

La surveillance des risques par l'ANSM

PUBLIÉ LE 25/01/2021 - MIS À JOUR LE 22/12/2025

Afin de s’assurer de la sécurité de la mère et de l’enfant à naître, il est indispensable de mettre en place les outils permettant la surveillance et l’évaluation des risques liés aux médicaments et à leur exposition pendant la grossesse et l’allaitement, mais également à leurs effets sur la fertilité (reproduction).

Cette surveillance nous permet, le cas échéant, de prendre des mesures de sécurité sanitaire nécessaires de façon à ce que les bénéfices attendus soient toujours supérieurs aux risques encourus par la mère et son enfant à naître.

Pour cela, nous avons mis en place des dispositifs complémentaires.

Une cellule dédiée au cœur de l’ANSM

La **cellule Reproduction grossesse allaitement (RGA)** est dédiée à l’évaluation et la surveillance des risques liés à l’exposition aux médicaments lors de la grossesse, de l’allaitement et sur la reproduction.

Composée de spécialistes aux compétences pluridisciplinaires, elle apporte une expertise spécifique en préclinique, en clinique et en pharmacoépidémiologie.

La cellule RGA :

- Intervient notamment au moment d’une demande ou en cas de modification d’autorisation de mise sur le marché d’un médicament, en évaluant spécifiquement les données liées à la grossesse, à l’allaitement ou à la reproduction ;
- Étudie les signaux potentiels transmis par les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) ou issus de la littérature scientifique. Un signal potentiel correspond à une situation où l’analyse des cas remontés suggère un rôle potentiel du médicament dans la survenue d’un effet indésirable sans qu’il soit possible de conclure formellement. Ces effets font l’objet d’une surveillance spécifique et sont transmis pour analyse complémentaire, afin de confirmer ou d’infirmer le lien avec le médicament et, le cas échéant, de prendre les mesures adéquates ;
- Coordonne et pilote le comité scientifique permanent Reproduction grossesse allaitement et les partenaires de l’ANSM dans ce domaine (réseau Regards et metaPreg) ;
- Participe à l’élaboration et la mise en place des mesures nécessaires à la réduction des risques identifiés (modifications de l’information sur les médicaments, communications grand public, fiches pratiques à destination des professionnels de santé, etc.).

Son programme de travail découle :

- D’une cartographie des risques associés à l’exposition in utero aux médicaments au cours de la grossesse. Cet outil interne est construit à partir des données de prescription/délivrance des médicaments chez la femme enceinte provenant de l’ESND (Échantillon du système national des données de santé). Il fait état du niveau de risque pour l’enfant associé à chaque médicament (avéré, suspecté, non déterminé et non suggéré) ;
- De signaux potentiels passés ou en cours ;
- De traitements chroniques à risque en raison de leurs effets pour l’enfant à naître (exemples : médicaments contre la sclérose en plaque, antiépileptiques);

- Des dossiers réglementaires (demandes d'autorisation de mise sur le marché, rapport périodique des laboratoires...) dont l'évaluation par l'ANSM est prévue pour l'année à venir.

La cellule RGA interagit fréquemment avec les instances européennes (Agence européenne des médicaments, EMA), dans le cadre de procédures réglementaires préétablies permettant le traitement collégial des signaux de sécurité des médicaments en lien avec les questions de fertilité, grossesse et allaitement.

La collégialité interne avec des experts externes

La cellule RGA s'appuie sur l'expertise d'un comité scientifique permanent « Reproduction, grossesse et allaitement ».

Ce comité est composé de deux formations restreintes :

- Une formation restreinte « Pharmacologie et clinique » constituée de médecins, pharmaciens, sages-femmes, professionnels de la pharmacovigilance (CRPV) et représentants d'associations de patients ;
- Une formation restreinte « Analyses pharmacoépidémiologiques » constituée d'experts spécialisés en matière de méta-analyses et de pharmacoépidémiologie : pharmaciens, enseignants-chercheurs, professionnels de la pharmacovigilance (CRPV) et représentants d'associations de patients.

Le comité permet ainsi d'éclairer les décisions de l'ANSM grâce à son expertise en matière d'usage des médicaments chez la femme enceinte et grâce à son expérience de terrain.

Le groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE également son expertise par la réalisation d'études d'utilisation et de risque à partir des données du Système national des données de santé (SNDS).

Partenariats avec des structures spécialisées

Exploitation de la base de connaissances metaPreg (HCL)

L'ANSM et les Hospices civils de Lyon (HCL) ont signé en mars 2020 une convention de partenariat pour le développement et l'exploitation de l'outil metaPreg. Celle-ci a été renouvelée pour quatre ans en septembre 2024.

MetaPreg est une base de connaissances développée par les Hospices civils de Lyon et l'université Lyon 1. Sa mission principale est de centraliser et d'analyser les données de la littérature sur la sécurité des médicaments pendant la grossesse. Elle permet un accès direct en ligne aux résultats bruts de méta-analyses à partir desquels l'ANSM évalue les risques associés à l'utilisation des médicaments chez la femme enceinte.

L'approche de metaPreg, reposant sur le principe de la méta-analyse dynamique, permet de disposer d'une base de données qui prend en compte les dernières données de la littérature scientifique.

Un processus rigoureux d'analyse et d'interprétation

Chaque méta-analyse de metaPreg est analysée et interprétée par la cellule RGA. La cellule évalue notamment la robustesse des résultats. La formation restreinte "Analyses Pharmacoépidémiologiques" du comité scientifique permanent (CSP-RGA), composée d'experts en méta-analyses et en pharmaco-épidémiologie est sollicitée le cas échéant pour une analyse collégiale des résultats.

Si un résultat est retenu comme suffisamment probant, il est vérifié dans d'autres sources de données (plausibilité pharmacologique et biologique, série de cas dans la littérature, réseau Regards, etc.).

Lorsque l'ANSM valide une association entre un risque et un médicament, elle élabore un plan d'action permettant si nécessaire la mise en œuvre de mesures de réduction des risques, après discussion collégiale en CSP-RGA (formation restreinte Pharmacologie et clinique).

Réseau Regards

La cellule RGA de l'ANSM pilote le réseau Regards (REproduction Gestation And Risk of DrugS). Ce réseau financé par l'ANSM et coordonné par le CHU de Toulouse réunit les entités spécialisées dans les risques associés à l'exposition aux médicaments pendant la grossesse, telles que les CRPV, le service de génétique de la Réunion, les registres de malformations congénitales de Paris, de Bretagne, d'Auvergne, de la Réunion, le registre des handicaps de l'enfant de Haute-Garonne (RHE31), le registre des handicaps de l'enfant Isère (RHEOP), l'Institut de recherche en informatique de Toulouse (IRIT).

Il rassemble ainsi différents partenaires ayant des domaines d'expertise complémentaires en pharmacologie, pharmacoépidémiologie, génétique, néonatologie, mathématiques et informatique.

Les principales missions du réseau Regards sont :

- La mise en place d’une base de données permettant l’évaluation des risques des médicaments utilisés chez la femme enceinte sur le développement psychomoteur des enfants grâce au croisement des données provenant de la base de données Efemeris (première base de données française d'évaluation du risque médicamenteux pendant la grossesse) et du registre des handicaps de l’enfant de Haute-Garonne (RHE31) ;
- La mise en place de la base de données « MediCA » (Medication and Congenital Anomalies) croisant les données des registres de malformations français et du SNDS et permettant l’évaluation du risque tératogène des médicaments ;
- La surveillance de l’exposition aux médicaments pendant la grossesse à travers des études décrivant les prescriptions de médicaments chez la femme enceinte à partir de l’ESND (échantillon de données du SNDS) ;
- La détection et la validation de signaux ;
- L’évaluation et la quantification du risque tératogène (malformatif) / fœtotoxique et des effets à long terme sur l’enfant (études pharmacoépidémiologiques en utilisant par exemple les registres de malformations précédemment cités).