



Anti-infectieux et grossesse

Caroline Charlier

2023

Assises amazoniennes obstétrique

Modifications PK/PD

Absorption

Diffusion

Elimination



- ↗ Tps transit intestinal
- ↗ Débit cardiaque

- ↗ Débit cardiaque
- ↗ Volume plasmatique 50%
- ↘ [prot. plasm]
- ↗ forme libre

- ↗ Filtration glomérulaire
- ↗ Elimination rénale



- Vomissements
- ↗ pH gastrique

- ↘ Cytochromes hépatiques

Augmentation de la diffusion

Augmentation de l'élimination rénale

Modification de l'action des cytochromes hépatiques

Pas de recommandations posologiques hors certains antiprotéases antirétrovirales

Antibiotiques et grossesse

OUI TOUJOURS	ATTENTION	NON
Bétalactamines		
Fosfomycine		
Nitrofurantoïne		
Macrolides		
Synergistines		

Réserve sur l'acide clavulanique à terme ?

Pas de nitrofurantoïne si déficit en G6PD

Les macrolides ne passent pas le placenta

Antibiotiques et grossesse

OUI TOUJOURS

Bétalactamines

Fosfomycine

Nitrofurantoïne

Macrolides

Synergistines

Réserve sur l'acide clavulanique à terme ?

Pas de nitrofurantoïne si déficit en G6PD

Les macrolides ne passent pas le placenta

Acide clavulanique

ORACLE 1

Essai randomisée contrôlée

4826 femmes RPM avant terme

4 bras: amox-clav 250+ 125mg x 4/J , erythro, les deux, rien

Les bras contenant amox clav

- Réduction des acc à 48H et 1 sem
- Augmentation des entérocolites 4 vs 2.4%

Nitrofurantoïne

10 cas d'Anémie hémolytique chez des NN déficit G6PD

Mères exposées < 10 j avant accouchement

Kenyon Lancet 2001

Antibiotiques et grossesse

OUI TOUJOURS	ATTENTION
Bétalactamines	Glycopeptides
Fosfomycine	Ciprofloxacine
Nitrofurantoine	Sulfamides
Macrolides	Triméthoprim
Synergistines	Gentamicine/amikacine

Glycopeptides : risque théorique oto/néphrotox, passage placentaire, monitorer les taux
Ciprofloxacine: seule quinolone autorisée dans les infections urinaires pendant la grossesse
Triméthoprim : tératogène entre 1-10SA : tube neural++++ CI T1 et ajouter acide folique
Sulfamide : déplace bilirubine /albumine : déconseillé à terme
Gentamicine/amikacine : 2 aminosides OK pendant la grossesse, dose unique/j, durée courte

Cotrimoxazole

Triméthoprim : **térogène à T1**

- Concentrations sériques foetales = concentration sériques maternelles
- Non fermeture du tube neural + fente palatine + cardiopathie congénitale
- Prévention partielle par l'acide folinique (RR 7.7 [2.8-21.7] =>1.5 [0.5-3.8])

Sulfaméthoxazole : **risque théorique d'ictère chez le NN de mère exposée à terme**

- Concentrations sériques foetales = 70-90% des concentrations maternelles
- Non térogène chez homme
- Déplacement bilirubine/albumine → risque théorique d'ictère chez le NN
- **Passage faible lait (2% dose mater.) : éviter si ictère, prématuré, ou déficit en G6PD**

Czeizel Reprod Toxicol 2001
Hernandez-Diaz NEJM 2000
Briggs 15th Ed. 2021

Aminosides

Limiter les indications; la durée

Choisir la gentamicine ou amikacine

Pas de kanalycline ni streptomycine ototoxiques pour le fœtus

Doses maximales

Schémas en mono injection quotidienne

Surveiller pic et résiduelle

(Évaluer à la naissance l'enfant fonction rénale et otoémissions (AFFSAPS))

Gentamicine

Aminoside avec le plus de recul dans grossesses

Czeizel Scand J Infect Dis N= 38 000 enfants

Passage transplacentaire : Serum F/M = 20-40%

Excrétion rénale accrue : pic 50% + faible à T3

Czeizel Scand JID 2000

Nyebil 2003

Briggs 15th Ed. 2021

Fluoroquinolones

- **Passage placentaire oui** : Sérum cipro F/M = 34-42%
- **Toxicité foétale?**
Animale : anomalies musculo-squelettiques (cartilage chiot à dose 6N)
Homme : pas de toxicité sur 3 séries de 200+ 675 femmes exposées à norflo/oflo/cipro
- **Passage lait**
Oui (cipro > oflo / norflo) : <3% de poso péd/j
Accumulation ostéoarticulaire chez l' enfant
Allaitement controversé (50% des NN allaités ont tx indétectables)

OK ciprofloxacin dans les recommandations IU grossesse
Arrêt allaitement jusqu' à 48h après la dernière prise

Grady 2003
Einarson 2001
Nahum 2006
Briggs 15th Ed. 2021

Antibiotiques et grossesse

OUI TOUJOURS	ATTENTION	NON
Bétalactamines	Glycopeptides	Chloramphénicol
Fosfomycine	Ciprofloxacine	Tétracyclines
Nitrofurantoïne	Sulfamides	Kanamycine/streptomycine
Macrolides	Triméthoprime	Colimycine
Synergistines	Gentamicine/amikacine	

Streptomycine/ kanamycine : toxicité cochléovestibulaire foetale

Tétracyclines: chélation aux ions calcium et coloration jaune dents de lait

Chloramphénicol: grey baby syndrome

Colimycine : toxicité rénale

Antituberculeux et grossesse

Quadrithérapie 2 mois , Bithérapie 4 mois pas de changement de posologie

Augmentation de la toxicité hépatique

B6 25 mg/j

Allaitement OK

Pyrazinamide

Pas de donnée animale

Pas d'effet toxique maternel rapporté

Tératogénicité : Données humaines publiées limitées,
mais large expérience clinique

→recommandé par OMS et IUATLD

→optionnel pour ATS

Le vrai enjeu n'est pas la rarissime tuberculose congénitale

C'est de dépister et traiter tous les sujets bacillifères autour de l'enfant à naître.

Antibiotiques et allaitement

Molécule	CAT	CAT
B lactamines	OUI	
Macrolides	OUI	Surveiller diarrhée (accélération transit NN)
Aminosides	OUI	
Nitrofurantoïne	OUI	En l'absence de déficit en G6PD, de prématurité ou d'ictère
Clindamycine	OUI	
Cotrimoxazole	Probablement OUI	En l'absence de déficit en G6PD, de prématurité ou d'ictère
Metronidazole	Probablement OUI	<i>traitement court /dose unique</i> Carcinogénèse théorique
Quinolones	NON	reprise allaitement 48H après arrêt du ttt
Tétracyclines	NON	

Antiviraux et grossesse

Aciclovir et valaciclovir

large expérience clinique rassurante
passage foetal 20%

Anti-CMV : très peu d'options

Foscarnivir : 1 cas publié

Ganciclovir : 5 cas publiés (passage foetal 20%)

Cidofovir : tératogénicité animale, pas de données humaines

Ribavirine : tératogène, contre indiqué

Pasternak JAMA 2010
Briggs 15th Ed. 2021

Antifongiques et grossesse

Deux options en pratique

Antifongique systémique : Amphotéricine B et dérivés lipidiques

Antifongique topique : tous y compris azolés

Azolés systémiques sont tératogènes

Fluconazole

Syndrome Antley Bixler

Dose cumulée de 150 à 600mg selon essais

Expositions prolongées T1 et au delà

Flucytosine

Conversion en 5FU

Echinocandines

Aucune donnée++++

Amphotéricine B

Passage fœtal 40%

Tolérance similaire

Dérivés liposomaux

>données soudanaises leishmaniose

Mueller JAC 2006

Pagliano JAC 2005

Figueiro-filho Arch Gyn Obs 2008

Nørgaard JAC 2008

Mølgaard-Nielsen NEJM 2013

Pilmis, Charlier JAC 2014

Antiparasitaires (hors palu) et grossesse

Ivermectine dose unique après T1 : OUI

Albendazole dose unique après T1 : OUI

Praziquantel : OUI

Expositions accidentelles campagnes de masse onchocercose

Dose unique après T1 OUGANDA

2507 femmes : bénéfice NN d'un déparasitage maternel pdt grossesse

625 albendazole/ 626 praziquantel/ 625 ivermectine/ 625 placebo

Aucun effet sur poids de naissance, mortalité néonatale ou malform. néonatales

Pacque Lancet 1990

Ndyomugenyi AJTMH 2008

Paparacone NEJM 1996

Ndibazza CID 2010

Références grossesse

Recommandations françaises

- Livret médicaments et grossesse de l'AFSSAPS
- Les recommandations VIDAL
- Le site CRAT

Recommandations USA

- FDA /IDSA
- Briggs 2021