

Antibiotiques et grossesse



Caroline Charlier-Woerther
Université de Paris, Institut Pasteur

Modifications pharmacocinétiques

Absorption



- ↗ Tps transit intestinal
- ↗ Débit cardiaque

Diffusion

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

Elimination

- ↗ 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

Antibiotiques anti bactériens autorisés

Beta lactamines

Modifications pharmacocinétiques grossesse

- Ceftazidime : filtration glomérulaire augmentée de 100%*

Limites

- **Risque théorique de modification de la flore du nouveau-né**
- **Eviter acide clavulanique en peripartum**
- **risque accru entérocolite ulcéronécrosante x 1.5 ****
- **OK aztréonam , Ok pivmecillinam**

*Nathorst-Boos AJOG 1995

**Kenyon Lancet 2001

Antibiotiques anti bactériens autorisés

- **Beta lactamines (ac. Clavulanique)**
- **Macrolides : pas de passage fœtal**
- **Synergistines : OK**
- **Furanes : à éviter pour certains si risque de déficit G6PD chez l'enfant (10 cas anémies de NN exposés en anténatal)**
- **Fosfomycine : OK**

OK grossesse quelque soit le terme

Antibiotiques anti bactériens si indication maternelle

- **Vancomycine** : passage placentaire 76% T3; monitorer taux plasmatiques pour éviter le risque théorique oto/néphrotox fœtale
- **Fluoroquinolones** : passage placentaire 30% préférer ciprofloxacin*
- **Sulfamides** (éviter T3)
- **Triméthoprime** (éviter T1)
- **Aminosides** : gentamicine/ amikacine en cure courte

OK grossesse si bénéfique maternel

Antibiotiques anti bactériens si indication maternelle

Cotrimoxazole

- Triméthoprim : tératogène à T1
 - Concentrations sériques foetales = 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 : ictères chez le NN exposé à terme
 - Concentrations sériques foetales = 70-90% des conc maternelles
 - Non tératogène chez homme
 - Déplacement bilirubine/albumine → risque théorique d'ictère chez le NN

Antibiotiques anti bactériens si indication maternelle

Aminosides

- Passage placentaire et foetal pour tous
- Pas de tératogénicité humaine
- Excrétion rénale accrue : pic gentamicine réduit de 50% à T3
- Toxicité cochléovestibulaire pour kanamycine > streptomycine
- Gentamicine = aminoside avec le plus de recul dans grossesse
(Czeizel N= 38 000 enfants)

**Durée courte
Monodose**

Antibiotiques anti bactériens

Contre indiqués

- Streptomycine, kanamycine
- Tétracyclines après 20SA
- Chloramphénicol
- Colimycine

Non quel que soit le terme

Tétracyclines

- Bonne diffusion foétale (sérum F/M 60%)
- Chélation avec les ions calcium osseux
 - Coloration brune et hypoplasie de l'émail des dents de lait >M4
 - Doxycycline < autres cyclines (Einarson 2001)
 - Lésions osseuses : retard de croissance osseuse

Antituberculeux et grossesse

- **Quadrithérapie 2 mois**
- **Bithérapie 4 mois**
- **B6 25 mg/j**
- **Allaitement OK sauf si bacillifère**

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

Antiviraux et grossesse

- **ACV et VACV**
 - large expérience clinique rassurante
 - passage foetal 20%
- **Anti-CMV : très peu d'options**
 - Foscarnir : 1 cas publié
 - Ganciclovir : 5 cas publiés (passage foetal 20%)
 - Cidofovir : tératogénicité animale, pas de données humaines
 - Nouveaux anti-CMV : pas de données
- **Ribavirine : tératogène, contre indiqué**

Antiviraux et grossesse

- **ACV et VACV**
- **Anti-CMV : très peu d'options**
- **Ribavirine : tératogène, contre indiqué**
- **Antigrippaux**
 - Oseltamivir : pas de tératogénicité animale, données humaines rassurantes

Antifongiques et grossesse

- **Amphotéricine B est l'antifongique systémique de référence**
 - Passage fœtal 30%
 - OK dérivés lipidiques
- **Azolés topiques autorisés**
- **Azolés systémiques tératogènes**
 - Fluconazole : dose maximale 150 mg cumulés
- **5FC : conversion en 5FU → Contre indiquée**
- **Echinocandines : pas de données → Contre indiquées**

Antiparasitaires 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 2014 (7th Edition)**

*CRAT - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
Hôpital Armand Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold Netter, 75012 PARIS
Tel/fax : ++33 (0)143412622 - www.lecrat.org*