

Rapport d'activité

2024

Swiss Teratogen Information Service



Service de Pharmacologie Clinique

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

Rue du Bugnon 17-01

1011 Lausanne

Contact: stis@chuv.ch

www.swisstis.ch

1. Présentation de l'activité

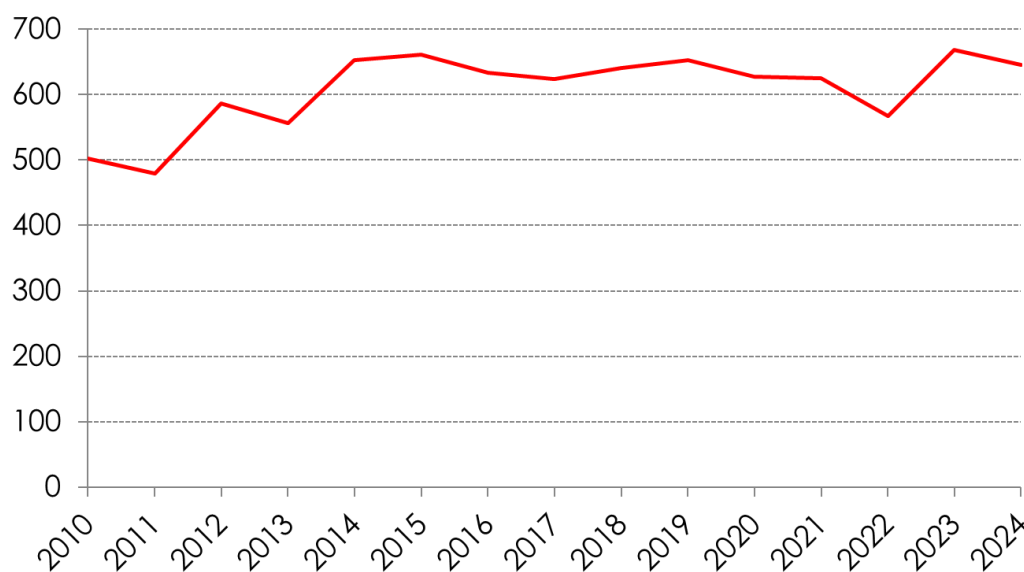
Le Swiss Teratogen Information Service (STIS) a pour mission d'informer et de conseiller les professionnels de santé dans toute la Suisse sur la sécurité et les risques liés à l'utilisation de médicaments et d'autres substances pendant la grossesse et l'allaitement. Simultanément, le STIS recueille dans une base de données les expositions qui lui sont rapportées par le biais des demandes de conseil, ainsi que les conséquences observées chez l'enfant après la naissance. De plus, le STIS assure un mandat de tératovigilance en collaboration avec Swissmedic. Les efforts de recherche scientifique, réalisés majoritairement dans le cadre du réseau international ENTIS (European Network of Teratology Information Services), ont pour but d'accroître les connaissances concernant les médicaments prescrits pendant la grossesse et l'allaitement. La synthèse de cette activité en 2024 se trouve dans ce rapport annuel.

2. Activités cliniques

a. Consultations

- Nombre total de demandes de consultation : 646.

Fig. 1 Nombre de demandes traitées (2010 à 2024).



- 257 demandes d'ordre général (sans récolte prospective de données d'exposition)
- 389 cas introduits dans la base de données Terastis

– Nombre de demandes par type d'exposition :

▪ En cours de grossesse :	247
▪ En prévision d'une grossesse :	58
▪ Allaitement :	73
▪ Exposition périconceptionnelle :	6
▪ Exposition paternelle :	5

- Retour des suivis d'exposition : 60% (octobre, novembre et décembre relance encore en cours)

- Nombre de demandes par type de demandeur :
 - Médecin Gynécologue : 220
 - Médecin Psychiatre : 90
 - Médecin d'une autre spécialité : 30
 - Médecin Pédiatre/Néonatalogue : 20
 - Médecin Généraliste/Interniste : 7
 - Sage-femme : 8
 - Pharmaciens : 5
 - Autres : 9

Les questions proviennent pour la majorité de médecins installés mais également de divers hôpitaux de Suisse. De façon occasionnelle, le STIS reçoit également des demandes d'information de pharmacien et de sage-femmes.

Un petit nombre de particuliers appelle également directement le centre, après avoir reçu le numéro de la part de leur médecin. Nous ne leur répondons en principe pas par écrit, mais adressons de cas en cas le rapport et le questionnaire au médecin traitant.

- Les 389 cas ont concerné 972 substances thérapeutiques ; les classes de médicaments les plus souvent mentionnées (classe ATC) sont :

A Appareil digestif et métabolisme :	114
B Sang et organes hématopoïétiques :	98
C Système cardio-vasculaire :	49
D Dermatologie :	20
G Système urogénital et hormones sexuelles :	16
H Hormones systémiques :	25
J Anti-infectieux systémiques :	57
L Antinéoplasiques et immunomodulateurs :	76
M Appareil locomoteur :	25
N Système nerveux central :	412
P Antiparasitaires, insecticides et insectifuges :	14
R Système respiratoire :	41
S Organes sensoriels :	9
V Divers :	16

b. Annonces de tératovigilance

Au total 30 annonces de tératovigilance faisant suite à une demande de consultation traitée par le centre ont été transmises à Swissmedic durant l'année 2024.

Les critères suivants ont motivé l'annonce de ces cas :

- Complication pendant la grossesse ou chez le nouveau-né : 2
- Exposition préoccupante (à un médicament tératogène ou peu documenté)* : 4
- Avortement spontané ou mort fœtale : 17
- Malformation(s) : 7

*Les expositions à un médicament réputé tératogène, ayant résulté ou non en une issue défavorable de la grossesse, a concerné : l'acide valproïque, l'isotrétinoïne, topiramate et l'eptinezumab.

c. Collaborations

- ▶ Member of the European Network of Teratogen Information Services (ENTIS) - ConcePTION steering committee.
- ▶ Member of the European Network of Teratogen Information Services (ENTIS) - Scientific committee.
- ▶ Participations aux colloques du secteur « prénatal » (service de Gynécologie & Obstétrique CHUV).
- ▶ Consultation « médicament et grossesse » à la maternité du CHUV.
- ▶ Membre du comité scientifique : Chaire pharmaceutique Famille LouisBoivin – médicaments grossesse et allaitement, Université de Montreal.
- ▶ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), France. CST « Réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes et foetotoxiques »

3. Médias

- ▶ Keystone ATS : Antidiabétiques chez la femme enceinte : données rassurantes
- ▶ Le Temps : Chez les femmes enceintes, le casse-tête de la sécurité des médicaments
- ▶ 24 Heures : Médicaments contre l'obésité : quels sont les risques pour les femmes enceintes ?
- ▶ Le Quotidien Jurassien : Chez les femmes enceintes, le casse-tête de la sécurité des médicaments
- ▶ RTS CQFD : Grossesse et médicaments : une étude du CHUV rassure sur la prise d'agonistes des récepteurs GLP1
- ▶ Le Matin Dimanche et 24 Heures : Je suis enceinte, puis-je prendre du paracétamol ?
- ▶ SRF-Wissenschaftsmagazin: Können Medikamente dem Baby im Bauch schaden?

4. Enseignements

- ▶ *Prescription chez la femme enceinte ou qui allaite. Cours pré-gradué en Médecine UNIL/FBM, module 2.4 (Master, 1 période).*
- ▶ *Pharmacothérapie pendant la grossesse et l'allaitement. Cours pré-gradué en Pharmacie, Institut des Sciences Pharmaceutiques de Suisse Occidentale, Université de Genève (1ère année de master, 7 périodes).*
- ▶ *Thérapeutique psychiatrique pendant la grossesse et l'allaitement. Formation continue de Psychopharmacologie, hôpital psychiatrique de Cery (formation continue pour médecins assistants, 1 période).*
- ▶ *Médicaments grossesse et allaitement. CAS pharmacie clinique (UNIGe-Université Joseph Fourier, Grenoble - 8 périodes).*
- ▶ *Pharmacologie et tératovigilance, Filière Sage-femme et homme sage-femme, Haute Ecole Cantonale Vaudoise de la Santé (Bachelor, 18 périodes).*
- ▶ *Frauengesundheit & Schwangerschaft. Universität Bern (Masterstudium Pharmazie, 2 périodes)*

5. Conférences et séminaires de formation continue

- ▶ Retours du Congrès ENTIS 2023. Colloque PHA-PCL, 23.1.2024
- ▶ Medikamente in Schwangerschaft & Stillzeit. PharmaKey.ch Symposium, 24. März 2024
- ▶ Sécurité des médicaments durant la grossesse. Colloque du Département de médecine, CHUV. 14. Novembre 2024
- ▶ Medikamenteneinnahmen und Substanzexpositionen während der Schwangerschaft und Stillzeit – Einblicke in die Arbeit des Swiss Teratogen Information Service. Weiterbildung Tox Info Suisse und Klinische Pharmakologie USZ, 19. Dezember 2024.

6. Publications

- ▶ Neurodevelopmental outcomes of infants after in utero exposure to SARS-CoV-2 or mRNA COVID-19 vaccine compared to unexposed infants: a COVI-PREG prospective cohort study. Favre G, Bromley RL, Bluett-Duncan M, Maisonneuve E, Pomar L, Daire C, Radan AP, Raio L, Surbek D, Blume C, Kalimeris S, Madec Y, Schneider J, Graz MB, Winterfeld U, Panchaud A, Baud D. Clin Microbiol Infect. 2024 Oct 23:S1198-743X(24)00501-9. doi: 10.1016/j.cmi.2024.10.019.
- ▶ Bridging the Evidence Gap: Sotrovimab Use in Pregnancy and the Need for Comprehensive Drug Safety Data. Ursula Winterfeld. Comment: Drug Saf. 2024 Jun 14. doi: 10.1007/s40264-024-01457-x.
- ▶ Exposures to non-therapeutic chemicals before, during and after pregnancy: data from the Swiss Teratogen Information Service (STIS). Piranavie Srikantha, Ursula Winterfeld, Francois Girardin, Alice Panchaud, Nicole Ochsenbein-Kölble, Ana Paula Simões-Wüst. Swiss Med Wkly. 2024;154:3751.
- ▶ Use of GLP1 receptor agonists in early pregnancy and reproductive safety: a multicentre, observational, prospective cohort study based on the databases of six Teratology Information Services. Kim Dao, Svetlana Shechtman, Corinna Weber-Schoendorfer, Orna Diav-Citrin, Reem Hegla Murad, Maya Berlin, Ariela Hazan, Jonathan L Richardson, Georgios Eleftheriou, Valentin Rousson, Leonore Diezi, David Haefliger, Ana Paula Simões-Wüst, Marie-Claude Addor, David Baud, Faiza Lamine, Alice Panchaud, Thierry

Buclin, François R Girardin #, Ursula Winterfeld #. Swiss Society for the Study of Morbid Obesity and Metabolic Disorders, 15.11.2024. # authors contributed equally.

- ▶ Use of GLP1 receptor agonists in early pregnancy and reproductive safety: a multicentre, observational, prospective cohort study based on the databases of six Teratology Information Services. Kim Dao, Svetlana Shechtman, Corinna Weber-Schoendorfer, Orna Diav-Citrin, Reem Hegla Murad, Maya Berlin, Ariela Hazan, Jonathan L Richardson, Georgios Eleftheriou, Valentin Rousson, Leonore Diezi, David Haefliger, Ana Paula Simões-Wüst, Marie-Claude Addor, David Baud, Faiza Lamine, Alice Panchaud, Thierry Buclin, François R Girardin #, Ursula Winterfeld #. *BMJ Open*. 2024 Apr 24;14(4):e083550. # authors contributed equally.
- ▶ Validation of a Novel Method to Assess the Clinical Quality of Information in Pregnancy-Related Pharmacovigilance Case Reports: A ConcePTION Project. Yrea R J van Rijt-Weetink, Toine C G Egberts, Florence P A M van Hunsel, David J Lewis, Laura M Yates, Ursula Winterfeld, Eugène P van Puijenbroek. *Drug Saf*. 2024 Mar;47(3):261-270. doi: 10.1007/s40264-023-01389-y.
- ▶ Improving Data Collection in Pregnancy Safety Studies: Towards Standardisation of Data Elements in Pregnancy Reports from Public and Private Partners, A Contribution from the ConcePTION Project. Guillaume Favre, Jonathan L Richardson, Alan Moore, Yvonne Geissbühler, Valentine Jehl, Alison Oliver, Svetlana Shechtman, Orna Diav-Citrin, Maya Berlin, Tal De Haan, David Baud, Alice Panchaud, Anil Mor, Meritxell Sabidó, Sabrina de Souza, Christina Chambers, Yrea R J van Rijt-Weetink, Eugène P van Puijenbroek, Laura M Yates, François Girardin, Michael Stellfeld #, Ursula Winterfeld #. *Drug Saf*. 2024 Mar;47(3):227-236. doi: 10.1007/s40264-023-01384-3. # authors contributed equally.
- ▶ Effects of maternal modafinil treatment on fetal development and neonatal growth parameters - a multicenter case series of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). Onken M, Lohse L, Coulm B, Beghin D, Richardson JL, Bermejo-Sánchez E, Aguilera C, Bosch M, Cassina M, Chouchana L, De Santis M, Duman MK, Gören MZ, Johnson D, Bera APJ, Kaplan YC, Kennedy D, Kwok S, Lacroix I, Lepelley M, Pistelli A, Schaefer C, Te Winkel B, Uysal N, Winterfeld U, Yakuwa N, Diav-Citrin O, Vial T, Dathe K. *Acta Psychiatr Scand*. 2024 Nov;150(5):372-384. doi: 10.1111/acps.13643.
- ▶ Improving data harmonisation in pregnancy safety studies: Demonstrating the feasibility of standardised data analysis of pregnancy reports using ConcePTION project guidance. Winterfeld U., Favre G., Richardson J.L., Moore A., Geissbühler Y., Valentine Jehl, Oliver A., Shechtman S., Diav-Citrin O., Berlin M., De Haan T., Baud D, Panchaud A, Mor A., Sabido M., de Souza S., Chambers C., van Puijenbroek E.P., Yates L.M., Girardin F. R., Stellfeld M. *JCERM* [under review].
- ▶ Medication in pregnancy - communicating risks from specialized information sources towards shared decision making. Ursula Winterfeld, Kenneth Hodson, Maya Berlin, Benoît Marin, Michael Ceulemans, Corinna Weber-Schoendorfer, François R. Girardin, David Baud, Béatrice Schaad, Alice Panchaud. *BMC Pregnancy and Childbirth* [under review].
- ▶ Quality of Clinical Information of Pregnancy Pharmacovigilance Data Sources – a contribution of the ConcePTION project. Yrea R. J. van Rijt-Weetink, Jip van Gendt, Toine C. G. Egberts, Florence P. A. M. van Hunsel, David J. Lewis, Laura M. Yates, Ursula Winterfeld, Eugène P. van Puijenbroek. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* [under review].
- ▶ Enhancing perinatal health patient information through ChatGPT – an accuracy study. P.L.M. de Vries, D. Baud, S. Baggio, M. Ceulmans, G. Favre, E. Gerbier, H. Legardeur, E. Maisonneuve, C. Pena, L. Pomar, U. Winterfeld, A. Panchaud [under review].
- ▶ ChatGPT as information source on medication and vaccination safety in pregnancy – an accuracy study. P.L.M. de Vries, D. Baud, S. Baggio, M. Ceulemans, G. Favre, E. Gerbier,

H. Legardeur, E. Maisonneuve, C. Pena-Reyes, L. Pomar, U. Winterfeld, A. Panchaud. Health Science Report. [under review].

- ▶ Delphi method consensus on statistical analysis and reporting recommendations for single arm pregnancy medication safety studies investigating pregnancy, birth and neonatal health outcomes; a contribution from IMI-ConcePTION. Jonathan L. Richardson, Alan Moore, Michael Stellfeld, Yvonne Geissbühler, Ursula Winterfeld, Guillaume Favre, Christina Chambers, Evelin Beck, Marlies Oncken, Katarina Dathe, Michael Ceulemans, Orna Diav-Citrin, Svetlana Shechtman, Alison M. Oliver, Kenneth K. Hodson, Dee-Dee Schiller, Amalia Alexe, Eugene P. van Puijenbroek, David J. Lewis, and Laura M. Yates. Drug Safety [under review].
- ▶ Urgent call for updated EU and International pregnancy PV guidance. Alison M. Oliver, Jonathan L. Richardson, Rebecca Bromley, Eugene van Puijenbroek, Ursula Winterfeld, Yrea van Rijt-Weertink, Bitu Rezaallah, Amalia Alexe, Matthew Bluett-Duncan, David Lewis, Laura Yates. Drug Safety. [under review].

7. Communications orales et posters

- ▶ Use of GLP1 receptor agonists in early pregnancy and reproductive safety: a multicentre, observational, prospective cohort study based on the databases of six Teratology Information Services. Kim Dao, Svetlana Shechtman, Corinna Weber-Schoendorfer, Orna Diav-Citrin, Reem Hegla Murad, Maya Berlin, Ariela Hazan, Jonathan L Richardson, Georgios Eleftheriou, Valentin Rousson, Leonore Diezi, David Haefliger, Ana Paula Simões-Wüst, Marie-Claude Addor, David Baud, Faiza Lamine, Alice Panchaud, Thierry Buclin, François R Girardin #, Ursula Winterfeld #. # authors contributed equally. SGAIM Frühjahrskongress 2024, Basel [Poster]
- ▶ Use of GLP1 receptor agonists in early pregnancy and reproductive safety: a multicentre, observational, prospective cohort study based on the databases of six Teratology Information Services. Kim Dao, Svetlana Shechtman, Corinna Weber-Schoendorfer, Orna Diav-Citrin, Reem Hegla Murad, Maya Berlin, Ariela Hazan, Jonathan L Richardson, Georgios Eleftheriou, Valentin Rousson, Leonore Diezi, David Haefliger, Ana Paula Simões-Wüst, Marie-Claude Addor, David Baud, Faiza Lamine, Alice Panchaud, Thierry Buclin, François R Girardin #, Ursula Winterfeld #. # authors contributed equally. 2024 ISPE Annual Meeting, Berlin [Poster]
- ▶ Recreational drug use in Pregnancy: An observational study. Sreemanjari Kandhasamy, Karine Lepigeon, Stéphanie Baggio, Roulet Céline, Michael Ceulemans, Ursula Winterfeld, Stephen P. Jenkinson, Katyuska Francini, Emeline Maisonneuve #, Alice Panchaud #. # authors contributed equally. 2024 ISPE Annual Meeting, Berlin [Poster]
- ▶ Use of GLP1 receptor agonists in early pregnancy and reproductive safety: a multicentre, observational, prospective cohort study based on the databases of six Teratology Information Services. Kim Dao, Svetlana Shechtman, Corinna Weber-Schoendorfer, Orna Diav-Citrin, Reem Hegla Murad, Maya Berlin, Ariela Hazan, Jonathan L Richardson, Georgios Eleftheriou, Valentin Rousson, Leonore Diezi, David Haefliger, Ana Paula Simões-Wüst, Marie-Claude Addor, David Baud, Faiza Lamine, Alice Panchaud, Thierry Buclin, François R Girardin #, Ursula Winterfeld #. Joint ENTIS-OTIS meeting, Nyborg, Denmark, 12.15.9. 2024. [Oral presentation]
- ▶ Improving data collection in pregnancy safety studies: evaluating the feasibility of standardised data analysis of pregnancy reports from public and private partners, a contribution from the ConcePTION project. Ursula Winterfeld, Guillaume Favre, Jonathan Richardson, Alan Moore, Yvonne Geissbühler, Valentine Jehl, Lisa Prach, Alison Oliver, Svetlana Shechtman, Orna Diav-Citrin O, Maya Berlin M, David Baud D, Alice Panchaud A, Anil Mor, Meritxell Sabidó, Sabrina de Souza, Christina Chambers C, Yrea van Rijt-

Weetink, Eugène van Puijenbroek, Laura Yates, François Girardin F, Michael Stellfeld.
Joint ENTIS-OTIS meeting, Nyborg, Denmark, 12.15.9. 2024. [Poster]

8. Soutien financier et fonds de recherche

- ▶ En 2024, le support financier a été assuré par le CHUV sur la base d'un mandat de « tâche de santé publique » émanant de l'Etat de Vaud (qui assure également le soutien logistique).
- ▶ Fonds de recherche :
 - H2020-Grant - Consortium member of Innovative medicine initiative call 13 topic 9 « ConcePTION », task leader in WP 3 and 4 "Building an ecosystem for better monitoring and communicating of medication safety in pregnancy and breastfeeding: validated and regulatory endorsed workflows for fast, optimised evidence generation". PI Miriam Sturkenboom. 418'206 CHF
 - H2020-Grant - Consortium member of Innovative medicine initiative call 13 topic 9 « ConcePTION », task leader in WP 2.5.2 "Building an ecosystem for better monitoring and communicating of medication safety in pregnancy and breastfeeding: validated and regulatory endorsed workflows for fast, optimised evidence generation". PI Miriam Sturkenboom. 95'000 Euros
 - Projet Swiss National Science Foundation: "Safety assessment of new antidiabetics to be taken in the pregnancy". PI Ana Paul Simões-Wüsta, Co-Applicant Ursula Winterfeld. 473'334 CHF
 - Aide financière de la Commission fédérale pour la qualité pour le projet 2024-06 « MAMA-MEDS, a national shared patient – healthcare providers digital platform to increase access to evidence based medication use during pregnancy in Switzerland ». Co-PI Alice Panchaud & Ursula Winterfeld. 634 904 CHF.
 - Programme national de recherche « Médecine, santé et genre » (PNR 83) : "MEDS4MAMA - Optimisation of pharmacotherapy in Pregnancy: from a population study approach to an evidence-based decision tool". PI Alice Panchaud, Co-applicants Julia Spöndlin, Stéphanie Baggio, Ursula Winterfeld. 506'703 CHF.