

Dans le but d'inciter les pharmaciens à documenter leurs interventions par l'utilisation de la méthode SOAP, Québec Pharmacie a lancé le concours À vos soins en invitant les pharmaciens à rédiger un SOAP dans l'une des trois catégories suivantes : intervention d'un pharmacien communautaire; intervention d'un pharmacien dans un établissement de santé; et intervention d'un étudiant ou d'un stagiaire dans le cadre de sa formation ou de sa pratique.

Nous publions ici le texte gagnant de la catégorie intervention d'un pharmacien dans un établissement de santé, rédigé par Ema Ferreira. Québec Pharmacie offre ses félicitations à Mme Ferreira.

Ce concours a été mis sur pied grâce à une subvention à visée éducative de Sanofi-Aventis.

Pyélonéphrite aiguë chez une femme enceinte

Présentation de cas

S.B. est une jeune femme de 28 ans, enceinte de son premier enfant et à la 20^e semaine de grossesse. Elle a été hospitalisée il y a deux jours pour le traitement d'une pyélonéphrite aiguë et a été traitée par la gentamicine intraveineuse. On lui a prescrit un traitement de relais oral.

Discussion

Les infections urinaires sont la complication d'origine bactérienne la plus fréquente chez la femme enceinte et la pyélonéphrite aiguë (PNA) est une infection bactérienne grave qui complique le plus souvent la grossesse¹. Une pyélonéphrite durant la grossesse est associée à du travail pré-terme, à des accouchements prématurés et à d'autres complications maternelles¹.

Le traitement empirique d'une pyélonéphrite durant la grossesse consiste en un traitement par voie intraveineuse suivi d'un traitement de relais, lorsque la patiente est afebrile pendant 48 heures, par un agent oral efficace et sécuritaire pour la mère et le fœtus^{1,2}. Le traitement antibiotique est d'une durée totale de 10 à 14 jours¹.

Les aminosides ne sont pas associés à des malformations majeures lorsqu'ils sont administrés durant la grossesse. On a publié des cas d'ototoxicité congénitale par la streptomycine et la kanamycine, mais pas par les autres aminosides³. On recommande des dosages des taux sériques d'aminosides pour assurer l'efficacité et prévenir la toxicité associée au traitement.

L'utilisation de la ciprofloxacine durant la grossesse entraîne des préoccupations théoriques en raison des résultats d'études où elle a été administrée à des animaux immatures et où l'on a observé des effets toxiques sur le cartilage. Ces arthropathies n'ont pas été clairement associées aux quinolones dans les études humaines^{3,4}.

Parmi les quinolones, la ciprofloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine n'ont pas été associées à un risque supérieur de malformations majeures. Des études effectuées sur les humains ont rapporté près de

1000 cas d'exposition dont 860 au premier trimestre. Nous ne disposons d'aucune donnée sur les autres quinolones^{3,5}. Une exposition à la ciprofloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine au cours du premier trimestre ne requiert pas de suivi obstétrical particulier.

Le TMP et le SMX sont des inhibiteurs de la synthèse de l'ADN, car ils interfèrent avec la production d'acide folique. Ces deux agents sont hautement spécifiques pour l'ADN bactérien. Toutefois, plusieurs études récentes suggèrent une association entre le TMP-SMX et diverses anomalies congénitales telles que des anomalies du tube neural, des malformations cardiovasculaires et des fentes palatines^{6,9}. La prise d'acide folique en association avec le TMP-SMX réduirait le risque de malformations cardiaques de façon significative^{6,7}.

On a associé le sulfisoxazole utilisé chez le nouveau-né à un déplacement de la bilirubine de ses sites de liaison de l'albumine, ce qui peut engendrer une hyperbilirubinémie du nouveau-né ainsi qu'un risque potentiel de kernictère. On n'a rapporté aucun cas de kernictère après une exposition *in utero* au sulfaméthoxazole³. Une anémie hémolytique peut survenir chez les bébés déficients en G6-PD. On n'a encore rapporté aucun cas à la suite d'une exposition *in utero*³. Le TMP et le SMX ne sont pas les agents de premier recours ni au premier ni au troisième trimestre. Si l'on doit employer ces antibiotiques au premier trimestre, il faut recommander la prise d'un supplément d'acide folique de 1 à 4 mg. Si c'est à la fin du troisième trimestre, il faut évaluer l'enfant à la naissance à la recherche des signes d'hyperbilirubinémie (jaunisse, léthargie, succion difficile)⁹.

Texte rédigé par
Ema Ferreira,
B. Pharm., M. Sc.,
Pharm. D.

Texte original soumis
le 6 janvier 2004.

Texte final remis
le 13 octobre 2005.

Révision :
Marie-Michelle
Létourneau,
B. Pharm.



| | |
|----------|---|
| S | La patiente se sent bien. Les douleurs au dos ont disparu depuis l'instauration du traitement antibiotique. |
| O | <p>Médicaments au dossier pharmacologique :</p> <p>Gentamicine 100 mg IV q8h depuis 2 jours</p> <p>Multivitamines prénatales 1 co po die</p> <p>Antibiogramme : <i>E. coli</i> sensible à céfazoline, gentamicine, ciprofloxacine, triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX), nitrofurantoïne et résistant à l'ampicilline</p> <p>Allergie à la pénicilline (angioedème en 1995) fébrile depuis 48 heures</p> <p>Nouvelle ordonnance au dossier :</p> <p>Ciprofloxacine 500 mg po bid pendant 12 jours</p> |
| A | <p>La ciprofloxacine n'est pas le traitement de premier recours durant la grossesse, car des effets toxiques sur le cartilage d'animaux immatures ont été associés à son administration.</p> <p>On a associé des malformations au TMP-SMX à la suite d'une exposition au premier trimestre seulement; une utilisation au deuxième trimestre de la grossesse pose un risque très faible de tératogénicité. Pour ce qui est des autres choix, la nitrofurantoïne est un antiseptique urinaire qui n'atteint pas des concentrations plasmatiques suffisantes pour traiter une infection systémique comme la pyélonéphrite aiguë. Les céphalosporines auraient été un excellent choix de traitement si la patiente n'avait pas été allergique à la pénicilline.</p> <p>À la suite d'une pyélonéphrite aiguë pendant une grossesse, on recommande une prophylaxie afin de prévenir une récurrence.</p> |
| P | <p>Suggestions :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cesser la ciprofloxacine. • Débuter le TMP-SMX 1 comprimé DS po bid pendant 12 jours. • Effectuer une culture urinaire une semaine après l'arrêt du traitement. • Débuter une prophylaxie avec la nitrofurantoïne 100 mg po hs jusqu'à la fin de la grossesse et jusqu'à quatre à six semaines post-partum. • Répéter la culture urinaire à chaque mois durant la grossesse. |

La nitrofurantoïne est un antiseptique urinaire qui n'atteint pas des concentrations plasmatiques suffisantes pour traiter une infection systémique comme la pyélonéphrite aiguë¹. On ne l'a pas associée à un risque accru de malformations. Il existe un faible risque d'hémolyse chez les bébés déficients en G6-PD lorsqu'elle est utilisée au troisième trimestre (cas isolés signalés)^{3,10}.

Les céphalosporines auraient été un excellent choix de traitement si la patiente n'avait pas été allergique, car elles ont un profil d'innocuité bien attesté chez la femme enceinte. Il y a plus de 13 000 cas recensés sur l'utilisation des pénicillines au premier trimestre et plus de 5000 cas sur les céphalosporines, surtout avec celles de première génération³.

Après le traitement d'une PNA, il est recommandé de faire une culture urinaire dès la fin du traitement et à tous les mois durant la grossesse¹.

Il est très important d'instaurer un traitement prophylactique pour prévenir une réinfection ou une rechute. Une prophylaxie par la nitrofurantoïne réduit le taux de récurrence d'une PNA de 60 % à 2,7 %¹¹. Toute femme qui a eu un épisode de PNA devrait recevoir un traitement suppressif pendant tout le reste de la grossesse et jusqu'à quatre à six semaines post-partum¹. La nitrofurantoïne à raison de 100 mg par la bouche une fois par jour au coucher est un traitement recommandé¹. ■

Références

1. **Le J, Briggs GG, McKeown A et coll.** Urinary tract infections during pregnancy. *Ann Pharmacother* 2004; 28 : 1692-701.
2. **Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR et coll.** Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999; 745-58.
3. **Briggs GG, Freeman R, Yaffe SJ.** *Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk.* 7th ed. Philadelphia, PA : Williams & Wilkins 2005.
4. **Berkovitch M, Pastuszak A, Gazarian M et coll.** Safety of the new quinolones. *Obstet Gynecol* 1994; 84 : 535-8.
5. **Loebstein R, Addis A, Ho E et coll.** Pregnancy outcome following gestational exposure to fluoroquinolones : a multi-center prospective controlled study. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42 : 1336-9.
6. **Czeizel A, Rockenbaer M et coll.** The teratogenic risk of trimethoprim-sulfonamides : a population based case-control study. *Reprod Toxicol* 2001; 15 : 637-46.

7. **Hernandez-Diaz S, Werler M, Walker AM et coll.** Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2000; 343 : 1608-14.
8. **Hernandez-Diaz S, Werler MM, Walker AM et coll.** Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2001; 153 (10) : 961-8.
9. **Sivojelezova A, Einarson A, Shuhaiber S et coll.** Trimethoprim-sulfonamide combination therapy in early pregnancy. *Can Fam Phys* 2003; 49 : 1085-6.
10. **Koren G.** Safety of nitrofurantoin for urinary tract infection during pregnancy. *Can J Clin Pharmacol* 1995; 2 : 37.
11. **Gibbs, RS, Sweet RL.** Maternal and fetal infectious disorders. In : Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal-fetal medicine*. 4th ed. Philadelphia, PA : W. B. Saunders Company 1999: 659-65.



**Formation
continue**

Veillez reporter votre réponse dans le formulaire de la page 42

- 1) Parmi les énoncés suivants, lequel est faux ?
- A Une femme enceinte qui a eu un épisode de pyélonéphrite aiguë durant sa grossesse devrait recevoir un traitement prophylactique durant le reste de la grossesse et après l'accouchement.
 - B Les céphalosporines sont des antibiotiques qui peuvent être utilisés à tous les trimestres de la grossesse.
 - C Les quinolones ne sont pas recommandées durant la grossesse, car elles ont été associées à des malformations congénitales au niveau squelettique.
 - D La pyélonéphrite aiguë peut avoir des conséquences graves durant la grossesse, comme le travail pré-terme et les accouchements prématurés.
 - E Les malformations associées au triméthoprime-sulfaméthoxazole ont été observées à la suite d'une exposition au premier trimestre et l'ajout d'acide folique en association a permis de diminuer le risque de malformations.