



# Les antibiotiques pendant la grossesse et l'allaitement

Barbara Lardi

**Les infections sont redoutées chez la femme enceinte d'une part à cause des complications qu'elles peuvent entraîner (lésions fœtales, naissance prématurée, etc.), et d'autre part à cause des effets tératogènes que peuvent avoir les antibiotiques utilisés pour les traiter. Quand doit-on traiter et quels sont les antibiotiques que l'on peut utiliser pendant la grossesse et l'allaitement ? Nous vous présentons ci-dessous une synthèse des échanges inter-professionnels qui ont eu lieu à ce sujet dans le cadre du workshop annuel de l'Académie suisse de pharmacologie périnatale (ASPP).**

## Antibiotiques pendant la grossesse : impacts sur le nouveau-né

Le traitement des infections chez la femme enceinte demande de faire la distinction entre les infections « normales », non associées à la grossesse qui, selon les circonstances, doivent être prises en charge d'une autre manière que d'habitude, et les indications obstétricales spécifiques. Lors du choix du traitement antibiotique, l'efficacité doit être mise en balance avec la sécurité pour l'enfant (voir tableau 1). Si l'on choisit pour la sécurité de l'enfant une option bien éprouvée avec une substance active un peu moins efficace, le risque de résistances doit également être considéré.

La production de leucotriènes peut non seulement induire de la fièvre mais aussi des contractions utérines. Il importe donc d'éviter autant que possible les infections pendant la grossesse, raison pour laquelle on recourt plus tôt aux antibiotiques chez les femmes enceintes que pour les femmes non enceintes. Mais le fait que de nombreuses substances actives utilisées depuis longtemps chez la femme enceinte disparaissent du marché représente un défi particulier, à l'exemple de l'érythromycine.

Le présent article présente quelques indications classiques d'antibiotiques dans différentes phases de la grossesse et de l'allaitement, ainsi que leurs impacts sur le nouveau-né.

### Exemple d'infection non associée à la grossesse : l'infection urinaire

Alors qu'en temps normal, on peut attendre avant de traiter par un antibiotique une infection urinaire non compliquée et que les infections ascendantes sont plutôt rares, le risque de pyélonéphrite est de 20 à 30 % plus élevé chez la femme enceinte ; pour l'enfant, cela peut être la cause d'un faible poids de naissance et de naissance prématurée.

Chez la femme enceinte, les infections urinaires sont donc en soi compliquées et les traitements antibiotiques clairement indiqués. En revanche, le traitement de la bactériurie asymptomatique fait l'objet de controverses. En dehors de la grossesse, le médicament de première ligne est la nitro-

furantoïne (100 mg deux fois par jour pendant cinq jours), l'association co-amoxicilline n'arrivant qu'en deuxième choix en raison de sa moins bonne efficacité ; cette dernière (500/125 mg trois fois par jour ou 875/125 mg deux fois par jour pendant trois à cinq jours) est toutefois privilégiée pendant la grossesse pour des questions de sécurité : la nitrofurantoïne pouvant en effet provoquer une anémie hémolytique chez les nouveau-nés déficitaires en glucose-6-phosphate déshydrogénase. L'association avec l'acide clavulanique fait également l'objet de controverses (voir page suivante).

En deuxième choix figure le céfuroxime (500 mg deux fois par jour pendant trois à cinq jours) et en troisième choix l'association triméthoprim/sulfaméthoxazole (960 mg deux fois par jour pendant trois à cinq jours plus 5 mg d'acide folique par jour ; contre-indiquée au 1<sup>er</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres).

### Vaginose bactérienne

La vaginose bactérienne peut également être associée à des accouchements prématurés. Il n'existe cependant pas de consensus quant à la nécessité de traiter les infections subcliniques. La clindamycine ou le métronidazole sont indiqués pour traiter les mères présentant des symptômes, mais dans la mesure du possible l'hôpital universitaire de Zurich évite d'utiliser le métronidazole en raison de doutes sur son innocuité (carcinogène chez l'animal et mutagène chez l'humain).



Durant le premier trimestre, un traitement local par hexétidine (Vagi-Hex®) ou chlorure de déqualinium (Fluomizin®) est possible. La clindamycine peut aussi être prise par voie orale (300 mg trois fois par jour pendant cinq jours) après douze semaines de grossesse, et après un accouchement prématuré en association avec la clindamycine en application locale.

#### Intervenantes :

Andrea Burch, FPH Pharmacie clinique,  
Dr méd. Marisa Kälin, FMH Infectiologie

#### Administration d'antibiotiques en prévention des infections après une rupture prématurée des membranes

La rupture prématurée des membranes (RPM ou *preterm premature rupture of the membranes*, PPRM) est liée à un risque d'infections ascendantes, en particulier si elle survient avant la 37<sup>e</sup> semaine de grossesse.

Là aussi, l'objectif principal du traitement est d'empêcher les complications chez la mère et le fœtus. En Suisse, la mortalité des prématurés est environ dix fois plus élevée que celle des enfants nés à terme. Selon une analyse Cochrane, l'administration d'antibiotiques a permis une nette baisse du risque, raison pour laquelle les femmes enceintes qui subissent une rupture des membranes entre la 24<sup>e</sup> et la 33<sup>e</sup> semaines de grossesse sont mises sous antibiotiques.

Même si les résistances sont problématiques avec les pénicillines, il faut éviter l'administration combinée avec l'acide clavulanique en raison du risque accru d'entérocolite ulcéronécrosante observé chez les nouveau-nés (alternatives en cas d'allergie à la pénicilline : clindamycine ou céfalozine). Cet effet n'a pas été trouvé avec d'autres antibiotiques. Durant la phase prénatale, la préférence est donc mise sur l'amoxicilline ou les céphalos-

porines. De nouvelles données rétrospectives montrent cependant que les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération devraient être préférées à l'amoxicilline.

Un macrolide peut aussi être ajouté en cas d'uréaplasmes et de mycoplasmes. La clarithromycine est généralement donnée à cause de sa bonne distribution dans le tissu placentaire, mais il faut veiller aux interactions (avec la nifédipine, la progesterone et la bétaméthasone par exemple) qui peuvent être significatives sur le plan obstétrique.

#### Administration périnatale d'antibiotiques pour réduire les infections à streptocoques du groupe B

L'administration périnatale d'antibiotiques vise principalement à réduire les infections néonatales à streptocoques du groupe B. L'administration d'amoxicilline ou de pénicilline G au moins quatre heures avant

**Tableau 1.** Antibiotiques problématiques pendant la grossesse et l'allaitement.

Antibiotiques	Risques/Problèmes	Recommandations de l'ASPP
Aminosides*	Les aminosides peuvent affecter le développement de l'embryon/du fœtus (organotoxicité, surdité bilatérale irréversible).	Contre-indiqués pendant la grossesse sauf s'il y a des indications vitales pour la mère. L'allaitement doit être interrompu en cas de traitement par aminosides.
Acide clavulanique	Controversé. Augmentation du risque d'entérocolite ulcéronécrosante (causalité non établie). Pour des raisons de sécurité, l'acide clavulanique devrait être évité pendant la grossesse (même s'il n'y a probablement plus aucun risque après trente semaines de grossesse) et utilisé chez les nouveau-nés seulement après trois jours. En cas de spectre trop étroit avec la pénicilline seule, un macrolide peut être ajouté (par exemple en cas de suspicion de mycoplasmes).	Pas de monographie.
Co-trimoxazole	Potentiellement tératogène en raison de ses effets antagonistes sur l'acide folique, notamment au 1 <sup>er</sup> trimestre de grossesse. Problématique durant la période péripartale et les six premières semaines après la naissance en raison du risque d'ictère nucléaire chez le nouveau-né.	Utilisable comme antibiotique de 2 <sup>e</sup> choix à partir du 2 <sup>e</sup> trimestre jusque peu avant l'accouchement. En cas d'indications spécifiques, tout de même possible au 1 <sup>er</sup> trimestre avec une substitution en acide folique (5 mg par jour).
Fluoroquinolones*	Des essais sur l'animal ont montré des troubles de la croissance du cartilage. Pas de données chez l'être humain. Passe dans le sang du cordon ombilical et le liquide amniotique; concentrations dans le lait maternel comparables aux concentrations dans le plasma maternel.	Contre-indication relative pendant la grossesse et l'allaitement (sauf en cas de charbon).
Macrolides	Augmentation du risque de sténose du pylore en cas d'administration périnatale et jusqu'à deux semaines après la naissance. Pas d'association en cas d'administration à la femme enceinte ou qui allaite.	Azithromycine : 1 <sup>er</sup> choix pour les infections cervicales à Chlamydia; remplace de plus en plus l'érythromycine. Clarithromycine : antibiotique de réserve en cas de germes sensibles avant la 20 <sup>e</sup> semaine de grossesse (risque de fausse couche éventuellement augmenté). En cas de rupture prématurée des membranes (RPM) avant la 37 <sup>e</sup> semaine, particulièrement en cas d'infection confirmée par uréaplasmes, la clarithromycine convient mieux que l'érythromycine et l'azithromycine en raison de sa distribution dans le tissu placentaire. En Suisse, du fait de l'absence de préparation orale autorisée et du potentiel élevé d'effets indésirables et d'interactions, l'érythromycine ne peut être utilisée que par voie parentérale (i.v.).
Tétracyclines*	Risque augmenté de lésions hépatiques chez la femme enceinte. Les tétracyclines interviennent dans la formation des os et de l'émail dentaire du fœtus et ne peuvent pas être utilisées pendant la grossesse. Elles passent dans le lait maternel. Pas d'allaitement sous tétracyclines.	Contre-indiquées pendant la grossesse sauf en cas de nécessité claire.

\* selon les informations professionnelles



l'accouchement permet de réduire le taux de septicémies précoces de manière significative – ce qui peut être considéré comme un grand succès en obstétrique. Les deux substances doivent être administrées dans un intervalle raccourci de quatre heures car elles sont éliminées plus rapidement pendant la grossesse que chez la femme non enceinte en raison d'une clairance rénale plus élevée. L'antibioprophylaxie n'a en revanche plus d'effet sur les infections plus tardives (>72 heures après la naissance). Les enfants qui bénéficient le plus de l'antibiothérapie sont les prématurés.

#### Administration postnatale d'antibiotiques

Si un bébé a besoin d'antibiotiques juste après la naissance, le choix va se baser sur l'indication et la sévérité de l'infection. En cas d'infections mettant en jeu le pronostic vital, les antibiotiques contre-indiqués pour cette catégorie d'âge doivent en principe aussi être considérés (contre-indication relative). L'évolution d'une infection peut très rapidement se péjorer chez un nouveau-né, et commencer une antibiothérapie une heure avant ou une heure après peut être une question de survie. Ce triage est extrêmement important et ne peut en aucun cas être laissé aux parents. Une stratification claire des risques est donc indispensable afin de ne pas passer à côté des enfants qui ont besoin rapidement d'un traitement antibiotique.

Les macrolides peuvent être particulièrement problématiques après la naissance en raison d'effets prokinétiques. Ils agissent en conséquence sur la musculature de l'œsophage et peuvent augmenter le risque de sténose du pylore, en particulier dans les deux premières semaines de vie. Cependant, selon les connaissances actuelles, les macrolides peuvent être don-

nés aux mères avant l'accouchement, ainsi qu'aux mères allaitantes. Aucune augmentation du risque de sténose du pylore n'a en effet été observée chez les nourrissons. Les autres antibiotiques n'ont pas été associés à des risques de sténose du pylore.

#### Intervenant et intervenantes :

*D<sup>r</sup> méd. Roland Gerull, médecin-chef service de néonatalogie, Hôpital pédiatrique universitaire des deux Bâle,*

*Andrea Burch, FPH Pharmacie clinique, D<sup>r</sup> méd. Marisa Kälin, FMH Infectiologie*

#### Impact du traitement antibiotique sur le microbiote en développement

Avec le lait maternel, le nourrisson reçoit différents oligosaccharides humains selon un ordre spécifique, ce qui crée le milieu favorable aux colonisations successives du tube digestif par la flore bactérienne naturelle. Une prise d'antibiotiques durant cette phase sensible du développement du microbiote peut donc agir négativement et durablement sur la maturation du système immunitaire. Une diminution de la diversité des « bonnes » bactéries au profit de germes pathogènes conduit à des dysbioses aux conséquences encore largement méconnues sur le développement du bébé. Mais toujours plus d'études montrent un lien avec des problèmes de santé plus tardifs (augmentation des maladies inflammatoires intestinales, obésité, asthme, allergies, problème au niveau du développement cérébral, etc.), sans qu'aucun lien de causalité n'ait toutefois pu être établi.

En principe, en raison de ces impacts pour le nouveau-né, notamment prématuré, on souhaite éviter l'administration d'antibiotiques. Toutefois, les infections néonatales sont difficiles à diagnostiquer et le laboratoire n'est souvent que d'une aide limitée. Des évolutions fulminantes (avec intubation nécessaire en l'espace de trente minutes) sont régulièrement rapportées chez des enfants chez qui on n'a pourtant trouvé aucun germe. Dans ce contexte et face à la crainte de voir se développer une septicémie potentiellement mortelle, il n'est pas facile de décider pour quel enfant il faut vraiment prescrire des antibiotiques et dans quel cas on peut éventuellement attendre.

Les femmes enceintes sont parfois aussi très préoccupées à l'idée de devoir prendre des antibiotiques car le microbiote de l'enfant peut également être influencé par un traitement maternel avant l'accouchement. Les données sont toutefois encore trop rares pour en tirer des conséquences ou des recommandations et il n'a pas été démontré si un changement dans la composition de la flore intestinale maternelle pouvait avoir une influence sur le bébé. Une mère ne devrait donc en aucun cas être privée d'un traitement antibiotique indiqué pour cette raison. Or on a tendance à être plutôt trop sur la réserve avec les antibiothérapies chez les femmes enceintes, bien qu'il n'y ait que très peu de raisons potentielles de les éviter.

Le lait maternel peut contribuer à rétablir le microbiote après une antibiothérapie. Aucune preuve claire n'indique que l'administration générale de probiotiques puisse être un avantage. Chez les très petits prématurés, les probiotiques peuvent réduire le risque d'entérocolite ulcéronécrosante; ils ne doivent toutefois pas être donnés systématiquement à tous les nouveau-nés.

*Intervenant : D<sup>r</sup> méd. Roland Gerull*

#### Le kalanchoé penné a-t-il des propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires ?

Le kalanchoé penné (*Bryophyllum pinnatum*) est très largement utilisé en médecine traditionnelle. En Suisse, les préparations à base de jus de pressage utilisées essentiellement comme traitement d'appoint des contractions précoces (inhibition de la cascade induite par l'ocytocine) sont largement répandues et bien documentées. Des études cliniques ont montré que les femmes enceintes traitées par *B. pinnatum* avaient moins besoin d'antibiotiques. Des essais in vitro démontrent que les effets inhibiteurs du jus de pressage ou d'extraits sont comparables à ceux de la ciprofloxacine, et chez les souris, l'extrait méthanolique a permis de réduire la colonisation par *H. pylori*. Cet effet pourrait être très utile en obstétrique car, chez la femme enceinte, *H. pylori* est associé à l'hyperémèse gravidique et à des complications (notamment des accouchements prématurés).

Grâce à ses propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires, *B. pinnatum* pourrait

#### Prochaines manifestations de l'ASPP

- Séminaire pharmaceutique clinique (en ligne) le 5 septembre 2024 sur le thème : « Les nausées et vomissements et autres problèmes gastro-intestinaux pendant la grossesse ».
- Séminaire pharmaceutique clinique (en ligne) le 26 septembre 2024 sur le thème : « L'anticoagulation pendant la grossesse et l'allaitement ».

Plus d'informations sur [www.sappinfo.ch](http://www.sappinfo.ch)



aussi avoir un effet préventif sur la rupture prématurée des membranes, car une diminution du nombre de bactéries rend la membrane amniotique moins instable. Même s'il n'existe malheureusement que peu de données cliniques, les expériences et les mécanismes d'action confirmés par des essais – inhibition de la cascade induite par l'ocytocine, effets antibactériens et anti-inflammatoires – montrent le grand potentiel synergique que possède cette plante médicinale dans différentes complications obstétricales.

Par ailleurs, *B. pinnatum* pourrait également être une alternative intéressante aux antalgiques classiques dans la dysménorrhée. Une première petite série de cas a montré un effet positif des comprimés à mâcher sur les symptômes de dysménorrhée. On pense que les douleurs sont déclenchées par des contractions utérines non rythmiques, une baisse de l'irrigation

sanguine, une ischémie utérine et des processus inflammatoires. Une étude clinique à ce sujet est en cours de projet.

*Intervenante: Leonie Zurfluh, pharmacienne, doctorante en pharmacie*

### En conclusion

Lorsqu'il s'agit de conseiller des femmes enceintes à l'officine, le plus important est de les encourager à prendre leur traitement antibiotique en dépit de certains doutes, pour la bonne raison qu'une infection non traitée représente aussi des risques majeurs pour le fœtus. L'antibiotique est évidemment choisi de sorte à ce que le risque soit le plus restreint possible pour le fœtus.

Les recommandations portant sur les traitements antibiotiques du périmpartum,

du postpartum et de la période postnatale sont parfois très différentes car la même substance active est absorbée et métabolisée différemment par le bébé, selon qu'il soit encore *in utero* ou déjà né. Les preuves concernant de telles recommandations de traitement évoluent sans cesse et l'ASPP s'efforce de les adapter pour la pratique et de les mettre à la disposition des professionnels concernés. ■

### Littérature sur demande

#### Adresses de correspondance

D' sc. nat. Barbara Lardi-Studler  
Seeblickstrasse 11, 8610 Uster  
Courriel: Barbara.lardi@gmail.com

Siège de l'ASPP


Prof. D' pharm. Ursula von Mandach, présidente  
Hôpital universitaire de Zurich, Case postale 125,  
8091 Zurich

Courriel: info@sappinfo.ch

### Annonce

# Silvir®

**Fond sur la langue –  
film orodispersible de sildénafil.**



**Pas le film habituel.**  
[www.erectiledysfunction-ibsa.swiss](http://www.erectiledysfunction-ibsa.swiss)



**Silvir® est indiqué dans le traitement de la dysfonction érectile.**

- Equivalence thérapeutique à l'original.<sup>1</sup>
- Emballage individuel pratique et discret.
- Idéal en déplacement, aussi sans eau.
- 4 dosages pour tous les besoins, y compris 75 mg.
- Convient aux patients ayant des difficultés à avaler.
- Avantageux aussi au niveau du prix.

1. Radicioni M et al. Bioequivalence study of a new sildenafil 100 mg orodispersible film compared to the conventional film-coated 100 mg tablet administered to healthy male volunteers. Drug Des Devel Ther. 2017; 11: 1183-1192. Les professionnels peuvent demander les références à IBSA.

C : sildenafilum ut sildenafili citras. I: dysfonction érectile. P : dosage conseillé 50 mg à jeun. Le film orodispersible est à dissoudre sur la langue. CI : Traitement concomitant avec donateurs de monoxyde d'azote, nytrite d'amyle (poppers), graves maladies cardiaques comme angor instable, grave insuffisance cardiaque, événements cardiaques aigus, intolérance à la substance active. EI : mal de tête, rougeurs, bouffées congestives, dyspepsie, nez bouché, vertiges, troubles de la vue, priapisme, NAION, tachycardie, hypotonie, épistaxis, myalgie, fatigue. INT : inhibiteurs des enzymes hépatiques cytochrome P450 3A4 et 2C9 comme le ritonavir, saquinavir, indinavir, érythromycine, cimétidine, itraconazole, voriconazole, clarithromycine, bosentan, rifampin et aussi anticoagulants, nicorandil, amlodipine, antagonistes AT-II, inhibiteurs ACE, alpha-bloquant, utilisation concomitante d'autres inhibiteurs de la PDE5, jus de grapefruit. PR : film orodispersible de 25, 50, 75 et 100 mg dans un emballage avec 4 ou 12 films orodispersibles. Un emballage de 24 films est disponible pour 50 mg et 100 mg. Liste B.

Pour de plus amples informations, veuillez consulter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)

IBSA Institut Biochimique SA  
Swiss Business Operations, Via Pian Scairolo 49  
CH-6912 Lugano-Pazzallo, [www.ibsa.swiss](http://www.ibsa.swiss)



Caring Innovation