

Compte-rendu

Direction : SURVEILLANCE

Pôle : Reproduction Grossesse Allaitement

Personnes en charge : Dominique MASSET

CSP RGA formation restreinte pharmacologie et clinique

**Séance du 07 avril 2026 — 14h00 à 15h45 —
Salle A 305**

Ordre du jour

N°	Point prévu à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1	État des lieux des pratiques de prescription du clomifène	Pour discussion

Membres et autres participants

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent / excusé
BAUDRU Patrick	TITULAIRE ASSOCIATION	☐	☒	☐
BOUQUET Sylvain	TITULAIRE	☐	☐	☒
COTTIN Judith	TITULAIRE	☐	☒	☐
COULM Bénédicte	TITULAIRE	☐	☐	☒
DUGAST Pascale	TITULAIRE	☐	☐	☒
GAUTIER Sophie	TITULAIRE	☐	☒	☐
GRAS-CHAMPEL Valérie	TITULAIRE	☐	☒	☐
HUNDA-MUTABESHA Chantal	TITULAIRE	☐	☐	☒
JONVILLE-BERA Annie Pierre	TITULAIRE	☐	☒	☐
LABBE Séphora	TITULAIRE	☐	☐	☒
LACROIX Isabelle	TITULAIRE	☐	☒	☐
MARTIN Marine	TITULAIRE ASSOCIATION	☐	☒	☐
MASARDIER Jérôme	TITULAIRE	☐	☒	☐
NGUYEN Kim An	TITULAIRE	☐	☐	☒
QUIGNETTE Nathalie	TITULAIRE ASSOCIATION	☐	☒	☐
TELLEZ Stéphane	TITULAIRE	☐	☒	☐

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent / excusé
THOMPSON-BOS Marie-Andrée	TITULAIRE	☐	☒	☐

Participants ANSM

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent / excusé
BENKEBIL Mehdi	Directeur de la Direction de la surveillance	☒	☐	☐
DAYANI Pauline	Evaluatrice DMM1	☐	☒	☐
KARAM Fatiha	Evaluatrice DSURV	☐	☒	☐
LAVERGNE Fabien	Evaluateur DSURV	☐	☒	☐
MASSET Dominique	Coordinateur RGA (Modérateur)	☒	☐	☐
QUINCHARD Bianca	Evaluatrice DSURV	☒	☐	☐
TARDIEU Marie	Cheffe de pôle DMM1	☐	☒	☐
VIAL Thierry	Conseiller Médical	☐	☒	☐

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, et qu'aucun conflit d'intérêts a été identifié

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts : Oui

Dossiers

1. État des lieux des pratiques de prescription du clomifène

Numéro / type / nom du dossier	Clomifène
Laboratoires	LABORATOIRES FIDIA
Direction médicale concernée	DMM1
Experts	—

PRESENTATION DU DOSSIER

Le clomifène est un modulateur des récepteurs aux œstrogènes. Il inhibe le rétrocontrôle œstrogénique au niveau de l'hypothalamus, ce qui augmente la libération de LH et de FSH et induit l'ovulation. Il est indiqué en tant que médicament contre l'infertilité, notamment dans le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) et dans les infertilités de type anovulatoire. Lors de la réunion du [CSP RGA pharmacologie et clinique du 3 décembre 2024](#), un état des lieux des données disponibles sur l'exposition au clomifène chez la femme enceinte avait été présenté. Des questions ont alors été soulevées sur les conditions de prescription et de délivrance, notamment sur la réalisation ou non d'un test systématique de grossesse avant le traitement et le profil des prescripteurs (médecins généralistes ou spécialistes de l'infertilité). Le réseau REGARDS a été sollicité pour apporter des éléments de réponse à partir de données de la base MediCA.

Méthode

Une description des données de prescription du clomifène et des tests de grossesse a été obtenue à partir de la base MediCA. Celle-ci apparie des données du SNDS (Système national des données de santé) et de quatre registres français de malformations. Elle inclut 1 043 520 femmes enceintes dont la grossesse s'est terminée entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2020, sur les territoires couverts par les registres de malformations de l'Auvergne, de la Bretagne, de Paris et de La Réunion (environ 15 % de la population française), quelle qu'en soit l'issue. Les femmes ayant eu une issue de grossesse entre 2012 et 2020 et ayant eu une ou plusieurs délivrances de clomifène (ATC G03GB02) avant ou pendant leur grossesse ont été identifiées et sélectionnées.

Résultats principaux

- Prévalence de l'exposition au clomifène et profil des prescripteurs

Au total, 24 511 femmes enceintes (soit 2,3%) ont eu au moins une délivrance de clomifène, 1 an avant la grossesse ou pendant leur grossesse. Parmi celles-ci, 59 356 délivrances de clomifène ont été identifiées. Elles résultaient d'une prescription :

- Par un gynécologue (obstétricien ou médical) dans près de 69 % des situations
- Par un médecin généraliste dans 25 % des situations.

Parmi les 3 244 femmes sur 24 511 (13,2%) qui ont eu au moins une délivrance au T1, les proportions demeurent similaires (67 % de prescriptions de gynécologues ; 27 % de prescriptions de médecins généralistes).

- Réalisation d'un test de grossesse

Parmi les 59 356 délivrances de clomifène analysées, un test de grossesse remboursé (dosage de bêta-hCG sanguin ou urinaire réalisé en laboratoire) a été prescrit sur la même ordonnance ou dans les sept jours précédant la prescription du clomifène dans seulement 9% des cas (n = 5297). Sur la totalité des prescriptions de clomifène réalisées par les gynécologues (n = 41 250), seules 8% (n = 3264) étaient accompagnées d'une prescription pour un test de grossesse. Ce chiffre monte à 11% (n=1594) pour les tests prescrits par les médecins généralistes prescripteurs de clomifène (n = 14 777). Cependant, dans les faits, 3 217 tests de grossesse ont été réalisés le jour même ou 7 jours avant la délivrance de clomifène, soit dans 5,4 % du total.

Conclusion

Ces données suggèrent que les médecins généralistes ne sont pas surreprésentés par rapport aux gynécologues dans les conditions actuelles de prescription/délivrance du clomifène pendant la grossesse. Lorsqu'ils prescrivent le clomifène, la part de médecins généralistes prescrivant un test de grossesse est plus importante que chez les gynécologues. Cependant, il y a certainement une sous-estimation du taux réel de réalisation d'un test de grossesse avant la prise de clomifène dans la mesure où le SNDS ne capture que les tests de grossesse remboursés (dosage biologique prescrit). Les tests de grossesse achetés en officine sans ordonnance ne sont pas traçables. Environ 13% des femmes ont reçu une délivrance de clomifène après le début de la grossesse. Bien que la majorité ait probablement interrompu la prise du traitement après un test positif, cette situation expose au risque d'une prise involontaire en début de grossesse, dans un contexte de grossesse précieuse (troubles de la fertilité). Les données de pharmacovigilance (BNPV) confirment l'existence de ces expositions. Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du clomifène recommande de « *s'assurer que la femme n'est pas enceinte avant l'administration de CLOMID. En cas de doute, faire pratiquer un test de grossesse sensible et fiable (revoir la patiente avant chaque cure)* ». Cette recommandation ne figure pas dans la notice à ce jour.

CONCLUSIONS DU CSP

Plusieurs points ont été soulevés par le comité :

- Concernant les tests de grossesse : les membres ont confirmé que le taux de 9 % de tests remboursés observé dans les données sous-estime très probablement la réalité (tests urinaires en vente libre ou réalisés dans des structures comme le planning familial, non captés dans le SNDS). De plus, les patientes en situation d'infertilité, particulièrement attentives à leur cycle, ont probablement recours à ces tests de façon quasi systématique. La disponibilité en grande surface et le faible coût actuel des tests en vente libre augmentent probablement l'accès aux tests non remboursés par rapport aux tests remboursés. Des gynécologues pourraient avoir recours à l'échographie comme modalité de vérification de l'absence de grossesse. Cependant, une échographie réalisée très précocement ne permet pas toujours de visualiser un sac gestationnel, et ne constitue donc pas une alternative fiable au test biologique. L'analyse des données d'échographie disponibles dans le SNDS a été proposée comme une piste d'investigation complémentaire.
- Concernant les modalités de délivrance du clomifène : Il a été évoqué que sous certaines conditions spécifiques, plusieurs boîtes pouvaient être délivrées en une seule

fois, sans vérification systématique d'un test de grossesse avant chaque cure. Le cas d'un retrait mensuel anticipé du traitement par la patiente, avant vérification d'une éventuelle grossesse, a également été mentionné. Les données sur les quantités délivrées sont disponibles dans le SNDS et pourraient être analysées.

- Les membres proposent qu'une analyse complémentaire soit réalisée sur les 3 244 femmes ayant reçu une délivrance de clomifène en début de grossesse pour évaluer les risques (notamment malformatif). Bien qu'une étude précédente réalisée dans EFEMRIS n'ait pas identifié de signal, l'effectif actuel, plus important, permettrait une analyse plus robuste. L'année à laquelle la grossesse aurait été exposée est également un paramètre important à regarder. En effet la cohorte actuelle, inclut des grossesses de 2012 à 2020. Or le clomifène est de moins en moins utilisé (50 000 femmes exposées en 2018 vs 33 000 en 2025 (source openmedic). Il conviendrait de voir si les expositions rapportées soit en pharmacovigilance ou détectées via le SNDS-base MediCA sont anciennes. Une analyse sur le nombre de grossesses exposées au clomifène en 2025 sur le SNDS pourrait également être un bon indicateur.
- Certaines plateformes de téléconsultation délivrent des ordonnances de clomifène rapidement, sans exigence de test de grossesse ni la délivrance simultanée d'un test, soulevant une question réglementaire sur l'encadrement de ce circuit de prescription.

