



# Anti-infectieux usuels en cours de grossesse

## Nécessaires pour la mère, rarement dangereux pour l'enfant

Chez une femme enceinte, il faut privilégier en première intention les médicaments pour lesquels les données sont rassurantes et le recul clinique suffisant. Cependant, le bénéfice thérapeutique des antibiotiques est fréquemment au premier plan, y compris en cours de grossesse.

**Marie-Pierre Cournot, Catherine Vauzelle, Faïza Assari, Elisabeth Elefant**  
Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT),  
hôpital Armand-Trousseau, Paris  
[www.lecrat.org](http://www.lecrat.org)  
[elisabeth.elefant@trs.aphp.fr](mailto:elisabeth.elefant@trs.aphp.fr)

**L**es pathologies infectieuses sont courantes chez la femme enceinte. Même si elles sont le plus souvent banales, elles nécessitent comme pour tout adulte un traitement efficace qui de plus sera adapté au terme de la grossesse.

### **LES ANTIBIOTIQUES : AUCUNE CONTRE-INDICATION FORMELLE**

Le bénéfice maternel étant au premier plan, aucun antibiotique n'est formellement contre-indiqué en cours de grossesse, à condition que l'indication soit bien posée.

### **Bêta-lactamines et macrolides : pas de risque malformatif avec les pénicillines**

Aucun risque malformatif ou fœtotoxique particulier n'est retenu pour la classe des pénicillines dont la pres-

cription est possible quel que soit le terme de grossesse. Pour les céphalosporines, le volume de données est variable en fonction des molécules (*tableau*). Les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération peuvent être utilisées si elles présentent un réel avantage par rapport à l'association amoxicilline-acide clavulanique.

L'érythromycine et la spiramycine (Rovamycine) peuvent être prescrites tout au long de la grossesse. Les données sont beaucoup moins nombreuses pour les macrolides récents mais rien d'inquiétant n'est retenu et leur utilisation est possible au cours des deux derniers trimestres de la grossesse, voire au premier lorsque l'érythromycine ou la spiramycine ne sont pas adaptées ou mal tolérées.

### **Fluoroquinolones : aucun cas d'atteinte articulaire chez les enfants exposés *in utero***

Les données concernant l'utilisation des fluoroquinolones chez la femme enceinte sont rassurantes bien que d'importance variable en fonction des molécules (nombreuses pour la ciprofloxacine et la norfloxacine, un peu moins nombreuses pour l'ofloxacine et la lévofloxacine). Aucun cas d'atteinte articulaire n'a été rapporté chez des enfants exposés en cours de grossesse.

En ce qui concerne les voies auriculaire et oculaire, l'utilisation de fluoroquinolones peut se faire sans restriction particulière compte tenu des faibles concentrations systémiques.

### **Sulfaméthoxazole-triméthoprime (Bactrim) : un doute à confirmer**

Deux études récentes ont soulevé la possibilité d'anomalies de fermeture du tube neural et de cardiopathies lors d'utilisations de triméthoprime en début de grossesse. Le mécanisme évoqué serait l'effet antifolates. Ces résultats doivent encore être confirmés, puisque le recul

avec ce médicament est, par ailleurs, assez important et que la fréquence globale des malformations n'est pas augmentée sur plusieurs séries de femmes enceintes traitées. En pratique, la prescription de Bactrim sera réservée si possible aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres de la grossesse. En l'absence d'alternative, son utilisation est envisageable au premier trimestre en associant une supplémentation en acide folique (5 mg/j) et, par précaution, une surveillance échographique ciblée sur le cœur et le tube neural.

Le sulfaméthoxazole n'entraîne pas de risque d'ictère nucléaire néonatal en cas de prise en fin de grossesse, aucun cas n'ayant été décrit avec les sulfamides à demi-vie courte comme le sulfaméthoxazole.

### Cyclines : un risque de coloration des dents de lait

Les cyclines n'entraînent pas d'effet tératogène lorsqu'elles sont utilisées en début de grossesse (données nombreuses et rassurantes). Cependant, du fait de leur dépôt sur les matrices calcifiées, il y a un risque de coloration inesthétique des dents de lait uniquement en cas de traitement au troisième trimestre de grossesse. La calcification des dents définitives ne débute qu'après la naissance et ne peut donc pas être perturbée par une prise de cyclines en cours de grossesse.

### Aminosides : prudence en cours de grossesse

Quelques cas de surdité ont été rapportés chez des enfants exposés *in utero* à la streptomycine ou à la kanamycine. Il n'est pas possible à partir de ces cas de déterminer une dose seuil ou une période à risque particulière. En pratique, dans les rares indications où un aminoside est indispensable, son utilisation est possible

## Traitement de l'infection urinaire basse en cours de grossesse

### • Avant l'antibiogramme

Pivmecillinam (Selexid)  
Nitrofurantoïne (Furadantine)  
Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin)

### • En deuxième intention

Fosfomycine (Monuril)  
Norfloxacin (Noroxine)  
Ciprofloxacine (Ciflox, Uniflox)

avec prudence (en surveillant la fonction rénale maternelle pour éviter des concentrations sériques trop élevées), sauf pour la streptomycine et la kanamycine qui sont contre-indiquées. Chez le nouveau-né, un bilan auditif par otoémissions pourra être proposé à la naissance.

### Antibiotiques urinaires : lesquels en attendant l'antibiogramme ?

Devant une infection urinaire basse non compliquée de la femme enceinte, il est souhaitable de réaliser un examen cytot bactériologique des urines avant de commencer le traitement afin de pouvoir au mieux adapter l'antibiothérapie. Avant les résultats de l'antibiogramme et quel que soit le terme de la grossesse, on pourra utiliser le pivmecillinam (Selexid), la nitrofurantoïne (Furadantine) ou l'amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin) qui sont les antibiotiques urinaires les mieux connus chez la femme enceinte. Si ces options ne sont pas adaptées au résultat de l'antibiogramme, la prescription de fosfomycine (Monuril), norfloxacin (Noroxine) ou ciprofloxacine (Ciflox) est possible, sans oublier le Bactrim après le premier trimestre (*encadré*).

### LES ANTIFONGIQUES : EN TRAITEMENT LOCAL, OU DE COURTE DURÉE

Chez la femme enceinte, on préférera si possible utiliser des spécialités ne contenant qu'un seul principe actif.

#### Les antifongiques locaux : les imidazolés

Les imidazolés sont les antifongiques locaux utilisés par voie cutanée ou vaginale les mieux évalués en cours de grossesse. C'est pour le miconazole (Daktarin, Gyno-Daktarin...) que les données sont les plus nombreuses. Viennent ensuite l'éconazole (Pevaryl, Gyno-Pevaryl...) et le kétoconazole (Kétoderm). Si les autres imidazolés par voie locale présentent un avantage thérapeutique par rapport à ceux-ci, leur utilisation est envisageable en cours de grossesse en deuxième intention.

Dans les onychomycoses, les traitements locaux (Amycor, Locéryl, MycoSter) pourront être utilisés quel que soit le terme de la grossesse en raison des faibles quantités de produit appliquées et d'un passage systémique négligeable.

**TABLEAU PRINCIPAUX ANTIBIOTIQUES UTILISABLES EN COURS DE GROSSESSE**

Classe	En première intention	En deuxième intention
Pénicillines	Toutes les pénicillines associées à l'acide clavulanique	
Céphalosporine G1 orale	Céfalexine (Keforal) Céfactol (Alfatil) Céfadoxil (Oracéfal) Céfalotine Céfaquine (Céfaloject) Céfazoline (Céfacidal)	Les autres céphalosporines
Céphalosporine G2 orale	Céfuroxime (Zinnat)	Les autres céphalosporines
Céphalosporine G3 orale	Céfixime (Oroken) Céfoliam (Taketiam) Cefpodoxime (Orelox) Ceftazidime (Fortum) Ceftriaxone (Rocéphine) Céfoxime (Claforan)	Les autres céphalosporines
Macrolides	Au 1 <sup>er</sup> trimestre : Érythromycine Spiramycine	Les autres macrolides
Fluoroquinolones	Norfloxacin (Noroxine) Ciprofloxacine (Ciflox)	Ofloxacin (Oflocet) Lévofloxacine (Tavanic)



## Le fluconazole (Béagyne, Triflucan) : possible en prise unique

L'utilisation du fluconazole dans le traitement des candidoses vaginales chez des femmes en début de grossesse a donné lieu à plusieurs publications qui ne mettent pas en évidence d'augmentation des malformations par rapport à la population générale. Il s'agit de traitements de courte durée à faible posologie (le plus souvent 150 mg/j en dose unique).

Dans un autre contexte, lors de traitements à long terme (plusieurs mois) à fortes posologies (400 à 800 mg/j, voire plus) pour des mycoses profondes (cryptococcoses méningées, coccidioïdomycoses), plusieurs observations d'enfants malformés ont été rapportées (atteintes cranio-faciales, des membres et du cœur).

En pratique pour le traitement des mycoses vaginales, une prise unique de 150 mg de fluconazole est possible quel que soit le terme de la grossesse.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## LES ANTIPARASITAIRES

### Contre les trichomonas : plutôt le métronidazole en première intention

On utilisera plutôt le métronidazole (Flagyl) en première intention, trichomonacide le mieux connu, quel

que soit le terme de la grossesse. Malgré des données moins importantes, rien d'inquiétant n'est rapporté concernant le secnidazole (Secnol) ou le tinidazole (Fasi-gyne) et leur utilisation est possible, de préférence après le premier trimestre.

### Contre la gale : pas de lindane en cours de grossesse

Chez la femme enceinte, on préférera l'ivermectine (Stromectol), car les données publiées concernant son utilisation sont nombreuses et rassurantes sur le plan malformatif.

Bien qu'on ne dispose d'aucune donnée publiée sur leur emploi en cours de grossesse, il n'y a cependant pas d'obstacle particulier à avoir recours aux traitements locaux (Ascabiol ou Sprégal) si toutefois on en attend un bénéfice satisfaisant. Dans ce cas, la durée d'application devra être la même qu'en dehors de la grossesse afin d'obtenir une efficacité du traitement.

En raison de la toxicité neurologique décrite chez l'enfant et de l'existence d'alternatives thérapeutiques, on préférera ne pas utiliser le lindane en cours de grossesse.

### Contre les oxyures : un recul clinique suffisant

Compte tenu de leur faible absorption digestive et du recul clinique, l'utilisation du flubendazole (Fluvermal) ou du pyrantel (Combantrin) est possible tout au long de la grossesse.

### Contre le tænia : utilisation possible du niclosamide

Les données publiées chez les femmes enceintes exposées au niclosamide sont très peu nombreuses, mais son utilisation est possible (très faible absorption par voie orale, non tératogène chez l'animal).

### Contre les poux : les pyréthrinés en première intention

Comme en dehors de la grossesse, seule la présence de poux et/ou de lentes vivants justifie un traitement, la découverte de poux dans l'entourage ne suffit pas à proposer un traitement préventif. L'efficacité doit rester au premier plan dans le choix d'un traitement chez la femme enceinte. Deux principes actifs sont reconnus efficaces par le Conseil supérieur d'hygiène publique : les pyréthrinés (perméthrine, phénothrine, dépaléthrine, esdépalléthrine) et le malathion (le lindane n'a plus d'indication dans le traitement des poux). Les pyréthrinés (Nix crème, Item AntiPoux lotion, Para Spécial Poux) seront utilisées en première intention en cours de grossesse en raison d'un recul clinique important. En cas d'échec, le malathion (Prioderm) qui n'est pas tératogène chez l'animal est utilisable.

Depuis peu, une solution de silicone (diméticone) est disponible (Pouxit). Il pourrait s'agir d'une alternative intéressante en cours de grossesse, mais son efficacité dans le traitement de la pédiculose est en cours d'évaluation.

Les produits à base d'huiles essentielles n'ont pas fait la preuve de leur efficacité ni de leur innocuité en cours de grossesse. ♦

## ↑ À RETENIR

**LE BÉNÉFICE MATERNEL ÉTANT AU PREMIER PLAN**, aucun traitement anti-infectieux n'est formellement contre-indiqué en cours de grossesse.

**LES BÉTALACTAMINES ET LES MACROLIDES** peuvent être utilisés quel que soit le terme de la grossesse.

**IL EST POSSIBLE D'AVOIR RECOURS AUX FLUOROQUINOLONES**, surtout à la norfloxacine et à la ciprofloxacine, pour lesquelles les données cliniques sont nombreuses et rassurantes.

**SUMMARY. As maternal therapeutic benefit is a priority**, no antibiotic drug is strictly contraindicated in pregnancy.

**Penicillin, cephalosporins and macrolides** can be used throughout the three trimesters of pregnancy.

**The use of quinolones** may be considered whatever the stage of pregnancy, and in particular norfloxacin and ciprofloxacin, for which there exist numerous reassuring clinical data.

## ↓ À NE PAS FAIRE

Il ne faut pas, en raison d'une grossesse, traiter avec des médicaments peu efficaces ni s'abstenir de traiter.

Il ne faut pas inquiéter hâtivement une patiente sans avoir pris le temps de réunir des éléments documentés sur les risques réels.

**AVOID.** Using ineffective drugs or avoiding treatment simply because the patient is pregnant.

Hastily worrying the patient without having taken the time to review documented, real risks.