

# Compte-rendu

Direction : SURVEILLANCE

Pôle : Cellule Reproduction Grossesse Allaitement

Personnes en charge : Dominique MASSET

## CSP RGA formation plénière

**Séance du 09 juin 2026 -14h00 à 15h00 - Salle A 012**

## Ordre du jour

| N° | Point prévu à l'ordre du jour                                                                                                                                                     | Pour avis, audition, information, adoption ou discussion |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 1  | <b>Bilan annuel des deux formations restreintes du CSP RGA</b><br>14:00                                                                                                           | Pour information                                         |
| 2  | <b>Point information sur la revision du guideline Guideline on risk assessment of medicinal products in human reproduction and breastfeeding: from data to labelling</b><br>14:30 | Pour information                                         |

## Membres et autres participants

| Nom des participants              | Statut                   | Présent sur site                    | Présent visio                       | Absent / excusé                     |
|-----------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>BAUDRU Patrick</b>             | TITULAIRE<br>ASSOCIATION | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
| <b>BERARD Anick</b>               | TITULAIRE                | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
| <b>BOUQUET Sylvain</b>            | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
| <b>COTTIN Judith</b>              | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>COULM Bénédicte</b>            | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>DUGAST Pascale</b>             | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>GAUTIER Sophie</b>             | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>GRAS-CHAMPEL Valérie</b>       | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>HUNDA-MUTABESHA Chantal</b>    | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| <b>JONVILLE-BERA Annie Pierre</b> | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |

| Nom des participants      | Statut                   | Présent sur site                    | Présent visio                       | Absent / excusé                     |
|---------------------------|--------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| KHOURI Charles            | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| LABBE Séphora             | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| LACROIX Isabelle          | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| LAGARCE Laurence          | SUPPLÉANT                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| LEGA Jean-Christophe      | TITULAIRE                | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
| MARIN Benoit              | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| MARTIN Marine             | TITULAIRE<br>ASSOCIATION | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| MASARDIER Jérôme          | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| MORIN Paulette            | TITULAIRE<br>ASSOCIATION | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| NGUYEN Kim An             | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| OLLIER Edouard            | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| PANCHAUD MONNAT Alice     | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| POLARD-RIOU Elisabeth     | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| QUIGNETTE Nathalie        | TITULAIRE<br>ASSOCIATION | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| TELLEZ Stéphane           | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| THOMPSON-BOS Marie-Andrée | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| WINTERFELD Ursula         | TITULAIRE                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |

## Participants ANSM

| Nom des participants  | Statut | Présent sur site                    | Présent visio                       | Absent / excusé          |
|-----------------------|--------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| BENKEBIL Mehdi        | —      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| BENSAAD Badis-Lakdhar | —      | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| Nom des participants | Statut | Présent sur site                    | Présent visio                       | Absent / excusé          |
|----------------------|--------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| BERBAIN Thomas       | —      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| DIRIDOLLOU Cloe      | —      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| KARAM Fatiha         | —      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| LAVERGNE Fabien      | —      | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MASSET Dominique     | —      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| QUINCHARD Bianca     | —      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| STASINSKI Mathilde   | —      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| VIAL Thierry         | —      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> |
| VITTAZ Emilie        | —      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input 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 : Oui**

# Dossiers

## 1. Bilan annuel des deux formations restreintes du CSP RGA

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| Numéro / type / nom du dossier | — |
| Laboratoires                   | — |
| Direction médicale concernée   | — |
| Experts                        | — |

### PRESENTATION DU DOSSIER

Un bilan annuel des principaux travaux menés par les deux formations restreintes du CSP RGA a été présenté en séance plénière, couvrant la période de juin 2025 à juin 2026.

#### Concernant la formation restreinte expertise pharmacologique et clinique :

- Le risque de prématurité chez la femme sous antihypertenseur, présenté au CSP RGA du 3 juin 2025, a fait l'objet d'un retour : les données alors disponibles ne justifiaient pas de modifier les RCP et notices, ni d'attribuer un risque de prématurité au traitement antihypertenseur indépendamment des complications liées à l'hypertension elle-même. Aucune action complémentaire n'a été engagée depuis.
- Le dossier du baclofène et de l'exposition chez la femme enceinte a fait l'objet d'une mise à jour des données, qui n'a pas mis en évidence de nouveau signal ; il avait été proposé d'arrêter le suivi, avec réouverture en cas de signal nouveau. Depuis, l'évaluation des données de sécurité via une procédure PSUR du Baclocur et de baclofène Zentiva a été réalisée et elle n'apporte pas d'élément nouveau.
- Concernant l'aspirine à faible dosage, les discussions ont porté sur les seuils de risque : un risque fœtotoxique cardiaque et rénal certain a été identifié au-delà de 300 mg/jour ; jusqu'à 150 mg/jour, ce risque ne peut être exclu mais serait vraisemblablement faible ; entre 150 et 300 mg/jour, les données restent insuffisantes pour statuer. Aucune évolution n'est intervenue à ce jour et aucun consensus européen n'a été atteint ; le sujet continue d'être suivi.
- Le dossier des aminosides pendant l'allaitement, examiné en décembre 2025, a conclu à la majorité à une compatibilité de la gentamicine avec l'allaitement maternel, sous réserve d'une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque pour la mère et l'enfant. L'ajout d'une mention relative au risque potentiel de perturbation de la flore intestinale du nourrisson ou de l'enfant allaité en cas d'administration maternelle systémique de gentamicine a été approuvé ; la mention d'un risque de sensibilisation n'a en revanche pas été retenue à ce stade. La modification de l'information est en cours de finalisation.
- L'état des lieux des pratiques de prescription du clomifène, présenté en avril 2026, a mis en évidence un taux de tests de grossesse remboursés

de l'ordre de 9 % dans le SNDS, probablement sous-estimé au regard du recours réel, notamment chez les femmes suivies pour infertilité ; l'échographie précoce ne constitue pas une alternative fiable au test biologique. Sur les modalités de délivrance, la possibilité d'une délivrance de plusieurs boîtes en une fois ou d'un renouvellement anticipé sans vérification systématique d'une grossesse avant chaque cure a été évoquée. Une analyse des quantités délivrées dans le SNDS pourrait être réalisée. Des analyses complémentaires ont été proposées, portant notamment sur le risque malformatif chez les femmes exposées en début de grossesse et sur l'évolution des expositions au clomifène. Il a par ailleurs été signalé que certaines plateformes de téléconsultation prescriraient le clomifène sans exiger de test de grossesse préalable, ce qui interroge sur l'encadrement de ce circuit de prescription. Des investigations complémentaires ont été engagées avec le réseau Regard, ainsi qu'un courrier adressé au laboratoire visant à harmoniser la notice patient et le RCP, qui ne mentionne pas actuellement la nécessité d'un test de grossesse.

#### **Concernant la formation restreinte pharmaco-épidémiologie :**

- Les associations entre l'exposition prénatale aux benzodiazépines et le risque d'issues défavorables de grossesse ont été analysés et discutés ; aucune association n'a finalement été retenue faute de robustesse suffisante, à l'exception du risque de fausse couche, pour lequel les résultats de l'étude européenne DARWIN étaient attendus. En février 2026, le PRAC a jugé les résultats de cette étude de faisabilité insatisfaisants et la poursuite de celle-ci a été abandonnée ; en mars 2026, la France a déclenché un signal européen afin de discuter de ces données et d'envisager, le cas échéant, une modification des RCP et notices sur le risque de fausse couche.
- L'exposition prénatale aux IEC/ARA II a également été examinée au regard du risque de malformations congénitales ; après analyse et discussion, l'association n'a pas été retenue comme signal potentiel et aucune action complémentaire n'a été engagée.
- Les données provenant de la mise à jour des méta-analyses sur les antidépresseurs n'ont pas été jugées suffisamment robustes pour retenir une association concernant le risque de malformations et de troubles du neurodéveloppement, en particulier le trouble du spectre autistique, et aucune action complémentaire n'est engagée à ce stade.
- Concernant le tramadol, un signal relatif au risque de fausse couche et de malformations a été retenu suite à l'évaluation de la meta-analyse réalisée par MetaPreg; des investigations complémentaires ont été sollicitées auprès du réseau REGARDS, notamment une étude sur les malformations congénitales à partir de la base de données MediCA, actuellement en cours.
- Les données relatives à l'exposition *in utero* au paracétamol ont été analysées et discutées en mars 2026, notamment en ce qui concerne le risque de trouble du neurodéveloppement. Aucune conclusion n'a pu être établie à ce stade sur ce risque, quelle que soit la dose ou la durée

d'exposition au paracétamol ; aucune action complémentaire n'est engagée et le RCP reste inchangé.

## 2. Point d'information sur la révision du guideline Guideline on risk assessment of medicinal products in human reproduction and breastfeeding: from data to labelling

|                                |       |
|--------------------------------|-------|
| Numéro / type / nom du dossier | —     |
| Laboratoires                   | —     |
| Direction médicale concernée   | DSURV |
| Experts                        | —     |

### PRESENTATION DU DOSSIER

Un point d'information a été présenté sur la révision, engagée au niveau européen sous l'égide du PRAC, du guideline régissant l'évaluation du risque des médicaments sur la reproduction, la grossesse et l'allaitement, depuis les données précliniques et cliniques jusqu'à leur transcription dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Il a été rappelé que les bonnes pratiques de pharmacovigilance (GVP) européennes avaient été récemment révisées, avec la publication d'une bonne pratique spécifique à la grossesse ainsi que d'une annexe consacrée aux mesures de réduction du risque pendant la grossesse, elle-même rattachée aux GVP relatives aux mesures de réduction du risque. Ces révisions font écho à un guideline antérieur « Guideline on the exposure to medicinal products during pregnancy: need for post-authorisation data » (EMA/CHMP/313666/2005) qui est désormais obsolète.

Un concept paper annonçant la révision de ce guideline a été publié et mis en consultation publique en mai 2024<sup>1</sup>. Ses principaux axes portent sur la modernisation de la partie non clinique, en intégrant la révision du guideline ICH S5 ainsi que l'interprétation des multiples données d'exposition animale-humaine et le recours aux nouvelles approches méthodologiques (NAM), sur l'actualisation des textes destinés au RCP, sur le développement de textes relatifs à la fertilité, actuellement inexistantes, ainsi que sur l'introduction de textes relatifs à la grossesse, la fertilité et l'allaitement dans la notice, également inexistantes à ce jour.

La nouvelle version du guideline est actuellement en cours de discussion au niveau européen. En tant qu'État membre, la France a été consultée et a pu transmettre de premiers commentaires.

Sous réserve du calendrier communiqué au niveau européen, la consultation publique de ce guideline pourrait être ouverte à compter de septembre, à l'ensemble des parties

<sup>1</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/concept-paper-revision-guideline-risk-assessment-medicinal-products-human-reproduction-lactation-data-labelling\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/concept-paper-revision-guideline-risk-assessment-medicinal-products-human-reproduction-lactation-data-labelling_en.pdf)

prenantes (professionnels de santé, associations de patients, experts). Il a été indiqué que les membres du CSP seraient informés par courriel de sa mise en consultation.

