

Associations entre les antibiotiques macrolides prescrits pendant la grossesse et les effets observés chez l'enfant au Royaume-Uni : étude de cohorte en population

<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m331>

Une vaste étude observationnelle, publiée dans le *British Medical Journal* en février 2020, portant sur 104 605 enfants nés au Royaume-Uni entre 1990 et 2016 rapporte que l'utilisation de macrolides au cours du premier trimestre de la grossesse, était associée à une augmentation de 55 % des risques de malformations congénitales majeures, comparativement à l'utilisation de la pénicilline (27,7 contre 17,7 pour 1 000).

Bien que les résultats soient observationnels et n'établissent pas que les antibiotiques de la famille des macrolides causent des malformations, ils ajoutent un élément supplémentaire aux préoccupations croissantes au sujet de l'utilisation des médicaments pendant la grossesse.

« Nos résultats suggèrent qu'il serait préférable d'éviter les macrolides pendant la grossesse si des antibiotiques alternatifs peuvent être utilisés, » indique Ruth Gilbert, professeur d'épidémiologie clinique à l'University College de Londres (UCL) Great Ormond Street Institute of Child Health, dans un communiqué de [presse](#) de l'université.

Pour l'étude, les chercheurs de l'UCL ont utilisé les données de la Clinical Practice Research Datalink du Royaume-Uni pour analyser 104 605 enfants dont la mère a reçu une prescription de macrolide (érythromycine, clarithromycine, ou azithromycine) ou une pénicilline au cours de la grossesse. Les enfants ont été suivis de la naissance à 14 ans, avec un suivi médian de 5,8 ans.

Deux autres groupes d'enfants — 82 314 dont les mères avaient reçu un macrolide ou une pénicilline avant la grossesse, et 53 735 frères et sœurs d'enfants de la cohorte d'étude — ont servi de contrôle négatif pour l'analyse.

Les recherches ont porté sur des malformations majeures telles que des malformations cardiaques, génitales et gastro-intestinales, et des troubles neurodéveloppementaux, y compris l'autisme et le trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention.

Au sein de la cohorte étudiée, 8 632 (8,3 %) enfants sont nés de mères à qui un macrolide a été prescrit pendant la grossesse. Parmi eux, 186 étaient porteurs de malformations majeures (21,55 pour 1 000 naissances vivantes). Sur les 95 973 (91,7 %) enfants nés de femmes à qui on a prescrit une pénicilline, une malformation majeure a été observée chez 1 666 enfants (17,36 pour 1 000 naissances vivantes).

En raison de l'association forte retrouvée entre l'utilisation de macrolides et les anomalies cardio-vasculaires, l'hypothèse selon laquelle les macrolides pourraient induire une arythmie cardiaque fœtale et une hypoxie fœtale avec des effets à long terme a été émise.

Après avoir pris en compte d'autres facteurs, tels l'âge maternel, la consommation de drogues et d'alcool, et les traitements médicaux chroniques, l'analyse a révélé que l'utilisation de macrolides au cours du premier trimestre était associée à un risque accru de malformation par rapport à la consommation de pénicilline (27,65 contre 17,65 pour 1 000 naissances vivantes; ratio de risque ajusté [ARR], 1,55; intervalle de confiance de 95 % [IC], 1,19 à 2,03), en particulier les malformations cardiovasculaires (10,60 vs 6,61 pour 1 000 naissances vivantes; ARR, 1.62; IC à 95 %, 1,05 à 2,51).

La prescription de macrolides au cours de n'importe quel trimestre de grossesse a été associée à un risque accru de 58 % de malformations génitales (4,75 contre 3,07 pour 1 000 naissances vivantes; ARR, 1,58; IC à 95 %, 1,14 à 2,59).

L'analyse n'a trouvé aucune association significative entre les macrolides et d'autres malformations spécifiques ou troubles neurodéveloppementaux.

Les auteurs indiquent que, compte tenu de l'utilisation généralisée des macrolides pendant la grossesse, une collaboration internationale est nécessaire d'urgence pour approfondir la question.