

Dans l'actualité - 24 mai 2024

- [Les précédents textes](#)

AINS et grossesse : troubles cardiopulmonaires et rénaux chez les enfants (suite)

- **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont à écarter pendant toute la grossesse, quelle que soit leur voie d'administration, en raison du risque d'avortement spontané et de leurs effets indésirables graves parfois mortels chez l'enfant à naître.**
- **En France, entre 2018 et 2021, des AINS ont encore été prescrits et dispensés par des professionnels de santé à des femmes enceintes pendant le troisième trimestre. Des troubles cardiopulmonaires et rénaux ont notamment été notifiés chez les enfants exposés.**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont tous à écarter pendant toute la grossesse, car ils exposent à des avortements spontanés, à des effets indésirables graves, parfois mortels, chez l'enfant à naître, et à des complications au moment de l'accouchement (1,2).

Des dangers multiples. Au premier trimestre de la grossesse, les AINS exposent à des avortements spontanés et à des malformations chez l'enfant à naître, notamment cardiaques. Pris en tout début de grossesse, ils perturbent l'implantation utérine de l'embryon par leur effet inhibiteur des prostaglandines (1,3,4).

Aux deuxième et troisième trimestres de grossesse, les AINS exposent l'enfant à naître à une fermeture prématurée du canal artériel avec hypertension artérielle pulmonaire, à des troubles cardiovasculaires et à des insuffisances rénales parfois irréversibles, associées à une quantité insuffisante de liquide amniotique (alias oligoamnios). Des détresses cardiorespiratoires ont été rapportées chez des nouveau-nés à la naissance (1).

Les AINS réfrènt les contractions utérines, ce qui prolonge parfois, voire retarde l'accouchement. Ils exposent la mère à des hémorragies au cours de l'accouchement et à des thromboses (1).

En France, encore des troubles cardiopulmonaires et rénaux parfois mortels notifiés chez les enfants. Plusieurs équipes des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) de Paris, Marseille, Toulouse et Lyon ont analysé les notifications d'effets indésirables chez des enfants exposés in utero à un AINS enregistrées dans la base de données française de pharmacovigilance entre 2004 et 2022 (à l'exception à faible dose prise au deuxième ou troisième trimestre de grossesse en prévention de la prééclampsie) (3,5,6).

33 notifications ont été étudiées, dont 13 enregistrées entre 2018 et 2022.

Les mères ont pris des AINS majoritairement par voie orale (25 fois), pour soulager des douleurs dentaires (5 fois), lombaires (5 fois), des maux de tête (4 fois), ou pour un motif non précisé (11 fois). 7 notifications

concernaient des AINS topiques, dont 4 pour le massage d'une autre personne (situation clinique non précisée, 3 fois). Une notification portait à la fois sur des AINS oraux et topiques (situation clinique non précisée).

10 patientes ont suivi une prescription médicale, 18 ont pris un AINS en automédication, 5 patientes avaient utilisé un AINS dans une autre situation (cadre professionnel, erreur, ou situation clinique non précisée). La durée d'exposition a été de moins de 2 jours dans 14 cas, et de plus d'une semaine dans 9 cas.

5 morts fœtales ont été rapportées, dont 3 à proximité du terme, et 4 nouveau-nés ont gardé des séquelles (sans précision). Dans 14 cas, les effets indésirables fœtaux ont été réversibles.

Parmi les 33 cas d'effets indésirables notifiés, 13 cas étaient des effets indésirables rénaux, dont 4 cas d'absence de liquide amniotique (alias anamnios), parmi lesquels un enfant a gardé des séquelles (sans précision), et 8 cas d'oligoamnios. 10 cas de troubles cardiopulmonaires ont été notifiés, dont 5 cas d'hypertrophie ventriculaire droite et 3 cas d'hypertension artérielle pulmonaire. 2 enfants ont eu à la fois des troubles rénaux et cardiopulmonaires, et 3, un retard de croissance intra-utérin (5,6).

7 enfants ont été exposés in utero à un AINS topique, majoritairement au cours du troisième trimestre de grossesse. Un fœtus est mort in utero, sa mère ayant utilisé une crème contenant un AINS sous pansement occlusif au niveau du poignet et ponctuellement au niveau du genou et du dos au cours des deux derniers mois de la grossesse. 4 enfants ont eu une fermeture prématurée du canal artériel, dont 3 avec hypertrophie ventriculaire droite et 1 avec hypertension artérielle pulmonaire, alors que la mère de ce dernier avait réalisé seulement 2 applications.

Lors d'une administration par voie cutanée, les médicaments sont absorbés de façon variable selon les personnes et les conditions d'application. L'absorption cutanée augmente notamment avec la surface d'application, la durée de traitement, sous un pansement occlusif. Cela expose à des effets indésirables généraux, avec un risque variable selon les patients et les situations (3,5).

En France, encore des prescriptions et dispensations d'AINS au troisième trimestre de la grossesse. En collaboration avec l'équipe d'Epi-Phare, les équipes des CRPV ont analysé les remboursements d'AINS par voie orale (hors *aspirine* à faible dose prise en prévention de la prééclampsie) chez les mères pendant le troisième trimestre de la grossesse entre 2018 et 2021, à partir du Système national des données de santé (SNDS) (6). Ce dernier rassemble notamment les données de remboursement provenant de l'assurance maladie obligatoire et les données d'activité des établissements de santé (PMSI) (7). Les dates et durées effectives de prise de l'AINS par la mère ne sont pas connues précisément, certaines prescriptions pouvant concerner la période du post-partum, et par nature ces données de remboursement ne renseignent pas sur les prises de médicaments dispensés sans prescription (6).

En France, sur environ 4 millions de grossesses qui se sont déroulées entre 2018 et 2021, environ 450 000 (soit environ 12 %) ont été exposées à un AINS remboursé, dont environ 17 000 au cours du troisième trimestre (6). En 2018, environ 5 000 grossesses ont été exposées au troisième trimestre et ce nombre a diminué à 3 700 en 2021. Sur cette période de 4 ans, 776 femmes enceintes ont reçu au moins 2 dispensations d'AINS (5). Ces données sont cohérentes avec les données de 2016 et 2017 du SNDS (8). L'*ibuprofène* a été l'AINS le plus prescrit, suivi du *kétoprofène*, puis du *diclofénac*. La moitié des professionnels de santé ayant prescrit ces AINS au cours du troisième trimestre de grossesse étaient des médecins généralistes, un quart des médecins hospitaliers, 11 % des sages-femmes et 9 % des gynécologues

(5 % non précisé). Des dentistes ont aussi établi certaines ordonnances (5,6).

En pratique Jamais d'AINS chez les femmes enceintes ou qui pourraient le devenir, y compris chez les soignantes dans un cadre professionnel. En France, en 2022, des femmes enceintes ont encore été exposées à des AINS par voie orale ou cutanée, en particulier pendant le troisième trimestre, après prescription et dispensation par des professionnels de santé.

Parfois, les soignantes sont amenées à réaliser des massages et s'exposent elles-mêmes (infirmières, kinésithérapeutes, par exemple).

Par ailleurs, certains AINS étant disponibles en automédication, par voie orale ou cutanée, il importe d'informer les femmes enceintes ou qui pourraient le devenir des risques graves pour elles et pour leur enfant.

+ Lire ou relire "[Jamais d'anti-inflammatoire pendant la grossesse](#)"

©Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire

- 1- Prescrire Rédaction "[AINS](#)" Interactions Médicamenteuses Prescrire 2024.
- 2- Prescrire Rédaction "[Antalgiques non spécifiques pendant la grossesse et développement neuropsychique : peu de données probantes](#)" *Rev Prescrire* 2017 ; **37** (410) : 915-917.
- 3- Prescrire Rédaction "[À écarter en cas de grossesse : les anti-inflammatoires non stéroïdiens \(AINS\)](#)" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (358) : 604-605.
- 4- Prescrire Rédaction "[Médicaments qui interfèrent avec le placenta et affectent le fœtus](#)" *Rev Prescrire* 2023 ; **43** (481) : 827-836.
- 5- Karam F et coll. "NSAIDs exposure during late pregnancy : trends in prescriptions and reporting fetal adverse effects" Poster PS-137 *Fundam Clin Pharmacol* ; 2023 **37** (suppl.1) : 173 (poster + abstract PS-137 : version complète 2 pages).
- 6- ANSM "CSP Reproduction Grossesse et Allaitement – Compte-rendu de la séance du mardi 7 février 2023". Mis en ligne sur le site www.ansm.sante.fr le 17 juillet 2023 : 8 pages.
- 7- Epi-Phare "SNDS – réglementation et accès". Site www.epi-phare.fr consulté le 13 février 2024 : 3 pages.
- 8- Prescrire Rédaction "[Les femmes enceintes encore très exposées à des médicaments en France \(suite\)](#)" *Rev Prescrire* 2022 ; **42** (462) : 279-281.