

Questions/Réponses

à l'attention des professionnels de santé

Rappel : Jamais d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à partir du début du 6^{ème} mois de grossesse (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée)

Informations importantes

- Les AINS sont contre-indiqués à partir du début du 6^{ème} mois de la grossesse du fait d'une toxicité fœtale et néonatale pouvant être fatale.
- Tous les AINS sont concernés, y compris l'acide acétylsalicylique (posologie > 100mg/j) quelle que soit la voie d'administration.
- Cas particuliers : contre-indication pendant toute la grossesse pour célécoxib (Celebrex) et étoricoxib (Arcoxia).
- Une attention particulière est nécessaire afin d'éviter toute automédication à risque dans cette population.

1. Pourquoi ce rappel ?
2. Quel est le risque d'une exposition aux AINS ?
3. Quelles sont les règles à respecter et quels sont les médicaments concernés ?
4. Quelles sont les précautions à prendre pour la délivrance et la prescription ?
5. Quels sont les risques pour les professionnels de santé ?
6. Quelles informations sont disponibles pour les patient(e)s ?
7. Quels sont les AINS les plus utilisés ?

1. Pourquoi ce rappel ?

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a reçu des données préliminaires qui montrent qu'un nombre important de femmes enceintes restent exposées à des AINS prescrits au-delà du début du 6^{ème} mois de grossesse, malgré les contre-indications mentionnées dans les Autorisations de Mise sur le Marché (AMM).

2. Quel est le risque d'une exposition aux AINS ?

La toxicité fœtale induite par la prise maternelle d'AINS à partir de 24 semaines d'aménorrhée consiste essentiellement en :

- une 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. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme.
 - 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.
- une toxicité rénale parfois irréversible se traduisant par une diminution du volume de liquide amniotique chez le fœtus (oligoamnios voire anamnios) et une insuffisance rénale chez le nouveau-né.

Ces atteintes sont consécutives à une inhibition de la synthèse des prostaglandines fœtales due aux AINS pris par la mère. Tous les AINS (y compris l'acide acétylsalicylique) sont des inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.

3. Quelles sont les règles à respecter et quels sont les médicaments concernés ?

L'utilisation des AINS y compris l'acide acétylsalicylique (posologie > 100 mg/j) est contre-indiquée à partir du début du 6^{ème} mois de la grossesse (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée). Le célécoxib (Celebrex) et l'étoricoxib (Arcoxia) sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse.

Ces contre-indications doivent être respectées, quelles que soient le mode d'administration, que ces médicaments soient sur prescription ou en accès libre. Jusqu'au 5^{ème} mois de grossesse, les AINS ne

doivent être utilisés que lorsqu'ils sont indispensables, à la dose efficace la plus faible et pendant la durée la plus courte.

4. Quelles sont les précautions à prendre pour la délivrance et la prescription ?

Pour toute prescription, il convient de respecter ces contre-indications. Une attention particulière est à porter par les pharmaciens d'officine afin d'éviter toute automédication à risque chez une femme enceinte, notamment en rappelant ces contre-indications pour toute délivrance d'AINS.

5. Quels sont les risques pour les professionnels de santé ?

Par voie cutanée, le passage des AINS n'est pas négligeable. Il convient donc d'en tenir compte en usage professionnel, par exemple si des applications sont réalisées par des kinésithérapeutes enceintes (le port de gants est recommandé).

6. Quelles informations sont disponibles pour les patient(e)s ?

Le risque est indiqué dans les notices des médicaments concernés. L'ANSM a également publié sur son site internet (<http://ansm.sante.fr>) un document à destination des patients, sous forme de Questions/réponses.

7. Quels sont les AINS les plus utilisés ?

A titre d'exemple, les dix AINS les plus utilisés en France en 2015 sont répertoriées dans le tableau ci-dessous.

Important : Cette liste n'est pas exhaustive et est donnée à titre purement indicatif. Il convient également de tenir compte de toutes les spécialités génériques.

Substance active	Noms de fantaisie (valable pour toute la gamme le cas échéant)			
Ibuprofène	ADVIL ANTARENE BRUFEN CLIPTOL CRIFENE	HEMAGENE TAILLEUR IBUFETUM IBUPRADOLL IBUTOP INTRALGIS	NUREFLEX NUROFEN PEDEA RHINADVIL RHINUREFLEX	SPEDIFEN SPIFEN UPFEN
Kétoprofène	BI PROFENID KETUM	PROFEMIGR PROFENID	TOPREC	
Diclofénac	ANTACALM ARTOTEC	FLECTOR SOLARAZE	TENDOL VOLTARENE	
Acide Tiaprofénique	FLANID SURGAM			
Flurbiprofène	ANTADYS	CEBUTID	OCUFEN	STREFEN
Acide Acétylsalicylique (> 100 mg/j)	ACTRON ALKA SELTZER ANTIGRIPPINE ASASANTINE ASPEGIC	ASPIRINE ASPRO CEPHYL DUOPLAVIN EXCEDRINIL	HUVANOF KARDEGIC METASPIRINE MIGPRIV MODIXIS	NOVACETOL RESITUNE SEDASPIR
Morniflumate	NIFLURIL			
Acide Niflumique	NIFLUGEL NIFLURIL			
Naproxène	ALVETABS	ANTALNOX	APRANAX	NAPROSYNE
Piroxicam	BREXIN CYCLADOL	FELDENE GELDENE	ZOFORA	