



Grossesse et sepsis

Olivier Epaulard
Infectiologie, CHU de Grenoble
DU de thérapeutique anti-infectieuse
22 février 2023

Plan

- Épidémiologie
- Particularités de la femme enceinte
 - Par rapport aux infections
 - Par rapport à la pharmacocinétique
- Quelques molécules
- Principales situations

**SANTÉ
PÉRINATALE
ET PETITE
ENFANCE**

JANVIER 2021

ÉTUDES ET ENQUÊTES

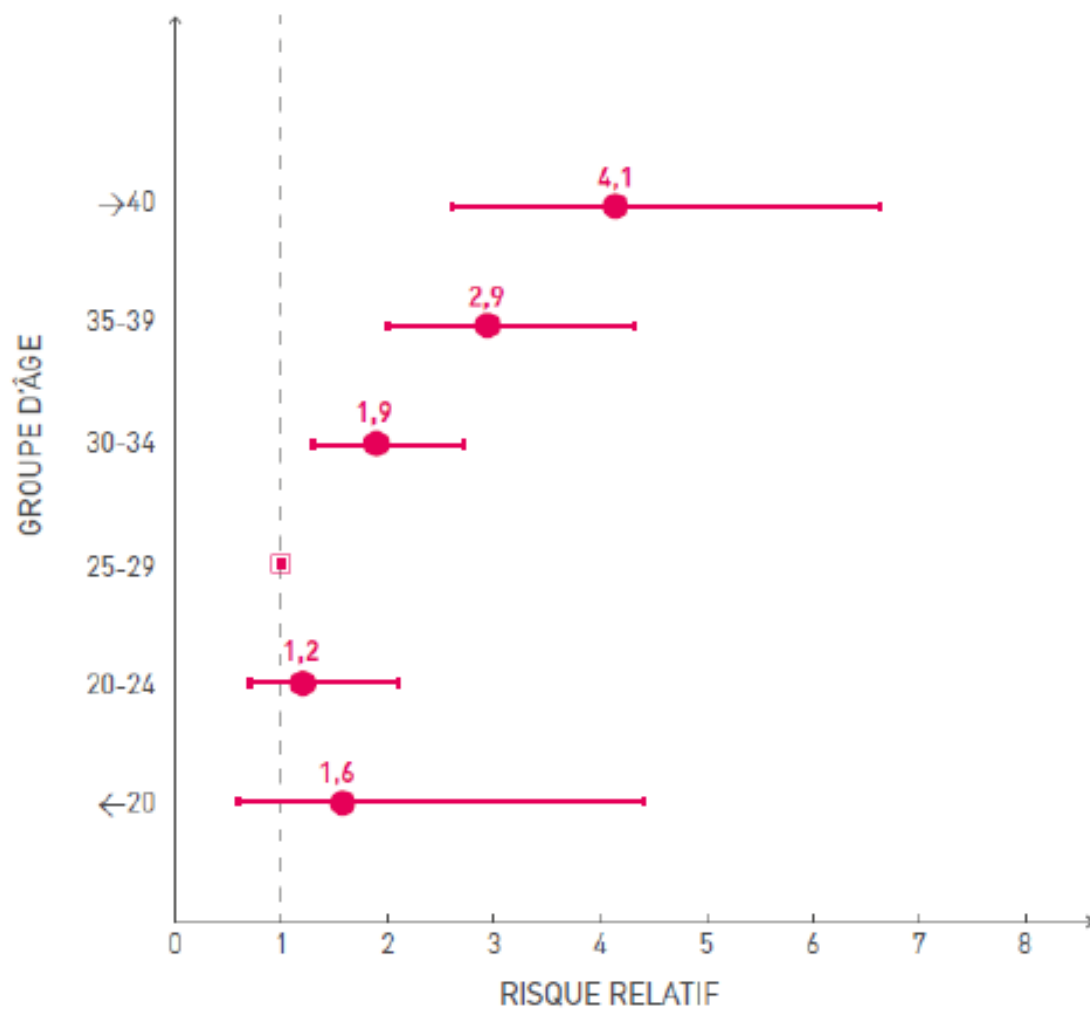
LES MORTS MATERNELLES
EN FRANCE : MIEUX COMPRENDRE
POUR MIEUX PRÉVENIR

6^e rapport de l'Enquête nationale confidentielle
sur les morts maternelles (ENCMM) 2013-2015



I FIGURE 2 I

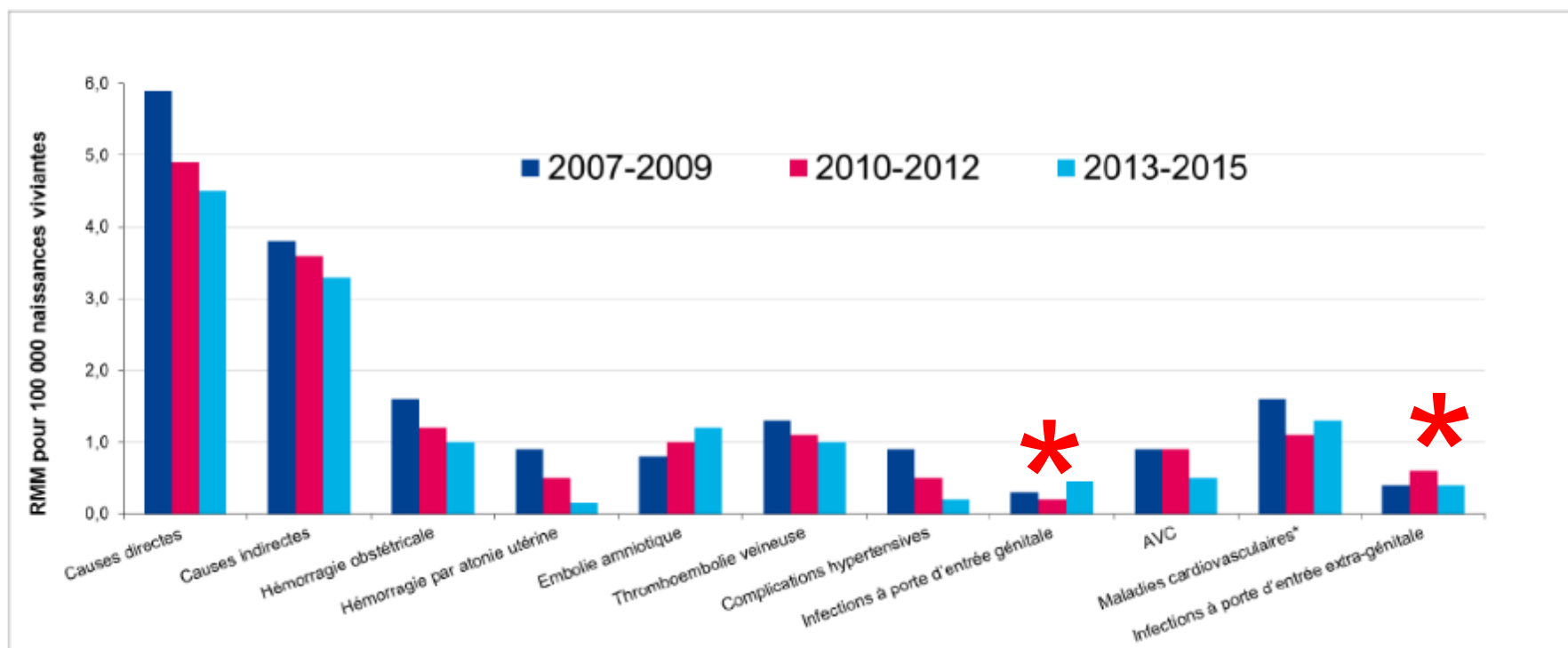
Risque de mortalité maternelle selon l'âge des femmes. France entière 2013-2015, données ENCMM



Note : Risque relatif par rapport à la classe de référence 25-29 ans

I FIGURE 5 I

Évolution de la mortalité maternelle par cause de décès sur 9 ans, RMM triennaux, France entière 2007-2015, données ENCMM



Note : * Y compris cardiomyopathie du péripartum.

En France

- Infection : 3% des décès maternels
 - Pneumocoque ; streptocoque A ; *E. coli*
- Sepsis de la femme enceinte :
infections urinaires pour 25%
- Choc septique :
 - 0,01 à 0,001% des grossesses
 - Essentiellement IU

Données USA

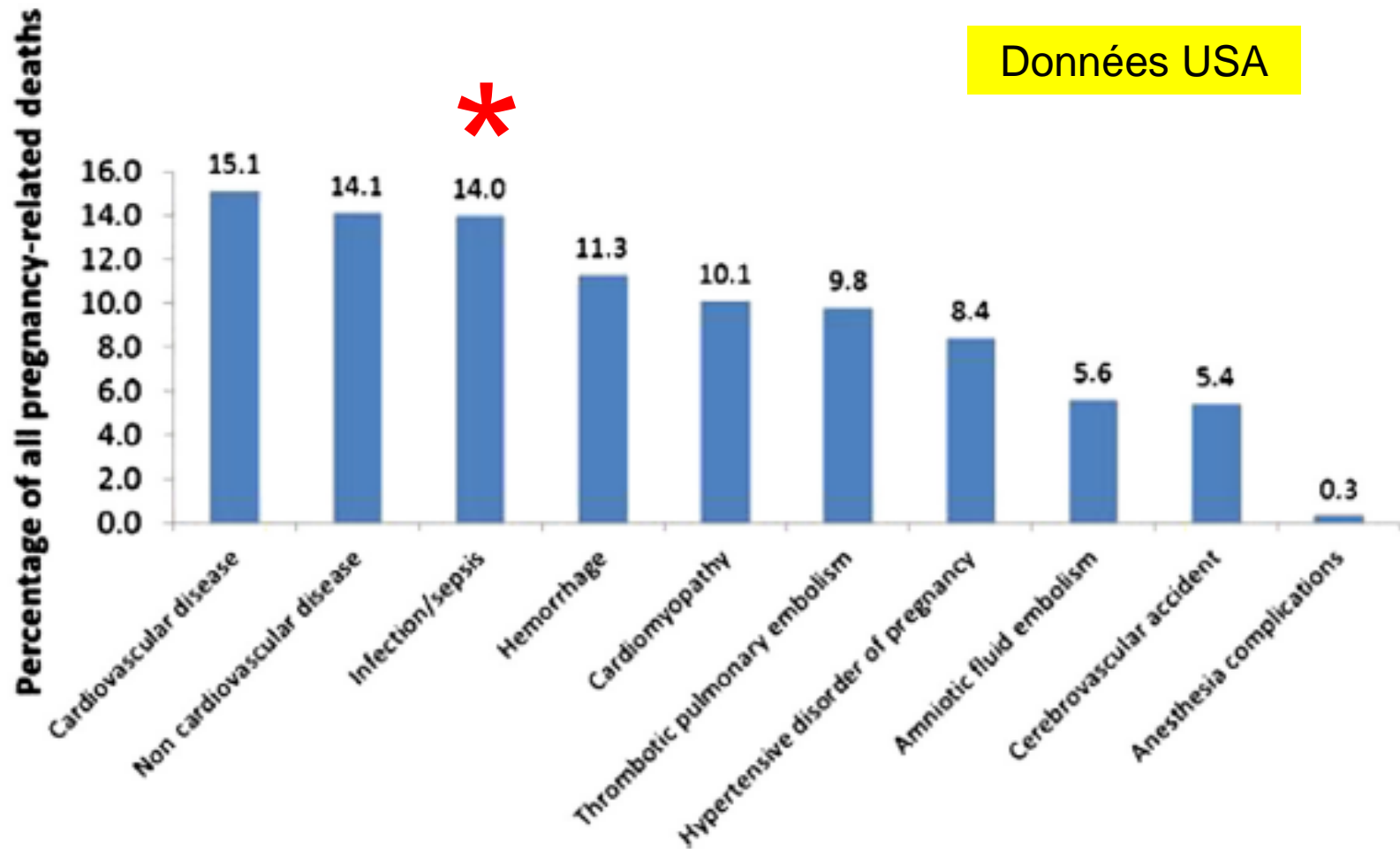


Fig. 1. Cause of pregnancy-related death in the United States: 2011. Note: The cause of death is unknown for 5.9% of all pregnancy-related deaths. (From CDC Pregnancy Mortality Surveillance System. Available at: <http://www.cdc.gov/reproductivehealth/MaternalInfantHealth/PMSS.html>.)

Table 2

Microbiological source of severe infections occurring in pregnancy. Organisms listed represent examples and are not comprehensive

	Predisposing Factor/Source	Organisms
Obstetric sepsis	Enteric	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacter</i> spp <i>Enterococcus</i> spp <i>Clostridium</i> spp
	Vaginal	<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Peptostreptococcus</i> spp <i>Streptococcus</i> (group A and B) <i>Staphylococcus aureus</i>
	Sexually transmitted	<i>Neisseria gonorrhoea</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>
	Hematogenous Altered cell-mediated immunity	<i>L monocytogenes</i>
Respiratory	Usual organisms	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Legionella</i>
	Altered cell-mediated immunity	Influenza virus Herpes zoster virus Coccidioidomycosis
Renal	Urinary stasis • Smooth muscle relaxation • Ureteric obstruction	<i>E coli</i> <i>Klebsiella</i> Group B streptococci

Progression from severe sepsis in pregnancy to death: a UK population-based case-control analysis

O Mohamed-Ahmed, M Nair, C Acosta, JJ Kurinczuk, M Knight

National Perinatal Epidemiology Unit, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford, UK

Correspondence: Dr O Mohamed-Ahmed, Policy Research Unit in Maternal Health and Care, National Perinatal Epidemiology Unit, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Old Road Campus, Oxford OX3 7LF, UK.

Email: olaa.mohamed-ahmed@npeu.ox.ac.uk

Accepted 21 May 2015. Published Online 22 July 2015.

- 401 sepsis [sévères] dont 43 décès

Table 3. Factors associated with death from sepsis

Employment status

Employed	Baseline
Unemployed	2.25 (0.86–5.91)

Pre-existing medical conditions*

No	Baseline
Yes	2.53 (1.23–5.23)

Parity

Nulliparous	Baseline
Multiparous	3.57 (1.62–7.89)

Number of days from diagnosis to administration of antibiotics

Same day or before diagnosis	Baseline
1 or more days	1.44 (0.59–3.52)
Never commenced on antibiotics	22.69 (3.64–141.6)

Pourquoi des infections ?

- Causes immunologiques
- Causes mécaniques
- (Causes hormonales)

Immunologie de la grossesse

- concept semi-récent :
 - foetus = allogreffe haploidentique
 - grossesse = état de tolérance majeure
... voire d'immunodépression
- Affinement de cette idée depuis quelques années

Des phases contrastées

- Implantation, placentation, 1^{er} trimestre :
 - Intense phase de remodelage de la muqueuse utérine
 - Orientation pro-inflammatoire
- 2^{ème} trimestre, majeure partie du 3^{ème} trimestre
 - Croissance foétale
 - Orientation anti-inflammatoire, tolérance immune
- Fin de la grossesse
 - Approche de la délivrance
 - Orientation pro-inflammatoire

Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)
Vol. 57, No. 5, June 15, 2007, pp 716–722
DOI 10.1002/art.22773
© 2007, American College of Rheumatology

ORIGINAL ARTICLE

Measuring Disease Activity and Functionality During Pregnancy in Patients With Rheumatoid Arthritis

YAËL A. DE MAN, JOHANNA M. W. HAZES, FLEUR E. VAN DE GEIJN, CATHARINA KROMMENHOEK, AND
RADBOUD J. E. M. DOLHAIN

Table 4. Health Assessment Questionnaire (HAQ) score and the 2 HAQ variants of women with rheumatoid arthritis during pregnancy*

	1st trimester (n = 30)	2nd trimester (n = 30)	3rd trimester (n = 29)	6 weeks postpartum (n = 29)
HAQ	0.69 (0.4–1.3)	0.88 (0.4–1.3)	1.00† (0.4–1.3)	0.75 (0.2–1.2)
HAQv1	0.58 (0.2–1.1)	0.75 (0.2–1.3)	1.00† (0.5–1.3)	0.75 (0.2–1.2)
HAQv2	0.56 (0.3–1.0)	0.75 (0.5–1.3)	0.63‡ (0.3–1.0)	0.50 (0.2–1.0)

* Values are the median (interquartile range). HAQv1 = 1st HAQ variant scored without 2 categories (arising and activities); HAQv2 = 2nd HAQ variant scored without items 1.1, 2.2, 4.2, 5.2, 6.2, and 8.2.

† $P < 0.05$ for HAQ score at 3rd trimester compared with HAQ score at 1st trimester.

‡ Not significant for HAQv2 score at 3rd trimester compared with HAQv2 score at 1st trimester.

Modifications durant la grossesse et infections urinaires

- Compression directe de l'appareil urinaire par l'utérus gravide, en particulier du côté droit
- Vessie en position plus abdominale que pelvienne, provoquant une dysurie
- Étirement des uretères favorisant le reflux vésico-uréteral
- Potentielle action myorelaxante vésicale de la progestérone, favorisant une stase
- modifications des propriétés physico-chimiques des urines

Modifications durant la grossesse et pneumonie

- Ascension des coupes diaphragmatiques
 - Diminution de 10-25% de la capacité résiduelle fonctionnelle en fin de grossesse
- Diminution de l'efficacité de la toux
- (et augmentation de la consommation d'oxygène ...)

Modifications durant la grossesse et pharmacocinétique

- Augmentation du volume sanguin
- Augmentation du débit de filtration glomérulaire
- Baisse de l'albuminémie
 - Donc augmentation de la fraction libre des molécules
- Ralentissement du transit digestif

Risques particuliers liés à la fièvre

- Risque de fausse couche
- Risque tératogène propre ? débattu

FEVER DURING PREGNANCY AND SPONTANEOUS ABORTION¹

JENNIE KLINE,^{2,3} ZENA STEIN,^{2,3} MERVYN SUSSER,³ AND DOROTHY WARBURTON^{2,4}

Kline, J. (G. H. Sergievsky Center, Columbia U., New York, NY 10032), Z. Stein, M. Susser, and D. Warburton. Fever during pregnancy and spontaneous abortion. *Am J Epidemiol* 1985;121:832-42.

Un épisode de fièvre était plus fréquemment rapporté en cas de d'avortement spontané avec foetus euploïde par rapport aux grossesses sans avortement (18% vs. 7.1%, odds ratio = 2.96)

Cette différence n'était pas observée pour les avortements spontanés avec foetus aneuploïde (3.9% vs. 7.1%, odds ratio = 0.52)

Population-based case–control study of the common cold during pregnancy and congenital abnormalities

Nándor Ács¹, Ferenc Bánhidly¹, Erzsébet Horváth-Puhó^{2,3} & Andrew E. Czeizel²

¹*Second Department of Obstetrics and Gynecology, Semmelweis University, School of Medicine, Budapest, Hungary;*

²*Foundation for the Community Control of Hereditary Diseases, Budapest, Hungary;* ³*Department of Human Genetics and Teratology, National Center for Epidemiology, Budapest, Hungary*

Accepted in revised form 21 November 2005

Table 3. Matched analysis to estimate the association between medically recorded maternal common cold during the second and/or third months of pregnancy, in addition during the entire pregnancy and different congenital abnormalities (CAs)

Study groups	Grand total N	Second–third months				Entire pregnancy			
		No.	%	POR*	95% CI	No.	%	POR*	95% CI
Isolated CAs									
* Neural-tube defects	1,202	42	3.5	1.5	0.9–2.4	141	11.7	1.4	1.1–1.9
* Cleft lip ± palate	1,374	56	4.1	2.3	1.5–3.6	154	11.2	1.7	1.4–2.2
Posterior cleft palate	582	28	4.8	2.3	1.2–4.1	72	12.4	2.1	1.4–3.0
Esophageal atresia/stenosis	217	3	1.4	0.5	0.1–1.8	12	5.5	0.6	0.3–1.2
Congenital pyloric stenosis	241	5	2.1	1.9	0.5–7.4	17	7.1	1.2	0.6–2.4
Intestinal atresia/stenosis	153	3	2.0	0.7	0.2–3.1	8	5.2	1.1	0.4–3.1
Rectal/anal atresia/stenosis	220	6	2.7	1.4	0.4–4.5	20	9.1	1.5	0.8–2.8
Renal a/dysgenesis	104	3	2.9	0.4	0.1–1.7	6	5.8	0.5	0.2–1.3
Obstructive urinary CAs	271	9	3.3	1.9	0.7–5.3	23	8.5	1.2	0.7–2.1
Hypospadias	3,038	87	2.9	1.3	1.0–1.8	234	7.7	1.2	0.9–1.4
Undescended testis	2,051	38	1.9	1.0	0.7–1.5	136	6.6	1.0	0.8–1.2
Exomphalos/gastroschisis	238	8	3.4	0.7	0.3–2.0	18	7.6	0.7	0.4–1.4
Microcephaly, primary	109	4	3.7	0.5	0.1–2.0	9	8.3	0.5	0.2–1.3
Congenital hydrocephaly	314	13	4.1	3.6	1.3–9.7	29	9.2	2.1	1.1–3.8
Eye CAs	99	3	3.0	1.2	0.2–6.1	8	8.1	1.6	0.6–4.6
Ear CAs	354	11	3.1	1.7	0.7–4.4	24	6.8	1.1	0.6–2.0
* Cardiovascular CAs	4,479	137	3.1	1.5	1.2–2.0	390	8.7	1.3	1.1–1.5
* CAs of genital organs	123	5	4.1	3.6	0.8–16.8	9	7.3	1.2	0.5–3.0
Clubfoot	2,424	64	2.6	1.2	0.9–1.7	180	7.4	1.1	0.9–1.4
Limb deficiencies	548	22	4.0	2.2	1.1–4.1	57	10.4	1.6	1.1–2.3
Poly/syndactyly	1,744	32	1.8	0.7	0.5–1.1	120	6.9	0.9	0.7–1.2
CAs of skeletal system	211	4	1.9	2.4	0.5–11.6	13	6.2	1.0	0.4–2.1
Diaphragmatic CAs	243	10	4.1	3.2	1.0–9.7	24	9.9	1.6	0.9–3.0
* Other isolated CAs	1,155	30	2.6	1.5	0.9–2.5	81	7.0	1.2	0.9–1.7
* Multiple CAs	1,349	66	4.9	2.0	1.4–2.9	155	11.5	1.9	1.5–2.5
Total cases	22,843	689	3.0	1.44	1.29–1.60	1,940	8.5	1.27	1.19–1.35
Total population controls	38,151	840	2.2	–	–	2,699	7.1	–	–

Quelles molécules
anti-infectieuses ?

Béta-lactamines

- Énorme historique, recul majeur
- Pas de signal de tératogénicité
- Dosage ?

Fluoroquinolones



International Journal of Antimicrobial Agents 18 (2001) 259–262

INTERNATIONAL JOURNAL OF
**Antimicrobial
Agents**

www.ischemo.org

Short communication

Birth outcome following maternal use of fluoroquinolones

Helle Larsen *, Gunnar Lauge Nielsen, Henrik C. Schönheyder, Charlotte Olesen,
Henrik Toft Sørensen

Department of Clinical Epidemiology, Aalborg Hospital, Section North, 10 Stengade, app. 13-15, Box 561, DK-9100 Aalborg, Denmark

Received 31 October 2000; accepted 5 January 2001

- 57 grossesses avec prise de FQ
- 17259 grossesses sans

Table 2

Birth outcome among users of fluoroquinolones compared with the reference group, with congenital abnormalities, preterm birth and low birth weight as outcome

Variable	Congenital abnormalities		Preterm birth		Low birth weight	
	Prevalence rate ratio	95% CI	Prevalence rate ratio	95% CI	Prevalence rate ratio	95% CI
No exposure to fluoroquinolones	1, reference		1, reference		1, reference	
Exposure to fluoroquinolones	1.30	0.30–5.30	1.53	0.62–3.80	1.17	0.15–8.90



ELSEVIER

International Journal of Antimicrobial Agents 26 (2005) 323–326

INTERNATIONAL JOURNAL OF
**Antimicrobial
Agents**

www.ischemo.org

Further analysis of the risk of adverse birth outcome after maternal use of fluoroquinolones

Pia Wogelius^{a,b,*}, Mette Nørgaard^a, Mette Gislum^a, Lars Pedersen^a,
Henrik C. Schönheyder^c, Henrik Toft Sørensen^a

^a *Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, Stengade 10, 2, DK-9000 Aalborg, Denmark*

^b *Department of Community Oral Health and Pediatric Dentistry, Dental School, Faculty of Health Sciences,
Aarhus University, Denmark*

^c *Department of Clinical Microbiology, Aalborg Hospital, Aarhus University Hospital, Denmark*

Received 23 May 2005; accepted 3 June 2005

TABLE 1

Comparisons between pregnancies according to fluoroquinolone prescription or no fluoroquinolone prescription

	Prescription redeemed during first trimester or 30 days before	Prescription redeemed during entire pregnancy	No fluoroquinolone prescription during the entire pregnancy or 30 days before
No. of women	130	87	151 941
Maternal age			
<25 years (%)	23 (17.7)	16 (18.4)	19 533 (12.9)
25–30 years (%)	63 (48.5)	40 (46.0)	69 083 (45.5)
>30 years (%)	44 (33.8)	31 (35.6)	63 325 (41.7)
Parity			
1	77 (59.2)	54 (62.1)	88 470 (58.2)
1+	53 (40.8)	32 (36.8)	62 910 (41.4)
No. (%) of smokers	38 (29.2)	30 (34.5)	35 825 (23.6)
No. (%) of children with congenital malformations	4 (3.1)	3 (3.4)	6389 (4.2)
No. (%) of stillbirths	1 (0.8)	1 (1.1)	451 (0.3)
No. (%) of perinatal deaths	0	0	382 (0.3)
No. (%) of preterm births	8 (6.2)	6 (6.9)	7653 (5.0)
No. (%) of children with low birth weight ^a	1 (0.8)	1 (1.2)	2733 (1.9)

^a Among women with full-term birth.



European Journal of Obstetrics & Gynecology
and Reproductive Biology 69 (1996) 83–89



Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS)

Christof Schaefer^{a,*}, Elisabeth Amoura-Elefant^b, Thierry Vial^c, Asher Ornoy^d, Hanneke Garbis^e, Elisabeth Robert^f, Elvira Rodriguez-Pinilla^g, Tomas Pexieder^h, Nikos Prapasⁱ, Paul Merlob^j

Table 3

Congenital malformation in live-born babies exposed during 1st trimester

Drug	Malformation		Total
	Yes	No	
CIP	2 (4.7)	41 (95.3)	43
NOR	9 (3.8)	229 (96.2)	238
OFL	7 (11.9) ^a	52 (88.1)	59
PEF	1 (2.4)	40 (97.6)	41
ENO	0	1	1
CIN	0	2	2
NOR + PEF	0	5	5
NOR + CIP	0	1	1
Total (%)	19 (4.9)	371 (95.1)	390

CIP, ciprofloxacin; NOR, norfloxacin; OFL, ofloxacin; PEF, pefloxacin; ENO, enoxacin; CIN, cinoxacin.

The CIP cohort included one set of normal twins.

Percentages in parenthesis.

Tératogénicité des quinolones ?

- Études disponibles : pas de signal significatif chez l'humain
- La mise en évidence d'un potentiel effet sur les malformations osseuses nécessiterait des effectifs irréalistes ...
 - Études animales : conclusions à partir de doses trop hautes ?
- Pas d'inquiétude pour les mères ayant reçu des quinolones
- Prescription sans arrière-pensée ?
 - Dans des situations de 2^{ème} ligne (allergie ...)

MÉDICAMENTS

Recherche : **ciprofloxacin** - Résultat -> **Ciprofloxacin - Grossesse et allaitement**

Recherche autre médicament :

● Par saisie

● Par ordre alphabétique

A B C D E F G H I J K L M N
O P Q R S T U V W X Y Z

BIBLIOGRAPHIE

[Lien bibliographique](#)

ACCUEIL

RETOUR

IMPRIMER

Ciprofloxacin - Grossesse et allaitement

Mise à jour : 2 avril 2019

CIFLOX® - CILOXAN® - UNIFLOX®

La ciprofloxacin est un antibiotique de la classe des fluoroquinolones. Elle est utilisée par voie orale, injectable, oculaire et auriculaire. Par voie oculaire ou auriculaire, l'exposition systémique est négligeable.

ÉTAT DES CONNAISSANCES

La ciprofloxacin est la fluoroquinolone de 1^{ère} intention quel que soit le terme de la grossesse et la voie d'administration.

- **Aspect malformatif**
 - Les données publiées chez les femmes enceintes exposées à la ciprofloxacin au 1^{er} trimestre sont très nombreuses et rassurantes.
- **Aspect foetal**
 - Aucun effet foetal et/ou néonatal, en particulier articulaire, n'a été rapporté parmi environ 200 enfants de mères exposées à la ciprofloxacin au 2^{ème} et/ou 3^{ème} trimestre de la grossesse.

Pour en savoir plus :

Traitement de l'infection urinaire basse en cours de grossesse et d'allaitement : Cystite aiguë : grossesse et allaitement ([cliquez ici](#))

Colonisation urinaire gravidique (bactériurie asymptomatique) ([cliquez ici](#))

Aminosides

Aminosides et grossesse

- Tératogénicité :
 - Streptomycine : surdité bilatérale définitive rapportée
 - En particulier lors de traitement prolongé
 - Gentamycine :
 - pas de signal en modèle animal
 - Rares cas de troubles réversibles chez l'humain
 - Traitement court possible chez l'humain
 - Sauf streptomycine ?
- Administration : débattue jusque récemment ...

Aminosides et grossesse

- Augmentation du volume de distribution
- Diminution de la demi-vie
- Administration « traditionnellement » en 2-3 fois par jour
 - Mais attitude quasi abandonnée
 - Plus toxique et moins efficace dans tous les autres modèles
 - Littérature « de soutien » dans de nombreuses indications

High Compared With Standard Gentamicin Dosing for Chorioamnionitis: A Comparison of Maternal and Fetal Serum Drug Levels

Gregory J. Locksmith, MD, Anita Chin, MD, Tammy Vu, MD, Karen E. Shattuck, MD, and Gary D. V. Hankins, MD

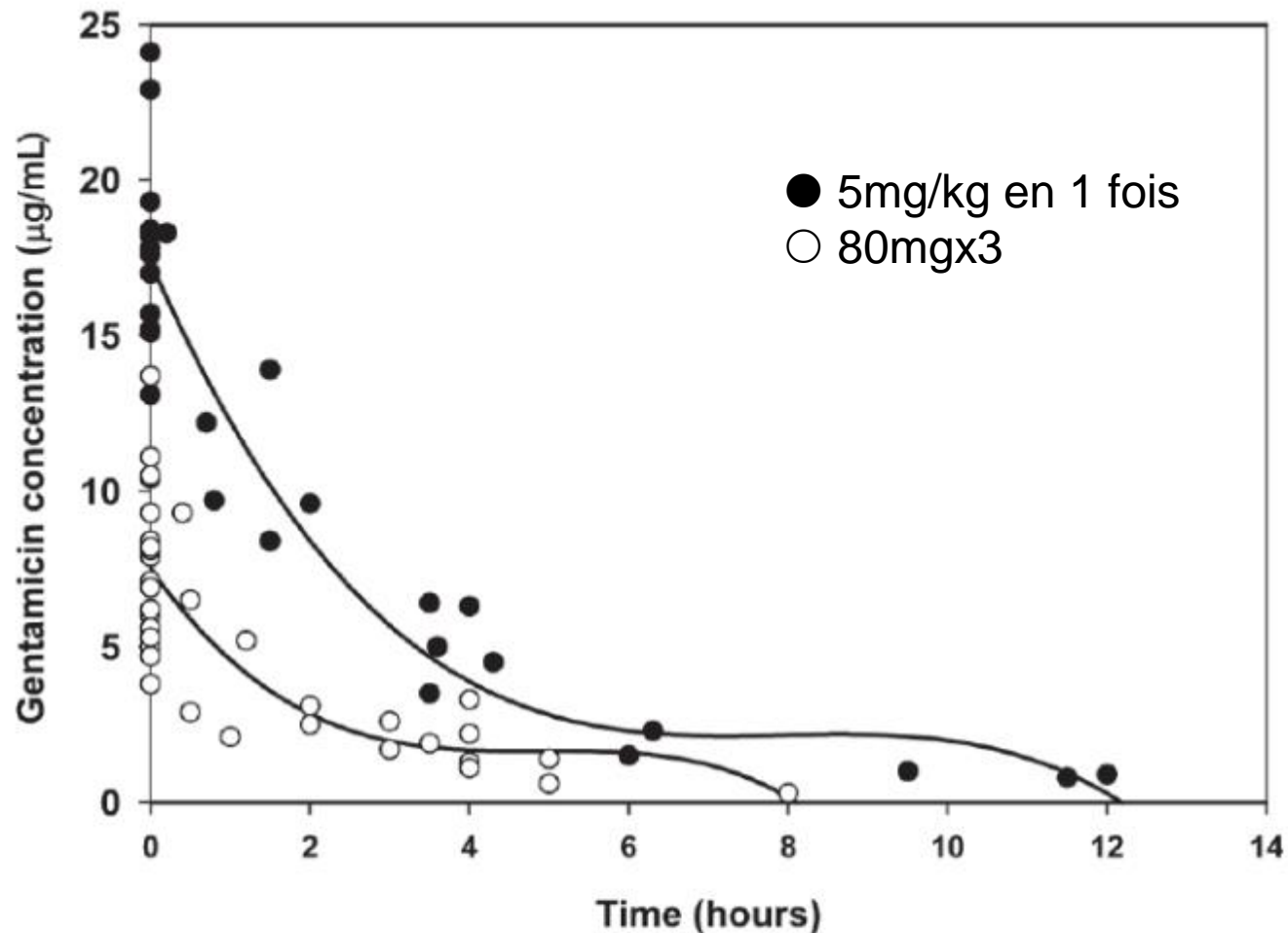


Fig. 1. Maternal serum gentamicin concentrations over time. Equation for the fitted line for once-daily dosing (*filled circles*): $y = 17.82 - 6.14x + 0.80x^2 - 0.03x^3$; $R^2 = 0.83$. Equation for the fitted line for conventional dosing (*open circles*): $y = 7.55 - 3.55x + 0.71x^2 - 0.05x^3$; $R^2 = 0.65$.

Mise au point sur le bon usage des aminosides administrés par voie injectable : gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine

Sommaire

- Pharmacodynamie (PD)
- Pharmacocinétique
- Objectif pharmacocinétique/ pharmacodynamique (Pk/Pd) d'un traitement par aminosides
- Indications thérapeutiques
- Modalités d'administration
- Schémas posologiques
- Durées de traitement
- Sécurité d'emploi
- Dosages plasmatiques
- Terrains particuliers

Propriétés pharmacologiques, indications, posologies et modes d'administration, surveillance du traitement

Les aminosides sont une famille d'antibiotiques homogène. Ils ont un intérêt thérapeutique dans les infections sévères en conservant une activité bactéricide vis-à-vis de nombreuses bactéries à Gram négatif et à Gram positif.

Compte tenu de leur index thérapeutique étroit (existence d'une néphrotoxicité et d'une ototoxicité), l'utilisation des aminosides doit s'inscrire dans un cadre strict de prescription (indications limitées, schémas d'administration) et s'accompagner d'une surveillance adaptée.

Terrains particuliers

Insuffisance rénale, sujets âgés de plus de 75 ans, obésité, grossesse et allaitement : les objectifs pharmacocinétiques-pharmacodynamiques restent les mêmes quelle que soit la situation.

Tableau 1 : Objectifs de concentrations

	Pic (C _{max}) en mg/l	Résiduelle (C _{min}) en mg/l
Gentamicine, nétilmicine, tobramycine	30 à 40	< 0,5
Amikacine	60 à 80	< 2,5

Vancomycine

Vancomycin during pregnancy: Does it cause hearing loss or nephrotoxicity in the infant?

Milagros P. Reyes, MD, Enrique M. Ostrea, Jr., MD,* Antonio E. Cabinian, MD, Cheryl Schmitt, PA, and William Rintelmann, PhD^b

Detroit, Michigan

Table I. Characteristics of patients and results of audiologic/renal function studies in neonates

<i>Characteristics and results</i>	<i>Group I— Vancomycin/IVDA (n = 10)</i>	<i>Group II—No vancomycin/no IVDA (n = 10)</i>	<i>Group III—No vancomycin/IVDA (n = 10)</i>	<i>Statistical analysis</i>
Neonatal data				
Gestational age (wk)	36.75 ± 0.87 (SEM)*	38.8 ± 0.37	38.85 ± 0.38	<i>p</i> = 0.026 (ANOVA)†
Birth weight (gm)	2460.6 ± 195	3107.8 ± 116.5	2640.4 ± 132.2	<i>p</i> = 0.016 (ANOVA)
Sex (male : female)	5 : 5	1 : 9	5 : 5	<i>p</i> > 0.05
Race (white : black)	5 : 5	1 : 9	2 : 8	<i>p</i> > 0.05
Apgar score (1 min; 5 min)	8; 8.8	7.4; 9	8; 9	<i>p</i> < 0.01; <i>p</i> > 0.05 (H test)
Maternal complications				
Infections	10	0	2	<i>p</i> = 0.0005
Noninfections	0	0	0	
Neonatal complications				
Infections	1	0	2	<i>p</i> > 0.05
Noninfections	4	0	1	<i>p</i> < 0.05
Antibiotics received by mother during pregnancy				
Aminoglycosides	4	0	0	<i>p</i> = 0.009
Other	3	1	2	<i>p</i> > 0.05
Antibiotic received by neonate				
Aminoglycosides	1	0	0	<i>p</i> > 0.05
Other	1	0	0	<i>p</i> > 0.05
Audiologic studies (failed ABR screen)				
At birth	2	3	1	<i>p</i> > 0.05
At 3 mo	1	0	0	<i>p</i> > 0.05
Mean renal function in neonates (BUN/creatinine (mg/dl))				
	6.1/0.55	7.9/1.0	3.9/0.75	

IVDA : utilisatrice de drogues par voie IV

Macrolide

- Signal avec l'érythromycine : risque de sténose du pylore dans une étude
 - Non confirmé par des études ultérieures
- Azithromycine, Clarythromycine :
 - Pas de signal chez l'humain
 - Warning de la FDA : préférer azithromycine

Exposure to Nitrofurantoin During Early Pregnancy and Congenital Malformations: A Systematic Review and Meta-Analysis

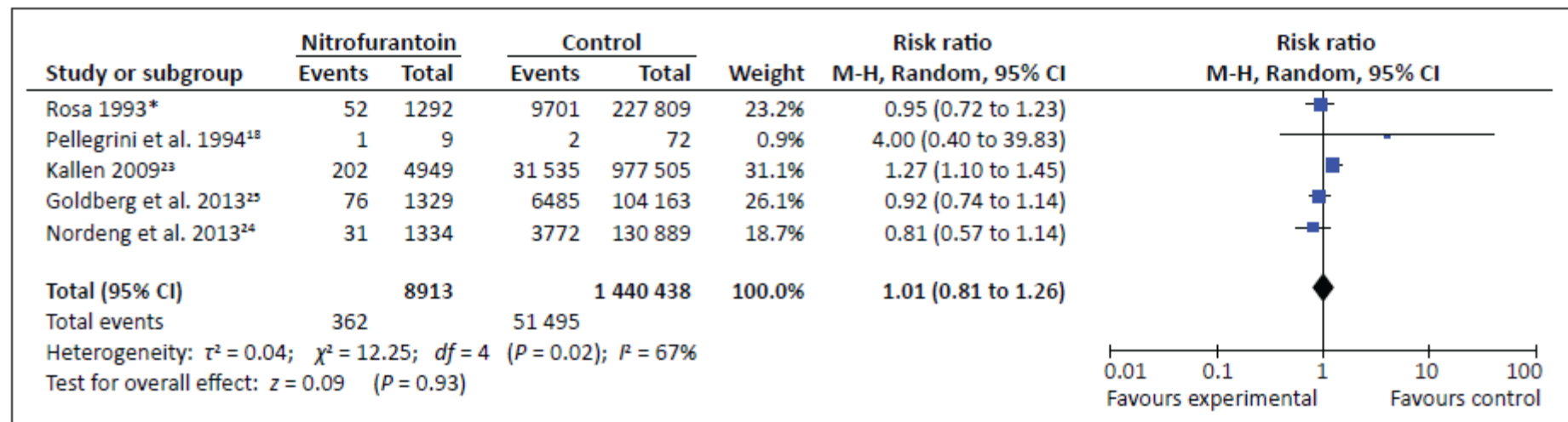
Ori Goldberg, MD, MPH,^{1,2} Myla Moretti, MSc,^{2,3} Amalia Levy, PHD, MPH,^{1,3} Gideon Koren, MD^{2,3}

¹Department of Public Health, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Soroka Medical Center, Beer-Sheva, Israel

²BeMORE collaboration (Ben-Gurion Motherisk Obstetric Registry of Exposure collaboration)

³The Motherisk Program, Division of Clinical Pharmacology-Toxicology, Hospital for Sick Children, Toronto ON, The University of Toronto, Toronto ON

Figure 2. Major malformations: meta-analysis and forest plot (cohort studies)



*Rosa F, personal communication, FDA, 1993; in Briggs, Freeman, Yaffe.⁹

Figure 3. Major malformations: meta-analysis and forest plot (case-control studies)

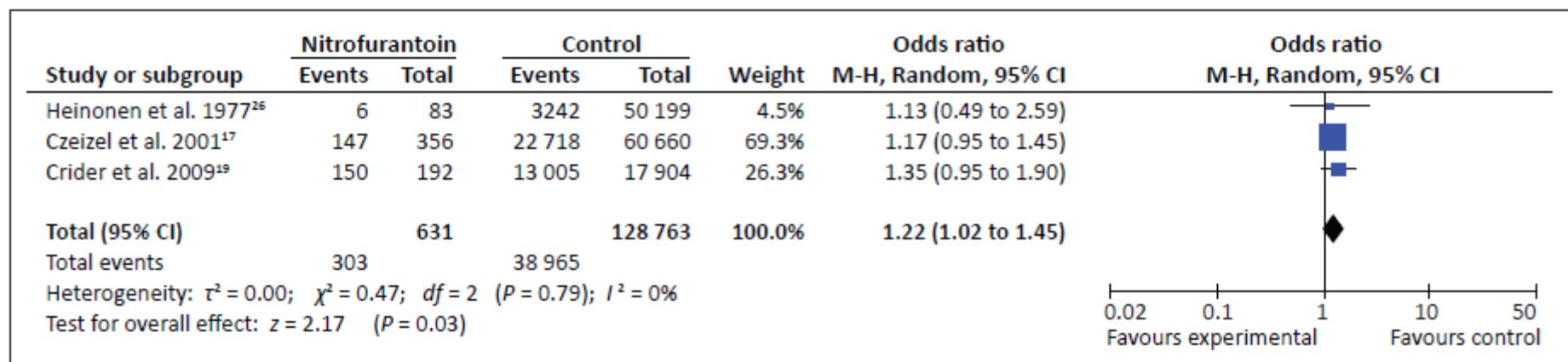
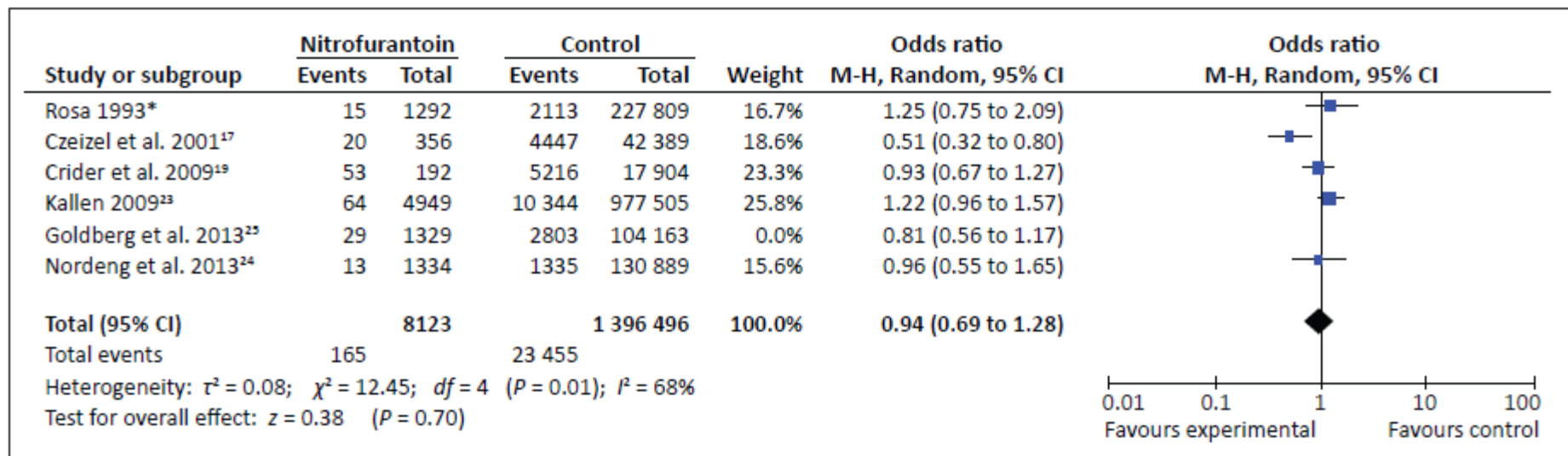


Figure 4. Cardiovascular malformations: meta-analysis and forest plot



*Rosa F, personal communication, FDA, 1993: in Briggs, Freeman, Yaffe.⁹

Figure 5. Oral clefts: meta-analysis and forest plot

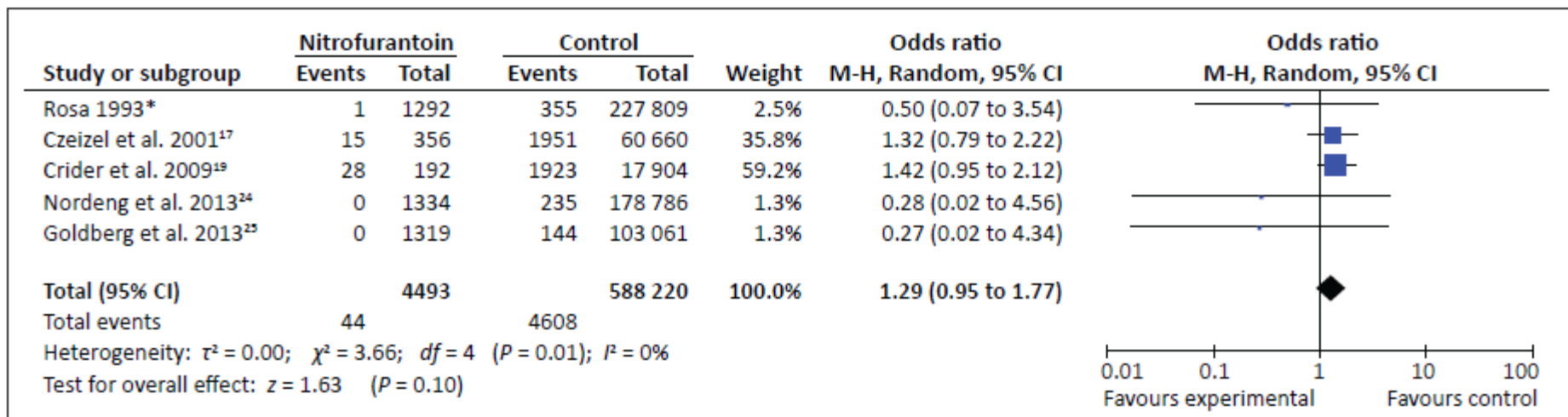


Figure 6. Left hypoplastic heart syndrome: meta-analysis and forest plot

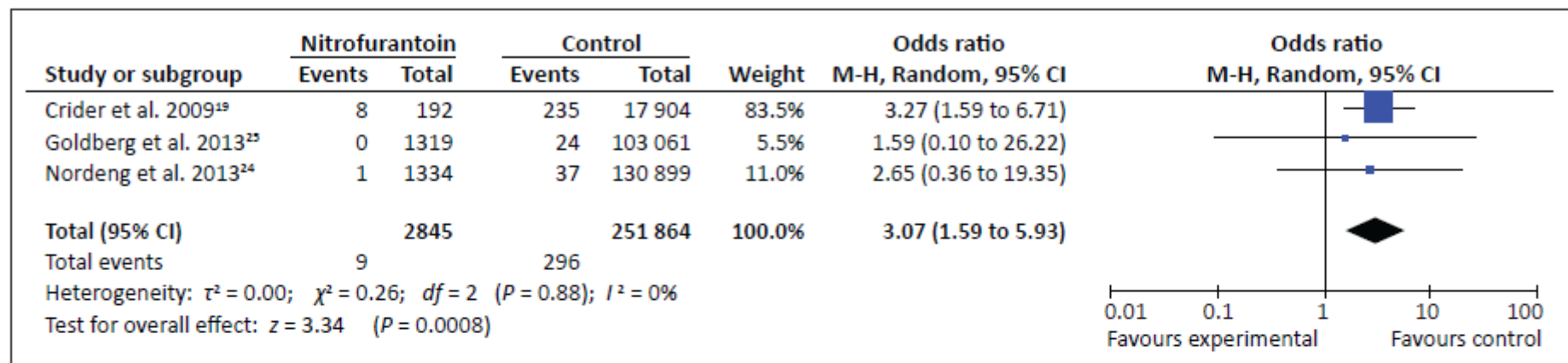
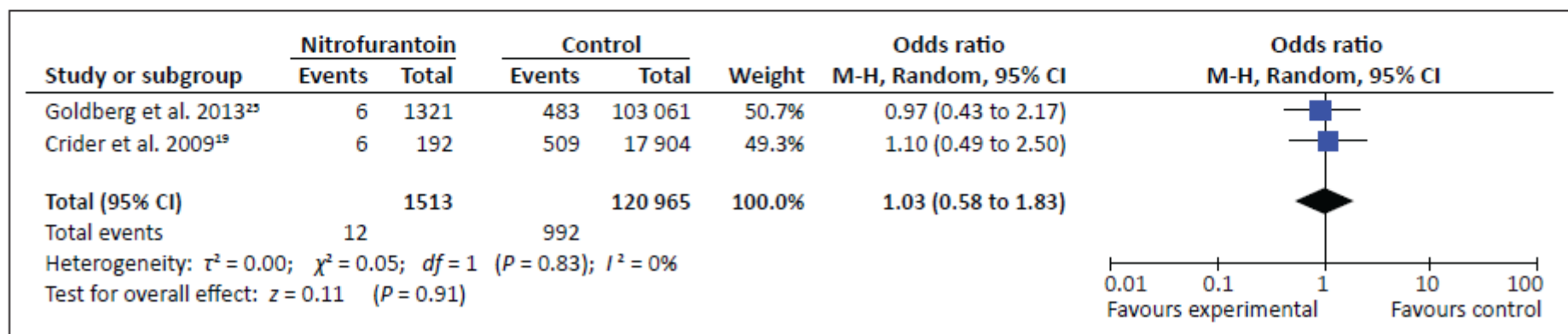


Figure 7. Craniosynostosis: meta-analysis and forest plot



ACCUEIL

RETOUR

IMPRIMER

MÉDICAMENTS

Recherche : **nitrofurantoïne** - Résultat -> **Nitrofurantoïne - Grossesse et allaitement**

Recherche autre médicament :

nitrofurantoïne

OK

● Par ordre alphabétique

A B C D E F G H I J K L M

N O P Q R S T U V W X Y Z

BIBLIOGRAPHIE

Lien bibliographique

Nitrofurantoïne - Grossesse et allaitement

Mise à jour : 15 novembre 2019

FURADANTINE®

La nitrofurantoïne est un antibiotique urinaire de la classe des nitrofuranes. Elle est utilisée par voie orale.

La nitrofurantoïne ne doit plus être utilisée au long cours dans la prévention des récurrences d'infections urinaires (**information Ansm**).

ÉTAT DES CONNAISSANCES

- Les données publiées chez les femmes enceintes exposées à la nitrofurantoïne en traitement aigu sont très nombreuses et **rassurantes**.
- Il n'y a pas de donnée publiée chez des femmes enceintes exposées à un traitement chronique.

EN PRATIQUE

- **Traiter une femme enceinte**
 - **Dans la cystite aiguë gravidique :**
 - Il est nécessaire de réaliser un examen cyto bactériologique des urines juste avant la mise sous traitement.
 - En attendant les résultats de l'antibiogramme, la **fosfomycine** ou le **pivmecillinam** pourront être utilisés quel que soit le terme de la grossesse. En effet, ce sont les antibiotiques probabilistes recommandés en 1ère et en 2ème intention chez la femme enceinte (**cliquez ici**).
 - Après le retour de l'antibiogramme, l'utilisation de la nitrofurantoïne ne sera envisagée qu'après avoir écarté les autres options disponibles (**cliquez ici**).
 - **Dans la colonisation urinaire gravidique (bactériurie asymptomatique) :**
 - Le traitement sera adapté à l'antibiogramme. L'utilisation de la nitrofurantoïne ne sera envisagée qu'après avoir écarté les autres options disponibles (**cliquez ici**).

Pour en savoir plus :

Traitement de l'infection urinaire basse en cours de grossesse et d'allaitement : Cystite aiguë : grossesse et allaitement (**cliquez ici**)
Colonisation urinaire gravidique (bactériurie asymptomatique) (**cliquez ici**)

Antituberculeux

- Pas de signal pour la quadrithérapie de 1^{ère} intention
 - Sauf rifampicine, en modèle animal, à 15 fois les doses humaines
 - Pas de schéma particulier
 - Mais **adjonction de vitamine B6 : 10 mg/jour** du fait de l'antagonisme de l'isoniazide
- Si souche résistante : ne pas utiliser la streptomycine

Divers

- Cotrimoxazole : CI durant le 1^{er} trimestre
- Clindamycine : pas de signal
- Tétracyclines : tératogénicité
- Linézolide : quasi absence de données
- Daptomycine : idem

Principales situations

Principales infections

- Infections urinaires
 - 25% des sepsis de la grossesse
 - Majorité des chocs septiques
- Infections à streptocoque A (RR=20)
- Pneumonie
- Chorio-amnionite

Table 3

Evolution of infectious organisms during pregnancy, intrapartum, and postnatal intervals

Organism	Antenatal	Intrapartum	Postnatal
<i>E coli</i>	55%	22%	42%
Group B streptococcus	4.2%	43%	9.2%
Anaerobes	8.5%	8%	8.5%
Staphylococcus	8.5%	5%	9.2%
Enterococcus	4.2%	5%	4.6%
G	0	2%	7.6%
Klebsiella	2%	2%	1.5%
<i>H influenzae</i>	6.4%	1%	0
Other	11.2%	11%	11.2%
Total, n	47	99	130

Data from Knowles SJ, O'Sullivan NP, Meenan AM. Maternal sepsis incidence, etiology and outcome for mother and fetus: a prospective study. BJOG 2015;122(5):663–71.

Grossesse et IU

- Plus fréquentes
- Évolution plus fréquente de la colonisation vers l'infection tissulaire
- Fréquemment en cause dans les sepsis
- Majoritairement en cause dans les chocs septiques
- Association entre colonisation et prématurité ?

Recommandations de bonne pratique

INFECTIONS URINAIRES AU COURS DE LA GROSSESSE

- colonisation urinaire gravidique
- cystite gravidique
- pyélonéphrite aiguë gravidique

Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

Décembre 2015

Bactériuries asymptomatiques de la grossesse

- Faut-il les traiter?
 - Oui
 - Recommandations SPILF 2015
 - Du fait du risque d'évolution vers la PNA (20-40% ?)
- Amoxicilline > pivmecillinam > fosfomycine
 - 7 jours (sauf fosfomycine : dose unique)
- ECBU de contrôle 8-10 jours après la fin du traitement



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Review)

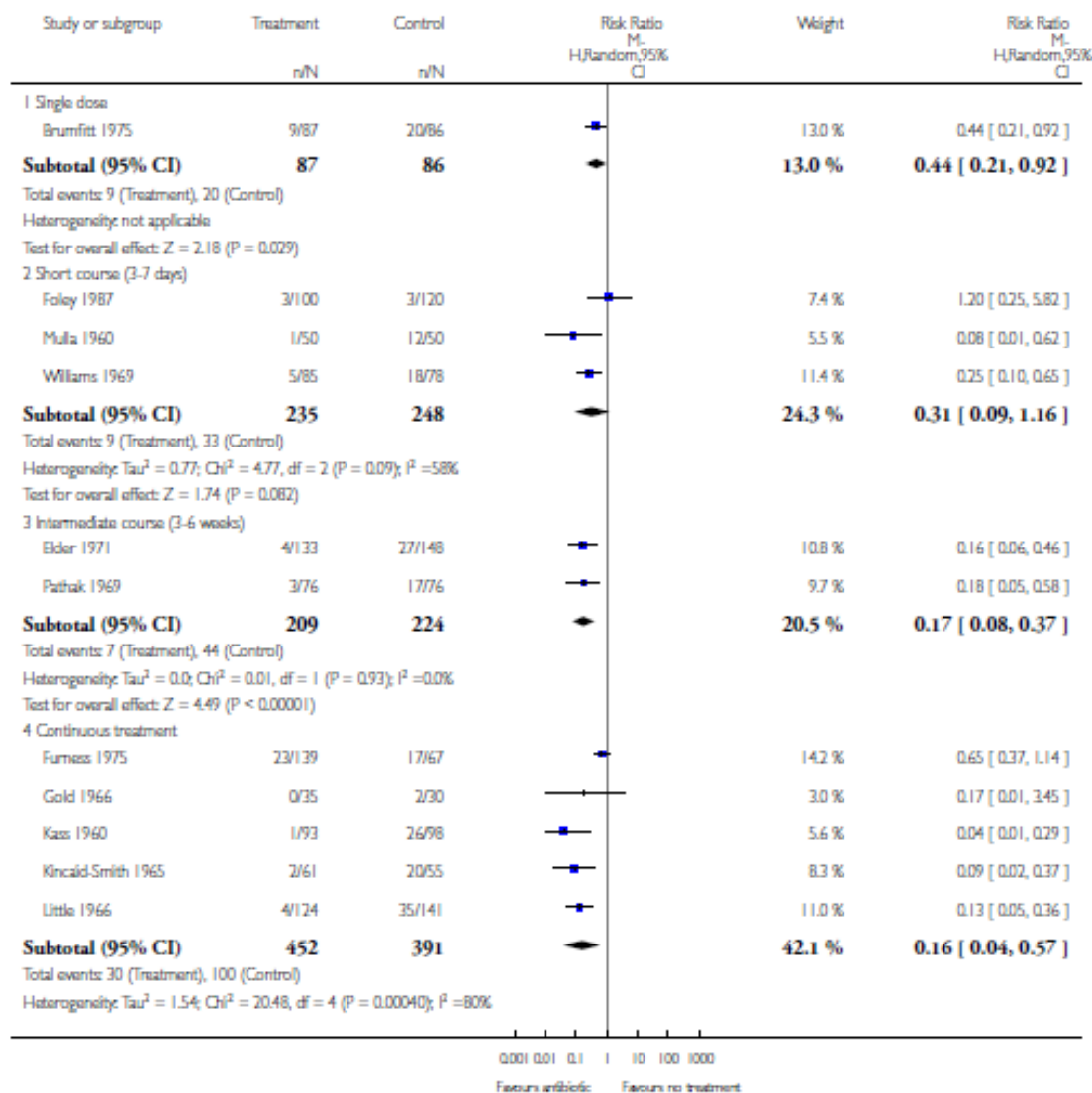
Small FM, Vazquez JC

Analysis 1.1. Comparison 1 Antibiotic versus no treatment for asymptomatic bacteriuria, Outcome 1 Development of pyelonephritis.

Review: Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy

Comparison: 1 Antibiotic versus no treatment for asymptomatic bacteriuria

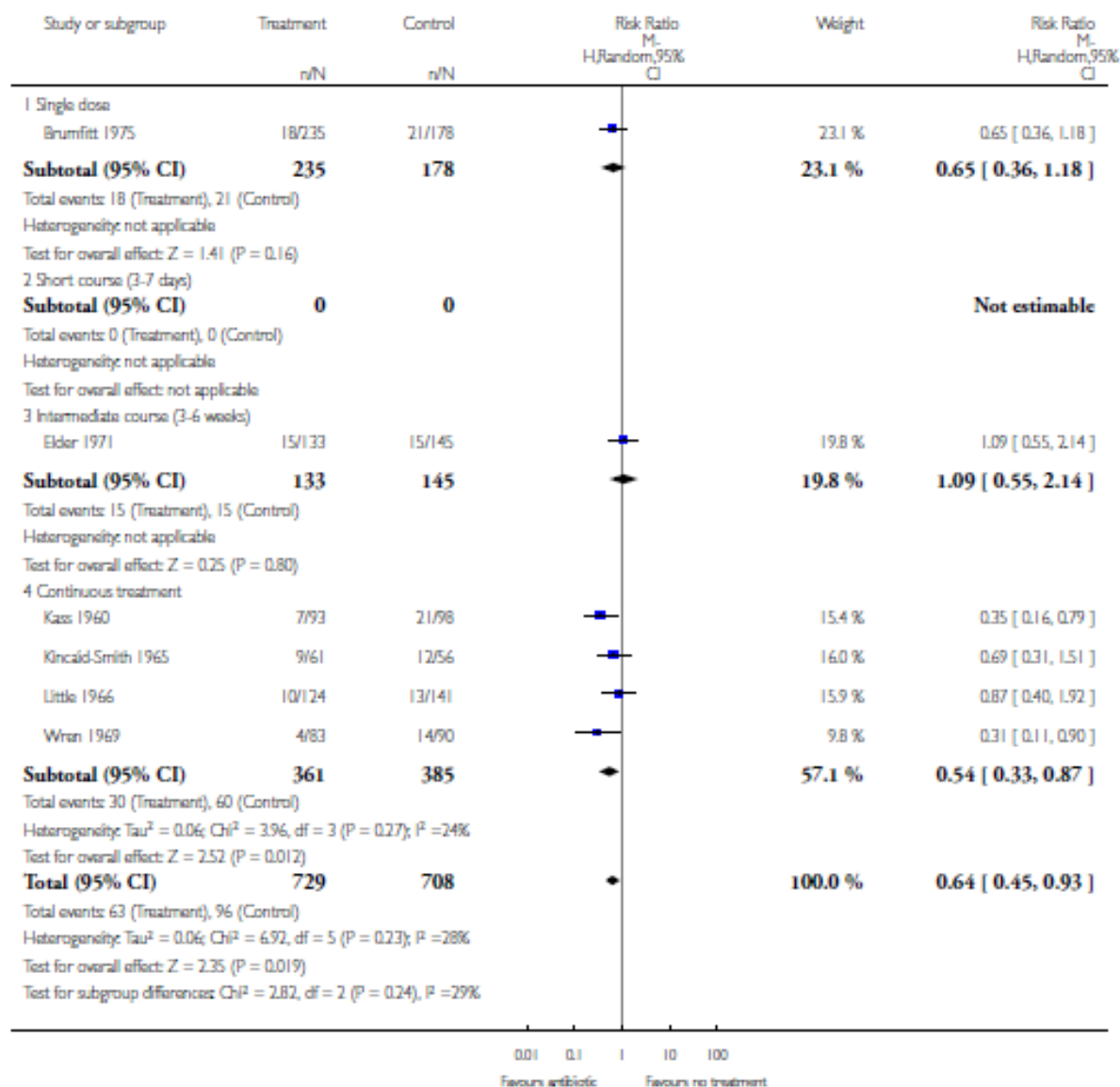
Outcome: 1 Development of pyelonephritis



Analysis 1.3. Comparison 1 Antibiotic versus no treatment for asymptomatic bacteriuria, Outcome 3 Birthweight < 2500 g.

Comparison: 1 Antibiotic versus no treatment for asymptomatic bacteriuria

Outcome: 3 Birthweight < 2500 g



Cystites aiguës

- 1-2% des grossesses
- Méthodes diagnostiques : pas de spécificité
- Probabiliste :
Fosfomycine > pivmecillinam > Nfurantoïne > céfixime
- Documenté :
Amoxicilline > fosfomycine > cotrimoxazole
- 7 jours (sauf DU pour fosfomycine)
- ECBU de contrôle 8-10 jours après la fin du traitement

Pyélonéphrite aiguë

- 25% des sepsis de la grossesse
- D>G
- Échographie recommandée
- Traitement probabiliste : C3G injectable ;
aztreonam ou ciprofloxacin en cas d'allergie
– + amikacine en cas de signes de gravité

PNA : relai devant l'antibiogramme

- amoxicilline
 - > amoxicilline + acide clavulanique
 - > Céfixime
 - > Ciprofloxacine
 - > SMX-TMP
- Récidive : 20% ...

The American Journal of Medicine (2006) 119, 872-876



ELSEVIER

CLINICAL RESEARCH STUDY

Pneumonia During Pregnancy

M. Reza Shariatzadeh, MD, Thomas J. Marrie, MD

Department of Medicine, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada.

THE AMERICAN
JOURNAL *of*
MEDICINE®

AJM
Theme

AJM Theme Issue: Pulmonology/Allergy

- 333 non-pregnant female patients with pneumonia in the 20-to-40-year age group
 - Incidence of 1.3 per 1000
- 28 pregnant female patients with pneumonia
 - Among 25,107 women who delivered
 - incidence of 1.1 per 1000 deliveries (antepartum)

TABLE 1 Characteristics of Pregnant and Nonpregnant Patients with Community-acquired Pneumonia

Characteristic N (%)	Pregnant n = 28	Nonpregnant n = 333	P
Smoker	6 (21.4)	95 (28.5)	.967
Ex-smoker	1 (3.6)	12 (3.6)	
Asthma	13 (46.4)	57 (17.1)	<.001
Anemia	5 (17.9)	23 (5.1)	.020
Hospitalization	15 (53.6)	85 (25.5)	.001
Antibiotic treatment before admission	6 (21.4)	70 (21.0)	
Blood culture			
Done	11 (39.3)	115 (34.5)	.612
Positive	3/11 (27.3)	8/115 (7.0)	.056
Microorganisms	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (n = 2), <i>Escherichia coli</i> (n = 1)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (n = 4), <i>Staphylococcus aureus</i> (n = 3), <i>Haemophilus influenzae</i> (n = 1)	
Most common antibiotics used for treatment	Cefuroxime, azithromycin, erythromycin	Levofloxacin, azithromycin, cefuroxime	
Risk classes			
I	6 (21.4)	68 (20.4)	.793
II	22 (78.6)	246 (73.9)	
III	-	7 (2.1)	
IV	-	11 (3.3)	
V	-	1 (0.3)	

An appraisal of treatment guidelines for antepartum community-acquired pneumonia

Nicole P. Yost, MD,^a Steven L. Bloom, MD,^a Sherrie D. Richey, MD,^b Susan M. Ramin, MD,^c and F. Gary Cunningham, MD^a

Dallas and Houston, Texas, and Anchorage, Alaska

Table II. Selected demographic characteristics of women with pneumonia compared with general obstetric population

<i>Factor</i>	<i>Antepartum pneumonia (n = 133)</i>	<i>Comparison group (n = 74,392)</i>	<i>Statistical significance</i>
Race			<i>P</i> < .001
Hispanic	67 (50%)	49,699 (67%)	
Black	47 (35%)	16,614 (22%)	
White	17 (13%)	5840 (8%)	
Other	2 (2%)	2239 (3%)	
Age			
Mean ± SD (y)	24.5 ± 6.5	24.0 ± 5.6	<i>P</i> = .359
≤15 y	3 (2%)	1913 (3%)	<i>P</i> = .818
≥40 y	1 (1%)	579 (1%)	<i>P</i> = .972
Nulliparous	43 (32%)	28,490 (38%)	<i>P</i> = .157

Table III. Neonatal outcomes in singleton pregnancies of women with pneumonia compared with general obstetric population

<i>Factor</i>	<i>Antepartum pneumonia (n = 107)</i>	<i>Comparison group (n = 73,594)</i>	<i>Statistical significance</i>
Birth weight			
Mean \pm SD (g)	3129 \pm 690	3278 \pm 592	$P = .028$
≤ 2500 g	17 (16%)	5568 (8%)	$P < .001$
Gestational age at delivery			
Mean \pm SD (wk)	38.3 \pm 2.6	39.4 \pm 2.4	$P < .001$
≤ 36 wk	14 (13%)	6165 (8%)	$P = .079$
Stillbirths	1 (1%)	430 (0.6%)	$P = .635$
Neonatal deaths			
Uncorrected	0	3.9/1000	$P = .517$
Corrected	0	2.4/1000	$P = .613$

Infection intra-utérine

(ex-chorioamniotite)

- Stigmates histologiques d'inflammation : 20% des accouchements normaux
- Chorio-amniotite vraie : 1-2%
- Mécanisme :
 - Essentiellement ascendant
 - Principaux pathogènes : streptocoque B ; *E. coli*
 - Mycoplasme : souvent détecté mais quel rôle ?
 - Parfois hématogène (*Listeria*)
 - Parfois après geste invasif

Diagnostic

- Fièvre
- Et au moins 2 parmi :
 - tachycardie fœtale > 160 bpm de plus de 10 minutes ;
 - hyperleucocytose $> 15\,000/\text{mm}^3$ en l'absence de corticothérapie maternelle ;
 - liquide purulent prélevé au niveau du col ;
 - arguments biochimiques ou microbiologiques dans le LA (examen direct positif, culture microbiologique positive, glycosamnie basse, hypercellularité du liquide).
- Caractère évocateur des contractions douloureuses

Liste des antibiotiques recommandés par l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) en cas d'infection intra-utérine

En 1^{re} intention

Ampicilline	2 g IV/6 heures
Et gentamicine	2 mg/kg IV puis 1,5 mg/kg/8 heures OU 5 mg/kg IV/24 heures

Si suspicion d'allergie à la pénicilline

Céfazoline	2 g IV/8 heures
Et gentamicine	2 mg/kg IV puis 1,5 mg/kg/8 heures OU 5 mg/kg IV/24 heures

Si allergie vraie à la pénicilline

Clindamycine	900 mg IV/8 heures
Ou vancomycine ^a	1 g IV/12 heures
Et gentamicine	2 mg/kg IV puis 1,5 mg/kg/8 heures OU 5 mg/kg IV/24 heures

Grippe

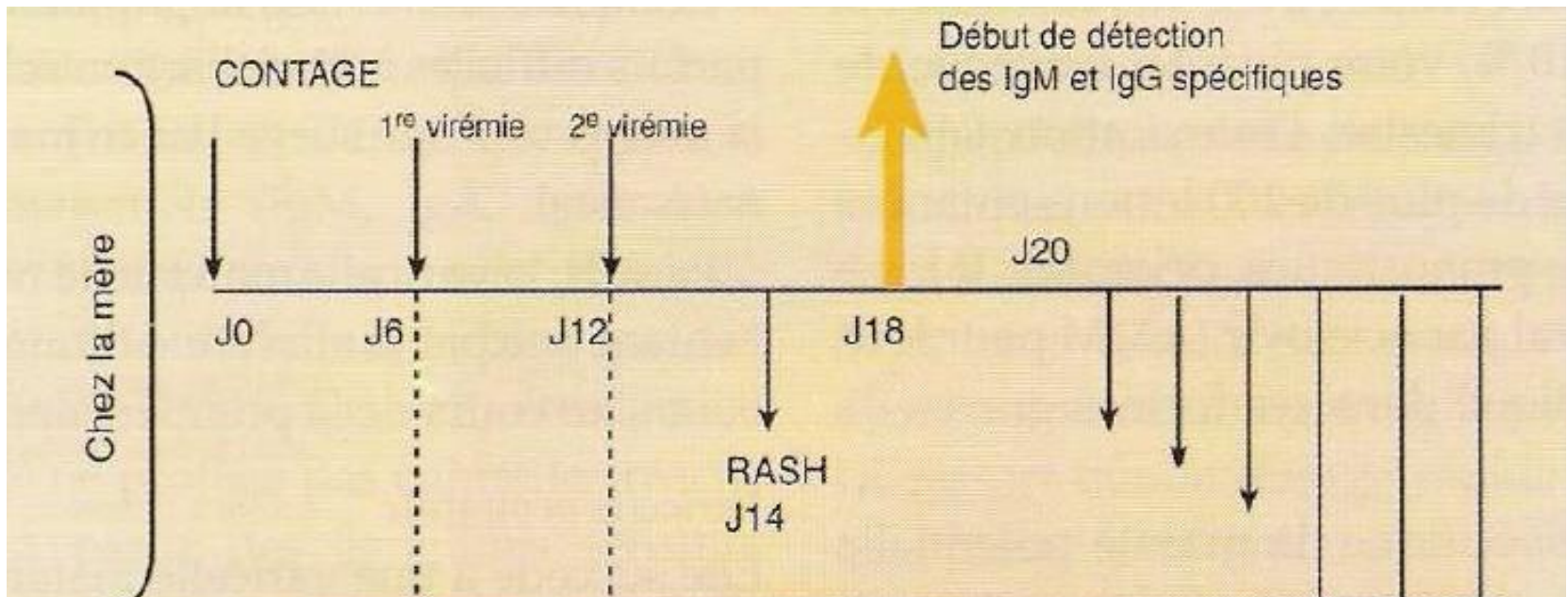
- Gravité particulière
 - Pandémie de 1916 : 27% de mortalité chez les femmes enceintes
 - Pandémie de 1957 : 50% des décès chez les femmes en âge de procréer sont chez des femmes enceintes
 - Pandémie de 2009 :
 - Hospitalisation dans 1/3 des cas en cas de grossesse (4 fois plus que le reste de la pop)
 - Mortalité 3% aux USA

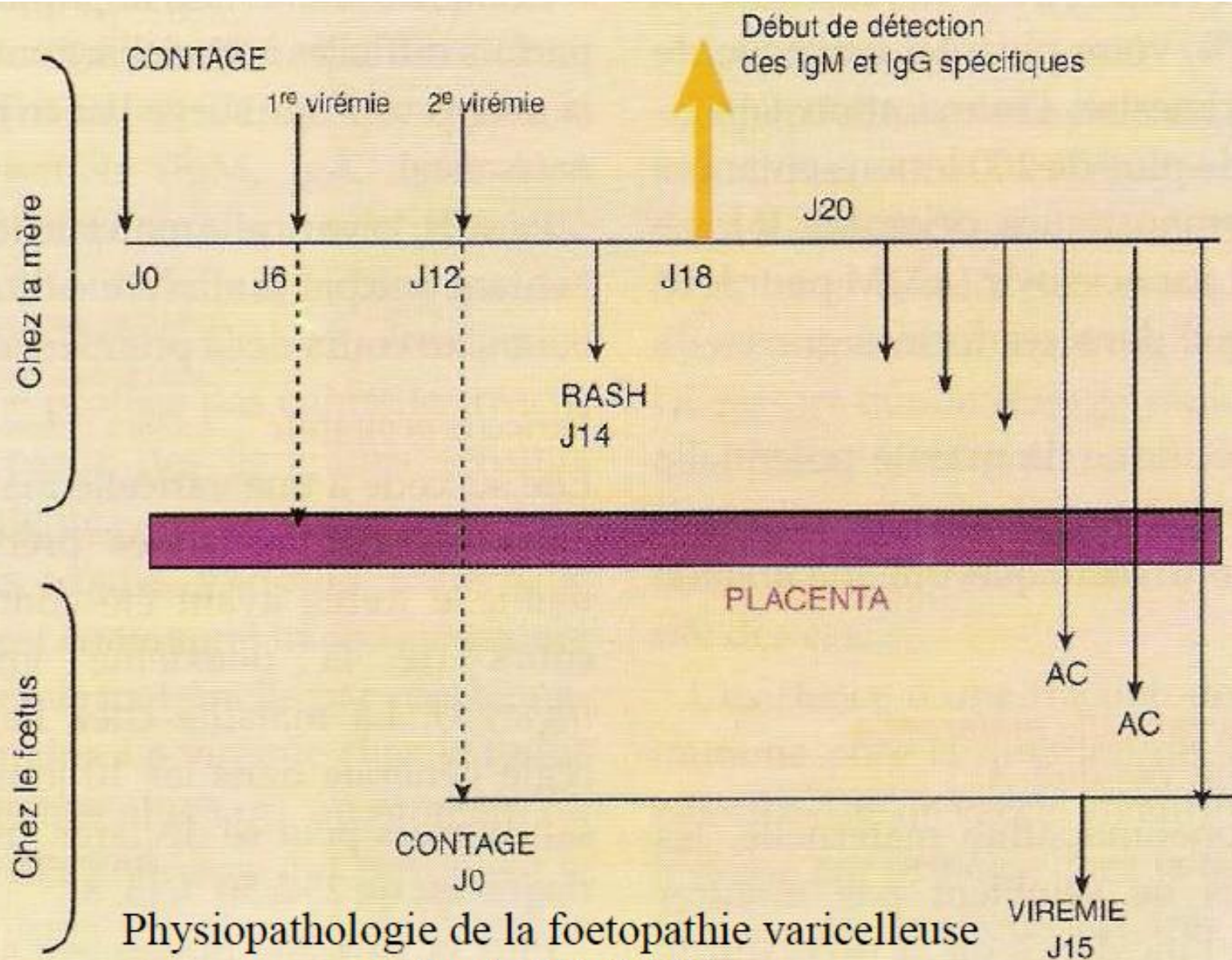
Varicelle : risque maternel

- Risque réputé supérieur de forme grave
 - Pneumonie
 - Encéphalite
- Études épidémiologiques : pas si franches ...
 - McKendrick 2007 : pneumonies : 3/16 patientes enceintes
12/49 hors grossesse
 - Bonmarin 2002 : pas de grossesse mentionnée dans les décès au cours de varicelle
 - Zhang 2014 : $7,7 \cdot 10^6$ grossesses
935 varicelles
2,5% pneumonies ; aucun décès
 - Pneumonie peut-être pas plus fréquente mais plus grave ?

Varicelle : risque foetal

- Lié à l'exposition à la virémie sans bénéficier des anticorps maternels
- Risque maximal de transmission :
 - si éruption maternelle entre j-5 et J+2 de l'accouchement
 - Traitement systématique de l'enfant





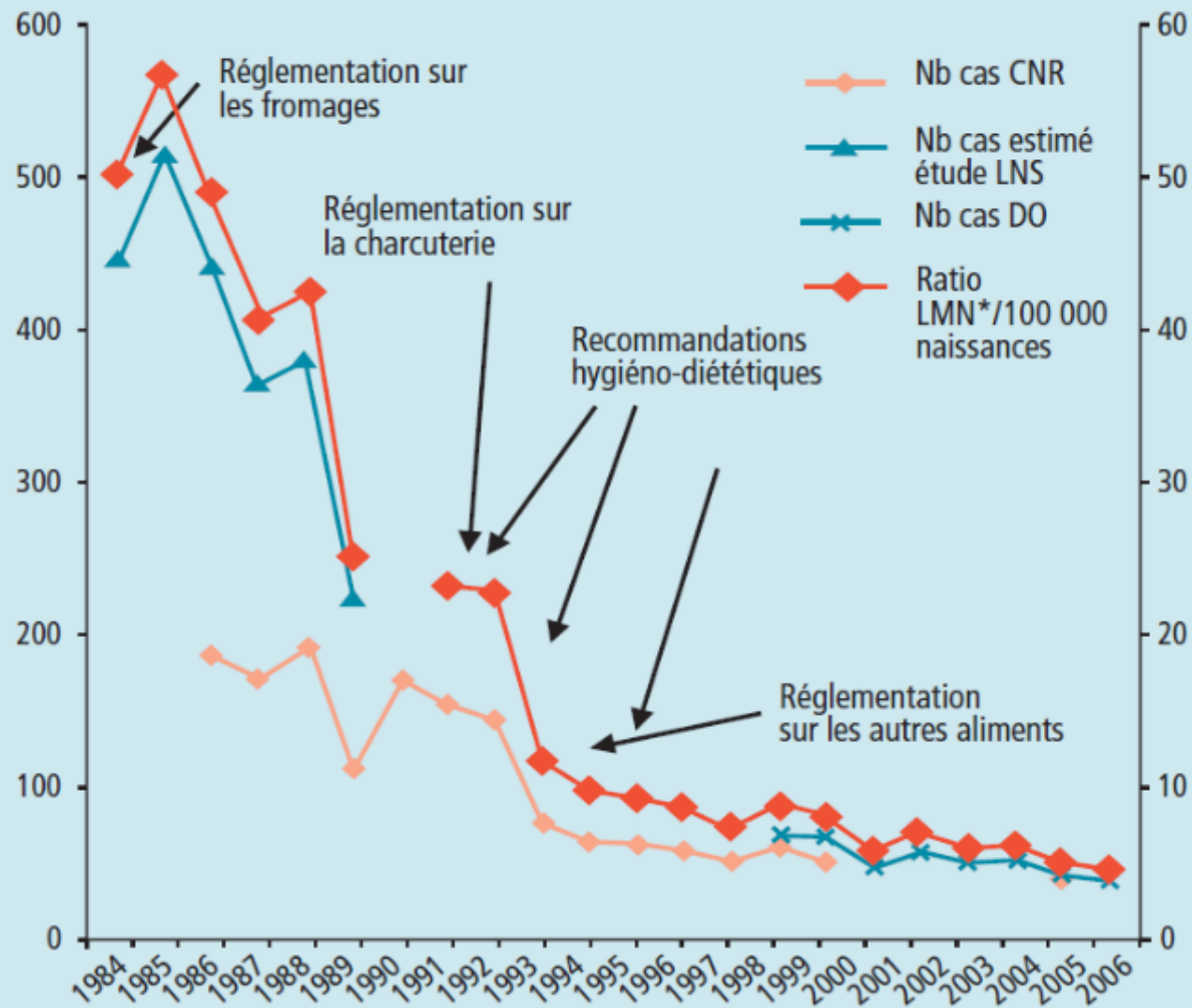
Physiopathologie de la foetopathie varicelleuse
 (d'après H.Lafeuille)

Listeria

- Potentiellement grave pour la mère
 - Forme neurologiques plutôt rares
- Essentiellement grave pour l'enfant
- Fièvre nue
 - Imposant hémoc et **amoxicilline** en cas de fièvre sans point d'appel

Figure 1 Évolution de la listériose materno-néonatale en France de 1984 à 2006 / *Figure 1 Materno-neonatal listeriosis in France from 1984 to 2006*

BEH 2008



* Listériose materno-néonatale.

Nombre
de cas

Sujets < 60 ans

—◆— Pas de terrain à risque

—■— Terrain à risque

- -●- - Forme materno-néonatale

100

50

0

1999

2000

2001

2002

2003

2004

2005

2006

2007

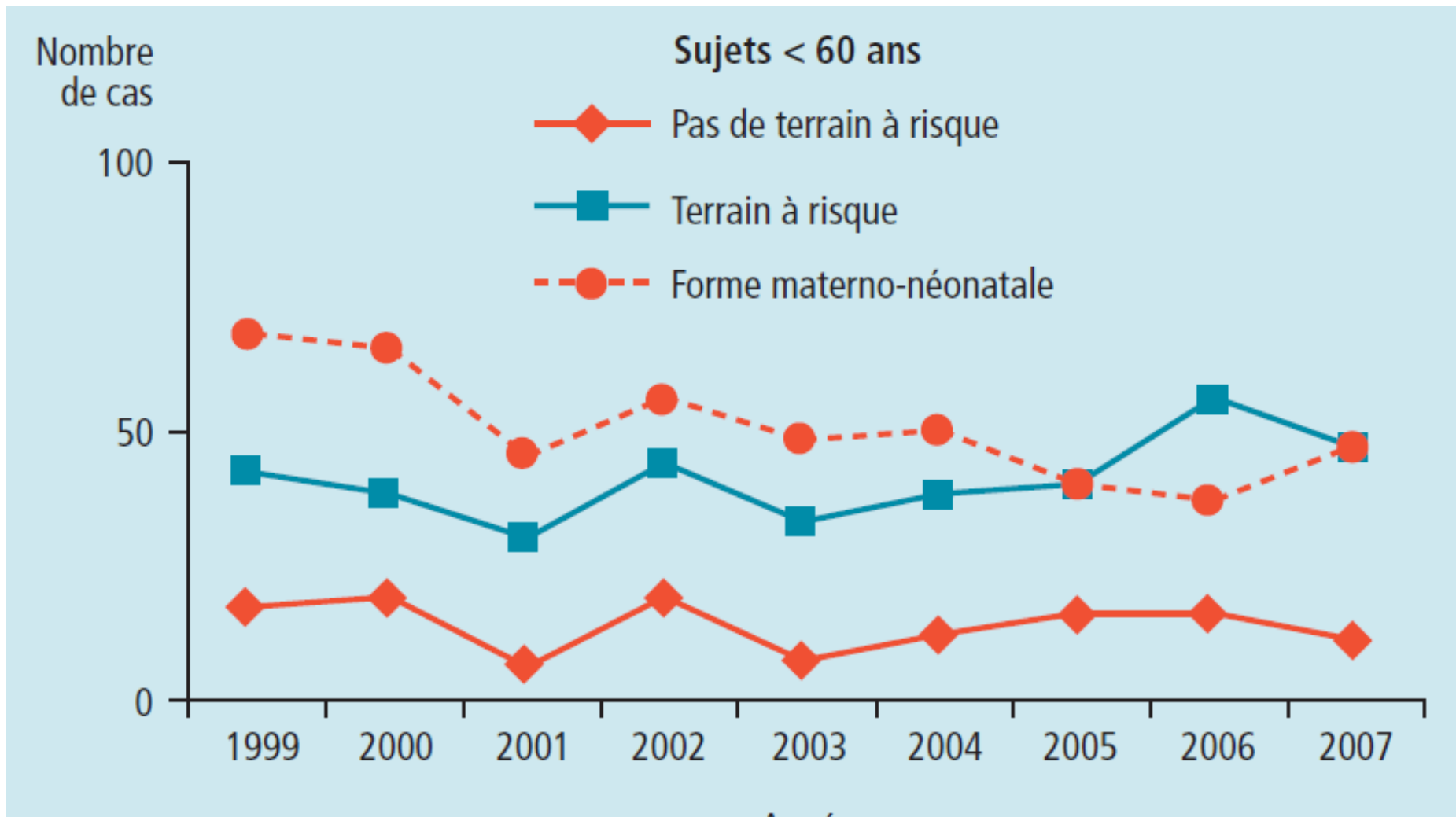


Figure 5 Évolution du pourcentage de produits contaminés par *L. monocytogenes* à la distribution (plan de surveillance de la DGCCRF) en France de 1993 à 2006 / *Figure 5 Trend of percentage of food contaminated by L. monocytogenes at the retail level in France from 1993 to 2006 (Food contamination surveys monitored by the General Directorate for Competition Policy, Consumer Affairs and Fraud Control)*

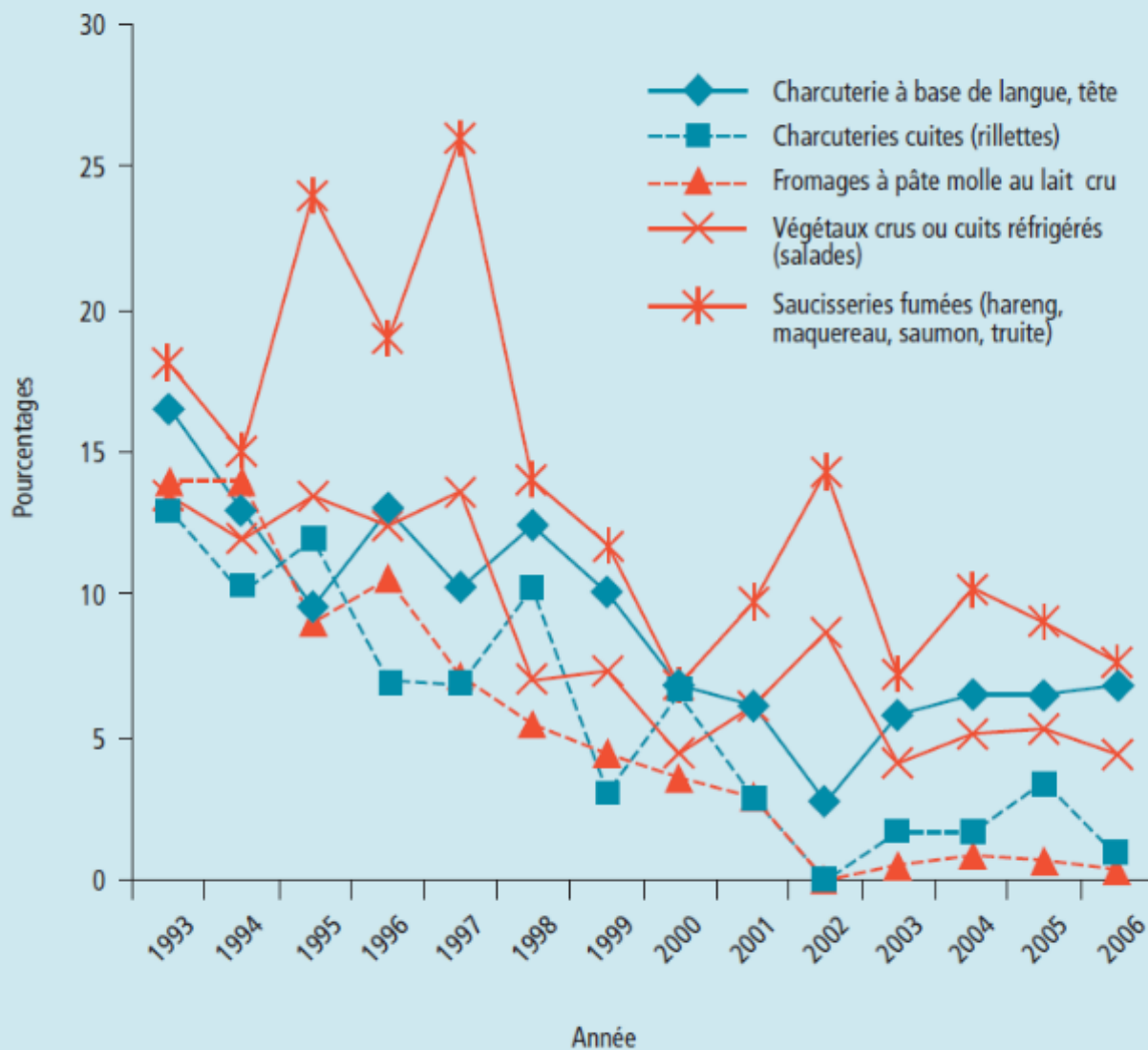
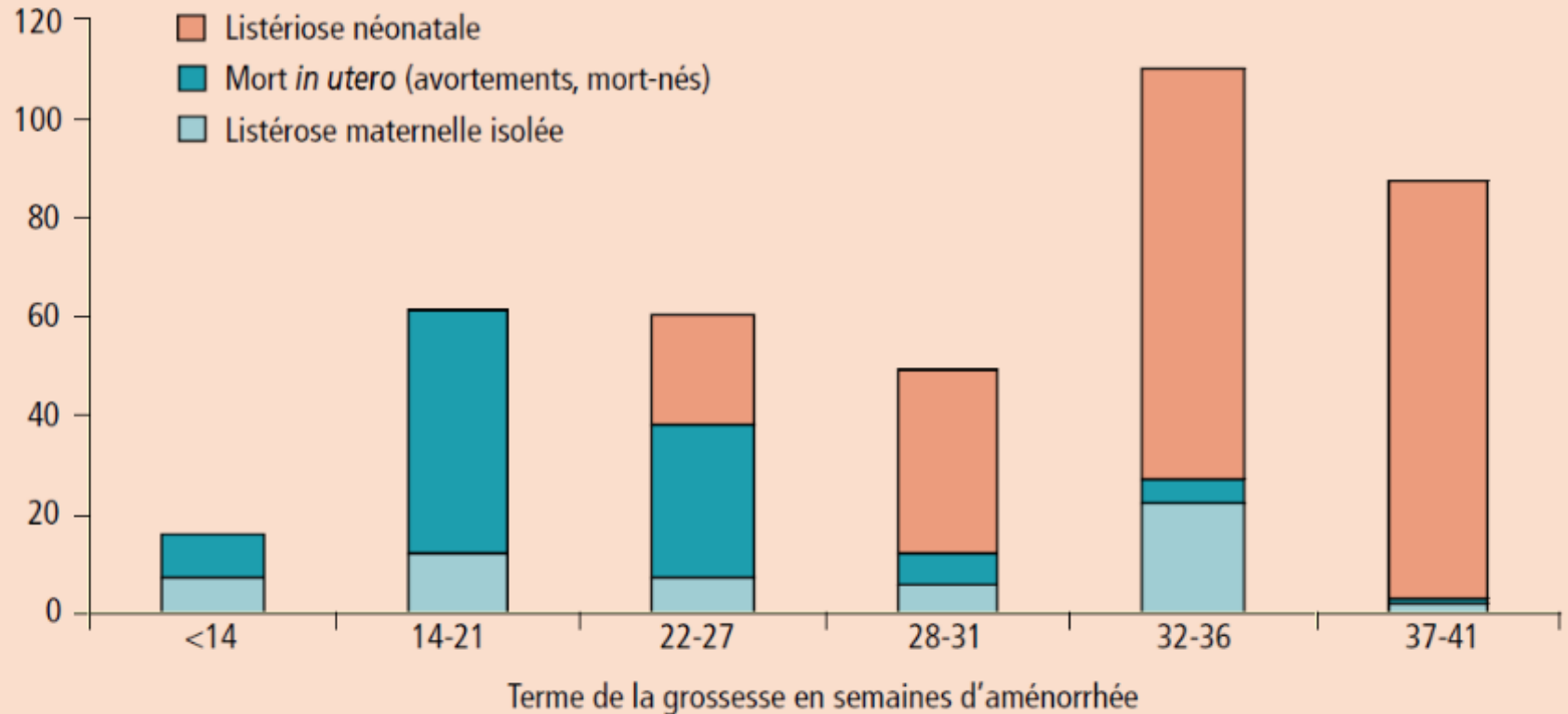


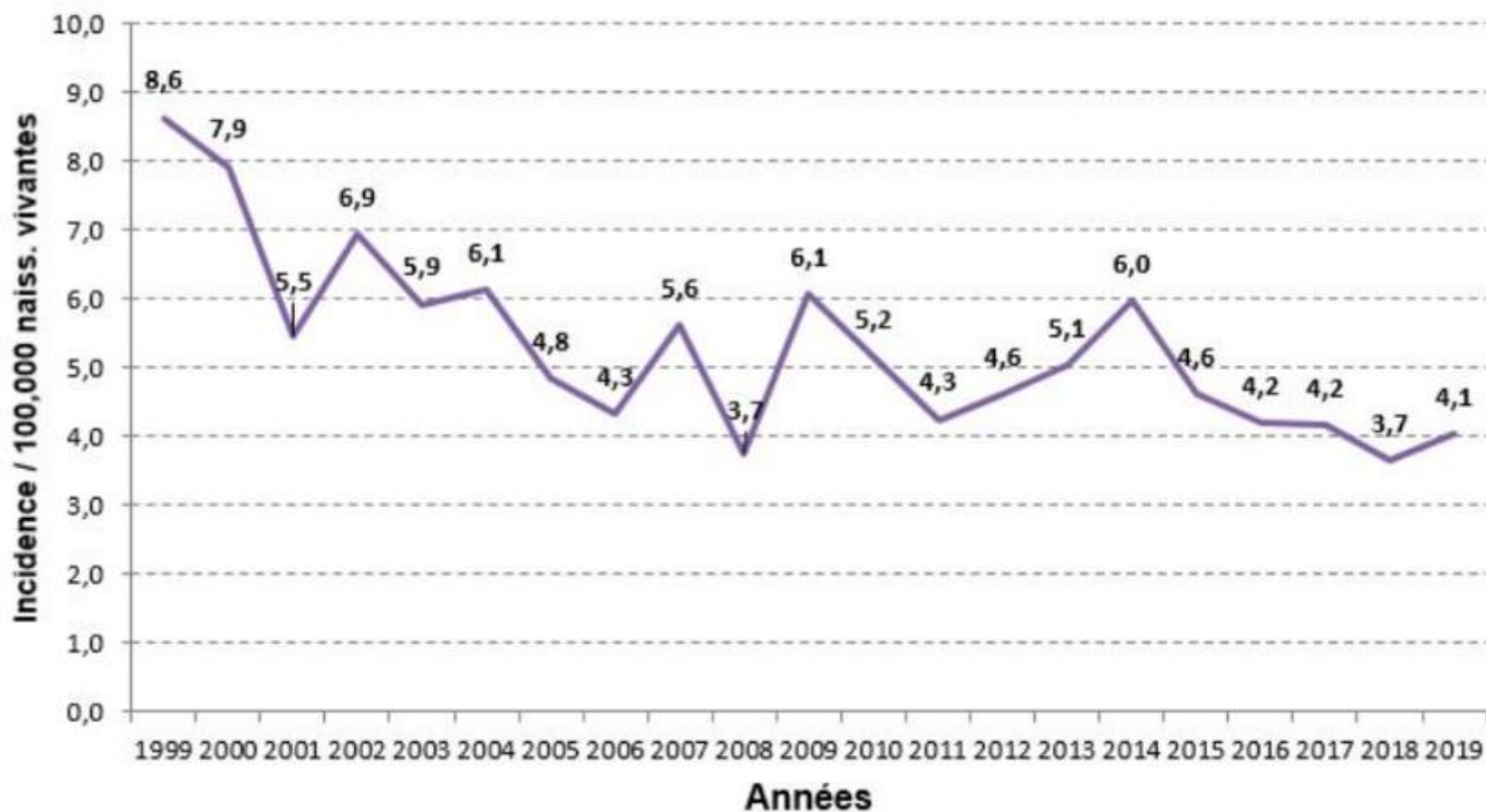
Figure 3 Distribution des différentes formes de listériose materno-néonatales en fonction du moment du diagnostic (en âge gestationnel), 1999-2006, Institut de veille sanitaire, France

Figure 3 Distribution of various forms of materno-neonatal listeriosis by time period of diagnoses in gestational weeks, French Institute for Public Health Surveillance, 1999-2006, France

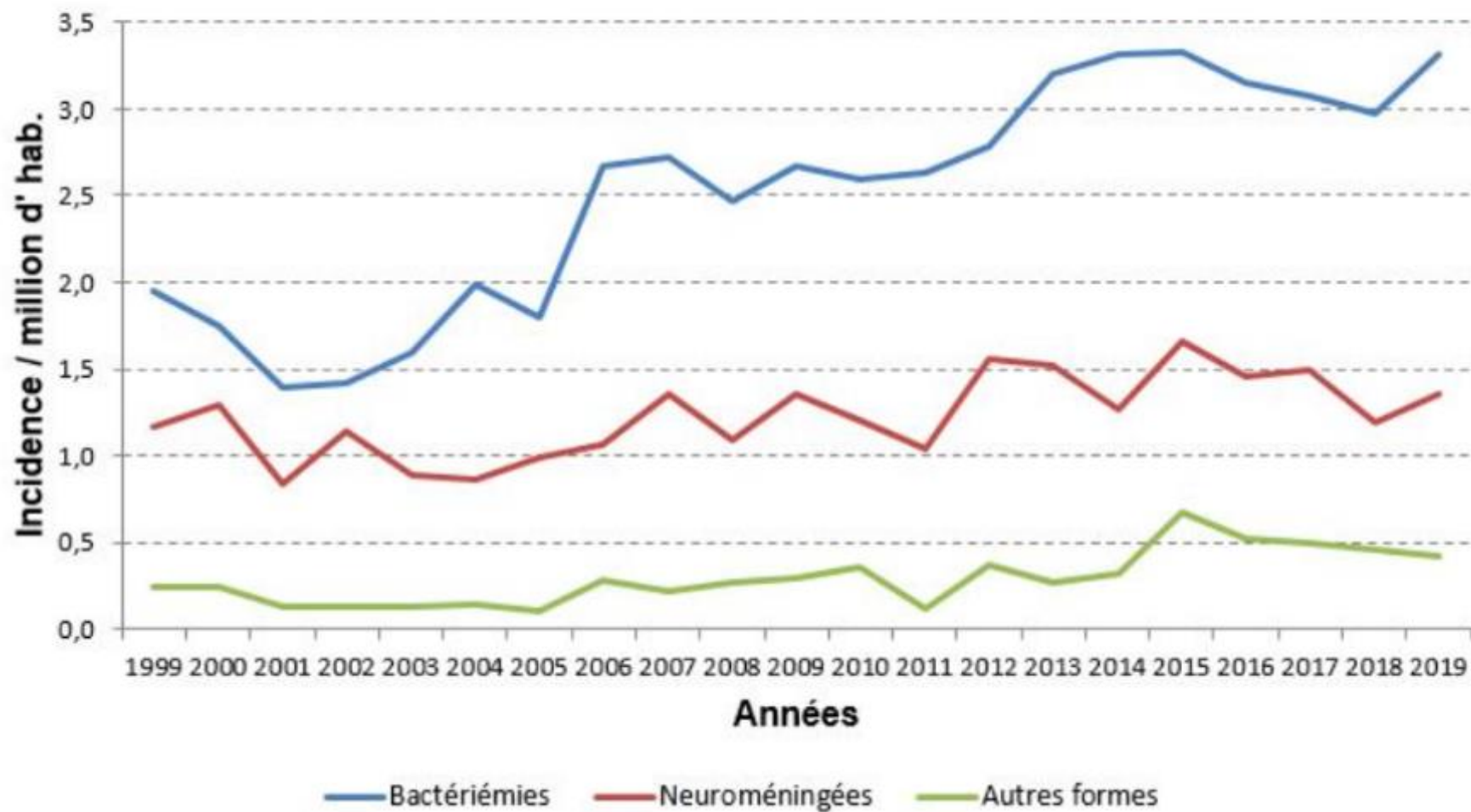


Listériose

Incidence annuelle des formes materno-néonatales de listériose pour 100,000 naissances vivantes en France, de 1999 à 2019



Incidence annuelle des formes **non-materno-néonatales** de listériose par million d'habitants en France, de 1999 à 2019



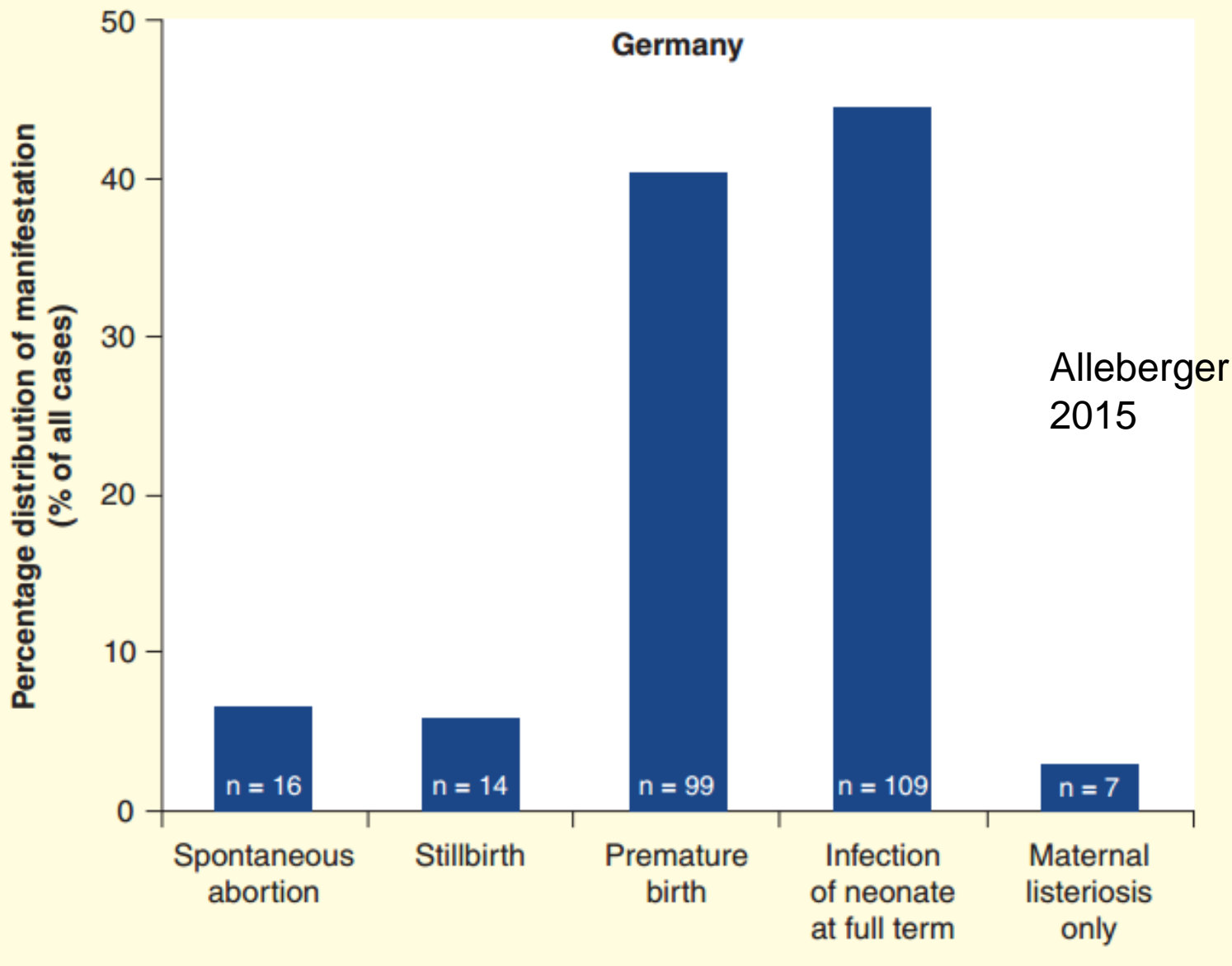


Figure 2. Percentage distribution of clinical manifestation of 245 pregnancy-associated cases of listeriosis in Germany observed from 2004 to 2013. Number of listeriosis cases (% of all cases).

Covid-19

Centers for Disease Control and Prevention



Morbidity and Mortality Weekly Report

Weekly / Vol. 69 / No. 25

June 26, 2020

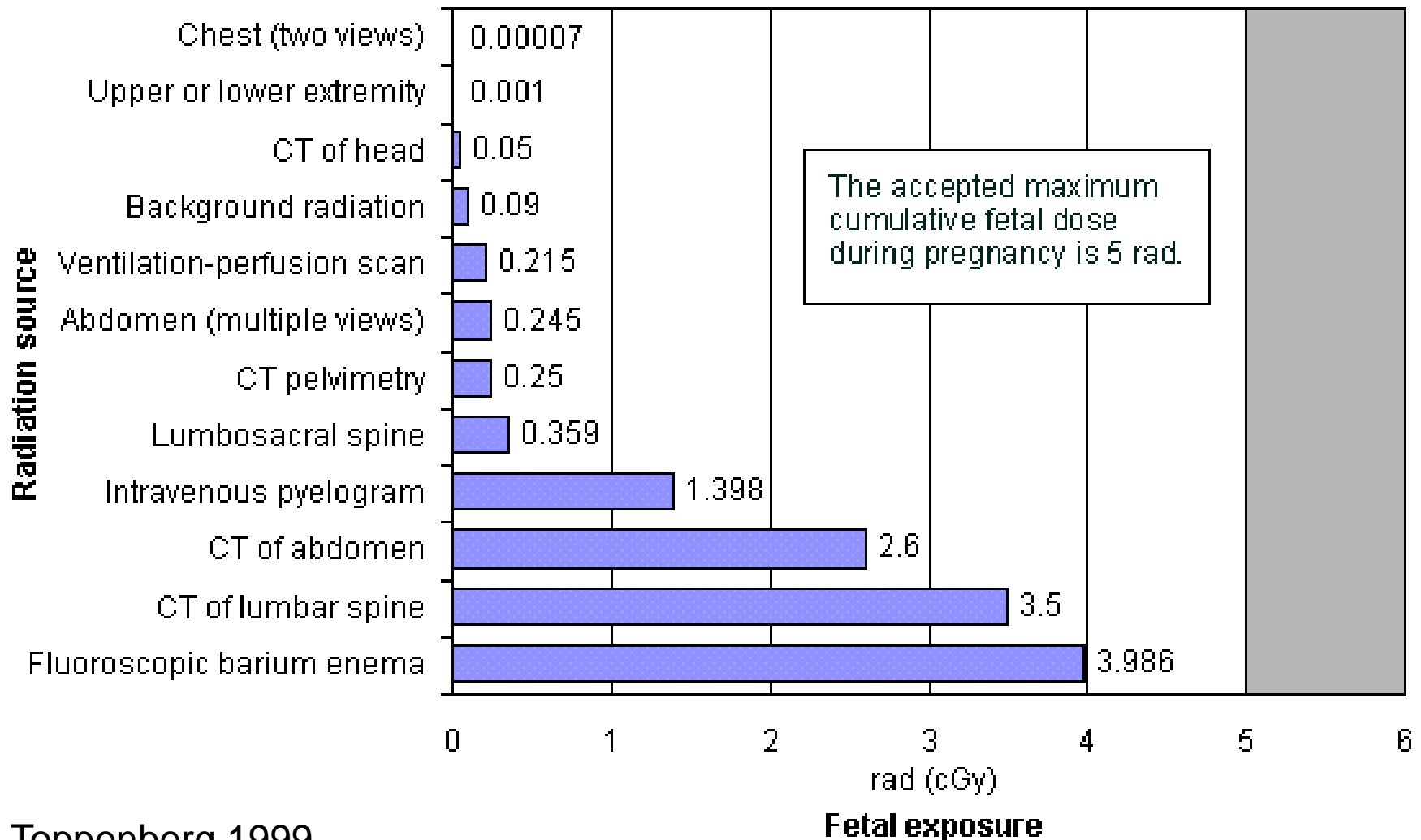
Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–June 7, 2020

Sascha Ellington, PhD¹; Penelope Strid, MPH¹; Van T. Tong, MPH¹; Kate Woodworth, MD¹; Romeo R. Galang, MD¹; Laura D. Zambrano, PhD¹; John Nahabedian, MS¹; Kayla Anderson, PhD¹; Suzanne M. Gilboa, PhD¹

TABLE 2. Hospitalizations, intensive care unit (ICU) admissions, receipt of mechanical ventilation, and deaths among women with known pregnancy status and laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection (N = 91,412), by pregnancy status, age group, and race/ethnicity, and relative risk for these outcomes comparing pregnant women to nonpregnant women aged 15–44 years — United States, January 22–June 7, 2020

Outcome*	No. (%)		Crude risk ratio (95% CI)	Adjusted risk ratio [†] (95% CI)
	Pregnant women (n = 8,207)	Nonpregnant women (n = 83,205)		
Hospitalization[§]				
All	2,587 (31.5)	4,840 (5.8)	5.4 (5.2–5.7)	5.4 (5.1–5.6)
ICU admission^{††}				
All	120 (1.5)	757 (0.9)	1.6 (1.3–1.9)	1.5 (1.2–1.8)
Death^{***}				
All	16 (0.2)	208 (0.2)	0.8 (0.5–1.3)	0.9 (0.5–1.5)

Radio et grossesse



Safety of Radiographic Imaging During Pregnancy

TABLE 1
Estimated Fetal Exposure for Various Diagnostic Imaging Methods

<i>EXAMINATION TYPE</i>	<i>ESTIMATED FETAL DOSE PER EXAMINATION (RAD)*</i>	<i>NUMBER OF EXAMINATIONS REQUIRED FOR A CUMULATIVE 5-RAD DOSE†</i>
Plain films		
Skull ⁴	0.004	1,250
Dental ⁵	0.0001	50,000
Cervical spine ⁴	0.002	2,500
Upper or lower extremity ⁴	0.001	5,000
Chest (two views) ⁶	0.00007	71,429
Mammogram ⁶	0.020	250
Abdominal (multiple views) ⁶	0.245	20
Thoracic spine ⁴	0.009	555
Lumbosacral spine ⁶	0.359	13
Intravenous pyelogram ⁶	1.398	3
Pelvis ⁴	0.040	125
Hip (single view) ⁶	0.213	23
CT scans (slice thickness: 10 mm)		
Head (10 slices) ⁶	< 0.050	> 100
Chest (10 slices) ⁶	< 0.100	> 50
Abdomen (10 slices) ⁶	2.600	1
Lumbar spine (5 slices) ⁶	3.500	1
Pelvimetry (1 slice with scout film) ⁶	0.250	20

Dose et morbidité

- Risque tératogène majeur (microcéphalie et retard mental) : 10 à 150 rad
- Risque de malignité augmenté à partir de 1-2 rad
 - leucémie :
 - 3.6 cas/10 000 enfants pop générale
 - 5 cas/ 10 000 enfants après irradiation de 1 à 2 rad

En résumé

- Sepsis = cause de mortalité
- Importance de la reconnaissance
 - Des infections urinaires
 - Des pneumonies
 - Des chorioamniotites
 - ...et des fièvres nues
- Bétalactamines +/- aminoside
 - Mais fluoroquinolones pas délirantes (inf. urin.)