



# LES AINS SONT-ILS SÉCURITAIRES DURANT LA GROSSESSE?

Présenté par Fazia Berkane, Résidente UMF Bordeaux-Cartierville, 30  
mai 2014

Superviseuses : Dre I. Tardif et Dre S. Vandelli

# Plan



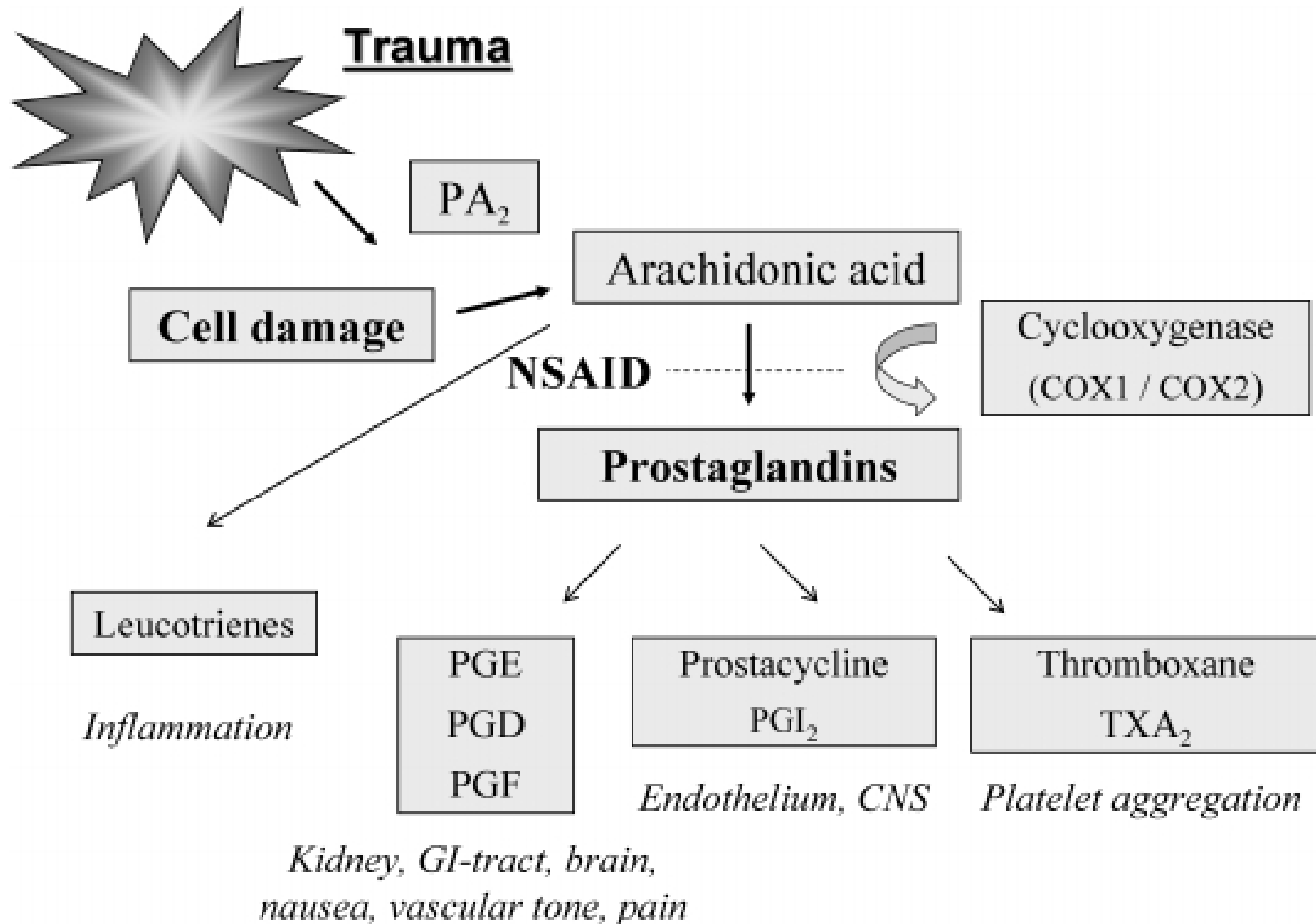
- Introduction
- Question
- Méthodologie
- Résultats des études
- Discussion
- Conclusion
- Bibliographie
- Questions

# Introduction



- En 2012-2013, au Canada, plus 383 000 naissances
- En 2005, près de 8500 pertes fœtales canadiennes, incluant morti-naissances et avortements spontanés
- Au Qc, AINS 3<sup>e</sup> médicament le plus utilisé durant la grossesse

# Rappel



# Rappel

---

- Avortement spontané :
  - perte de grossesse involontaire avant la 20e semaine gestationnelle
- Symptômes : crampe abdominale plus forte que d'habitude, perte sanguine abondante
- Facteurs de risque :
  - tabagisme, drogue, maladie chronique, IMC élevé, âge, facteur infectieux, anomalie anatomique, atteinte génétique...

# Question

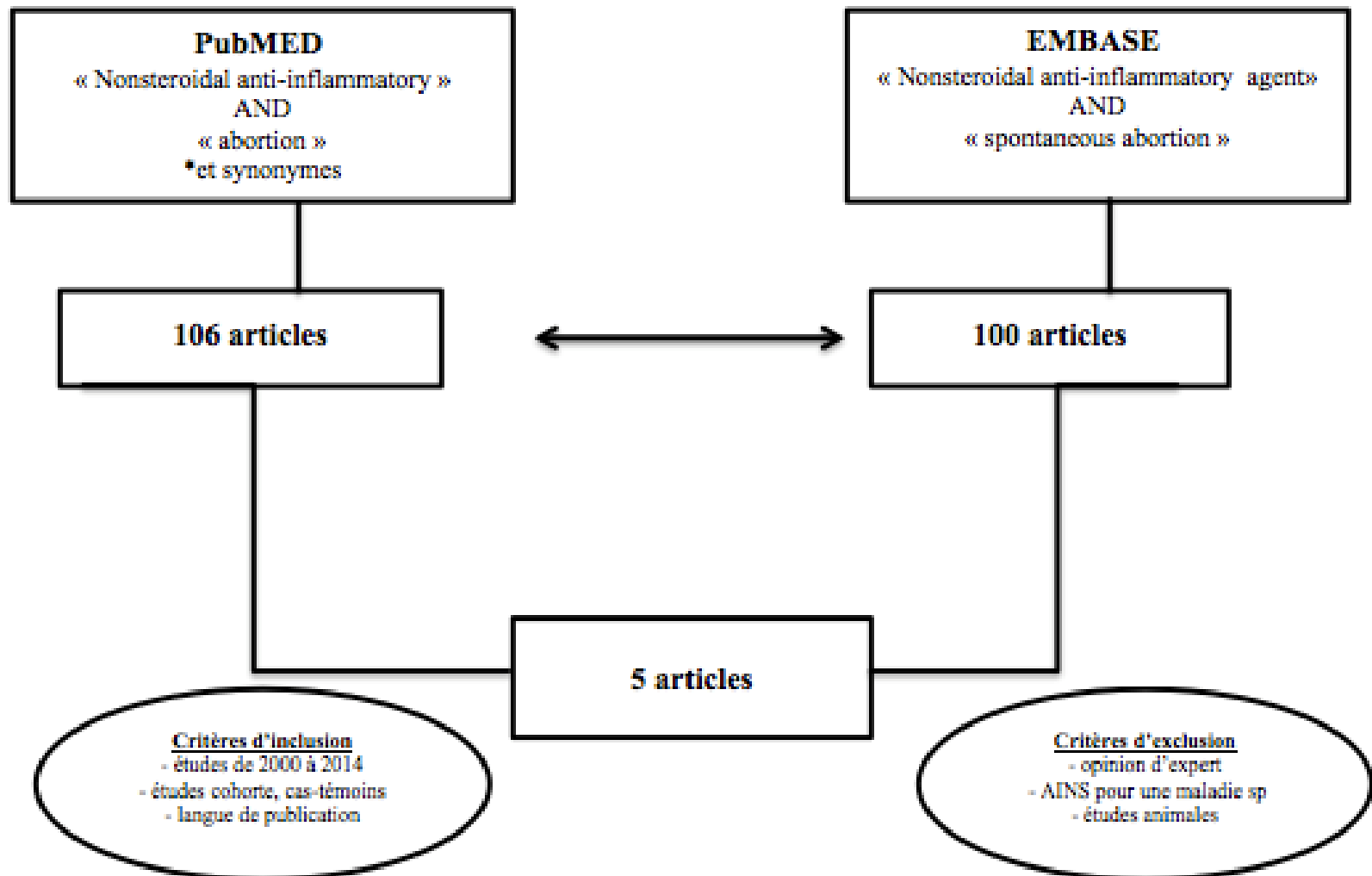


Les femmes enceintes utilisant des AINS  
(ibuprofène, naproxen, advil, motrin...)  
comparativement aux femmes n'utilisant pas  
cette médication auraient-elles un risque  
d'avortement spontané du premier trimestre plus  
élevé?

# Méthodologie

- Uptodate, SOGC
- Base de données : PUBMED et EMBASE
- Mots clés utilisés, avec MeSH
  - « nonsteroidal anti-inflammatory », « ibuprofen »,
  - « naproxen », « NSAID », « spontaneous abortion »,
  - «miscarriage »
- Critères d'inclusion :
  - études de 2000 à 2014
  - études de cohorte et études cas-témoins
  - langue de publication (anglais ou français)
- Critères d'exclusion :
  - Opinions d'expert
  - Utilisation AINS pour une maladie chronique sp
  - études animales

# Méthodologie





# Étude Nielsen, 2001, Danemark

- Étude cas-témoin
- 34 018 participantes, dont 1% ont pris des AINS
  - Cas : 4268 ; Témoins : 29740
- Intervention à l'étude : prise AINS prescrits durant T1
- Données : enregistrement pharmaceutique et registre des naissances
- Critères d'inclusion : naissance vivante et avortement spontané entre 1991-1998
- Critères d'exclusion : multipares

# Résultats

|   | Analyse statistique                                     | Puissance de l'étude | Résultats  | Résultats généraux   | Signification statistique       | Validité résultats  | Principaux biais   |
|---|---|----------------------|--|--|---------------------------------|---|--|
| <b>Etude Nielsen</b><br>Jutland du nord, Danemark, 2001<br><br>N = 34 018<br>Cas : 4268<br>Témoin: 29 750 | Régression logistique (ajustement selon l'âge maternel) | IC 95%               | <b><u>AINS 1 sem pré-AS:</u></b><br>RC : 6,99 (2,75 à 17,74)<br><b><u>AINS 2-3 sem pré-AS:</u></b><br>RC : 3,00 (1,21 à 7,44)<br><b><u>AINS 4-6 sem pré-AS:</u></b><br>RC : 4,38 (2,66 à 7,20)<br><b><u>AINS 7-9 sem pré-AS:</u></b><br>RC : 2,69 (1,81 à 4,00)<br><b><u>AINS 10-12 sem pré-AS:</u></b><br>RC : 1,26 (0,85 à 1,87) | diminution du RC avec augmentation de l'intervalle de temps entre la prise d'AINS et l'avortement  | - Association significative     | - Validité interne faible<br>- Validité externe questionnable | - Biais d'information/<br>rappel<br>- Biais de confusion |
| <b>Etude Li</b><br>San Francisco, 2003<br><br>N = 1033<br>AS :162<br>Contrôle : 871                       | Régression Cox  | IC 95%               | <b><u>AINS à la conception</u></b><br>RR : 5,6 (2,3 à 13,7)<br><b><u>AINS après conception</u></b><br>RC : 1,2 (0,5 à 2,6)   | ↑ risque d'avortement lors de prise d'AINS et d'aspirine<br>- ↑ risque si prise AINS au moment de la conception<br>- ↑ risque si prise AINS > 1 sem<br>- Aucun lien de causalité avec le paracétamol | - Association significative     | -Adéquate   | - Biais d'information /rappel                            |
| <b>Etude Nakhal-Pour</b><br>Québec, 2011<br><br>N = 51 755<br>Cas : 4705<br>Témoin : 47050                | Régression logistique                                   | IC 95%               | <b><u>AINS (tout type)</u></b><br>RC : 2,43 (2,12 à 2,79)<br><b><u>AINS 2 sem avant AS</u></b><br>- 3,47 (2,01 à 6,00)   | - AINS associé avec risque AS<br>- Diclofénac > naproxen > celecoxib > ibuprofen > rofecoxib<br>- Aucun lien avec la dose  | - Association significative     | - Validité interne faible<br>- Validité externe questionnable | - Biais d'information/<br>rappel<br>- Biais de sélection |
| <b>Etude Velez</b><br>USA, 2012<br><br>N = 2780<br>AS : 367<br>Contrôle : 2413                            | Régression Cox  | IC 95%               | <b><u>AINS (tout type)</u></b><br>RC : 1,00 (0,81 à 1,23)<br><br><b><u>AINS (exclusion AAS)</u></b><br>RC : 0,91 (0,72 à 1,14)   | Aucune association entre exposition AINS et risque AS  | - Pas association significative | - Adéquate  | - Biais d'information<br>- Biais de rappel               |
| <b>Etude Daniel</b><br>Israël, 2014<br><br>N = 65 457<br>AS : 6508<br>Contrôle: 58949                     | Régression Cox  | IC 95%               | <b><u>COX-1</u></b><br>RC :1,10 (0,99 à 1,22)<br><b><u>COX-2</u></b><br>RC : 1,43 (0,79 à 2,59)  | - Aucune augmentation du risque d'AS par l'exposition aux AINS<br>- Risque d'AS plus important avec Cox-2 mais non significatif  | - Pas association significative | - Validité interne adéquate<br>- Validité externe excellente  | - Biais d'information<br>- Biais de causalité            |

# Critique

## Points forts

- Nombre de participants
- Étude cas-témoins (abs de risque de rappel)
- Données via enregistrement pharmaceutique

## Points faibles

- Biais d'information : avortement spontané tous déclarés?
- AINS en prescription seulement
- Néglige le type, la dose et la durée des AINS
- Raison d'utilisation des AINS
- Facteurs confondants limités

# Étude Li, USA, 2003

- Étude cohorte prospective
- 1033 participantes, 5% ont pris des AINS
  - AS : 162
- Intervention à l'étude : prise AINS prescrit et vente libre durant T1 et le type
- Entrevue, programme Santé Kaiser
- Critères d'inclusion : San Francisco, Test grossesse +, parler anglais, intention de garder la grossesse
- Critères d'exclusion : prise AINS pour crampes abdominales manque d'information sur la

# Résultats

|  | Analyse statistique  | Puissance de l'étude | Résultats   | Résultats généraux  | Signification statistique       | Validité résultats  | Principaux biais   |
|--|--|----------------------|---|---|---------------------------------|---|--|
| <b>Etude Nielsen</b><br>Jutland du nord,<br>Danemark, 2001<br><br>N = 34 018<br>Cas : 4268<br>Témoin: 29 750 | Régression logistique<br>(ajustement selon l'âge maternel) | IC 95%               | <b>AINS 1 sem pré-AS:</b><br>RC : 6,99 (2,75 à 17,74)<br><b>AINS 2-3 sem pré- AS:</b><br>RC : 3,00 (1,21 à 7,44)<br><b>AINS 4-6 sem pré-AS:</b><br>RC : 4,38 (2,66 à 7,20)<br><b>AINS 7-9 sem pré- AS:</b><br>RC : 2,69 (1,81 à 4,00)<br><b>AINS 10-12 sem pré-AS:</b><br>RC : 1,26 (0,85 à 1,87) | Diminution du RC avec augmentation de l'intervalle de temps entre la prise d'AINS et l'avortement   | - Association significative     | - Validité interne faible<br>- Validité externe questionnable | - Biais d'information/<br>rappel<br>- Biais de confusion |
| <b>Etude Li</b><br>San Francisco,<br>2003<br><br>N = 1033<br>AS :162<br>Contrôle : 871                       | Régression Cox   | IC 95%               | <b>AINS (tout type)</b><br>RR : 1,8 (1,0 à 3,2)<br><b>AINS à la conception</b><br>RR : 5,6 (2,3 à 13,7)<br><b>AINS après conception</b><br>RR : 1,2 (0,5 à 2,6)   | ↑ risque d'avortement lors de la prise d'AINS et d'aspirine<br>↑ risque si prise AINS au moment de la conception<br>↑ risque si prise AINS > 1 sem<br>Aucun lien de causalité avec le paracétamol | - Association significative     | -Adéquate   | - Biais d'information /rappel                            |
| <b>Etude Nakhal-Pour</b><br>Québec, 2011<br><br>N = 51 755<br>Cas : 4705<br>Témoin : 47050                   | Régression logistique                                      | IC 95%               | <b>AINS 2 sem avant AS</b><br>- 3,47 (2,01 à 6,00)  | AINS associé avec risque AS<br>Diclofénac > naproxen > celecoxib > ibuprofen > rofecoxib<br>- Aucun lien avec la dose   | - Association significative     | - Validité interne faible<br>- Validité externe questionnable | - Biais d'information/<br>rappel<br>- Biais de sélection |
| <b>Etude Velez</b><br>USA, 2012<br><br>N = 2780<br>AS : 367<br>Contrôle : 2413                               | Régression Cox   | IC 95%               | <b>AINS (tout type)</b><br>RC : 1,00 (0,81 à 1,23)<br><br><b>AINS (exclusion AAS)</b><br>RC : 0,91 (0,72 à 1,14)  | Aucune association entre exposition AINS et risque AS   | - Pas association significative | - Adéquate  | - Biais d'information<br>- Biais de rappel               |
| <b>Etude Daniel</b><br>Israël, 2014<br><br>N = 65 457<br>AS : 6508<br>Contrôle: 58949                        | Régression Cox   | IC 95%               | <b>COX-1</b><br>RC :1,10 (0,99 à 1,22)<br><b>COX-2</b><br>RC : 1,43 (0,79 à 2,59)   | - Aucune augmentation du risque d'AS par l'exposition aux AINS<br>- Risque d'AS plus important avec Cox-2 mais non significatif   | - Pas association significative | - Validité interne adéquate<br>- Validité externe excellente  | - Biais d'information<br>- Biais de causalité            |

# Critique

| <b>Points forts</b>   | <b>Points faibles</b>  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Critères d'inclusion et exclusion clairement définis</li><li>- Raison d'utilisation des AINS</li><li>- AINS prescrits et en vente libre</li><li>- Type d'AINS</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Données proviennent d'une étude antérieure du même auteur</li><li>- Échantillon populationnel faible</li><li>- Biais d'information</li></ul> |

# Étude Nakhai, Canada, 2011

- Étude cas-témoin
- 51 755 participantes, dont 3% ont pris des AINS
  - Cas : 4705 ; Témoins : 47 050
- Intervention à l'étude : prise AINS prescrit, type et dose
- Données obtenues à partir de la RAMQ, institut statistique du Qc, Med-écho
- Critères d'inclusion : femmes entre 15-45 ans assurées par la RAMQ
- Critères d'exclusion : avortement après 20<sup>e</sup> semaines, exposition au misoprostol, prise AINS en suppositoires, produits tératogènes

# Résultats

|   | Analyse statistique                                     | Puissance de l'étude | Résultats   | Résultats généraux  | Signification statistique       | Validité résultats  | Principaux biais   |
|---|---|----------------------|---|---|---------------------------------|---|--|
| <b>Etude Nielsen</b><br>Jutland du nord, Danemark, 2001<br><br>N = 34 018<br>Cas : 4268<br>Témoin: 29 750 | Régression logistique (ajustement selon l'âge maternel) | IC 95%               | <u>AINS 1 sem pré-AS:</u><br>RC : 6,99 (2,75 à 17,74)<br><u>AINS 2-3 sem pré- AS:</u><br>RC : 3,00 (1,21 à 7,44)<br><u>AINS 4-6 sem pré-AS:</u><br>RC : 4,38 (2,66 à 7,20)<br><u>AINS 7-9 sem pré- AS:</u><br>RC : 2,69 (1,81 à 4,00)<br><u>AINS 10-12 sem pré-AS:</u><br>RC : 1,26 (0,85 à 1,87) | Diminution du RC avec augmentation de l'intervalle de temps entre la prise d'AINS et l'avortement   | - Association significative     | - Validité interne faible<br>- Validité externe questionnable | - Biais d'information/<br>rappel<br>- Biais de confusion |
| <b>Etude Li</b><br>San Francisco, 2003<br><br>N = 1033<br>AS :162<br>Contrôle : 871                       | Régression Cox  | IC 95%               | <u>AINS (tout type)</u><br>RR : 1,8 (1,0 à 3,2)<br><u>AINS à la conception</u><br>RR : 5,6 (2,3 à 13,7)<br><u>AINS après conception</u><br>RC : 1,2 (0,5 à 2,6)   | - ↑ risque d'avortement lors de la prise d'AINS et d'aspirine<br>- ↑ risque si prise AINS au moment de la conception<br>- ↑ risque si prise AINS > 1 sem<br>- Aucun lien de causalité avec le paracétamol | - Association significative     | -Adéquate   | - Biais d'information /rappel                            |
| <b>Etude Nakhal-Pour</b><br>Québec, 2011<br><br>N = 51 755<br>Cas : 4705<br>Témoin : 47050                | Régression logistique                                   | IC 95%               | <u>AINS (tout type)</u><br>RC : 2,43 (2,12 à 2,79)<br><u>AINS 2 sem avant AS</u><br>RC : 3,47 (2,01 à 6,00)   | - AINS associé avec risque AS<br>- Diclofénac > naproxen > celecoxib > ibuprofen > rofecoxib<br>- Aucun lien avec la dose   | - Association significative     | - Validité interne faible<br>- Validité externe questionnable | - Biais d'information/<br>rappel<br>- Biais de sélection |
| <b>Etude Velez</b><br>USA, 2012<br><br>N = 2780<br>AS : 367<br>Contrôle : 2413                            | Régression Cox  | IC 95%               | RC : 1,00 (0,81 à 1,23)<br><br><u>AINS (exclusion AAS)</u><br>RC : 0,91 (0,72 à 1,14)   | Aucune association entre exposition AINS et risque AS   | - Pas association significative | - Adéquate  | - Biais d'information<br>- Biais de rappel               |
| <b>Etude Daniel</b><br>Israël, 2014<br><br>N = 65 457<br>AS : 6508<br>Contrôle: 58949                     | Régression Cox  | IC 95%               | <u>COX-1</u><br>RC :1,10 (0,99 à 1,22)<br><u>COX-2</u><br>RC : 1,43 (0,79 à 2,59)   | - Aucune augmentation du risque d'AS par l'exposition aux AINS<br>- Risque d'AS plus important avec Cox-2 mais non significatif   | - Pas association significative | - Validité interne adéquate<br>- Validité externe excellente  | - Biais d'information<br>- Biais de causalité            |



# Critique

| Points forts  | Points faibles  |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Évalue type et dosage AINS</li><li>- Échantillon populationnel important</li><li>- Étude québécoise</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- AINS prescrits seulement</li><li>- Raison utilisation des AINS</li><li>- Facteurs confondants limités</li><li>- Témoins</li></ul> |

# Étude Velez, USA, 2012

---

- Étude cohorte prospective
- 2780 participantes, dont 43% ont pris des AINS
  - AS : 367
- Intervention à l'étude : prise AINS vente libre ad 6<sup>e</sup> GA
- Entrevue, Right from the Start
- Critères d'inclusion : primipares, > 18 ans
- Critères d'exclusion : fécondation in vitro, GEU, IVG, AINS prescrits

# Résultats

|   | Analyse statistique                                     | Puissance de l'étude | Résultats   | Résultats généraux  | Signification statistique       | Validité résultats  | Principaux biais   |
|---|---|----------------------|---|---|---------------------------------|---|--|
| <b>Etude Nielsen</b><br>Jutland du nord, Danemark, 2001<br><br>N = 34 018<br>Cas : 4268<br>Témoin: 29 750 | Régression logistique (ajustement selon l'âge maternel) | IC 95%               | <u>AINS 1 sem pré-AS:</u><br>RC : 6,99 (2,75 à 17,74)<br><u>AINS 2-3 sem pré- AS:</u><br>RC : 3,00 (1,21 à 7,44)<br><u>AINS 4-6 sem pré-AS:</u><br>RC : 4,38 (2,66 à 7,20)<br><u>AINS 7-9 sem pré- AS:</u><br>RC : 2,69 (1,81 à 4,00)<br><u>AINS 10-12 sem pré-AS:</u><br>RC : 1,26 (0,85 à 1,87) | Diminution du RC avec augmentation de l'intervalle de temps entre la prise d'AINS et l'avortement   | - Association significative     | - Validité interne faible<br>- Validité externe questionnable | - Biais d'information/<br>rappel<br>- Biais de confusion |
| <b>Etude Li</b><br>San Francisco, 2003<br><br>N = 1033<br>AS :162<br>Contrôle : 871                       | Régression Cox  | IC 95%               | <u>AINS (tout type)</u><br>RR : 1,8 (1,0 à 3,2)<br><u>AINS à la conception</u><br>RR : 5,6 (2,3 à 13,7)<br><u>AINS après conception</u><br>RC : 1,2 (0,5 à 2,6)   | - ↑ risque d'avortement lors de la prise d'AINS et d'aspirine<br>- ↑ risque si prise AINS au moment de la conception<br>- ↑ risque si prise AINS > 1 sem<br>- Aucun lien de causalité avec le paracétamol | - Association significative     | -Adéquate   | - Biais d'information /rappel                            |
| <b>Etude Nakhal-Pour</b><br>Québec, 2011<br><br>N = 51 755<br>Cas : 4705<br>Témoin : 47050                | Régression logistique                                   | IC 95%               | <u>AINS (tout type)</u><br>RC : 2,43 (2,12 à 2,79)<br><u>AINS 2 sem avant AS</u><br>- 3,47 (2,01 à 6,00)  | - AINS associé avec risque AS<br>- Diclofénac > naproxen > celecoxib > ibuprofen > rofecoxib<br>- Aucun lien avec la dose   | - Association significative     | - Validité interne faible<br>- Validité externe questionnable | - Biais d'information/<br>rappel<br>- Biais de sélection |
| <b>Etude Velez</b><br>USA, 2012<br><br>N = 2780<br>AS : 367<br>Contrôle : 2413                            | Régression Cox  | IC 95%               | <u>AINS (tout type)</u><br>RC : 1,00 (0,81 à 1,23)<br><br><u>AINS (exclusion AAS)</u><br>RC : 0,91 (0,72 à 1,14)  | Aucune association entre exposition AINS et risque AS   | - Pas association significative | - Adéquate  | - Biais d'information<br>- Biais de rappel               |
| <b>Etude Daniel</b><br>Israël, 2014<br><br>N = 65 457<br>AS : 6508<br>Contrôle: 58949                     | Régression Cox  | IC 95%               | <u>COX-2</u><br>RC : 1,43 (0,79 à 2,59)   | Aucune augmentation du risque d'AS par l'exposition aux AINS<br>- Risque d'AS plus important avec Cox-2 mais non significatif   | - Pas association significative | - Validité interne adéquate<br>- Validité externe excellente  | - Biais d'information<br>- Biais de causalité            |

# Critique

| Points forts  | Points faibles   |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- AINS en vente libre</li><li>- Facteurs confondants</li><li>- Entrevue</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Nombre de participants</li><li>- Interview après l'AS</li><li>- Dose? Durée?</li><li>- Moment de la prise AINS</li><li>- Raison de l'utilisation</li></ul> |

# Étude Daniel, Israël, 2014

- Étude cohorte prospective
- 65 457 participantes, dont 7% ont pris des AINS
  - AS : 6508
- Intervention à l'étude : prise AINS prescrits, dose et durée
- Données obtenues à partir de la base de données de l'hôpital, services santé
- Critères d'inclusion : femmes entre 15-45 ans
- Critères d'exclusion : Avortement > 20<sup>e</sup> semaine

# Résultats

|   | Analyse statistique                                     | Puissance de l'étude | Résultats   | Résultats généraux  | Signification statistique       | Validité résultats  | Principaux biais   |
|---|---|----------------------|---|---|---------------------------------|---|--|
| <b>Etude Nielsen</b><br>Jutland du nord, Danemark, 2001<br><br>N = 34 018<br>Cas : 4268<br>Témoin: 29 750 | Régression logistique (ajustement selon l'âge maternel) | IC 95%               | <u>AINS 1 sem pré-AS:</u><br>RC : 6,99 (2,75 à 17,74)<br><u>AINS 2-3 sem pré- AS:</u><br>RC : 3,00 (1,21 à 7,44)<br><u>AINS 4-6 sem pré-AS:</u><br>RC : 4,38 (2,66 à 7,20)<br><u>AINS 7-9 sem pré- AS:</u><br>RC : 2,69 (1,81 à 4,00)<br><u>AINS 10-12 sem pré-AS:</u><br>RC : 1,26 (0,85 à 1,87) | Diminution du RC avec augmentation de l'intervalle de temps entre la prise d'AINS et l'avortement   | - Association significative     | - Validité interne faible<br>- Validité externe questionnable | - Biais d'information/<br>rappel<br>- Biais de confusion |
| <b>Etude Li</b><br>San Francisco, 2003<br><br>N = 1033<br>AS :162<br>Contrôle : 871                       | Régression Cox  | IC 95%               | <u>AINS (tout type)</u><br>RR : 1,8 (1,0 à 3,2)<br><u>AINS à la conception</u><br>RR : 5,6 (2,3 à 13,7)<br><u>AINS après conception</u><br>RC : 1,2 (0,5 à 2,6)   | - ↑ risque d'avortement lors de la prise d'AINS et d'aspirine<br>- ↑ risque si prise AINS au moment de la conception<br>- ↑ risque si prise AINS > 1 sem<br>- Aucun lien de causalité avec le paracétamol | - Association significative     | -Adéquate   | - Biais d'information /rappel                            |
| <b>Etude Nakhal-Pour</b><br>Québec, 2011<br><br>N = 51 755<br>Cas : 4705<br>Témoin : 47050                | Régression logistique                                   | IC 95%               | <u>AINS (tout type)</u><br>RC : 2,43 (2,12 à 2,79)<br><u>AINS 2 sem avant AS</u><br>- 3,47 (2,01 à 6,00)  | - AINS associé avec risque AS<br>- Diclofénac > naproxen > celecoxib > ibuprofen > rofecoxib<br>- Aucun lien avec la dose   | - Association significative     | - Validité interne faible<br>- Validité externe questionnable | - Biais d'information/<br>rappel<br>- Biais de sélection |
| <b>Etude Velez</b><br>USA, 2012<br><br>N = 2780<br>AS : 367<br>Contrôle : 2413                            | Régression Cox  | IC 95%               | <u>AINS (tout type)</u><br>RC : 1,00 (0,81 à 1,23)<br><br><u>AINS (exclusion AAS)</u><br>RC : 0,91 (0,72 à 1,14)  | Aucune association entre exposition AINS et risque AS   | - Pas association significative | - Adéquate  | - Biais d'information<br>- Biais de rappel               |
| <b>Etude Daniel</b><br>Israël, 2014<br><br>N = 65 457<br>AS : 6508<br>Contrôle: 58949                     | Régression Cox  | IC 95%               | <b>COX-1</b><br>RC :1,10 (0,99 à 1,22)<br><b>COX-2</b><br>RC : 1,43 (0,79 à 2,59)   | Aucune augmentation du risque d'AS par l'exposition aux AINS<br>Risque d'AS plus important avec Cox-2 mais non significatif   | - Pas association significative | - Validité interne adéquate<br>- Validité externe excellente  | - Biais d'information<br>- Biais de causalité            |

# Critique

---

| <b>Points forts</b>   | <b>Points faibles</b>   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Nombre de participants</li><li>- Dose des AINS</li><li>- Facteurs confondants</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- AINS prescrits</li><li>- Déclaration AS</li><li>- Raison utilisation AINS</li></ul> |

# Discussion

- 3 études impliquent AINS comme FR
  - Avortement spontané plus élevé 1-2 semaines après la prise AINS (Nielsen et Nakhai)
  - Avortement spontané plus élevé si prise au moment de la conception (Li)
  
- 2 études récentes contradictoires
  - Aucun lien entre AS et AINS (Velez et Daniel)
  - Lien avec Cox-2 probable (Daniel)
  
- Hétérogénéité des études, limite leur comparaison
  - Lieu d'étude, prescription/vente libre, dosage, durée, raison...



# Discussion

---

Les femmes enceintes utilisant des AINS (ibuprofène, naproxen, advil, motrin...) comparativement aux femmes n'utilisant pas cette médication auraient-elles un risque d'avortement spontané du premier trimestre plus élevé?

- On ne peut exclure un lien entre la prise AINS et l'avortement spontané au premier trimestre
- Peu d'information sur la dose, la durée de la prise
- Ne pas recommander la prise AINS aux femmes enceintes

# CONCLUSION



- Innocuité des AINS durant le premier trimestre n'a pu être exclue
- Suivre les recommandations de la SOGC
- Études supplémentaires nécessaires
- Tenir compte de l'origine ethnique comme facteur confondant, étude récente 2014

# BIBLIOGRAPHIE

- Statistique Canada. *Naissances, estimations, par provinces et territoire*. [en ligne], [<http://www.statcan.gc.ca/tables-tableaux/sum-som/l02/cst01/demo04a-fra.htm> ]; 2012-2013
- Berard, A. and O. Sheehy (2014). [Quebec Pregnancy Cohort: prevalence of medication use during gestation and pregnancy outcomes]." Therapie 69(1): 71-81.
- Velez Edwards, D. R. and K. E. Hartmann (2014). Racial differences in risk of spontaneous abortions associated with periconceptional over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drug exposure." Annals of epidemiology 24(2): 111-115 e111
- Gunnar Lauge Nielsen, Henrik Toft Sørensen, Helle Larsen, Lars Pedersen. (février 2001). Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study. *British medical journal*. DOI : 322.7281.266
- De-Kun Li, Liyan Liu, Roxana Odouli. (août 2003) Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *British medical journal*. DOI : 327.7411.368

# BIBLIOGRAPHIE (suite)

- Hamid Reza Nakhai-Pour, Perrine Broy, Odile Sheehy, Anick Bérard. (septembre 2011). Use of nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of spontaneous abortion. *Canadian medical association journal*. DOI: 10.1503/cmaj.110454.
- Digna R. Velez Edwards, Tiara Aldridge, Donna D. Baird, Michele Jonsson Funk, David A. Savitz, and Katherine E. Hartmann. (juillet 2012) Periconceptional Over-the-Counter Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Exposure and Risk for Spontaneous Abortion. *National institutes of health - Obstetrics and gynecology*. DOI : 10.1097/AOG.0b013e3182595671.
- Sharon Daniel, Gideon Koren, Eitan Lunenfeld, Natalya Bilenko, Ronit Ratzon, Amalia Levy MPH. (février 2014) Fetal exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and spontaneous abortions. *Canadian medical association journal*. DOI : 10.1503/cmaj.130605.
- Daniel H Solomon, Daniel E Furst, Paul L Romain. *Nonselective NSAIDs : overview of adverse effects*. [en ligne], mars 2014, [www.uptodate.com] (mars 2014)
- La Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada, *Médicaments et drogues avant et pendant la grossesse* [en ligne], 2014, [www.sogc.org] (mars 2014)



**Remerciement aux superviseuses  
Dre Isabelle Tardif & Dre Stefania  
Vandelli**

**Et**

**Mme Jolin (Bibliothécaire CHU Ste-**

