

Compte-rendu

Direction : SURVEILLANCE

Pôle : RGA

Personnes en charge : Dominique MASSET

CSP Reproduction Grossesse et Allaitement -Formation PLENIERE

Séance du 03/06/2025 – 14h00 à 15h00

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1.	INTRODUCTION	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Gestion des liens	Pour information
2	DOSSIERS	
2.1	Retour sur le suivi le des actions présentées et discutées en CSP RGA (de janvier 2024- janvier 2025)	Pour information
2.2	Participation à l'élaboration des fiches du site internet médicaments et grossesse de l'agence	Pour information

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent sur site	Présent visio	Absent/ excusé
BAUDRU Patrick	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUQUET Sylvain	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
COTTIN Judith	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COULM Bénédicte	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUGAST Pascale	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAUTIER Sophie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GRAS-CHAMPEL Valérie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HUNDA-MUTABESHA Chantal	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MARTIN Marine	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MASSARDIER Jérôme	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
NGUYEN Kim An	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QUIGNETTE Nathalie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TELLEZ Stéphane	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMBSON BOS Marie Andrée	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POLARD-RIOU Elisabeth	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Membre suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERARD Anick	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PANCHAUD MONNAT Alice	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OLLIER Edouard	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
KHOURI Charles	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MORIN Paulette	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM				
BENKEBIL Mehdi	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MASSET Dominique	Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERBAIN Thomas	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIAL Thierry	Conseiller	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VITTAZ Emilie	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BEN SAAD Badis	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAVERGNE Fabien	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAFORÉST BRUNEAUX Agnès	Directrice Adjointe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 : OUI.

Dossiers

	Nom du dossier
Numéro/type/nom du dossier	Retour sur le suivi le des actions présentées et discutées en CSP RGA (de janvier 2024- janvier 2025)
Laboratoire(s)	Non applicable
Direction médicale concernée	Direction de la Surveillance
Expert(s)	

Présentation du dossier

La séance du Comité Scientifique Permanent Plénier du CSP RGA a débuté par une présentation des actions mises en œuvre à la suite des discussions menées dans les différentes formations restreintes depuis janvier 2024, notamment celles relevant de la pharmacologie clinique.

IPP

Les membres avaient examiné des méta-analyses portant sur les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), dans le cadre de la surveillance de leur utilisation pendant la grossesse. La discussion s'était concentrée sur un risque possible de syndrome de sevrage néonatal, évoqué dans certaines publications. Toutefois, ce risque était resté mal caractérisé et aucun signal préoccupant n'avait été rapporté chez les patientes exposées. En revanche, la contre-indication du rabéprazole pendant la grossesse, encore en vigueur dans certains Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP), avait été jugée insuffisamment étayée sur le plan scientifique. L'ANSM a engagé une démarche auprès du rapporteur européen de la substance afin d'obtenir des clarifications et envisager une révision de la contre-indication.

Mésalazine

Lors d'une autre séance, des discussions avaient porté sur l'exposition fœtale à la mésalazine. Aucun signal suggérant un risque accru d'anomalies fonctionnelles rénales n'avait été identifié chez les nouveau-nés exposés *in utero*, malgré plusieurs limitations méthodologiques signalées (notamment des effectifs réduits et des critères de jugement variables selon les études). Une harmonisation des RCP est en cours

dans le cadre d'un processus européen coordonné, avec une évaluation prévue au troisième trimestre 2026.

Pembrolizumab et nivolumab

Lors d'une autre séance, les membres avaient examiné l'exposition maternelle aux anticorps monoclonaux pembrolizumab et nivolumab, à partir de cas cliniques rapportés d'entéocolites et d'hypothyroïdies néonatales. Ces effets avaient été attribués au passage transplacentaire des immunoglobulines. Néanmoins, les données disponibles restent trop limitées en nombre et en robustesse pour justifier une révision immédiate des recommandations des RCP. Le comité a recommandé de maintenir une vigilance renforcée et de poursuivre l'évaluation dans le cadre des dispositifs habituels de pharmacovigilance.

Cannabis médical

L'usage du cannabis médical chez les femmes enceintes avait également été abordé. À l'issue de cette séance, il avait été décidé de mettre en place un groupe de travail dédié, coordonné par l'ANSM, et ce groupe est actuellement en cours de finalisation pour intégrer une mention spécifique dans la rubrique 4.6 des RCP des médicaments à base de cannabis. Cette rubrique prendra en compte l'ensemble des données disponibles.

Metformine

S'agissant de l'exposition paternelle à la metformine, les membres avaient souligné la difficulté d'interpréter les données disponibles, en raison des interactions complexes entre la pathologie sous-jacente (diabète) et le traitement. Ce contexte rendait l'attribution directe d'un éventuel sur-risque de malformations congénitales à la metformine incertaine. Une surveillance est maintenue dans le cadre des procédures européennes de réévaluation de sécurité, notamment par le biais du suivi régulier via les PSUSA (Periodic Safety Update Single Assessment).

Clomifène

Lors d'une autre séance, les discussions avaient rappelé l'existence d'un risque potentiel de malformations congénitales lorsque le clomifène est utilisé au premier trimestre de la grossesse, ce qui ne devrait pas se produire au regard de son indication et des conditions normales d'utilisation. Une étude en cours vise à analyser les pratiques de prescription et de délivrance, afin de mieux encadrer son utilisation.

Bêtabloquants

Au cours d'une autre séance, le lien entre l'utilisation de bêtabloquants pendant la grossesse et le risque de retard de croissance intra-utérin (RCIU) avait été confirmé sur la base des données disponibles. Une mise à jour coordonnée des RCP est en cours au niveau européen afin d'intégrer cette information de manière harmonisée dans les documents de référence (RCP).

Les antidépresseurs

Enfin, la formation restreinte en pharmacoépidémiologie a présenté les conclusions de ses discussions concernant les antidépresseurs. Malgré les nombreux résultats statistiquement significatifs retrouvés dans les méta-analyses (par ex. risque de prématurité ou de troubles neurodéveloppementaux, TDN), les données restent à ce stade trop hétérogènes pour soutenir une modification immédiate des recommandations. Des investigations complémentaires sont en cours pour certaines associations (en particulier les TDN).

Conclusions du CSP

Suite à la présentation, l'ANSM a sollicité l'avis des membres du CSP RGA sur ce nouveau format permettant une restitution des travaux menés par les deux formations restreintes. Les membres ont globalement salué cette démarche, y voyant une réponse à un besoin de suivi et une valorisation du travail inter-formation. Certains ont recommandé d'augmenter la fréquence des restitutions, notamment pour ces sujets relatifs à la grossesse, bien qu'ils aient reconnu les contraintes de temps pouvant affecter leur diffusion.

Plusieurs intervenants ont également suggéré la mise à disposition d'un support écrit, synthétisant les thématiques abordées, afin de faciliter l'appropriation des informations. L'ANSM a indiqué que ces documents seraient bien transmis aux membres, et que leur envoi en amont pourrait être envisagé.

	Nom du dossier
Numéro/type/nom du dossier	Participation à l'élaboration des fiches du site internet médicaments et grossesse de l'agence
Laboratoire(s)	Non applicable
Direction médicale concernée	Direction de la Surveillance
Expert(s)	

Présentation du dossier

L'ANSM a présenté une proposition de modification des fiches disponibles sur son site Internet, dans la rubrique « Médicaments et grossesse ». L'ANSM a d'abord présenté le portail thématique actuellement en ligne, qui regroupe des informations sur différentes classes de médicaments, tels que les antiépileptiques ou les vaccins. Actuellement, ces données sont accessibles via des menus déroulants, permettant aux utilisateurs d'accéder à des informations ciblées par molécule.

Toutefois, cette présentation, bien adaptée aux substances isolées, s'avère moins pertinente lorsqu'il s'agit d'aborder des classes thérapeutiques. L'ANSM a souligné les retours positifs reçus sur la communication relative aux antiépileptiques¹, en particulier grâce à l'usage de la frise synthétique relative à l'information sur les risques. S'appuyant sur cette expérience, elle a proposé d'étendre ce format visuel à d'autres familles de médicaments.

À cet effet, des exemples de pages remaniées ont été présentés. Elles intègrent des tableaux de synthèse, des pictogrammes et des éléments visuels visant à « cartographier » les médicaments disponibles, leurs conditions d'utilisation, le niveau de risque et le type de risque, formes galéniques et posologies. Des échanges sont en cours avec la DIRCOM pour valider les contenus et leur mise en forme pour une bonne compréhension du grand public.

En parallèle, les fiches concernant les antiépileptiques font également l'objet d'une actualisation, afin d'intégrer les dernières données cliniques et bibliographiques. Pour certaines ne peuvent intervenir qu'après des procédures européennes d'harmonisation des RCP. Enfin, l'ANSM a proposé la mise en place de groupes de travail restreints avec des membres du CSP, ouverts aux volontaires, pour discuter et élaborer ces fiches. Les propositions issues de ces échanges seront ensuite présentées et soumises à discussion en CSP RGA.

Conclusions du CSP

Plusieurs membres ont partagé leurs réflexions sur les modalités de diffusion de l'information relative aux médicaments pendant la grossesse. Un consensus s'est dégagé en faveur de formats plus visuels et synthétiques (schémas, frises), jugés plus accessibles pour un public. Cette approche, bien qu'elle puisse susciter des limites, est considérée comme mieux adaptée aux usages actuels. Il a été proposé d'intégrer des liens vers des ressources spécialisées, comme Metapreg, afin de permettre aux utilisateurs qui le souhaitent d'approfondir les données.

La discussion a également porté sur des initiatives canadiennes, notamment celle du CAMCO Hub, qui diffuse de l'information scientifique vulgarisée à destination du grand public. Ce travail est mené en collaboration avec Metapreg et Mother to Baby. La possibilité de nouer des partenariats entre ces structures et l'ANSM a été évoquée, dans l'objectif d'accélérer et d'harmoniser la diffusion d'informations fondées sur les données probantes.

Les représentants de l'ANSM ont cependant rappelé les contraintes propres à une agence réglementaire, en particulier l'obligation de fonder la communication sur l'information contenue dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Néanmoins, le cas échéant lorsque de nouvelles données émergent une actualisation des RCP pourrait être sollicitée.

Les échanges ont ensuite porté sur la manière d'articuler les contenus du RCP, les publications scientifiques comme celles de Metapreg, et la pratique clinique. Il a été reconnu qu'un décalage existe inévitablement entre la publication de nouvelles données et leur intégration dans les documents réglementaires. Certains membres ont

¹ <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/antiepileptique-et-grossesse>

souligné l'importance, pour les professionnels de santé, de faire preuve d'esprit critique, en consultant à la fois les sources officielles et les publications indépendantes, afin de prendre des décisions éclairées, notamment dans le cadre de l'entretien avec la patiente.

Plusieurs professionnels ont fait part de leurs difficultés lorsqu'une prescription cliniquement justifiée ne correspond pas strictement aux recommandations du RCP, situation pouvant engager leur responsabilité. Un accompagnement a été jugé nécessaire pour les aider à se positionner dans de tels contextes, souhaitant que l'ANSM se positionne sur ces situations de manière plus systématique.

Enfin, plusieurs intervenants ont souligné l'évolution du rapport des patientes à l'information médicale qui rend indispensable la mise à disposition d'une information claire, hiérarchisée et accessible, aussi bien pour le grand public que pour les professionnels de santé.

