

Direction de la surveillance
Cellule Reproduction grossesse allaitement
Personne en charge : D.Masset

Comité Scientifique Permanent Reproduction Grossesse Allaitement Formation Plénière

Séance du 04/06/2024

Ordre du jour

Programme de séance

	Sujets abordés	Action
1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Gestion des liens d'intérêts	Pour information
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Pictogramme « femme enceinte » - retour d'information sur les travaux menés par le comité scientifique temporaire (CST) dédié « Réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes ou fœtotoxiques »	Pour information
2.2	Programme de travail fin 2024 – début 2025	Pour discussion
2.3	Retour d'information dossier : - CAFTORS - AINS	Pour information

Participants

Nom des participants	Statut	Présent	Excusé
Membres			
BOUQUET Sylvain	Expert Médecin généraliste	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COTTIN Judith	Représentante CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COULM Bénédicte	Expert Représentant CRAT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUGAST Pascale	Expert Pharmacienne hospitalière	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAUTIER Sophie	Représentant CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GRAS-CHAMPEL Valérie	Représentant CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUNDA-MUTABESHA Chantal	Expert Sage-femme	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JONVILLE-BERA Annie-Pierre	Représentant CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LABE Séphora	Expert Sage-femme	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LACROIX Isabelle	Représentant CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MASSARDIER Jérôme	Expert Gynécologue Obstétricien hospitalier	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
NGUYEN Kim An	Expert Sage-femme	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TELLEZ Stéphane	Expert Pharmacien Officiel	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMPSON-BOS Marie-Andrée	Représentante CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BAUDRU Patrick	Représentante d'association des usagers du système de santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MARTIN Marine	Représentante d'association des usagers du système de santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QUIGNETTE Nathalie	Représentante d'association des usagers du système de santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POLARD-RIOU Elisabeth	Représentante CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Représentante CRPV (suppléante)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERARD Anick	Experte Epidémiologiste Montréal	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PANCHAUD MONNAT Alice	Experte Epidémiologiste	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
OLLIER Edouard	Représentant CRPV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KHOURI Charles	Représentant CRPV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SOMMERLATTE Eva	Représentante d'association des usagers du système de santé	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MORIN Paulette	Représentante d'association des usagers du système de santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM			
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE			
BENKEBIL Mehdi	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAFOREST BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIAL Thierry	Conseiller scientifique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cellule RGA			
VITTAZ Emilie	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KARAM Fatiha	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut	Présent	Excusé
MASSET Dominique	Coordinateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAMON Violaine	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NOYER Etienne	Apprenti	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Introduction

1.1. Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour a été adopté.

1.2. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, signale les situations de conflit d'intérêts suivantes concernant le dossier retour d'information sur les AINS : Madame, QUIGNETTE Marine, pour subvention versée à l'association par le laboratoire Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi en 2021-2022. Madame COTTIN Judith pour cause d'un membre de la famille travaillant pour le laboratoire SANOFI Pasteur, Madame NGUYEN Kim An pour participation à des travaux scientifiques et études pour le laboratoire SANOFI en 2022 à aujourd'hui, et invite les membres à quitter la séance au moment de l'examen du dossier en cause.

Mesdames Cottin Judith, NGUYEN Kim An, QUIGNETTE Marine quittent la séance au moment de l'examen du dossier AINS.

Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien (cf. diagramme d'aide à l'analyse)	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
AINS	COTTIN Judith	Proches parents ayant des activités ou des intérêts financiers dans toute structure dont l'objet social entre dans le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'organisme/des organismes ou de l'instance/des instances collégiale(s), objet(s) de la déclaration	2	2019-Aujourd'hui	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
AINS	NGUYEN Kim An	Participation(s) à des travaux scientifiques et études pour des organismes publics	2	2022-Aujourd'hui	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

		ou privés entrant dans le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'organisme/des organismes ou de l'instance/des instances			
AINS	QUIGNETTE Nathalie	Direction d'activités qui ont bénéficié d'un financement par un organisme à but lucratif dont l'objet social entre dans le champ de compétence, en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'organisme/des organismes ou de l'instance/des instances collégiales, objet(s) de la déclaration	2	2019-2022	Sorti <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Déroulement de la séance

Pictogramme « femme enceinte » - retour d'information sur les travaux menés par le comité scientifique temporaire (CST) dédié « Réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes ou fœtotoxiques »

La DGS a mandaté l'ANSM pour définir une liste de médicaments à risque tératogène et fœtotoxique nécessitant une signalétique d'information, et pour déterminer une stratégie de communication appropriée, incluant la conception des signalétiques et l'information du public et des professionnels de santé. Cette initiative s'intègre dans la politique de santé publique de l'ANSM sur la thématique des médicaments et de la grossesse.

Pour mener à bien cette mission, un Comité Scientifique Temporaire (CST) a été formé, avec deux groupes dédiés. Le premier groupe s'est concentré sur les critères de risque, visant à harmoniser les définitions des risques tératogènes et fœtotoxiques et à déterminer les critères justifiant l'apposition ou non d'un pictogramme sur les médicaments. Le second a travaillé sur la compréhension des pictogrammes, cherchant à déterminer le moyen adéquat de transposer l'information sur le risque de manière compréhensible pour les usagers, à travers des visuels et des moyens de communication. Tous les travaux font l'objet de discussion et adoption en formation plénière.

L'ANSM a mandaté l'Institut Via Voice pour évaluer la perception et la compréhension des pictogrammes. L'enquête a été menée auprès d'un panel de 1 551 femmes âgées de 18 à 44 ans, incluant diverses sous-populations comme les femmes enceintes, les mères d'enfants de moins de six ans, celles ayant des projets de grossesse, et des femmes sans enfants. Les résultats montrent que 93-95% des répondantes trouvent les pictogrammes utiles. La notoriété des pictogrammes est élevée, 84-89% des femmes les connaissant, mais seulement 62% les trouvent utiles. L'impact des pictogrammes sur la perception des professionnels de santé a également été étudié, révélant qu'un quart des femmes ont un avis négatif sur les professionnels de santé après avoir découvert le pictogramme, indépendamment de l'information reçue au préalable.

Les axes d'amélioration identifiés incluent la simplification du dispositif, l'amélioration de sa compréhension et de son accessibilité, la clarification des niveaux d'information et des types de

pictogrammes, et l'évitement de laisser les industriels seuls décisionnaires dans le choix des pictogrammes. Il est également suggéré d'intégrer des messages incitant à consulter un professionnel de santé, de faciliter l'accès à des informations complémentaires (par exemple via des QR codes), et de former et informer les professionnels de santé et le public sur le dispositif.

Les définitions des niveaux de risque ont été établies : risque avéré (preuves cliniques évidentes), risque suspecté (données cliniques suggérant un risque avec un niveau de preuve insuffisant), risque non déterminé (données cliniques insuffisantes), et risque non suggéré (données cliniques suffisantes ne suggérant pas de risque).

Des focus groups ont été organisés pour tester les premières propositions de pictogrammes. Les résultats montrent que les niveaux de risque et les codes couleurs ajoutent une valeur informative pour le public, mais il est recommandé de simplifier à trois niveaux de risque pour éviter la complexité d'interprétation. Il est également nécessaire de qualifier (Médecin, pharmacien, ...) les professionnels de santé à consulter.

Les propositions du CST incluent l'apposition de pictogrammes sur tous les conditionnements extérieurs des spécialités commercialisées en France, l'intégration de nouveaux risques (troubles du neurodéveloppement, fausses couches), et la définition des niveaux de risque selon les études chez l'homme et l'animal. Les pictogrammes représenteront une femme enceinte avec un fœtus visible dans un triangle, avec un code couleur gradué et incluront une notion d'interdiction de prise pour certains médicaments.

Les prochaines étapes incluent l'adoption de l'avis du CST, une consultation publique, l'analyse des réponses, la rédaction de l'avis final de l'ANSM, et une réunion finale du CST en septembre selon le calendrier prévisionnel. L'ANSM rendra ensuite son avis à la DGS pour décision finale.

Discussions et conclusions du CSP RGA

La discussion portait sur les travaux du Comité Scientifique Temporaire (CST) concernant la révision des pictogrammes de médicaments à risque tératogène et fœtotoxique.

Il a été précisé que tous les documents, comptes rendus et présentations sont disponibles sur le site de l'agence, et les auditions publiques sont accessibles sur la chaîne YouTube de l'agence pour une transparence totale sur les travaux du CST.

Madame Marine Martin (MM), a exprimé son désaccord sur les propositions d'évolution et a émis de vives critiques sur le travail réalisé. Elle a mis en avant que le CST a discuté lors d'une des séances l'ajout d'un système de gradation de type « Nutriscore » et elle a souligné l'absence de certaines données fournies par son association. MM fait remarquer que juridiquement la suppression du rond barré avec la femme enceinte pour les spécialités à base de valproate, n'était pas possible car elle avait été imposée au niveau européen.

En réponse, l'ANSM a rappelé que la présentation n'avait pas vocation de reprendre toutes les données discutées tout au long d'une année de travaux d'une part et que l'avis final du CST a été élaboré en tenant compte des documents transmis et discutés au cours des réunions. Par ailleurs, la prochaine consultation publique vise également à recueillir de nouveaux avis des parties prenantes avant la rédaction du texte final de l'ANSM, L'élaboration du texte réglementaire tiendra compte de ses éléments

Un membre a aussi soulevé ses préoccupations concernant l'équité des pictogrammes entre différents médicaments tératogènes. L'ANSM a répondu qu'il est trop tôt pour se prononcer sur l'avis final, la consultation publique étant nécessaire pour évaluer notamment ces aspects. MM a insisté sur le danger de comparer des médicaments à des produits de consommation courante en utilisant un dispositif de type Nutriscore. L'ANSM a indiqué que l'avis du CST présenté ce jour ne fait pas référence au dispositif du Nutriscore.

L'importance de qualifier les professionnels de santé et de renforcer la pédagogie a été soulignée par la majorité des membres, particulièrement pour les patientes se retrouvant seules face au pictogramme. La décision finale revient à la patiente, notamment dans des cas sensibles comme la suspicion de maladie grave in utero. Une question a été posée sur l'ajout d'un pictogramme pour les médicaments contre-indiqués. L'ANSM a indiqué que pour l'interdiction, une conduite à tenir spécifique sera introduite, mais que ce point fait encore l'objet de discussions internes.

Il a été discuté de la possibilité d'utiliser des QR codes pour permettre un accès rapide à l'information. La base de données publique du médicament sera le principal outil pour fournir des informations détaillées. Une intervenante a trouvé surprenant que 2% des femmes considèrent le pictogramme dangereux pour elles mais pas pour leur enfant. Il a été expliqué que cela montre l'importance de bien préciser les risques.

Programme de travail fin 2024 – début 2025

Le programme de travail pour la fin de 2024 et le début de 2025 se base sur deux types de sources : les PSUR (Periodic Safety Update Reports) ou PSUSA (Periodic Safety Update Single Assessment) pour lesquels la France est rapporteur, et les programmes de travail établis avec METAPREG.

Pour cette période, les molécules suivantes seront au programme de travail : l'hydrocortisone, avec un PSUR attendu début 2025, et une revue systématique avec méta-analyses sur les corticostéroïdes par METAPREG d'ici fin décembre 2024. Le méthylphénidate, avec un PSUR prévu en juillet 2025, est aussi concerné, notamment en raison de l'extension d'indication en 2023 pour le TDAH chez les adultes, ce qui nécessite une surveillance des signaux potentiels liés à son utilisation pendant la grossesse.

Le letrozole figure également parmi les molécules suivies. Les benzodiazépines sont aussi à l'étude, avec des méta-analyses et une revue systématique réalisées par METAPREG. Un signal concernant le risque de fausse couche est en cours de discussion au niveau du PRAC et fait l'objet d'une demande d'investigation au niveau européen via le réseau DARWIN, qui collecte des données en vie réelle pour objectiver ce signal.

Enfin, les bêta-bloquants et le risque de retard de croissance intra-utérin, en particulier l'aténolol, sont également prévus. Ce sujet avait déjà été abordé l'année précédente, deux CRPV ont exprimé leur intérêt pour continuer à travailler sur cette classe. Le programme de travail a été présenté comme une planification pour la fin de 2024 et le début de 2025.

Discussions et conclusions du CSP RGA

Les discussions ont porté sur plusieurs points concernant le programme de travail et des molécules spécifiques, notamment les bêta-bloquants, les IRS (Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine) avec effet noradrénergique, et les benzodiazépines.

Il a été souligné que des grossesses sous aténolol sont régulièrement observées, ce qui justifie un intérêt continu pour cette molécule. Il y a une discordance dans les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) pour une même substance, et il est crucial de prévoir un calendrier de travail clair pour s'organiser.

Il y a un besoin de clarifier les recommandations concernant les bêta-bloquants, spécifiquement l'aténolol, en raison de la littérature récente sur le retard de croissance intra-utérin (RCIU). Les discussions sur ce sujet doivent tenir compte de l'exposition pendant la grossesse, du type de pathologie sous-jacente et du moment de l'administration du médicament. Il est proposé d'organiser une réunion de lancement pour les bêta-bloquants afin de définir un plan d'action. Il est également prévu de revenir à la charge pour inclure les risques d'hypertension et de pré-éclampsie dans la rubrique grossesse des RCP.

Concernant les IRS avec effet noradrénergique, il est mentionné qu'il y a des cas de pré-éclampsie observés. Les méta-analyses prévues pour l'été devraient fournir des informations sur la pré-éclampsie liée à ces médicaments. Il est rappelé que certaines recommandations pourraient être mises à jour en fonction des nouvelles données.

Une étude sur le risque de fausse couche associé aux benzodiazépines est en cours au niveau européen via le réseau européen DARWIN, qui collecte des données en vie réelle pour mieux objectiver ce signal. Le sujet des benzodiazépines est complexe, car ces médicaments sont souvent utilisés pour éviter d'autres traitements plus risqués pendant la grossesse.

Les discussions ont conclu sur l'importance de s'organiser afin d'aligner les calendriers et prendre en compte toutes les échéances européennes pertinentes, ainsi que sur la nécessité de maintenir un dialogue ouvert sur les sujets discutés.

Retour d'information dossier : CAFTORS

Lors de la réunion en octobre 2023 du CSP RGA, une expertise a été présentée, soulevant le point que les femmes traitées par caftors ne peuvent souvent pas arrêter leur traitement sans risquer une dégradation de leur état de santé. De plus des publications récentes mentionnent une utilisation de traitement in utero de fœtus atteints de mucoviscidose. Il a été proposé aux membres de préparer un document afin de remonter ces préoccupations au niveau européen et appuyer la création d'une cohorte pour assurer le suivi des enfants exposés.

S'agissant de la création de la cohorte, nous n'avons aucun élément nouveau au niveau européen depuis octobre dernier.

Par contre, en avril 2024, une revue des données disponibles a été effectuée par le rapporteur européen, et le sujet continu d'être étroitement suivi, avec une nouvelle discussion prévue pour le prochain PSUR en octobre 2024.

Concernant l'allaitement, des cas ont été rapportés, certains avec effets indésirables, mais ces derniers n'étaient pas spécifiques. Le RCP a récemment été mis à jour pour inclure le fait que les molécules et leurs métabolites sont excrétés dans le lait, et qu'un risque ne peut pas être exclu. Le laboratoire doit mettre à jour et préciser les effets indésirables observés chez les nouveau-nés. Bien qu'il n'y ait pas eu de changement de niveau de recommandation, une modification de type 2 a été demandée par le rapporteur européen pour le 4.6, et des discussions européennes sur le libellé final sont prévues.

Pour la fertilité, des questions ont été soulevées concernant les grossesses non planifiées résultant d'une amélioration de l'état de santé des femmes traitées. Cette question sera également discutée lors du prochain PSUR en décembre 2024, avec une analyse de la littérature et des données d'études disponibles. Le laboratoire devra fournir toutes les données à sa disposition et anticiper des modifications du RCP ainsi que des mesures d'information.

En décembre 2024, des discussions supplémentaires sur ces sujets sont prévues.

Discussions et conclusions du CSP RGA

Les discussions ont porté sur divers aspects de la gestion des cohortes de suivi, la fertilité, et l'allaitement des femmes traitées pour la mucoviscidose.

Le réseau des CRCM (Centres de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose) est bien organisé avec une cohorte déjà en place pour suivre les grossesses. Il est envisagé que le suivi soit assuré par les pédiatres des CRCM, bien que cela présente des défis logistiques. L'objectif est de sécuriser le suivi des enfants de la naissance jusqu'à deux ans, avec l'espoir d'étendre ce suivi jusqu'à six ans pour évaluer les problèmes neurodéveloppementaux. Un processus Delphi est en cours pour parvenir à un consensus multidisciplinaire sur ces points.

Concernant la fertilité, les gynécologues et les CRCM ont été informés du risque d'amélioration de la fertilité chez les femmes sous caftors. Il est recommandé de discuter des projets de grossesse avec ces patientes et, en l'absence de projet, de les mettre sous contraception pour éviter des grossesses non planifiées.

Pour l'allaitement, un algorithme a été développé par le groupe de travail grossesse de la filière MUCO CFTR, pour gérer les décisions, prenant en compte notamment l'état hépatique de l'enfant à la naissance. Si l'enfant présente une altération hépatique, l'allaitement doit être discuté. Sinon, l'allaitement est autorisé avec un suivi des transaminases entre 15 jours et un mois. En cas de modification modérée des transaminases, un allaitement mixte ou un arrêt de l'allaitement est recommandé. Cet algorithme permet une prise de décision informée sur l'allaitement.

Les discussions ont conclu sur l'importance de fournir des éléments concrets et coordonnés au niveau français pour une prise de décision harmonisée, et la nécessité de continuer à informer et former les différents acteurs impliqués.

Retour d'information dossier : AINS

Madame Judith COTTIN, Kim An NGUYEN, Nathalie Guignette se déconnectent de la session.

Un rappel a été fait sur la mise en place, en avril-mai 2023, d'un groupe de travail composé de six membres du CSP. L'objectif de ce groupe était de retravailler le format des Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP), la section 4.6, et la notice des AINS afin d'améliorer la lecture, de reformuler les phrases pour plus de clarté et de cohérence, et de faciliter la compréhension des messages véhiculés.

Le travail a mis l'accent sur les autres indications à partir du sixième mois de grossesse et le risque de mort fœtale. Bien que des reformulations aient été faites pour rendre les phrases plus concises et les informations principales plus accessibles, aucune nouvelle recommandation n'a été ajoutée. L'objectif est de limiter ou supprimer les prescriptions des AINS, surtout lorsqu'ils sont contre-indiqués à partir du sixième mois de grossesse, car les chiffres montrent encore trop de femmes exposées à ces médicaments pendant cette période.

Le libellé révisé a été validé en interne, et l'étape actuelle est la mise en œuvre. Un courrier a été envoyé aux laboratoires pour les informer de ce changement de libellé, et un retour de leur part est attendu d'ici la fin du mois. Après avoir reçu les retours, une campagne de communication sera lancée d'ici septembre 2024 pour informer les professionnels de santé et le grand public. Enfin, les laboratoires auront un délai maximum de neuf mois après notification pour modifier l'information dans leurs notices.

Discussions et conclusions du CSP RGA

Une question a été soulevée concernant l'utilisation du terme "mort fœtale" dans les notices des médicaments, rappelant qu'il avait suscité des inquiétudes lors des discussions au CSP, car il pouvait faire peur. Il a été confirmé que, malgré ces préoccupations, la décision d'inclure cette mention avait été maintenue par l'ANSM.

Une question a été posée sur l'application de ces modifications à tous les AINS, y compris ceux ayant une AMM européenne. L'ANSM a précisé que seules les AMM nationales sont concernées par ces changements, ce qui constitue la grande majorité des spécialités commercialisées.

Les discussions ont abordé la modification du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) pour l'acide acétylsalicylique, notamment en ce qui concerne les doses spécifiques. Les modifications s'appliqueront aux doses au-delà de 100 mg, avec un seuil spécifique de 500 mg. Cela vise à éviter la confusion parmi les femmes enceintes, qui prennent souvent des doses de 100 mg tout au long de leur grossesse pour des indications spécifiques.

Une discussion détaillée a eu lieu au niveau européen pour définir ces seuils. Certains États membres voulaient interdire totalement l'acide acétylsalicylique pour les femmes enceintes, tandis que d'autres soulignaient son usage établi en gynécologie pour des doses allant jusqu'à 100 mg. Par exemple, en Finlande, il est totalement contre-indiqué pour les femmes enceintes.

Une préoccupation a été soulevée concernant le risque que des personnes prennent plusieurs doses faibles pour atteindre un effet plus élevé, comme cela se fait souvent avec le paracétamol. Cependant, il a été noté que les indications pour des doses de 100 à 150 mg concernent principalement des usages cardiovasculaires, et non analgésiques. Il a été souligné que les médecins expliquent généralement aux femmes enceintes la nécessité de prendre de l'aspirine pour une pathologie spécifique, réduisant ainsi le risque de mésusage.

Les discussions ont mis en évidence la nécessité d'une communication claire pour éviter toute confusion et garantir que les femmes qui ont besoin de ces doses spécifiques puissent les prendre en toute sécurité.