teratogen Information Service



Service de Pharmacologie Clinique

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

Rue du Bugnon 17-01

1011 Lausanne

Contact: [stis@chuv.ch](mailto:stis@chuv.ch)

[www.swisstis.ch](http://www.swisstis.ch)

## 1. Présentation de l'activité

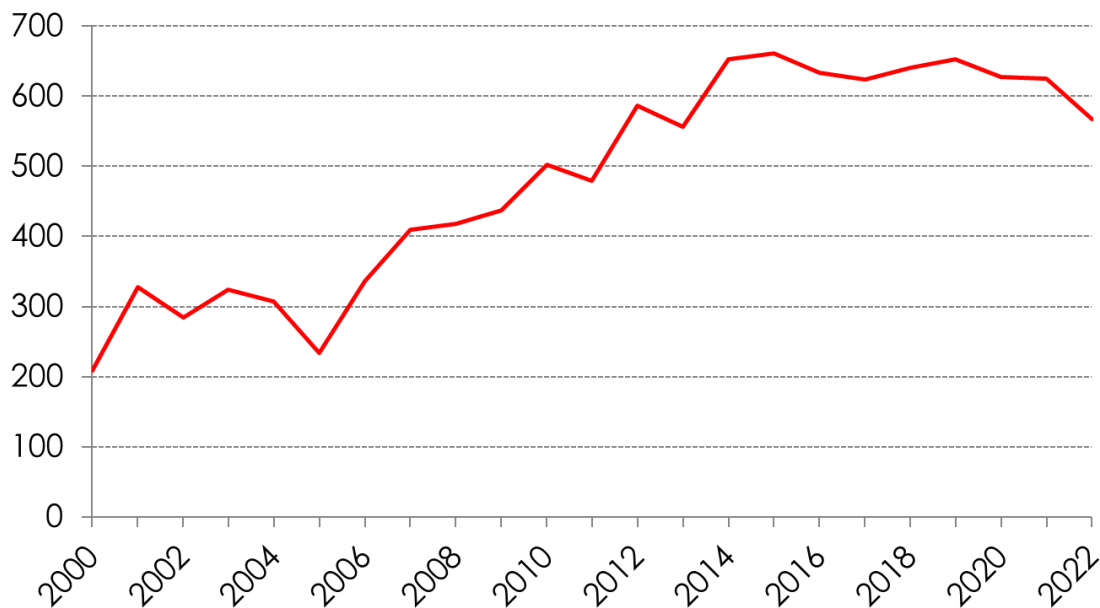
Le Swiss Teratogen Information Service (STIS) a pour mission d'informer et de conseiller les professionnels de santé dans toute la Suisse sur la sécurité et les risques liés à l'utilisation de médicaments et d'autres substances pendant la grossesse et l'allaitement. Simultanément, le STIS recueille dans une base de données les expositions qui lui sont rapportées par le biais des demandes de conseil, ainsi que les conséquences observées chez l'enfant après la naissance. De plus, le STIS assure un mandat de tératovigilance en collaboration avec Swissmedic. Les efforts de recherche scientifique, réalisés majoritairement dans le cadre du réseau international ENTIS (European Network of Teratology Information Services), ont pour but d'accroître les connaissances concernant les médicaments prescrits pendant la grossesse et l'allaitement. La synthèse de cette activité en 2022 se trouve dans ce rapport annuel.

## 2. Activités cliniques

### a. Consultations

- ▶ Nombre total de demandes de consultation : 567.

**Fig. 1 Nombre de demandes traitées (2000 à 2022).**



- ▶ 212 demandes d'ordre général (sans récolte prospective de données d'exposition)

- ▶ 355 cas introduits dans la base de données Terastis

- Nombre de demandes par type d'exposition :

▪ En cours de grossesse :	219
▪ En prévision d'une grossesse :	62
▪ Allaitement :	59
▪ Exposition périconceptionnelle :	7
▪ Exposition paternelle :	8

- Retour des suivis d'exposition : 55% (novembre et décembre 2022 relance encore en cours)
- Nombre de demandes par type de demandeur :
  - Médecin Gynécologue : 217
  - Médecin Psychiatre : 81
  - Médecin d'une autre spécialité : 21
  - Médecin Pédiatre/Néonatalogue : 19
  - Médecin Généraliste/Interniste : 5
  - Sage-femme : 9
  - Autres : 3

Les questions proviennent pour la majorité de médecins installés mais également de divers hôpitaux de Suisse. De façon occasionnelle, le STIS reçoit également des demandes d'information de pharmaciens et de sage-femmes.

Un petit nombre de particuliers appelle également directement le centre, après avoir reçu le numéro de la part de leur médecin. Nous ne leur répondons en principe pas par écrit, mais adressons de cas en cas le rapport et le questionnaire au médecin traitant.

- Les 355 cas ont concerné 1086 substances thérapeutiques ; les classes de médicaments les plus souvent mentionnées (classe ATC) sont :
  - A** Appareil digestif et métabolisme : 98
  - B** Sang et organes hématopoïétiques : 77
  - C** Système cardio-vasculaire : 33
  - D** Dermatologie : 33
  - G** Système urogénital et hormones sexuelles : 38
  - H** Hormones systémiques : 26
  - J** Anti-infectieux systémiques : 55
  - L** Antinéoplasiques et immunomodulateurs : 48
  - M** Appareil locomoteur : 27
  - N** Système nerveux central : 324
  - P** Antiparasitaires, insecticides et insectifuges: 9
  - R** Système respiratoire: 36
  - S** Organes sensoriels : 8
  - V** Divers : 12

## b. Annonces de tératovigilance

Au total 25 annonces de tératovigilance faisant suite à une demande de consultation traitée par le centre ont été transmises à Swissmedic durant l'année 2022.

Les critères suivants ont motivé l'annonce de ces cas :

- Complication pendant la grossesse ou chez le nouveau-né : 5
- Exposition préoccupante (à un médicament tératogène)\* : 6
- Avortement spontané ou mort fœtale : 13
- Malformation(s) : 1

\*Les expositions à un médicament réputé tératogène, ayant résulté ou non en une issue défavorable de la grossesse, a concerné : l'isotrétinoïne et le misoprostol.

## c. Collaborations

- ▶ Member of the European Network of Teratogen Information Services (ENTIS) - ConcePTION steering committee.
- ▶ Member of the European Network of Teratogen Information Services (ENTIS) - Scientific committee.
- ▶ Member of the European Network of Teratogen Information Services (ENTIS) Internal Working Group.
- ▶ Participations aux colloques du secteur « prénatal » (service de Gynécologie & Obstétrique CHUV).
- ▶ Consultation « médicament et grossesse » à la maternité du CHUV.
- ▶ Membre du comité scientifique : Chaire pharmaceutique Famille LouisBoivin – médicaments grossesse et allaitement, Université de Montreal.
- ▶ Unisanté Pharmacie. Validation du document « Covid-19 Pharmacies Canton de Vaud » qui a pour objet d'accompagner les équipes officinales en proposant des informations et recommandations liées à la prise en charge en pharmacie de femmes enceintes et allaitantes dans le contexte de l'épidémie de Covid-19.
- ▶ Association Suisse de Pharmacologie Périnatale (SAPP).
- ▶ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), France. CST « Réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes et foetotoxiques »
- ▶ HESAV. Traduction / adaptation « Oxford Handbook of Midwifery »

## 3. Enseignements

- ▶ *Prescription chez la femme enceinte ou qui allaite.* Cours pré-gradué en Médecine UNIL/FBM, module 2.4 (Master, 1 période).
- ▶ *Pharmacothérapie pendant la grossesse et l'allaitement.* Cours pré-gradué en Pharmacie, Institut des Sciences Pharmaceutiques de Suisse Occidentale, Université de Genève (1<sup>ère</sup> année de master, 7 périodes).
- ▶ *Thérapeutique psychiatrique pendant la grossesse et l'allaitement.* Formation continue de Psychopharmacologie, hôpital psychiatrique de Cery (formation continue pour médecins assistants, 1 période).

- ▶ *Médicaments grossesse et allaitement*. CAS pharmacie clinique (UNIGE-Université Joseph Fourier, Grenoble - 8 périodes).
- ▶ *Pharmacologie et tératovigilance*, Filière Sage-femme et homme sage-femme, Haute Ecole Cantonale Vaudoise de la Santé (Bachelor, 18 périodes).

#### 4. Conférences et séminaires de formation continue

- ▶ U. Winterfeld. Pharmacothérapie des troubles psychiques pendant la grossesse. Dialogue entre psychiatrie et médecine somatique, 3.11.2022.
- ▶ U. Winterfeld. Retour du Human Teratogens Course. Colloque Pharmacologie Clinique / Pharmacie-PHA 31.5.2022, Formation continue FPH pharmacie hospitalière et clinique.
- ▶ U. Winterfeld. Reproductive safety of trazodone after maternal exposure in early pregnancy: a comparative ENTIS cohort study. Fortbildung Embryotox, Berlin, 14.9.2022
- ▶ U. Winterfeld. New ENTIS bylaws. 33<sup>rd</sup> ENTIS business meeting Bergamo, Italy 8.9.2022
- ▶ G. Favre. Building a pregnancy pharmacovigilance model for the future: can pregnancy data collected by ConcePTION partners be analysed using common standards developed by the ConcePTION project? Stakeholder workshop on collecting information about the safety of medicines. 22.3.2022

#### 5. Publications, communications orales et posters

- ▶ van Rijt-Weetink YRJ, Chamani K, Egberts TCG, van Hunsel FPAM, Lewis DJ, Yates LM, Winterfeld U, van Puijenbroek EP. Elements to Assess the Quality of Information of Case Reports in Pregnancy Pharmacovigilance Data - a ConcePTION project. *British Journal of Clinical Pharmacology*. [Submitted]
- ▶ Gerbier E, Favre G, Maisonneuve E, Ceulemans M, Winterfeld U, Dao K, Schmid C, Jenkinson S, Baud D, Spöndlin J, Panchaud A. Evolution of antidiabetic dispensations before and during pregnancy in a Swiss Administrative Claims Database between 2012 and 2019. *Journal of Diabetes Research*. [Submitted]
- ▶ Abolhassani N, Winterfeld U, Kaplan Y C, Jaques C, Minder Wyssmann B, Del Giovane C, Panchaud A. Major malformations risk following early pregnancy exposure to metformin: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2023 Jan;11(1)
- ▶ Richardson JL, Moore A, Bromley, RL, Stellfeld M, Geissbühler Y, Bluett-Duncan M, Winterfeld, U, Favre G, Alexe A, Oliver A, van Rijt-Weetink YRJ, Hodson KK, Rezaallah B, van Puijenbroek EP, Lewis D, Yates LM. Core data elements for pregnancy pharmacovigilance studies using primary source data collection methods; Recommendations from the IMI ConcePTION project. *Drug Saf*. 2023 Mar 28.
- ▶ Cardoso E, Monfort A, Ferreira E, Nordeng H, Winterfeld U, Allegaert K, Gandia P, Guidi M, Panchaud A. Maternal drugs and breastfeeding: risk assessment evaluation from pharmacokinetics to safety evidence. *Therapies*. 2023 Mar-Apr;78(2):149-156.
- ▶ Dao K, Shechtman S, Diav-Citrin O, George N, Richardson JL, Rollason V, Pistelli A, Eleftheriou G, Berlin M, Ekobena P, Rousson V, Addor MC, Baud D, Buclin T, Panchaud A, Winterfeld U. Reproductive Safety of Trazodone After Maternal Exposure in Early

Pregnancy: A Comparative ENTIS Cohort Study. *J Clin Psychopharmacol.* 2023 Jan-Feb;43(1):12-19.

- ▶ Favre G, Gerbier E, Maisonneuve E, Pomar L, Winterfeld U, Lepigeon K, Bloemenkamp KWM, de Bruin O, Eimir H, Nordeng H, Siiskonen SJ, Sturkenboom MCJM, Baud D, Panchaud A; COVI-PREG and CONSIGN group. COVID-19-related medicine utilization study in pregnancy: The COVI-PREG cohort. *Br J Clin Pharmacol.* 2022 Nov 23.
- ▶ Favre G, Kunz C, Schwank S, Chung HF, Radan AP, Raio L, Fluri M, Winterfeld U, Baud D, Pomar L. Mental health in pregnant individuals during the COVID-19 pandemic based on a Swiss online survey. *Sci Rep.* 2022 Nov 2;12(1):18448.
- ▶ Baumgartner R, Winterfeld U, Panchaud A, Simões-Wüst AP. Queries on medication use during pregnancy: characterisation of the Swiss Teratogen Information Service database. *Swiss Med Wkly.* 2022 May 23;152:w30187.
- ▶ Favre G, Maisonneuve E, Pomar L, Winterfeld U, Daire C, Martinez de Tejada B, Othenin-Girard V, Campelo S, Moser M, S. Heldstab C, Todesco-Bernasconi M, Sturm S, Hösli I, Frey B, Kalimeris S, Blume C, Mathis J, Surbeck D, Baud D, Panchaud A1. COVID-19 mRNA vaccine in pregnancy: Results of the Swiss COVI-PREG registry, an observational prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2022 May 29;18:100410.
- ▶ Ceulemans M, Sillis L, Foulon V, Panchaud A, Winterfeld U, Pomar L, Cleary B, O'Shaughnessy F, Passier A, Richardson JL, Nordeng H. Comment to "Pregnancy and COVID-19, focus on vaccine and pharmacological treatment". *J Reprod Immunol.* 2022 Aug;152:103639.
- ▶ Gerbier E, Graber SM, Rauch M, Marxer CA, Meier CR, Baud D, Winterfeld U, Blozik E, Surbek D, Spöndlin J, Panchaud A. Use of Prescribed Drugs to Treat Chronic Diseases during Pregnancy in Outpatient Care in Switzerland between 2014 and 2018: Descriptive Analysis of Swiss Health Care Claims Data. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jan 27;19(3):1456.
- ▶ Ceulemans M, Foulon V, Panchaud A, Winterfeld U, Pomar L, Lambelet V, Cleary B, O'Shaughnessy F, Passier A, Richardson J L, Nordeng H. Self-Reported Medication Use among Pregnant and Breastfeeding Women during the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study in Five European Countries. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Apr 27;19(9):5335.
- ▶ Dao K, Shechtman S, Diav-Citrin O, George N, Richardson JL, Rollason V, Pistelli A, Eleftheriou G, Berlin M, Ekobena P, Rousson V, Addor MC, Baud D, Buclin T, Panchaud A, Winterfeld U. Reproductive Safety of Trazodone After Maternal Exposure in Early Pregnancy: A Comparative ENTIS Cohort Study. 33rd ENTIS meeting Bergamo, Italy 9.9.2022, [Oral communication]
- ▶ Dao K, Shechtman S, Diav-Citrin O, George N, Richardson JL, Rollason V, Pistelli A, Eleftheriou G, Berlin M, Ekobena P, Rousson V, Addor MC, Baud D, Buclin T, Panchaud A, Winterfeld U. Reproductive Safety of Trazodone After Maternal Exposure in Early Pregnancy: A Comparative ENTIS Cohort Study. SGAIM Frühjahrskongress 2022, 1.6 - 3.6.2022, Lausanne [Poster]
- ▶ Dao K, Shechtman S, Diav-Citrin O, George N, Richardson JL, Rollason V, Pistelli A, Eleftheriou G, Berlin M, Ekobena P, Rousson V, Addor MC, Baud D, Buclin T, Panchaud A, Winterfeld U. Reproductive Safety of Trazodone After Maternal Exposure in Early Pregnancy: A Comparative ENTIS Cohort Study. Journée de recherché DM-DMLP CHUV, 15.6.2022, Lausanne [Poster]
- ▶ Baumgartner R, Winterfeld U, Panchaud A, Simões-Wüst AP. Queries on medication use during pregnancy: characterisation of the Swiss Teratogen Information Service database. 33rd ENTIS meeting Bergamo, Italy 9.9.2022, [Poster]

- ▶ Baumgartner R, Winterfeld U, Panchaud A, Simões-Wüst AP. Queries on medication use during pregnancy: characterisation of the Swiss Teratogen Information Service database. SGAIM Frühjahrskongress 2022, 1.6 - 3.6.2022, Lausanne [Poster]
- ▶ Baumgartner R, Winterfeld U, Panchaud A, Simões-Wüst AP. Queries on medication use during pregnancy: characterisation of the Swiss Teratogen Information Service database. Journée de recherché DM-DMLP CHUV, 15.6.2022, Lausanne [Poster]
- ▶ Favre G, Gerbier E, Maisonneuve E, Pomar L, Winterfeld U, Lepigeon K, Bloemenkamp KWM, de Bruin O, Eimir H, Nordeng H, Siiskonen SJ, Sturkenboom MCJM, Baud D, Panchaud A; COVI-PREG and CONSIGN group. COVID-19-related medicine utilization study in pregnancy: The COVI-PREG cohort. 38th ICPE. 24-28.8.2022.Copenhagen, Denmark. [Poster]
- ▶ Maisonneuve E, Gerbier E, Taqueer F, Pomar L, Favre G, Winterfeld U, Passier A, Oliver A, Baud D, Nordeng H, Ceulemans M, Panchaud A. Déterminants de l'adhésion vaccinale contre la COVID-19 chez les femmes enceintes et en post-partum : Une étude transversale internationale européenne. Congrès GRSSGO. Montreux. 24.11.2022. [Poster]

## 6. Projets de recherche en cours

- ▶ Safety assessment of new antidiabetics to be taken during pregnancy - Reproductive safety of GLP1 agonists after maternal exposure in early pregnancy.
- ▶ Pregnancy outcome following maternal exposure to modafinil and armodafinil: a collaborative ENTIS study.
- ▶ Pregnancy outcome following maternal exposure to drugs used for the indication of multiple sclerosis during pregnancy.
- ▶ Building a pregnancy pharmacovigilance model for the future: Can pregnancy data collected by ConcePTION partners be analysed using common standards of data collection developed by the ConcePTION project?
- ▶ Validation of a dedicated assessment tool for measuring the quality of pregnancy data.
- ▶ Quality of information - Quality of information present in SRS, literature reports, TIS data, registry data, and enhanced PV program data on drug exposure during pregnancy.
- ▶ Human teratogens and their impact on the developing human brain: a scoping review.
- ▶ Exposures to potentially harmful chemicals during pregnancy: analysis of data from the Swiss Teratogen Information Service (STIS).

## 7. Ressources

- ▶ L'équipe du STIS comprend :
  - 1 Pharmacien à 100%
  - 1 Cheffe de clinique 20%
  - 1 Doctorant à 50%
  - Contribution régulière des médecins-assistants et superviseurs du Service de Pharmacologie Clinique
  - Contribution régulière du secrétariat du Service de Pharmacologie Clinique
- ▶ En 2022, le support financier a été assuré par le CHUV sur la base d'un mandat de « tâche de santé publique » émanant de l'Etat de Vaud (qui assure également le soutien logistique).

► Fonds de recherche :

- H2020-Grant (418'206.- SFr) - Consortium member of Innovative medicine initiative call 13 topic 9 « ConcePTION », task leader in WP 3 and 4 "Building an ecosystem for better monitoring and communicating of medication safety in pregnancy and breastfeeding: validated and regulatory endorsed workflows for fast, optimised evidence generation". PI Miriam Sturkenboom.
- H2020-Grant (95'000.- Euros) - Consortium member of Innovative medicine initiative call 13 topic 9 « ConcePTION », task leader in WP 2.5.2 "Building an ecosystem for better monitoring and communicating of medication safety in pregnancy and breastfeeding: validated and regulatory endorsed workflows for fast, optimised evidence generation". PI Miriam Sturkenboom.
- 2020 CHUV Foundation (80'000 CHF). The COVI-Preg registry. PI A. Panchaud & D. Baud
- 2020 Efficacy and safety studies on Medicines EMA/2017/09/PE/11, Lot 4 (Euro 75'000.), WP 2 lead "Study on impact of COVID-19 infection and medicines in pregnancy". PI Prof. Miriam Sturkenboom, University Medical Center Utrecht, total budget 499'000 Euro.
- Fonds National Suisse (473'334.- CHF) (320030\_214844): "Safety assessment of new antidiabetics to be taken in pregnancy". Requéant Ana Paula Simões-Wüst; autre réquéant Ursula Winterfeld