



HAL
open science

La nouvelle version du site internet du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes et ses fonctionnalités optimisées

Bénédicte Coulm, Delphine Beghin, Mathilde Latour, Bilal Majed, Catherine
Vauzelle, Elisabeth Elefant, Benoît Marin

► To cite this version:

Bénédicte Coulm, Delphine Beghin, Mathilde Latour, Bilal Majed, Catherine Vauzelle, et al.. La nouvelle version du site internet du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes et ses fonctionnalités optimisées. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 2024, 10.1016/j.gofs.2024.05.005 . hal-04607405

HAL Id: hal-04607405

<https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-04607405v1>

Submitted on 10 Jun 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

Journal Pre-proof

La nouvelle version du site internet du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes et ses fonctionnalités optimisées

Bénédicte Coulm Delphine Beghin Mathilde Latour Bilal Majed
Catherine Vauzelle Elisabeth Elefant Benoît Marin



PII: S2468-7189(24)00230-7
DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.gofs.2024.05.005>
Reference: GOFS 3805

To appear in: *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*

Received Date: 29 May 2024
Accepted Date: 29 May 2024

Please cite this article as: Coulm B, Beghin D, Latour M, Majed B, Vauzelle C, Elefant E, Marin B, La nouvelle version du site internet du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes et ses fonctionnalités optimisées, *Gynécologie Obstétrique Fertilité and Sénologie* (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2024.05.005>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2024 Publié par Elsevier Masson SAS.

La nouvelle version du site internet du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes et ses fonctionnalités optimisées**The new version of the french teratology information service « CRAT » website****Titre français court** La nouvelle version du site du CRAT

Bénédicte Coulm (1), Delphine Beghin (2), Mathilde Latour (2), Bilal Majed (2), Catherine Vauzelle(2), Elisabeth Elefant(2), Benoît Marin* (1)

(1) Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, AP-HP, Hôpital Trousseau, Département de Santé Publique, Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), F75012, Paris, France.

(2) AP-HP, Hôpital Trousseau, Département de Santé Publique, Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), F75012, Paris, France.

Auteur correspondant : Benoît MARIN
Adresse e-mail : benoit.marin@aphp.fr

Résumé

Structure unique en France, le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) est un centre d'expertise sur les risques liés aux agents exogènes (principalement médicaments, mais également imagerie et dépendances) sur la grossesse, l'allaitement et la fertilité. Afin de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patient(e)s, le CRAT met son expertise à la disposition des professionnels de santé au travers son site internet (www.lecrat.fr), ressource en ligne publique, gratuite et indépendante, régulièrement mise à jour par son équipe pluridisciplinaire.

En décembre 2023, une nouvelle version a été lancée, fondée sur les évolutions souhaitées par l'équipe du CRAT et sur la base d'une enquête de satisfaction des utilisateurs du site. Une barre de recherche centrale intégrée en page d'accueil avec saisie prédictive permet désormais aux utilisateurs de trouver plus rapidement les informations spécifiques recherchées. Afin d'optimiser l'accès via smartphone, une version mobile est maintenant disponible.

Abstract

The Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) is a unique french national reference center involved in the risk assessment of exogenous agents (mainly drugs, but also medical imaging and addictions) on pregnancy, breastfeeding and fertility. To help improve patient care, CRAT makes its expertise available to healthcare professionals via its website (www.lecrat.fr), a free, independent and public online resource regularly updated by its multidisciplinary team. In December 2023, a new version was launched, based on the evolutions desired by the CRAT team and on a satisfaction survey of website's users. A predictive search bar integrated into the home page now enables users to find the specific information they are looking for more quickly. To optimize the access via smartphones, a mobile version is now available.

Mots-clés : CRAT, service d'information en tératologie, France, site internet, médicament, grossesse, allaitement, fertilité

Keywords : Teratology information service, France, website, drug, pregnancy, breastfeeding, fertility

Introduction

Créé en 1975, le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) est une structure unique en France dont l'expertise porte sur les risques liés aux agents exogènes (principalement les médicaments) sur la grossesse, l'allaitement et la fertilité (masculine et féminine) (1).

La principale mission de ce centre pionnier est de participer à l'amélioration et à la diffusion, tant au plan individuel que collectif, des connaissances sur les risques éventuels de ces agents, et de contribuer ainsi à l'amélioration de la prise en charge des patients concernés : conseils préconceptionnels, élaboration de stratégies thérapeutiques, ou encore aide à la gestion des risques.

Cette activité, qui s'inscrit dans celle du réseau international des services d'informations en tératologie (ENTIS, OTIS), est complémentaire à celle des Centres Régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et des équipes hospitalo-universitaires françaises possédant une expertise sur la question des médicaments chez la femme enceinte (2–5).

Au niveau individuel le CRAT dispense des conseils aux professionnels de santé qui le sollicitent pour des situations cliniques spécifiques (2000 à 2500 demandes par an). Au niveau collectif, le CRAT dispense des formations et assure une expertise auprès d'autorités sanitaires ou d'organismes publics (notamment Ministères concernés, agences gouvernementales, sociétés savantes ou encore réseaux professionnels). Il coordonne ou participe à des travaux de recherche, notamment par l'analyse des données médicales collectées dans le cadre de ses missions ou des données secondaires (comme celles du Système National des Données de Santé par exemple), en réalisant des revues systématiques et méta-analyses ou des études *ad-hoc* (@tableau 1).

Pour améliorer l'accès à son expertise, le CRAT a mis en ligne un site internet www.lecrat.fr, ressource publique, gratuite et indépendante et dont le contenu est mis à jour régulièrement par son équipe pluridisciplinaire (6). Afin d'optimiser ses fonctionnalités, une nouvelle version de ce site internet a été mise à disposition en décembre 2023. Nous présenterons ici les évolutions mises en place, le contenu et la nature des informations disponibles sur le site du CRAT et nous aborderons la question de l'utilisation pratique du site.

L'histoire du site internet du CRAT

Le site internet du CRAT a vu le jour en 2006 grâce à un financement obtenu dans le cadre d'un appel à projets du Fonds de Promotion de l'Information Médicale et médico-économique (FOPIM) de la Haute Autorité de Santé (1). En accès libre et gratuit, rédigé pour les professionnels de santé mais accessible à tous, sa maintenance et son développement sont exclusivement financés par des fonds publics et son contenu est indépendant de tout lien avec l'industrie pharmaceutique. Par ailleurs, toute forme de publicité y est proscrite.

D'une première version qui ne concernait que les traitements les plus couramment prescrits en ville en cours de grossesse, son contenu s'est étoffé au fil du temps pour répondre à la demande croissante des professionnels dans le domaine délicat de la prescription médicale chez une femme enceinte. Des pages sur les vaccins, les dépendances et leurs traitements (alcool, tabac, cannabis...), l'imagerie médicale (examens de radiologie conventionnelle, IRM...) ou encore certaines pathologies/classes thérapeutiques (nausées, constipation, reflux gastro-œsophagien, dépression, anxiolytiques...) ont été ajoutées. Des informations sur les expositions en cours d'allaitement ont fait

progressivement leur apparition, ainsi que sur les expositions paternelles et la fertilité des patients traités.

Le CRAT a récemment souhaité faire évoluer l'apparence de son site dont l'interface mise en place en 2006, selon les standards des sites internet alors développés, était désormais jugée « peu moderne » par ses utilisateurs. Dans cet objectif une nouvelle version du site a été élaborée, sur la base de l'avis de l'équipe du CRAT.

Par ailleurs, une démarche d'évaluation du site internet du CRAT a été conduite, afin d'évaluer la satisfaction des utilisateurs concernant ses différentes dimensions (facilité d'utilisation, contenu, design internet, fonctionnalité, apparence, interactivité, fiabilité) mais également de déterminer les axes d'amélioration éventuels et les évolutions souhaitées (7). L'analyse des retours de 758 évaluateurs a mis en évidence que près de 98% des utilisateurs du site étaient satisfaits ou très satisfaits, ceux-ci soulignant le caractère fiable, pertinent et actualisé du contenu proposé. De l'analyse ressortait également la très bonne considération dont bénéficie le CRAT et le très fort niveau du service médical rendu par celui-ci. Les axes d'amélioration plébiscités concernaient prioritairement l'apparence du site et la mise en place d'une version adaptée aux smartphones, ainsi qu'une amélioration de l'outil recherche.

Fondée sur ces éléments, est née la version actuelle du site du crat, mise en ligne en décembre 2023. L'intégralité du contenu médical de l'ancien site a été conservée et seules des évolutions destinées à améliorer les fonctionnalités du site ont été apportées. Parmi celles-ci, une barre de recherche centrale avec saisie prédictive a été intégrée en page d'accueil pour permettre aux visiteurs de trouver plus rapidement les informations recherchées (Figure 1, A). Au sein de celle-ci, les recherches peuvent être effectuées par nom de substance active (DCI) ou de spécialité, ou encore par pathologie/classe pharmaco-thérapeutique, quel que soit l'objet de la question posée (grossesse, allaitement ou exposition paternelle) (Figure 1, B).

La rubrique « allaitement » a également été individualisée pour faciliter l'accès aux informations spécifiques à cet aspect.

Un accès à des informations d'actualité touchant le champ d'expertise du CRAT est de plus proposé, avec le regard critique du CRAT sur chaque contenu (voir la rubrique « actualités » ainsi que lors d'une navigation sur un ordinateur, les informations supplémentaires proposées pour chaque sous rubrique de « grossesse », « allaitement » et « exposition paternelle »).

Enfin, afin d'optimiser l'accès par smartphone, une version mobile a été mise en place.

Nature des informations disponibles

Le site internet du CRAT a pour objectif de constituer une aide à la pratique clinique en proposant des contenus en lien avec les risques d'une exposition en cours de grossesse, d'allaitement ou chez un futur père. De plus, caractéristique tout à fait unique, il permet également de choisir, au sein d'une classe thérapeutique, le médicament le mieux adapté à une situation clinique précise. Le site propose également des informations sur la surveillance maternelle, fœtale et/ou néonatale à mettre en place en cas d'exposition à un agent tératogène et/ou foetotoxique, ainsi que sur les éventuelles adaptations thérapeutiques à envisager. Une liste des médicaments dangereux en cours de grossesse est également accessible (Figure 1,C).

L'information est présentée sur le site sous la forme de « pages ». Le nouveau site propose environ 1500 pages, celles-ci étant toutes structurées de la même façon :

- Titre : nom de l'exposition ou nom de la molécule (DCI) et celui de quelques spécialités correspondantes s'il s'agit des médicaments.
- Introduction : quelques caractéristiques de l'exposition utiles à l'élaboration et à la compréhension de la conduite à tenir proposée par le CRAT (situations dans lesquelles un médicament est utilisé, effets indésirables, éléments de pharmacocinétique...)
- Etat des connaissances : synthèse des données précliniques et cliniques disponibles sur les effets éventuels de l'exposition sur la grossesse (risque malformatif, fœtal, néonatal ou à distance, voire effets maternels), l'enfant allaité, ou encore la fertilité féminine ou masculine.
- En pratique : conduites à tenir dans les situations les plus courantes
- Pour en savoir plus : renvois éventuels vers des liens utiles (dans le site du CRAT ou à l'extérieur).

Pour chaque page, le contenu est le fruit d'une analyse rigoureuse et critique des données exhaustives expérimentales et cliniques disponibles, relues et validées par l'équipe médicale du CRAT, avec si nécessaire la contribution d'experts extérieurs. À intervalles réguliers, ou en fonction de l'évolution des publications, leur contenu est révisé et amendé avec l'avancée des connaissances, et leur date de mise à jour est actualisée.

Dans le texte de chaque page, le visiteur retrouvera des définitions et expressions « standardisées » ayant chacune une signification clairement définie : par exemple « données très nombreuses », « nombreuses » ou « peu nombreuses », ou encore « utilisation possible » ou « envisageable » (Tableau 2). Les définitions de ces expressions sont disponibles sur le site du CRAT (rubrique « le site internet » puis « concepts et définitions »).

Enfin, dans le cadre de sa mission de vigilance périnatale, le CRAT invite les professionnels de santé à lui signaler, avec leur accord, les patientes exposées en cours de grossesse à certains médicaments. Ces signalements, dès la connaissance de la grossesse, sont importants : le suivi de chaque cas a pour objectif d'approfondir les connaissances sur les médicaments pour lesquels peu d'information sont encore disponibles chez la femme enceinte.

L'utilisation du site du CRAT en pratique

a) Comment effectuer une recherche sur notre site

Les recherches peuvent être effectuées de deux façons différentes :

Via la page d'accueil, en écrivant dans la barre de recherche centrale le nom de l'exposition concernée (médicament, examen et/ou produit d'imagerie médicale, dépendance, classe pharmacothérapeutique, pathologie). S'il s'agit d'un médicament, la recherche peut être effectuée en DCI ou par nom de spécialité (Figure 1, A).

Via la rubrique dédiée du site, selon que la recherche concerne une femme enceinte ou souhaitant l'être (rubrique « grossesse »), l'allaitement (rubrique « allaitement »), ou un futur père (rubrique « exposition paternelle ») (Figure 1, B). Cette recherche par rubrique n'est accessible qu'à partir d'un ordinateur et n'est pas disponible via un mobile.

Conscients que la modification d'un outil très utilisé peut être délicate, un guide d'utilisation destiné à accompagner au mieux les professionnels dans cette transition a été mis à la disposition des utilisateurs (Figure 1,D).

b) Ma recherche n'aboutit pas : comment faire ?

Le site du CRAT n'a pas pour ambition de répondre à toutes les situations ou questions, mais de permettre aux professionnels de santé de trouver réponse à leurs préoccupations les plus courantes. L'ensemble de la pharmacopée ou des pathologies n'est donc pas traité et la sélection des expositions et médicaments est délibérée de la part de l'équipe, basée notamment sur la fréquence des questionnements ou encore la place de la molécule dans la stratégie thérapeutique. Par ailleurs, seuls quelques noms de spécialités peuvent être mentionnés dans les pages « médicaments », et les informations s'appliquent aux spécialités équivalentes ainsi qu'aux génériques et biosimilaires.

Dans la situation où une recherche n'aboutit pas, les professionnels sont invités à prendre directement contact avec l'équipe médicale du CRAT par courriel (voir rubrique « contact ») après qu'ils se soient assurés de la bonne orthographe de l'exposition saisie (Figure 1, E). Lorsqu'un médicament contient plusieurs principes actifs, une recherche pour chaque molécule est le plus souvent nécessaire.

A noter enfin que le CRAT ne traite pas des expositions professionnelles, domestiques/environnementales ou encore cosmétiques. Dans ces situations, les professionnels sont réorientés vers la structure de recours pertinente.

c) Pourquoi le contenu du site du CRAT est-il parfois différent de celui des résumés des caractéristiques du produit des médicaments ?

Le CRAT est régulièrement interrogé sur les différences pouvant exister entre les conduites à tenir proposées sur son site et celles des résumés des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments .

De l'expérience de près de 50 ans du centre, ce qui figure dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la rubrique grossesse ne représente pas forcément l'état de l'art actualisé sur la question à un moment donné. Ceci est notamment dû à une absence de mise à jour en temps réel des RCP par rapport à l'état des connaissances disponibles dans la littérature, expliquant alors le décalage avec les informations en ligne sur le site du CRAT. Les informations figurant dans les AMM ne représentent alors qu'une partie des données disponibles, et sur le plan médico-légal elles ne feront pas foi si la preuve est faite que l'Etat de l'Art au moment de la prescription ou de la délivrance est différente du message qui y figure.

Perspectives

Le site du CRAT, premier de cette nature au plan international lors de sa création, est encore aujourd'hui unique dans ses objectifs, sa méthodologie et son ergonomie. Le site fait l'objet d'un flux de connexion important de l'ordre de 20 000 connexions / jour et bénéficie d'un haut niveau de satisfaction de ses utilisateurs.

Afin d'élargir toujours plus ses missions, l'équipe poursuivra la mise en ligne de nouvelles pages, concernant notamment les hommes traités et les questions relatives à l'impact sur la fertilité des médicaments, pour lesquelles le CRAT est de plus en plus fréquemment sollicité.

D'autres évolutions perçues comme pertinentes par les utilisateurs, telles que le développement de formulaires en ligne de contact et de suivi des grossesses font l'objet de réflexions.

Financement : aucun

Liens d'intérêts : aucun

Bibliographie

1. Elefant E, Vauzelle C, Beghin D. [Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT): a pioneer center]. *Thérapie*. 2014;69(1):39-45.
2. Chambers C. The role of teratology information services in screening for teratogenic exposures: challenges and opportunities. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 15 août 2011;157C(3):195-200.
3. Balon M, Tessier S, Damase-Michel C, Cottin J, Lambert A, Thompson MA, et al. Adverse drug reactions in pregnant women: Do they differ from those in non-pregnant women of childbearing age? *Thérapie*. 2023;78(2):165-73.
4. Danet C, Araujo M, Bos-Thompson MA, Portolan G, Gautier S, Vanlemmens L, et al. Pregnancy outcomes in women exposed to cancer chemotherapy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. déc 2018;27(12):1302-8.
5. Benevent J, Araujo M, Hurault-Delarue C, Montastruc JL, Sommet A, Lacroix I, et al. Pharmacoepidemiology in pregnancy. *Thérapie*. avr 2019;74(2):289-300.
6. CRAT. Centre de référence sur les agents tératogènes - <http://www.lecrat.fr> dernier accès le 29 avril 2024).
7. Marin B, Coulm B, Beghin D, Latour M, Béloni P, Toniolo J, et al. [Evaluation of the satisfaction of healthcare professionals using the CRAT website, and launch of a new version]. *Thérapie*. 2 avr 2024;S0040-5957(24)00041-6.

ACCUEIL | LE CENTRE ▾ | LE SITE INTERNET ▾ | NOS RESSOURCES ▾ | ACTUALITÉS | CONTACT 

 GROSSESSE ▾ | ALLAITEMENT ▾ | EXPOSITION PATERNELLE ▾

S'informer sur les Médicaments, les Vaccins, l'Imagerie et les Dépendances
Grossesse – Allaitement – Exposition Paternelle – Fertilité

Expositions, pathologies...  



C Médicaments dangereux en cours de grossesse : consulter la liste du CRAT...



D Guide d'utilisation du nouveau site du CRAT - Comment effectuer votre recherche...



A Acide valproïque/valproate chez le père: qu'en pense le CRAT ? Une récente...



E Syndrome de rubéole congénitale et vaccination antirubéoleuse par inadvertance en début de...

A - Barre de recherche centrale avec saisie prédictive (recherche possible par DCI, nom de spécialité, dépendance, pathologie, classe pharmacothérapeutique). A noter que l'ensemble de la pharmacopée et des expositions ne sont pas traitées.
B - Accès aux pages exposition par catégories (grossesse, allaitement, exposition paternelle) (sur ordinateur seulement)
C - Liste actualisée des médicaments dangereux en cours de grossesse.
D - Guide d'utilisation du site internet www.lecrat.fr
E - Rubrique contact, pour contacter directement le CRAT.

Journal Pre-proof

Tableau 1 : Les missions du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

-Information et conseils aux professionnels de santé sur :

- les risques tératogènes, fœtotoxiques ou néonataux de divers agents en cours de grossesse et d'allaitement (médicaments, radiations, dépendances...),
- les répercussions d'expositions paternelles sur une future grossesse,
- les risques d'expositions sur la fertilité féminine ou masculine.

- Aide à la gestion de ces risques : adaptations et suivi thérapeutique spécifique des femmes enceintes, surveillance prénatale particulière, modalités de prise en charge adaptées pour les enfants après l'accouchement et à distance de la naissance.

- Elaboration de stratégies thérapeutiques chez une femme qui désire une grossesse, une femme enceinte ou qui allaite, afin de permettre aux patientes de mener à bien leur grossesse et leur allaitement dans les meilleures conditions.

- Expertise auprès des autorités sanitaires, organismes publics, sociétés savantes.

- Formation universitaire et post-universitaire des professionnels de santé.

- Contribution à la production de connaissances scientifiques : prise en charge de questions de recherche au travers de l'exploitation de la base de données cliniques du CRAT ou de données secondaires, revues systématiques et méta-analyses ou participation et conduite d'étude *ad hoc*.

- Gestion d'un fond documentaire bibliographique unique en France sur la tératologie expérimentale et humaine, ainsi que sur les aspects fœtotoxiques et néonataux d'expositions prénatales diverses.

- Enrichissement d'une base de données cliniques informatisée, construite à partir des données médicales collectées dans le cadre de ses missions.

Tableau 2 : Définitions de quelques expressions utilisées dans les pages du site

- « **Utilisation possible** » en cours de grossesse/d'allaitement, signifie qu'une fois l'indication posée par un professionnel de santé, le médicament peut être utilisé pour tout ou partie de la grossesse/en cours d'allaitement. De principe, on privilégiera les posologies et la durée de traitement minimales qui permettent une prise en charge efficace de la pathologie maternelle.

- « **Utilisation envisageable** » en cours de grossesse/d'allaitement signifie qu'une fois l'indication posée par un professionnel de santé, si aucune alternative mieux adaptée et/ou connue chez une femme enceinte/qui allaite ne convient, l'utilisation du médicament peut être envisagée. De principe, on privilégiera les posologies et la durée de traitement minimales qui permettent une prise en charge efficace de la pathologie maternelle.

- « **Données très nombreuses en cours de grossesse** » : effectif de patientes exposées au 1^{er} trimestre de la grossesse supérieur ou égal à 1000 dans le cadre d'études prospectives. Si le risque malformatif sur cet effectif n'est pas différent de celui de la population générale (environ 2% à la naissance), on peut considérer que l'exposition n'augmente pas ce risque de base d'un facteur multiplicatif supérieur ou égal à 2.

-« **Données nombreuses en cours de grossesse** » : effectif de patientes exposées au 1^{er} trimestre de la grossesse supérieur ou égal à 300 dans le cadre d'études prospectives. Si le risque malformatif sur cet effectif n'est pas différent de celui de la population générale (environ 2% à la

naissance), on peut considérer que l'exposition n'augmente pas ce risque de base d'un facteur multiplicatif supérieur ou égal à 10.

- « **Données peu nombreuses en cours de grossesse** » : effectif de patientes exposées au 1er trimestre de la grossesse inférieur à 300 dans le cadre d'études prospectives.

Journal Pre-proof