

Rapport d'activité

2023

Swiss Teratogen Information Service



Service de Pharmacologie Clinique

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

Rue du Bugnon 17-01

1011 Lausanne

Contact: stis@chuv.ch

www.swisstis.ch

1. Présentation de l'activité

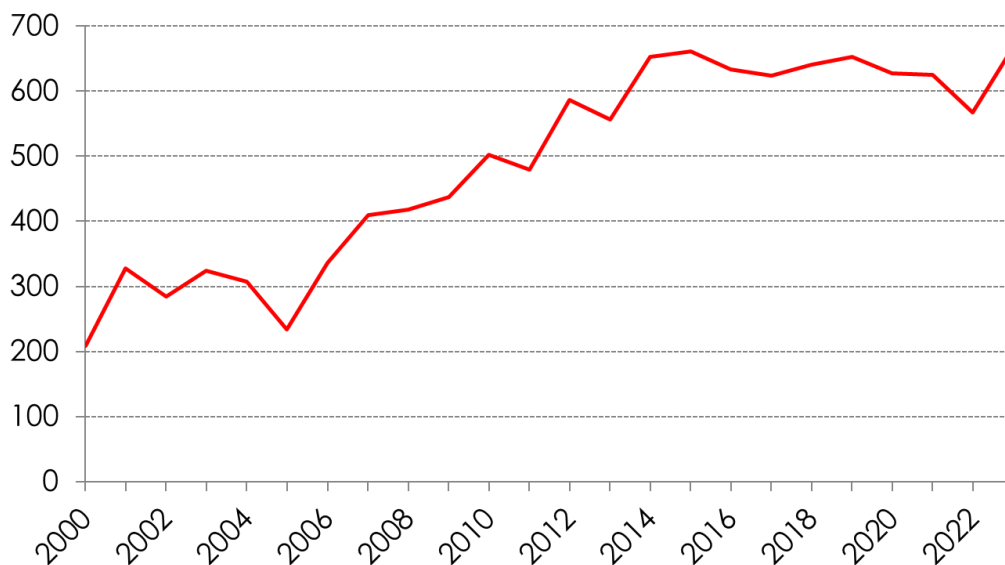
Le Swiss Teratogen Information Service (STIS) a pour mission d'informer et de conseiller les professionnels de santé dans toute la Suisse sur la sécurité et les risques liés à l'utilisation de médicaments et d'autres substances pendant la grossesse et l'allaitement. Simultanément, le STIS recueille dans 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 2023 se trouve dans ce rapport annuel.

2. Activités cliniques

a. Consultations

- Nombre total de demandes de consultation : 669.

Fig. 1 Nombre de demandes traitées (2000 à 2023).



- 250 demandes d'ordre général (sans récolte prospective de données d'exposition)
- 419 cas introduits dans la base de données Terastis

– Nombre de demandes par type d'exposition :

▪ En cours de grossesse :	244
▪ En prévision d'une grossesse :	87
▪ Allaitement :	74
▪ Exposition périconceptionnelle :	4
▪ Exposition paternelle :	10

- Retour des suivis d'exposition : 60% (novembre et décembre 2022 relance encore en cours)
- Nombre de demandes par type de demandeur :
 - Médecin Gynécologue : 220
 - Médecin Psychiatre : 123
 - Médecin d'une autre spécialité : 35
 - Médecin Pédiatre/Néonatalogue : 14
 - Médecin Généraliste/Interniste : 9
 - Sage-femme : 13
 - Autres : 5

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 419 cas ont concerné 1025 substances thérapeutiques ; les classes de médicaments les plus souvent mentionnées (classe ATC) sont :

A Appareil digestif et métabolisme :	98
B Sang et organes hématopoïétiques :	93
C Système cardio-vasculaire :	37
D Dermatologie :	32
G Système urogénital et hormones sexuelles :	22
H Hormones systémiques :	36
J Anti-infectieux systémiques :	35
L Antinéoplasiques et immunomodulateurs :	67
M Appareil locomoteur :	24
N Système nerveux central :	488
P Antiparasitaires, insecticides et insectifuges:	14
R Système respiratoire:	56
S Organes sensoriels :	7
V Divers :	16

b. Annonces de tératovigilance

Au total 31 annonces de tératovigilance faisant suite à une demande de consultation traitée par le centre ont été transmises à Swissmedic durant l'année 2023.

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)* : 4
- Avortement spontané ou mort fœtale : 17
- Malformation(s) : 7

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

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).
- ▶ *Médicaments : grossesse et allaitement.* Cours PD en Maîtrise universitaire Sciences en biologie médicale (Master, 10 périodes)
- ▶ *Pharmacothérapie pendant la grossesse et l'allaitement.* Cours pré-gradué en Pharmacie, Institut des Sciences Pharmaceutiques de Suisse Occidentale, Université de Genève (1^{ère} 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

- ▶ F. Girardin. General aspects of drug use in pregnancy and lactation. MS & Family Planning, 24. October 2023

5. Publications, communications orales et posters

- ▶ Improving Data Collection in Pregnancy Safety Studies: Towards Standardisation of Data Elements in Pregnancy Reports from Public and Private Partners, A Contribution from the ConcePTION Project. Favre G., Richardson J.L., Moore A., Geissbühler Y., Jehl V., Oliver A., Shechtman S., Diav-Citrin O., Berlin M., De Haan T. et al. Drug safety. 2023 Dec 19. doi: 10.1007/s40264-023-01384-3.
- ▶ Effects of maternal modafinil treatment on fetal development and neonatal growth parameters - a multicenter case series of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). Onken M., Lohse L., Coulm B., Beghin D., Richardson J.L., Bermejo-Sánchez E., Aguilera C., Bosch M., Cassina M., Chouchana L. et al. Acta psychiatrica Scandinavica. 2023 Dec 18. doi: 10.1111/acps.13643.
- ▶ Validation of a Novel Method to Assess the Clinical Quality of Information in Pregnancy-Related Pharmacovigilance Case Reports: A ConcePTION Project. Van Rijt-Weetink YRJ, Egberts TCG, van Hunsel FPAM, Lewis D.J., Yates L.M., Winterfeld U., van Puijenbroek E.P. Drug safety. 2024 Jan 6. doi: 10.1007/s40264-023-01389-y.
- ▶ Pregnancy outcomes after GLP-1 agonist exposure in early pregnancy. Winterfeld Ursula, Dao Kim, Haefliger David, Diezi Léonore, Girardin François, 2023/11/23. Swissmedic Vigilance News.
- ▶ Évaluation des risques liés aux médicaments pendant l'allaitement [Risk assessment of drugs during breastfeeding]. Cardoso E., Monfort A., Ferreira E., Fischer Fumeaux C.J., Henriot I., Winterfeld U., Gandia P., Guidi M., Panchaud A., 2023/10/18. Revue medicale suisse, 19 (846) pp. 1940-1947.
- ▶ Risk of congenital malformation after first trimester mRNA COVID-19 vaccine exposure in pregnancy: the COVI-PREG prospective cohort. Favre G., Maisonneuve E., Pomar L., Daire C., Monod C., Martinez de Tejada B., Quibel T., Todesco-Bernasconi M., Sentilhes L., Blume C. et al., 2023/10. Clinical microbiology and infection, 29 (10) pp. 1306-1312.
- ▶ Elements to assess the quality of information of case reports in pregnancy pharmacovigilance data—a ConcePTION project. Van Rijt-Weetink Yrea R. J., Chamani Khoezik, Egberts Antoine C. G., van Hunsel Florence P. A. M., Lewis David J., Yates Laura M., Winterfeld Ursula, van Puijenbroek Eugène P., 2023/06/29. Frontiers in Drug Safety and Regulation, 3. Volume 3 - 2023 | <https://doi.org/10.3389/fdsfr.2023.1187888>.
- ▶ Core Data Elements for Pregnancy Pharmacovigilance Studies Using Primary Source Data Collection Methods: Recommendations from the IMI ConcePTION Project. Richardson J.L., Moore A., Bromley R.L., Stellfeld M., Geissbühler Y., Bluett-Duncan M.,

Winterfeld U., Favre G., Alexe A., Oliver A.M. et al., 2023/05. Drug safety, 46 (5) pp. 479-491.

- ▶ COVID-19-related medicine utilization study in pregnancy: The COVI-PREG cohort. Favre G., Gerbier E., Maisonneuve E., Pomar L., Winterfeld U., Lepigeon K., Bloemenkamp KWM, de Bruin O., Eimir H., Nordeng H. et al., 2023/05. British journal of clinical pharmacology, 89 (5) pp. 1560-1574.
- ▶ Determinants of Vaccination and Willingness to Vaccinate against COVID-19 among Pregnant and Postpartum Women during the Third Wave of the Pandemic: A European Multinational Cross-Sectional Survey. Maisonneuve E., Gerbier E., Tauqeer F., Pomar L., Favre G., Winterfeld U., Passier A., Oliver A., Baud D., Nordeng H. et al., 2023/04/29. Viruses, 15 (5) p. 1090.
- ▶ Maternal and perinatal outcomes following pre-Delta, Delta, and Omicron SARS-CoV-2 variants infection among unvaccinated pregnant women in France and Switzerland: a prospective cohort study using the COVI-PREG registry. Favre G., Maisonneuve E., Pomar L., Daire C., Poncelet C., Quibel T., Monod C., Martinez de Tejada B., Schäffer L., Papadia A. et al., 2023/03. The Lancet regional health. Europe, 26 p. 100569.
- ▶ Antidiabetic Medication Utilisation before and during Pregnancy in Switzerland between 2012 and 2019: An Administrative Claim Database from the MAMA Cohort. Gerbier E., Favre G., Maisonneuve E., Ceulemans M., Winterfeld U., Dao K., Schmid CPR, Jenkinson S.P., Niznik B., Baud D. et al., 2023. Journal of diabetes research, 2023 p. 4105993.
- ▶ Major malformations risk following early pregnancy exposure to metformin: a systematic review and meta-analysis. Abolhassani N., Winterfeld U., Kaplan Y.C., Jaques C., Minder Wyssmann B., Del Giovane C., Panchaud A., 2023/01. BMJ open diabetes research & care, 11 (1) pp. e002919.
- ▶ Maternal drugs and breastfeeding: Risk assessment from pharmacokinetics to safety evidence - A contribution from the ConcePTION project. Cardoso E., Monfort A., Ferreira E., Nordeng H., Winterfeld U., Allegaert K., Gandia P., Guidi M., Panchaud A., 2023. Therapie, 78 (2) pp. 149-156.
- ▶ Reproductive Safety of Trazodone After Maternal Exposure in Early Pregnancy: A Comparative ENTIS Cohort Study. Dao K., Shechtman S., Diav-Citrin O., George N., Richardson J.L., Rollason V., Pistelli A., Eleftheriou G., Berlin M., Ekobena P. et al., 2023. Journal of clinical psychopharmacology, 43 (1) pp. 12-19.
- ▶ Improving Data Collection in Pregnancy Safety Studies: Towards Standardisation of Data Elements in Pregnancy Reports from Public and Private Partners, A Contribution from the ConcePTION Project. G. Favre , J.L. Richardson , G. Yvonne , V. Jehl , A. Oliver , S. Shechtman , O. Diav-Citrin , M. Berlin , A. Mor , M. Sabido , C. Chambers , Y.R. van Rijt-Weetink , E.P. van Puijenbroek , L.M. Yates , T. Buclin , M. Stellfeld* , U. Winterfeld*. SGAIM Frühjahrskongress 2023, 10.5 - 12.5.2023, Basel [Poster]
- ▶ Improving Data Collection in Pregnancy Safety Studies: Towards Standardisation of Data Elements in Pregnancy Reports from Public and Private Partners, A Contribution from the ConcePTION Project. G. Favre , J.L. Richardson , G. Yvonne , V. Jehl , A. Oliver , S. Shechtman , O. Diav-Citrin , M. Berlin , A. Mor , M. Sabido , C. Chambers , Y.R. van Rijt-Weetink , E.P. van Puijenbroek , L.M. Yates , T. Buclin , M. Stellfeld* , U. Winterfeld*. 34th annual ENTIS meeting 2023, 31.8 - 2.9.2023, Dublin [Poster].
- ▶ Clinical Quality of Information of Primary Pregnancy Pharmacovigilance Data Sources – A ConcePTION Project. Yrea R.J. van Rijt-Weetink, Jip van Gendt, Toine C.G. Egberts, Florence P.A.M. van Hunsel, David J. Lewis, Laura M. Yates, Ursula Winterfeld*, Eugène P. van Puijenbroek. 34th annual ENTIS meeting 2023, 31.8 - 2.9.2023, Dublin [Poster].

- ▶ L'équipe du STIS comprend :
 - 1 Pharmacien à 100%
 - 1 Cheffe de clinique 20%
 - 1 Doctorant à 50%
 - Contribution régulière des chefs de clinique et superviseurs du Service de Pharmacologie Clinique
 - Contribution régulière du secrétariat du Service de Pharmacologie Clinique

- ▶ En 2023, 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.
 - Fonds National Suisse (473'334.- CHF) (320030_214844): "Safety assessment of new antidiabetics to be taken in pregnancy". Requéant Ana Paula Simões-Wüst; co-requéant Ursula Winterfeld