

# Compte-rendu

Direction : Surveillance

Pôle : RGA

Personnes en charge : Dominique Masset

## Comité scientifique permanent Reproduction Grossesse et Allaitement

### Formation restreinte « Pharmacologie et Clinique »

Séance du 18 mars 2025

### Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
<b>1.</b>	<b>INTRODUCTION</b>	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Gestion des liens	Pour information
<b>2</b>	<b>DOSSIERS PRODUITS - SUBSTANCE</b>	
2.1	Utilisation du fer injectable chez la femme enceinte	Pour discussion

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent sur site	Présent visio	Absent/ excusé
BAUDRU Patrick	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOUQUET Sylvain	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
COTTIN Judith	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
COULM Bénédicte	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DUGAST Pascale	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAUTIER Sophie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GRAS-CHAMPEL Valérie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUNDA-MUTABESHA Chantal	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JONVILLE BERA Annie-Pierre	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LABBE Sephora	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LACROIX Isabelle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MARTIN Marine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MASSARDIER Jérôme	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NGUYEN Kim An	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QUIGNETTE Nathalie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
TELLEZ Stéphane	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMBSON BOS Marie Andrée	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

### ANSM

BENKEBIL Mehdi	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERBAIN Thomas	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KARAM Fatiha	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QUINCHARD Bianca	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TANCREDI Mathilde	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIAL Thierry	Conseiller	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VITTAZ Emilie	Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BENLAZAR Anissa	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIENVENU Jean-Baptiste	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Introduction

### 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, précise qu'aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers de l'ordre du jour.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts : **NON**.

## Dossiers

	Nom du dossier
Numéro/type/nom du dossier	Utilisation du fer injectable chez la femme enceinte
Laboratoire(s)	VIFOR France, PANPHARMA, SANDOZ, VIATRIS, ARROW GENERIQUES
Direction produit concernée	Direction médicale Médicaments 1 – Pôle Oncohématologie, hématologie, néphrologie
Expert(s)	NA

## Présentation du dossier

### • Contexte

Fin 2024, deux nouveaux cas marquants émanant des CRPV ont été discutés au CSP Signal en lien avec une utilisation de fer injectable chez la femme enceinte au 3ème trimestre avec retentissement fœtal. Lors des discussions, des remontées de terrains indiquaient une possible augmentation de l'utilisation de la voie IV chez la femme enceinte sans confirmation du diagnostic d'une carence martiale avec examens biologiques appropriés. Lors d'une précédente évaluation faite en interne en 2021, il n'y avait pas eu d'identification de potentiels signaux.

### Recommandations actuelles

En juillet 2022, la HAS a publié des recommandations sur la « Gestion du capital sanguin en pré, per et postopératoire et en obstétrique » et notamment des recommandations pour le traitement par voie injectable de l'anémie du prépartum. Il est notamment indiqué :

*« Le traitement par voie IV est plus coûteux et nécessite une organisation puisqu'il doit être administré en milieu hospitalier (ou en hospitalisation à domicile). Les effets indésirables sont généralement mineurs. Il n'y a pas de directive sur un monitoring du rythme cardiaque du fœtus pendant la perfusion de fer IV et la littérature est pauvre*

sur le sujet. Un seul case report décrit une bradycardie fœtale grave pendant la perfusion d'un produit ferrique intraveineux (iron isomaltoside), nécessitant une césarienne en urgence. (...). »

« Une prescription de fer intraveineux est recommandée en présence d'une carence martiale (ferritinémie < 30 ng/mL) après le premier trimestre de grossesse en cas d'anémie sévère (Hb < 8 g/dL) ou mal tolérée, ou découverte après 34 semaines d'aménorrhée, ou de mauvaise tolérance du fer par voie orale (Grade B). »

## • Objectifs et méthode

L'objectif est d'établir une revue du profil de sécurité et le possible mésusage du fer injectable chez la femme enceinte à partir des données de la BNPV couvrant la période du 15/12/2020 au 07/11/2024.

## • Résultats

### Contexte d'utilisation

Après application de critères d'exclusion, 97 cas sont retenus pour la partie de l'analyse sur le contexte d'utilisation. On observe une augmentation du nombre de cas déclarés en 2024 (N = 37) par rapport aux précédentes années (2021, N=18 ; 2022, N=23 et 2023, N=19).

Dans 75/97 cas, le contexte d'utilisation est décrit et conforme aux recommandations de la HAS<sup>1</sup>. Pour les 22 cas restants, l'information décrite est insuffisante pour déterminer si l'utilisation était conforme ou non.

### Analyse des effets indésirables (EI) rapportés

Après application des critères d'exclusion, 94 cas sont retenus pour l'analyse. L'information sur le délai de survenue de l'effet est connue pour 90 cas/ 94. L'EI est survenu pendant la perfusion ou dans les 5 minutes suivant la fin de la perfusion dans 63 cas (70%). Dans 12 cas (13%) l'effet est survenu dans l'heure qui suivait la fin de l'injection et dans 13 autres dans un délai inférieur de 24 heures sans autre précision. Pour les 2 cas restants, l'effet est apparu dans un délai plus prolongé.

Les EI rapportés sont :

- 16 cas de réaction au site de perfusion,
- 69 cas d'hypersensibilité aigue maternelle dont 17 cas avec une complication fœtale (anomalie du rythme cardiaque). Dans 5 cas sur 17, une césarienne en urgence a été réalisée,
- 1 cas de mort fœtale [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]
- 1 cas de trouble du rythme cardiaque fœtale isolé (sans effets observés chez la mère lors de l'injection),

<sup>1</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/recommandations\\_pbm\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/recommandations_pbm_mel.pdf)

- 7 « autres » cas (troubles gastro-intestinaux (N=2), thrombose veineuse superficielle (N=2), embolie pulmonaire (N=1), syndrome babouin ou SDRIFE (N=1), hématome rétroplacentaire (N=1)).

### • Conclusions et propositions

Le profil de sécurité du fer injectable chez la femme enceinte décrit avec les cas issus de la BNPV n'apporte pas de nouveaux éléments à ceux déjà présents dans le RCP. Concernant les cas de mort fœtale, un cas a été rapporté sur la période d'analyse. Dans la précédente analyse, quatre cas avaient été rapportés dont deux avec une mort fœtale [REDACTED] après le traitement sans qu'il soit mentionné de complication au cours de la perfusion. Le lien entre le médicament et la complication peut donc être considéré comme douteux pour ces deux cas. Il est difficile de conclure à partir de l'ensemble des cas rapportés dans la BNPV. L'analyse des données ne met pas en évidence un mésusage important avec les fers injectables. En effet, lorsque l'information est connue, les contextes d'utilisation sont majoritairement conformes aux recommandations et notamment celles de la HAS publiées en juillet 2022.

Compte tenu de ces éléments, il est proposé de communiquer sur le site internet de l'ANSM à propos de la supplémentation en fer de la femme enceinte en présentant notamment les informations nécessaires pour le bon usage du fer per os et les règles hygiéno-diététiques pour ainsi améliorer l'observance ; une seconde partie serait dédiée au fer injectable avec un rappel des données de sécurité présentes dans les RCP des spécialités de fer injectable, la nécessité de la surveillance de la mère et du fœtus même sans EI chez la mère. Elle sera diffusée vers le CNP de Gynécologie Obstétrique et Gynécologie Médicale.

### Conclusions du CSP

Les membres du CSP approuvent les propositions du plan d'action à l'unanimité. Certains indiquent que l'augmentation du nombre de cas peut être liée à une augmentation de l'utilisation mais également à une surveillance plus accrue durant et post-injection. D'autres membres précisent que l'utilisation en HAD serait également plus fréquente. Il est proposé que la page dédiée soit également diffusée auprès des anesthésistes et plus particulièrement du CARO (Club d'Anesthésie Réanimation en Obstétrique). Il serait également pertinent de rappeler que certaines interactions médicamenteuses, telles que la consommation de thé ou de zinc présents dans certains compléments alimentaires, peuvent diminuer l'efficacité du fer par voie orale.

Fin de séance