

Le Directeur Général

février 2009

Lettres aux professionnels de santé

Pharmacovigilance

Rappel sur la contre-indication des AINS à partir du début du 6^{ème} mois de la grossesse, quelle que soit la voie d'administration

Information destinée aux médecins généralistes, gynécologues-obstétriciens, chirurgiens-dentistes, O.R.L., pharmaciens, rhumatologues, gastro-entérologues, sages-femmes, stomatologues, kinésithérapeutes, médecins du sport et urgentistes

Madame, Monsieur,

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont contre-indiqués chez la femme enceinte à partir du début du 6^{ème} mois de la grossesse (c'est-à-dire à partir de 24 semaines d'aménorrhée), y compris par voie cutanée. En effet, ils sont responsables d'une toxicité fœtale et néonatale grave, voire fatale : mort fœtale in utero, mort néonatale, atteintes rénales et/ou cardio-pulmonaires néonatales.

Ces atteintes sont consécutives à une inhibition de synthèse des prostaglandines fœtales due aux AINS pris par la mère. En effet, tous les AINS (y compris l'aspirine lorsque la posologie est supérieure ou égale à 500mg/j et les inhibiteurs de COX2) sont des inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.

La toxicité fœtale induite par la prise maternelle d'AINS, en particulier à partir de 24 semaines d'aménorrhée, consiste essentiellement en une vasoconstriction cardiopulmonaire et rénale fœtales :

- Constriction du canal artériel in utero pouvant provoquer :
 - une **mort fœtale in utero** liée à la constriction **complète** et brutale du canal artériel, même lors de prises très brèves, voire en prise unique, à posologie usuelle. Le risque est d'autant plus important que **la prise est proche du terme**. En effet, le canal artériel est maintenu ouvert pendant toute la vie fœtale grâce à une prostaglandine vasodilatatrice dont la sécrétion augmente en fin de grossesse.
 - une insuffisance cardiaque droite fœtale avec hypertension artérielle pulmonaire liée à la constriction **partielle** du canal artériel dont l'évolution peut être mortelle chez le nouveau né.
- Toxicité rénale parfois irréversible se traduisant par une diminution du liquide amniotique chez le fœtus (oligoamnios ou un anamnios) et une insuffisance rénale chez le nouveau né.

Rappelons que le passage systémique des AINS par voie cutanée n'est pas négligeable. Ce passage est d'autant plus important que l'application s'effectue sur une surface cutanée importante, en pansement occlusif ou de façon répétée, **y compris en usage professionnel comme par exemple par les femmes kinésithérapeutes enceintes.**

En raison de la gravité des effets décrits et de la banalisation de l'utilisation des AINS (soins dentaires, otites, angine, coliques néphrétiques sinusites, douleurs lombaires et articulaires, céphalées et migraines, fièvre, hémorroïdes, paraphlébites, etc.), l'Afssaps rappelle aux prescripteurs et aux pharmaciens que :

- **l'utilisation des AINS est contre-indiquée à partir du début du 6ème mois de la grossesse (à partir de 24 semaines d'aménorrhée) ;**
- **cette contre-indication concerne tous les AINS**, y compris l'aspirine lorsque la posologie est supérieure ou égale à 500mg/j et les inhibiteurs de COX2¹, qu'ils soient sur prescription médicale ou en vente libre et **quelle que soit la voie d'administration ;**
- Une attention particulière est nécessaire pour éviter toute automédication avec les AINS pendant cette période à risque ;
- Une **alternative** à ces médicaments existe, quel que soit le terme de la grossesse.

Cette information fait suite au signalement en France de 2 cas de toxicité fœtale, dont un d'évolution fatale, depuis l'envoi par l'Afssaps en décembre 2003 de la précédente lettre rappelant cette contre-indication.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : www.afssaps.fr ou dans les premières pages du dictionnaire VIDAL®).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'assurance de ma considération distinguée.

Jean MARIMBERT

¹. Le célécoxib est contre-indiqué pendant toute la durée de la grossesse.