

Rapport d'activité

2021

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

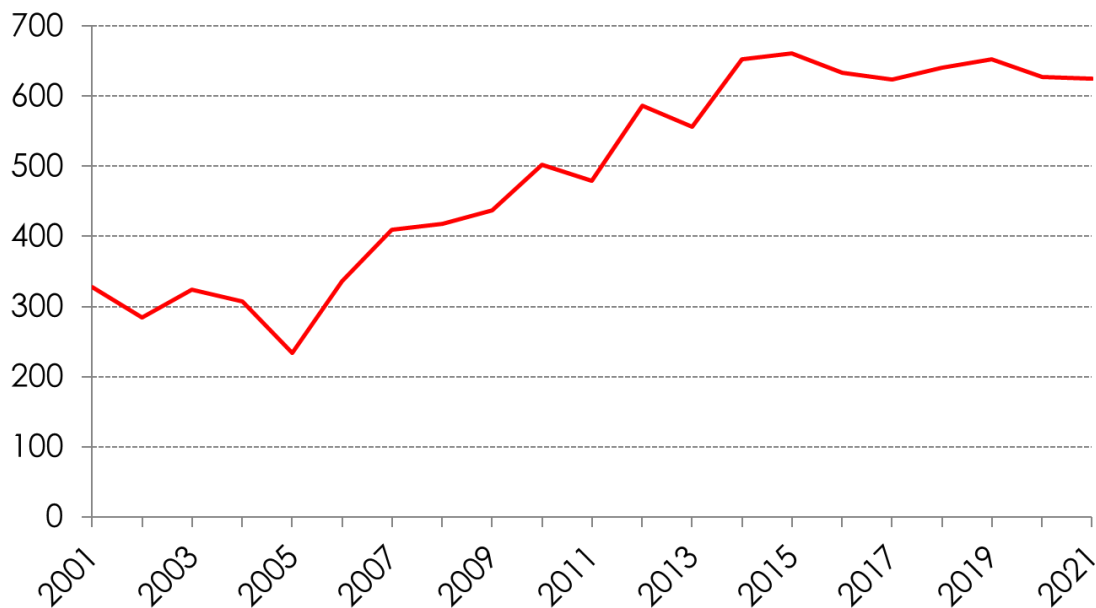
Le Swiss Teratogen Information Service (STIS) a pour mission d'informer et de conseiller les professionnels de santé dans toute la Suisse sur la sécurité et les risques liés à l'utilisation de médicaments et d'autres substances pendant la grossesse et l'allaitement. Simultanément, le STIS recueille dans 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 2021 se trouve dans ce rapport annuel.

2. Activités cliniques

a. Consultations

- Nombre total de demandes de consultation : 625.

Fig. 1 Nombre de demandes traitées (2000 à 2021).



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

- 443 cas introduits dans la base de données Terastis

– Nombre de demandes par type d'exposition :

▪ En cours de grossesse :	264
▪ En prévision d'une grossesse :	82
▪ Allaitement :	77
▪ Exposition périconceptionnelle :	12
▪ Exposition paternelle :	8

- Retour des suivis d'exposition : 58% (décembre 2021 relance encore en cours)
- Nombre de demandes par type de demandeur :
 - Médecin Gynécologue : 250
 - Médecin Psychiatre : 114
 - Médecin d'une autre spécialité : 21
 - Médecin Pédiatre/Néonatalogue : 24
 - Médecin Généraliste/Interniste : 19
 - Sage-femme : 7
 - Autres : 8

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 sages-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 443 cas ont concerné 1086 substances thérapeutiques ; les classes de médicaments les plus souvent mentionnées (classe ATC) sont :
 - A** Appareil digestif et métabolisme : 99
 - B** Sang et organes hématopoïétiques : 89
 - C** Système cardio-vasculaire : 52
 - D** Dermatologie : 29
 - G** Système urogénital et hormones sexuelles : 24
 - H** Hormones systémiques : 34
 - J** Anti-infectieux systémiques : 83
 - L** Antinéoplasiques et immunomodulateurs : 77
 - M** Appareil locomoteur : 35
 - N** Système nerveux central : 487
 - P** Antiparasitaires, insecticides et insectifuges: 13
 - R** Système respiratoire: 47
 - S** Organes sensoriels : 4
 - V** Divers : 13

b. Annonces de tératovigilance

Au total 20 annonces de tératovigilance faisant suite à une demande de consultation traitée par le centre ont été transmises à Swissmedic durant l'année 2021.

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

- Complication pendant la grossesse ou chez le nouveau-né : 2
- Exposition préoccupante (à un médicament tératogène)* : 1
- Avortement spontané ou mort fœtale : 9
- Malformation(s) : 8

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

c. Collaborations

- ▶ Secrétariat du European Network of Teratology Information Services (ENTIS).
- ▶ 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.
- ▶ 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).

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^{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

- ▶ U. Winterfeld. Grossesse et médicaments. Formation continue des pharmaciens du canton de Genève, 23.03.2021.
- ▶ U. Winterfeld. Grossesse et médicaments. Unisanté, 20.05.2021.
- ▶ G. Favre. Vaccin Covid-19 & grossesse. Colloque Pharmacologie Clinique / Pharmacie-PHA 11.05.2021, Formation continue FPH pharmacie hospitalière et clinique.
- ▶ L. Rothuizen. Retour aux bases - Pharmacologie et grossesse. Congrès de périnatalogie du CHRSM, Namur, Belgique, 19.11.21

5. Publications, communications orales et posters

- ▶ 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. Gerbier E., Graber S.M., Rauch M., Marxer C.A., Meier C.R., Baud D., Winterfeld U., Blozik E., Surbek D., Spöndlin J., Panchaud A. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 1456.
- ▶ Self-Reported Medication Use among Pregnant and Breastfeeding Women during the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study in Five European Countries. Ceulemans M., Foulon V., Panchaud A., Winterfeld U., Pomar L., Lambelet V., Cleary B., O'Shaughnessy F., Passier A., Richardson J. L., Nordeng H., *A. Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022,19, 1389.
- ▶ Use of drugs to treat symptoms and acute conditions during pregnancy in outpatient care in Switzerland between 2014 and 2018: analysis of Swiss healthcare claims data. Gerbier E., Graber S.M., Rauch M., Marxer C.A., Meier C.R., Baud D., Winterfeld U., Blozik E., Surbek D., Spöndlin J., Panchaud A. 2021/11/22. *Swiss medical weekly*, 151 pp. w30048.
- ▶ Associations between Maternal Depression, Antidepressant Use during Pregnancy, and Adverse Pregnancy Outcomes: An Individual Participant Data Meta-analysis. Vlenterie R., van Gelder MMHJ, Anderson H.R., Andersson L., Broekman BFP, Dubnov-Raz G., El Marroun H., Ferreira E., Fransson E., van der Heijden FMMA et al., 2021/10/01. *Obstetrics and gynecology*, 138 (4) pp. 633-646.
- ▶ Impact of the COVID-19 pandemic on Swiss pregnant and breastfeeding women - a cross-sectional study covering the first pandemic wave. Lambelet V., Ceulemans M., Nordeng H., Favre G., Horsch A., Stojanov M., Winterfeld U., Baud D., Panchaud A., Pomar L., 2021/09/13. *Swiss Medical Weekly*, 151 pp. w30009.
- ▶ Current Data on COVID-19 mRNA-Vaccine Safety during Pregnancy Might Be Subject to Selection Bias. Reply to Stroobandt, S.; Stroobandt, R. Data of the COVID-19 mRNA-Vaccine V-Safe Surveillance System and Pregnancy Registry Reveals Poor Embryonic and Second Trimester Fetal Survival Rate. Comment on "Stuckelberger et al. SARS-CoV-2 Vaccine Willingness among Pregnant and Breastfeeding Women during the First Pandemic Wave: A Cross-Sectional Study in Switzerland. *Viruses* 2021, 13, 1199". Stuckelberger S., Favre G., Ceulemans M., Gerbier E., Lambelet V., Stojanov M., Winterfeld U., Baud D., Panchaud A., Pomar L., 2021/08/05. *Viruses*, 13 (8) p. 1546.
- ▶ Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. Vouga M, Favre G, Martinez-Perez O, Pomar L, Forcen Acebal L, Abascal-Saiz A, Vila Hernandez M R, Hcini N, Lambert V, Carles G, Sichertiu J, Salomon L, Stirnemann J, Ville

Y, Martinez de Tejada B, Goncé A, Hawkins-Villarreal A, Castillo K, Solsona E G, Lucas Trigo L, Cleary B, Geary M, Bartels H, Al-Kharouf F, Malone F, Higgins M, Keating N, Knowles S, Poncelet C, Ribeiro-do-Valle C C, Surita F, Dantas-Silva A, Borrelli C, Gomes Luz A, Fuenzalida J, Carvajal J, Guerra Canales M, Hernandez O, Grechukhina O, I. Ko A, Reddy U, Figueiredo R, Moucho M, Viana Pinto P V, De Luca C, De Santis M, Ayres de Campos D, Martins I, Garabedian C, Subtil D, Bohrer B, Da Rocha Oppermann M L, Osorio Wender M C, Schuler-Faccini L, Vieira Sanseverino M T, Giugliani C, Friedrich L, Horn Scherer M, Mottet N, Ducarme G, Pelerin H, Moreau C, Breton B, Quibel T, Rozenberg P, Giannoni E, Granado C, Monod C, Mueller D, Hoesli I, Bassler D, Heldstab S, Ochsenbein Kölbl N, Sentilhes L, Charvet M, Deprest J, Richter J, Van der Veeken L, Eggel-Hort B, Plantefève G, Derouich M, José Nieto Calvache A, Lopez-Giron M C, Burgos-Luna J M, Escobar-Vidarte M F, Hecher K, Tallarek A.-C., Hadar E, Krajdén Haratz K, Amikam U, Malinger G, Maymon R, Yogev Y, Schäffer L, Toussaint A, Rossier M.-C., Augusto Moreira De Sa R, Grawe C, Aebi-Popp K, Radan A.-P., Raio L, Surbek D, Böckenho P, Strizek B, Kaufmann M, Bloch A, Boulvain M, Johann S, Heldstab S A, Todesco Bernasconi M, Grant G, Feki A, Muller Brochut A.-C., Giral M, Sedille L, Papadia A, Capoccia Brugger R, Weber B, Fischer T, Kahlert C, Nielsen Saines K, Cambou M, Kanellos P, Chen X, Yin M, Haessig A, Ackermann S, Baud D, Panchaud A. July 2021. *Scientific Reports* 11(1). doi:10.1038/s41598-021-92357-y.

- ▶ Mental health status of pregnant and breastfeeding women during the COVID-19 pandemic-A multinational cross-sectional study. Ceulemans M., Foulon V., Ngo E., Panchaud A., Winterfeld U., Pomar L., Lambelet V., Cleary B., O'Shaughnessy F., Passier A. et al., 2021/07. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 100 (7) pp. 1219-1229.
- ▶ SARS-CoV-2 Vaccine Willingness among Pregnant and Breastfeeding Women during the First Pandemic Wave: A Cross-Sectional Study in Switzerland. Stuckelberger S., Favre G., Ceulemans M., Nordeng H., Gerbier E., Lambelet V., Stojanov M., Winterfeld U., Baud D., Panchaud A. et al., 2021/06/22. *Viruses*, 13 (7) p. 1199.
- ▶ Exposure to alirocumab during the first trimester of pregnancy: A case report. Vuignier Y, Beaud F, Kosinski C, Panchaud A, Lebon S, Baud D, Kissling S, Collet T. June 2021. *Birth Defects Research* 113(6). doi:10.1002/bdr2.1930
- ▶ Association between laboratory confirmed congenital Zika infection at birth and outcomes up to three years of life. Hcini N, Kugbe Y, Rafalimanana Zo HL, Lambert V, Mathieu M, Carles G, Baud D, Panchaud A*, Pomar L*. *Nature Communications*. 2021. Epub ahead of print. *Equally contributed to the work
- ▶ Maternal infection and adverse pregnancy outcomes among pregnant travellers: results of the international Zika virus in pregnancy registry. M. Vouga, L. Pomar, A. Soriano-Arandes, C. Rodó, A. Goncé, E. Gratacos, A. Merriam, I. Eperon, B. Martinez De Tejada, B. Eggel, S. Masméjan, L. Rochat, B. Genton, T. Van Mieghem, V. Lambert, D. Malvy, P. Gérardin, D. Baud, A. Panchaud. *Viruses* 2021.
- ▶ Cancer du sein chez la femme enceinte [Breast cancer during pregnancy]. Schnetz M., Stravodimou A., Cisarovsky C., Dunand A., Prior J.O., Nicod Lalonde M., Baud D., Meuwly J.Y., Winterfeld U., Zaman K., 2021/05/19. *Revue medicale suisse*, 17 (739) pp. 957-961.
- ▶ Vaccine Willingness and Impact of the COVID-19 Pandemic on Women's Perinatal Experiences and Practices-A Multinational, Cross-Sectional Study Covering the First Wave of the Pandemic. Ceulemans M., Foulon V., Panchaud A., Winterfeld U., Pomar L., Lambelet V., Cleary B., O'Shaughnessy F., Passier A., Richardson J.L. et al., 2021/03/24. *International journal of environmental research and public health*, 18 (7) p. 3367.
- ▶ Pregnancy outcome following first-trimester exposure to fingolimod: A collaborative ENTIS study. Pauliat E., Onken M., Weber-Schoendorfer C., Rousson V., Addor M.C.,

Baud D., Théaudin M., Diav-Citrin O., Cottin J., Agusti A. et al., 2021/03. Multiple sclerosis, 27 (3) pp. 475-478.

- ▶ Prolonged maternal Zika viremia as a marker of perinatal adverse outcomes. Pomar L, Lambert V, Matheus S, Pomar C, Hcini N, Carles G, Rousset D, Vouga M, Panchaud A*, Baud D*. *Emerging Infectious Diseases*. 2021 Feb;27(2):490-498. doi: 10.3201/eid2702.200684. *Equally contributed to the work
- ▶ Valproate in pregnancy: authors' reply. Spoenlin J., Blozik E., Graber S., Rauch M., Marxer C., Ruegg S., Meier C., Winterfeld U., Panchaud A., 2021/02/15. *Swiss medical weekly*, 151 pp. w20481.
- ▶ Use of valproate in pregnancy and in women of childbearing age between 2014 and 2018 in Switzerland: a retrospective analysis of Swiss healthcare claims data. Spoenlin J., Blozik E., Graber S., Rauch M., Marxer C., Ruegg S., Meier C., Winterfeld U., Panchaud A., 2021/01/01. *Swiss medical weekly*, 151 pp. w20386.
- ▶ COVI-19 & pregnancy: international registries updates. Favre G, Panchaud A, Baud D. *World Congress of Perinatal Medicine - COVID-19 and pregnancy 2021*. Virtual meeting. [Oral communication]
- ▶ COVID-19 in pregnancy and lactation: US and European perspectives on research and public health. Favre G, Panchaud A, Baud D. 61st Annual BDRP Meeting 2021. 49th Annual ETS Meeting. Virtual meeting. [Oral communication]
- ▶ COVID-19 vaccine & pregnancy. Favre G, Panchaud A, Baud D. *ISUOG Virtual World Congress on ultrasound in Obstetrics & Gynecology 2021*. Virtual meeting. [Oral communication]
- ▶ Effets secondaires immédiats post vaccination contre le COVID-19 chez la femme enceinte: données préliminaires Suisses de l'étude COVI-PREG. Favre G, Maisonneuve E, Pomar L, Lepigeon K, Vouga M, Gerbier E, Daire C, Baud D, Panchaud A. *Journées d'automne du GRSSGO 2021*. [Oral communication]
- ▶ Digital tools to optimize drug use in pregnant women in Switzerland. Gerbier E, Pena C, Baud D, Panchaud A. *Journée de recherche du DFME du département femme-mère-enfant du CHUV Lausanne 2021*. Physical meeting. [Oral presentation]
- ▶ Self-Reported Medication Use among Pregnant and Breastfeeding Women during the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study in Five European Countries. Ceulemans M, Foulon V, Panchaud A, Winterfeld U, Pomar L, Lambelet V, Cleary B, O'Shaughnessy F, Passier A, Richardson JL, Nordeng H. 33rd Annual Education Meeting for Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) and MotherToBaby 2021. [Oral communication]
- ▶ Development of a Method to Assess the Clinical Quality of Pregnancy Pharmacovigilance Data – A CONCEPTION Study. Weetink Y, et al. *ISOP 2021 Annual Meeting*, 9.11.2021, [Oral communication]
- ▶ Use of drugs to treat symptoms and acute conditions during pregnancy in outpatient care in Switzerland between 2014 and 2018: Analysis of Swiss health care claims data. Gerbier E, Sereina M. Graber, Marlene Rauch, Carole A. Marxer, Christoph R. Meier, David Baud, Ursula Winterfeld, Eva Blozik, Daniel Surbek, Julia Spoenlin, Alice Panchaud. *International Society for Pharmacoepidemiology. Real Evidence for the Real World 2021*. Virtual meeting. [Poster presentation].
- ▶ Queries on medication use during pregnancy and breastfeeding: an analysis of data from the Swiss Teratogen Information Service. Baumgartner R., Winterfeld U., Panchaud A., Simões-Wüst A.P. *Congrès Annuel Gynécologie Suisse, 2021, Interlaken* [Poster presentation]

6. Projets de recherche en cours

- ▶ Pregnancy outcome following maternal exposure to trazodone: a collaborative ENTIS study.
- ▶ 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.
- ▶ Major malformations risk following early pregnancy exposure to metformin: a systematic review and meta-analysis.
- ▶ 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?
- ▶ Analysis of pregnancy pharmacovigilance data in spontaneous reports, and literature, (Individual Case Safety Reports originating from published case series, non-interventional studies and patient support programs); demonstration study 2.5.1 of the ConcePTION project.
- ▶ Core data elements for pregnancy exposures to medicines: recommended standards for the collection of safety information.
- ▶ Human teratogens and their impact on the developing human brain: a scoping review.
- ▶ ENTIS collaborative COVID-survey during pregnancy and breastfeeding.
- ▶ Queries on medication use during pregnancy and breastfeeding: an analysis of data from the Swiss Teratogen Information Service.
- ▶ Exposures to potentially harmful chemicals during pregnancy: analysis of data from the Swiss Teratogen Information Service (STIS)
- ▶ International registry for Zika in pregnancy.
- ▶ 2020-COVI-Preg registry – maternal, obstetrical and neonatal outcomes in COVID-19.
- ▶ 2020 COVID-19 related medicine in pregnancy using the COVI-Preg registry. MD-PhD in life sciences, Faculty of Biology and Medicine, University of Lausanne.
- ▶ 2020-Building an ecosystem to optimize drug use in lactation. PhD in life sciences, Faculty of Biology and Medicine, University of Lausanne.
- ▶ 2020-Digital Tools to optimize drug use in pregnancy. PhD in life sciences, Faculty of Biology and Medicine, University of Lausanne.
- ▶ Safety of COVID-19 vaccine in pregnant women at European level. PhD in life sciences, Faculty of Medicine, University of Bern.
- ▶ Determinants for willingness to COVID-19 vaccination in pregnancy. Master in Pharmacy. ISPSO, University of Geneva, University of Lausanne.

7. Ressources

- ▶ L'équipe du STIS comprend :
 - 1 Pharmacien à 100%
 - 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 2021, 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 :
 - Grant fond paritaire RBP IV (190'000.- SFr) - « Patterns et risques de la prescription médicamenteuse pendant la grossesse en Suisse - quelles interventions possibles pour le pharmacien? ».
 - 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
 - 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. Grant agreement stage.
 - 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.