



Antibiotiques en gynécologie

Pr J.L. Brun

Service de gynécologie obstétrique, CHU Pellegrin
UMR 5234, Microbiologie Fondamentale et
Pathogénicité, Université de Bordeaux

Prévention et traitement des infections génitales

- Infections génitales basses
- Infections génitales hautes
 - Endométrites
 - Salpingites
 - Abscès tubo-ovariens
 - Pelvipéritonites d'origine génitale
- Antibioprophylaxie

*Pelvic
Inflammatory
Disease*

Diagnostic microbiologique

Prélèvement
vaginal, endocol



Examen direct
Culture
TAAN

Autoprélèvement
vaginal > 1^{er} jet urin.



TAAN

Chlamydia trachomatis
Neisseria gonorrhoeae
Mycoplasma genitalium

* TAAN : test d'amplification des acides nucléiques

Infections Génitales Basses

- Chlamydiae : azithromycine ou tétracyclines ?
 - Azithromycine Zithromax[®]
 - 1 g en une prise
 - Traitement unique + partenaire
 - Efficacité 80%
 - Emergence de résistance à *M. Genitalium* en monodose
 - 500 mg/j 4 jours préférable
 - Doxycycline
 - 200 mg/j 7 jours
 - Efficacité ≈ 100%
 - Si *M. Genitalium* : Zithromax[®] 500 mg puis 250 mg/j 4 jours

Infections Génitales Basses

- Gonocoques
 - Résistances multiples
 - Pénicillines (13%)
 - Tétracyclines (56%)
 - Fluoroquinolones (42%)
 - C3G : ceftriaxone Rocephine® 500 mg IM
- Syphilis
 - Extencilline® 2,4 millions U en IM
- Trichomonas
 - Métronidazole ovules : 1/j 10 jours
 - Secnidazole par voie orale : 2 g en une fois

Recommandations pour la pratique clinique

Les infections génitales hautes *Pelvic inflammatory diseases*



Promoteur

CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français)
91 boulevard de Sébastopol – 75002 Paris

Comité d'organisation

P. JUDLIN, président (gynécologue obstétricien, CHU, Nancy),
O. GRAESSLIN, coordonnateur (gynécologue obstétricien, CHU, Reims),
A. FAUCONNIER, méthodologiste (gynécologue obstétricien, CHI, Poissy),
J.P. PELAGE (radiologue, CHU, Caen), R. VERDON (infectiologue, CHU,
Caen), J.L. BRUN (gynécologue obstétricien, CHU, Bordeaux),
M. SCHEFFLER (gynécologue médicale secteur privé, Nancy)

Experts du groupe de travail

A. AGOSTINI (gynécologue obstétricien, CHU, Marseille), A. BOURRET
(gynécologue obstétricien, CHU, Paris), E. DERNIAUX (gynécologue
obstétricien, CHU, Reims), O. GARBIN (gynécologue obstétricien, CHU,
Strasbourg), C. HUCHON (gynécologue obstétricien, CHI, Poissy),
C. LAMY (gynécologue obstétricien, CHU, Nancy), R. QUENTIN
(bactériologie, CHU, Tours)

Critères diagnostiques

- Douleur pelvienne spontanée
- Douleur annexielle provoquée
- CRP élevée

En l'absence d'autres pathologies

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
<i>Interrogatoire</i>		
Douleur pelvienne évoluant > 4 jours	76–80	54
Règles irrégulières	36–50	57–82
Fièvre, frissons	34–41	75–80
Antécédent d'infection sexuellement transmissible	25–40	82
Dispositif intra-utérin	13–36	67–88
Signes fonctionnels urinaires	19–35	64–83
Syndrome rectal	7	97
<i>Examen clinique</i>		
Leucorrhées	63–75	24–75
Leucorrhées purulentes	26–81	42–83
Masse palpable	24–52	70–79
Fièvre > 38 °C	33–47	64–91

Auteur	Année	Design de l'étude	Effectif	Méthode diagnostique de référence	Se (%)	Sp (%)	RV+	RV–
<i>CRP augmentée</i>								
Kahn	1991	Revue systématique	301	Coelioscopie et critère diagnostique de Hager	91	56	2,07	0,16
Hemila	1987	Rétrospective cas–témoins	152		93,1	83	5,5	0,08

Echographie

```
graph TD; A[Echographie] --> B[IGH Non compliquées]; A --> C[IGH Compliquées];
```

IGH
Non compliquées

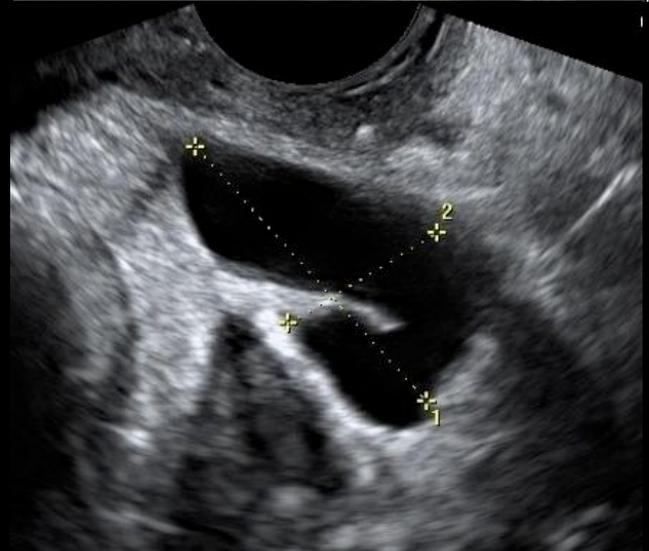
IGH
Compliquées

**IGH
non compliquées**

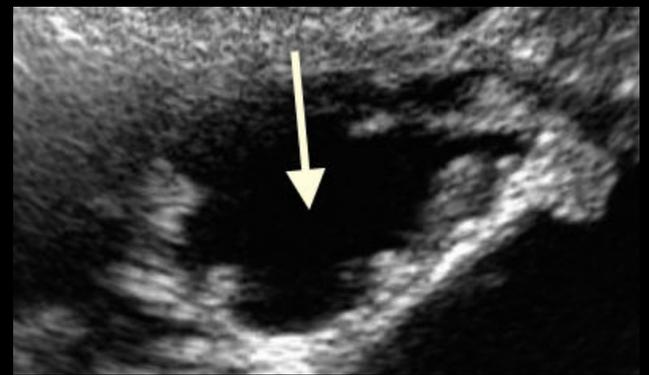
Epaississement pariétal



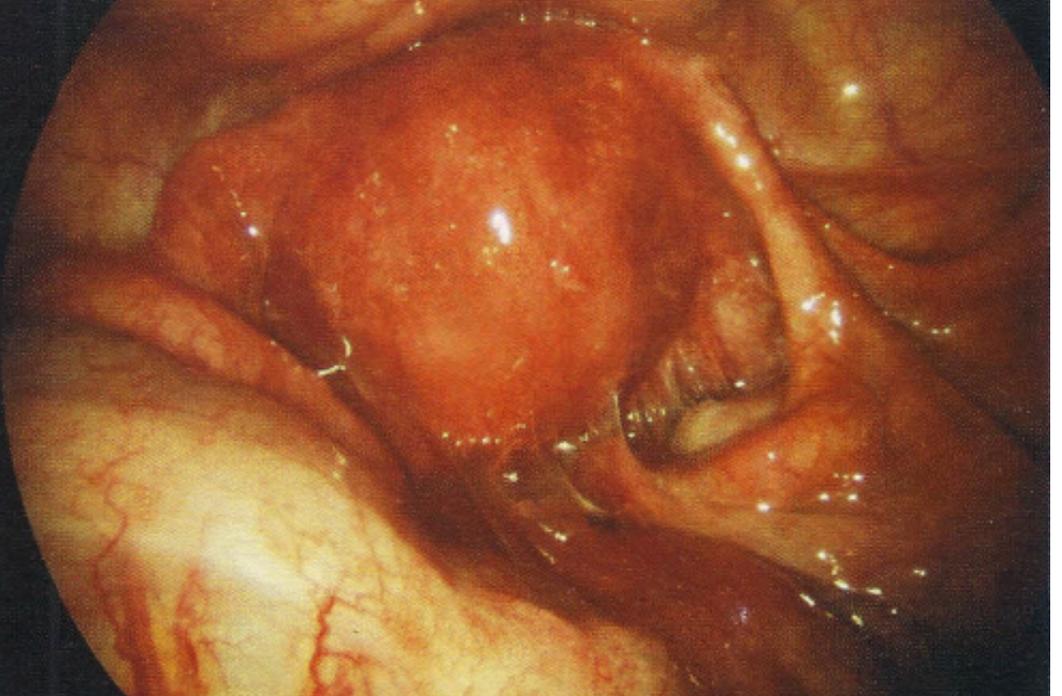
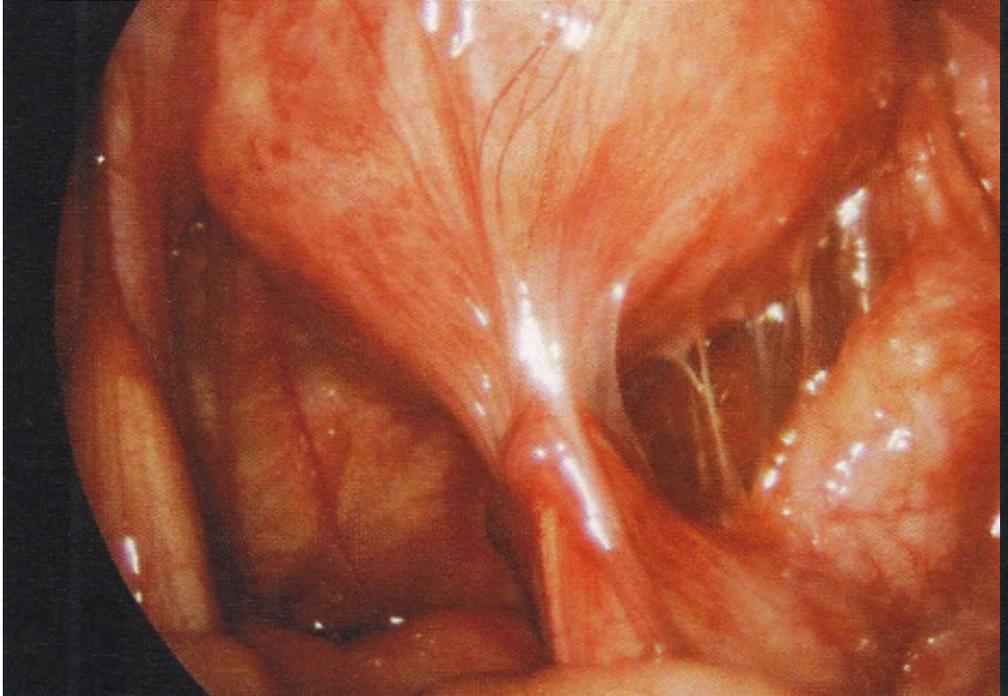
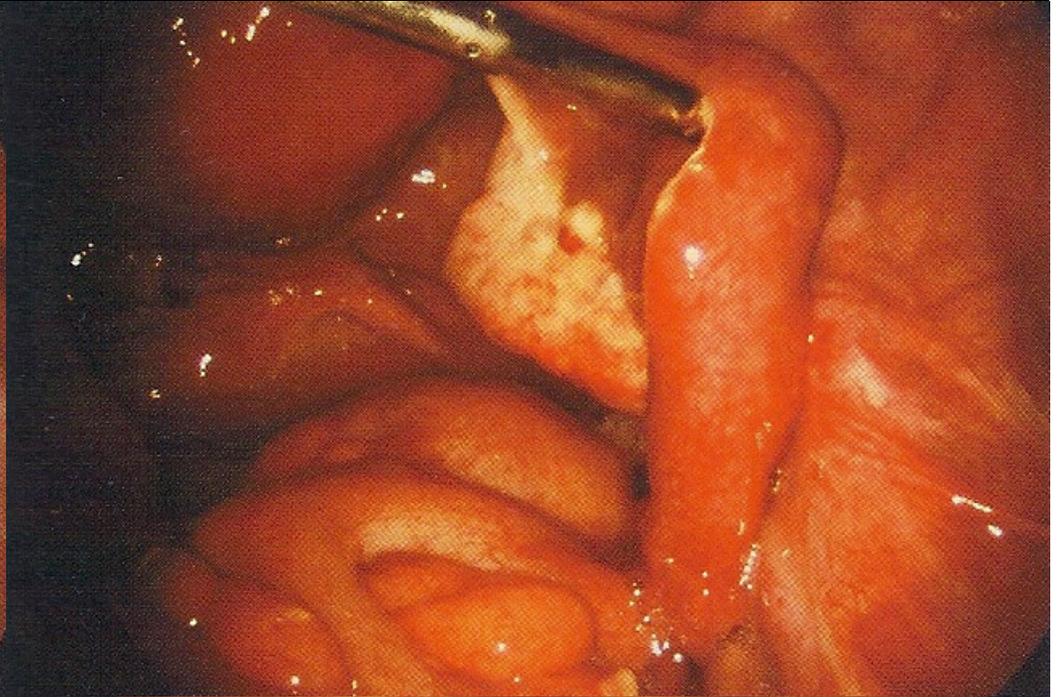
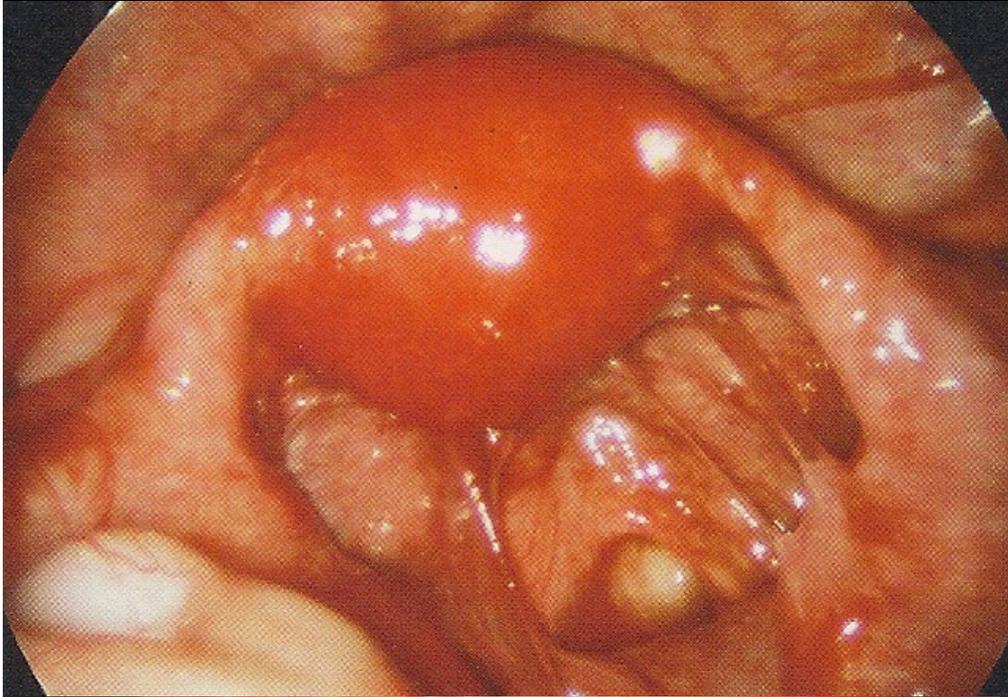
Septa incomplets



Roue dentée



IGH non compliquées



Traitement des IGH non compliquées

- Salpingite # endométrite
- ATB probabiliste dès la suspicion (grade B)
- Traitement en externe par voie orale +/- IM (grade B)
- Revoir les patientes à J4 : efficacité, tolérance , observance (grade C)
- Pas de modifications selon statut VIH (grade B)
- Ablation du DIU (grade B)
- Traitement du partenaire : azithromycine (*CT*), ceftriaxone (*NG*)

De la conférence de consensus 1993 aux essais cliniques des années 2000

Tableau 1 Associations antibiotiques proposées par la conférence de consensus de 1993 (traitements dits de référence).
Antibiotics associations proposed by the French consensus conference 1993.

Antibiotiques	Posologies et voies d'administration	Durées	Remarques
Amoxicilline-acide clavulanique	3–6 g/jour IV ^a	4–6 jours	Traitement de première intention Voie orale d'emblée dans les formes ambulatoires
+ Cycline (doxycycline, minocycline)	Puis 2–3 g/jour per os 200 mg/jour per os	5–10 jours 3 semaines	Voie i.v. ^a dans les formes aiguës hospitalisées
Amoxicilline-acide clavulanique	3–6 g/jour i.v. ^a	4–6 jours	Traitement efficace mais coûteux
+ Ofloxacine	Puis 2–3 g/jour per os 400 mg/jour per os	5–10 jours 3 semaines	
Céphalosporines (2 ^e et 3 ^e générations)	2–3 g/jour i.v. ^a puis	4–6 jours	Métronidazole inutile en cas de céfoxitine ou de céfotétan
+ Métronidazole	Ceftriaxone 2 g/jour IM ^b 0,5 g × 2/jour IV ^a	5–7 jours 4–6 jours	
+ Cycline (doxycycline, minocycline)	Puis 1 à 2 g/jour per os 200 mg/jour per os	10 jours 3 semaines	
Clindamycine + gentamicine ou Clindamycine + doxycycline	ND ^c ND ^c	ND ^c	Traitements types aux États-Unis ^d Recommandés par l'OMS ^e Peu coûteux mais tolérance discutée : colite pseudo-membraneuse (clindamycine)

Tableau 2 Études randomisées datant de moins de dix ans, évaluant les traitements antibiotiques en cas d'infection génitale haute non compliquée.
Randomised, less than 10 years old, trials evaluating antibiotics regimens for the treatment of uncomplicated pelvic inflammatory diseases.

Protocoles étudiés	Effectif	NP	Taux de guérison clinique	Taux de guérison bactériologique	Activité bactériologique			Effets indésirables	Commentaires	Réf
					Entérob	Gono	<i>M. Genit</i>			
Tous les protocoles ont une durée de 14 j										
Moxifloxacine ¹ (400 mg/jour) vs ofloxacine (400 mg × 2/jour) + métronidazole (500 mg × 2/jour)	275 vs 289	1	90,2% vs 90,7% Non-infériorité IC 95% [-5,7 à +4,0]	87,5% vs 82,1% Non-infériorité IC 95% [-8,3 à +18,8]	+	-	+	Plus de troubles gastro-intestinaux et d'augmentations des aminotransférases dans le groupe ofloxacine + métronidazole	Pas d'ajout de ceftriaxone en cas de découverte de gonocoque dans aucun des bras	[10]
Ceftriaxone (250 mg IM dose unique) + azithromycine (1 g par semaine) vs ceftriaxone (250 mg dose unique) + doxycycline (100 mg × 2/jour)	49 vs 57	2	98,2% vs 85,7% Équivalence <i>p</i> = 0,02	Non étudié	+	+	-	Non étudiés	L'azithromycine n'a pas l'AMM en France pour le traitement des IGH. Cas de résistances de <i>M. genit</i> à l'azithromycine	[31]
Moxifloxacine (400 mg/jour) vs doxycycline (100 mg × 2/jour) + métronidazole (400 mg × 3/jour) + ciprofloxacine (500 mg dose unique)	232 vs 202	1	96,6% vs 98,0% Non-infériorité IC 95% [-4,5 à +1,6]	92,5% vs 88,2% <i>p</i> = 0,52	+	-	+	Plus de troubles gastro-intestinaux dans le groupe doxycycline + métronidazole + ciprofloxacine	Pas d'ajout de ceftriaxone en cas de découverte de gonocoque dans le bras moxifloxacine	[28]
Moxifloxacine (400 mg/jour) vs lévofloxacine ³ (500 mg/jour) + métronidazole (500 mg × 2/jour)	194 vs 190	1	78,4% vs 81,6% Non-infériorité IC 95% [-10,7 à +4,9]	90,0% vs 84,6% Non-infériorité IC 95% [-12,7 à +20,3]	+	-	+	Pas de différence	Dans les deux groupes, ajout de ceftriaxone (500 mg IM) si gonocoque. La lévofloxacine n'a pas l'AMM en France pour les IGH	[29]

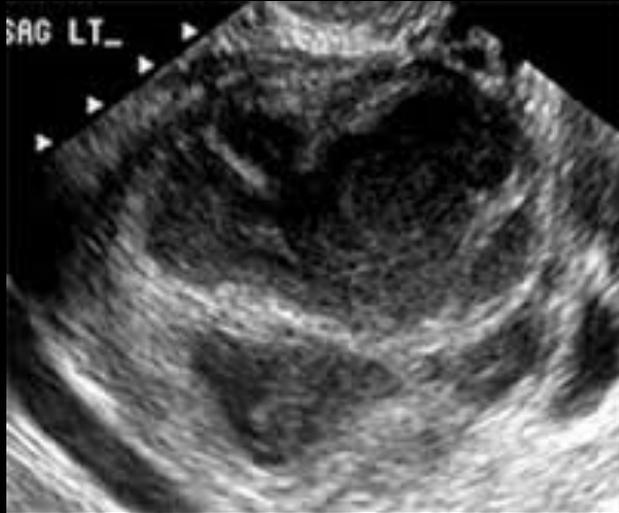
NP : niveau de preuve ; *M. genit.* : *Mycoplasma genitalium* ; Gono : gonocoque ; Entérob : entérobactéries ; Réf : références ; IM : intramusculaire ; IC : intervalle de confiance ; vs : versus ; AMM : autorisation de mise sur le marché ; IGH : infections génitales hautes.

*Izilox*¹, *Zithromax*², *Tavanic*³

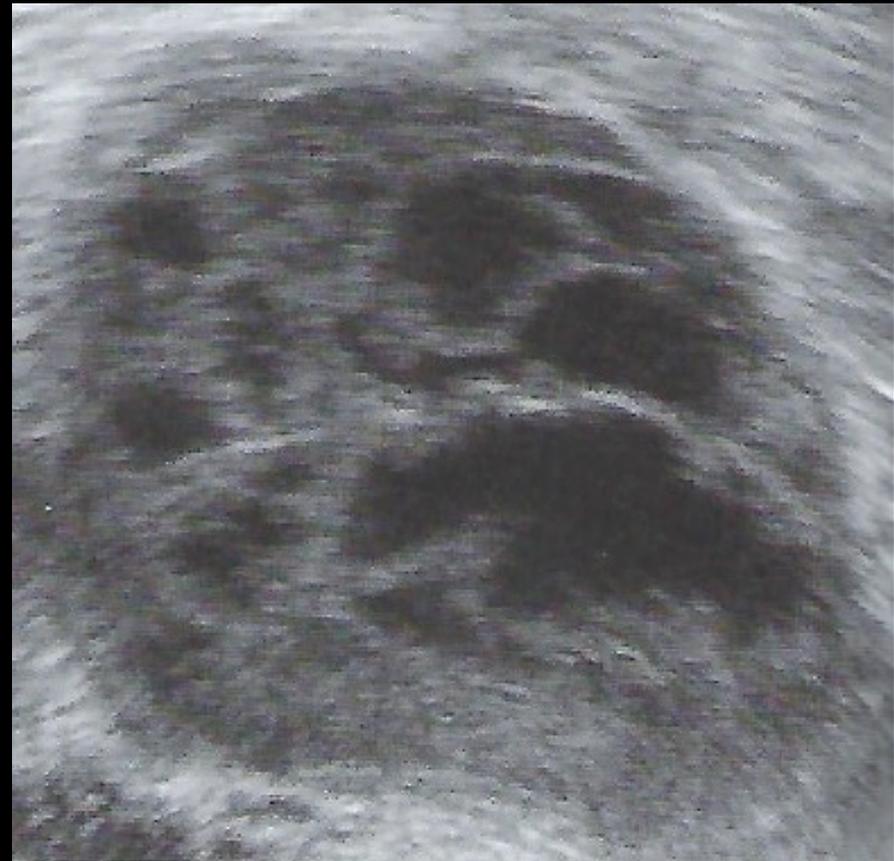
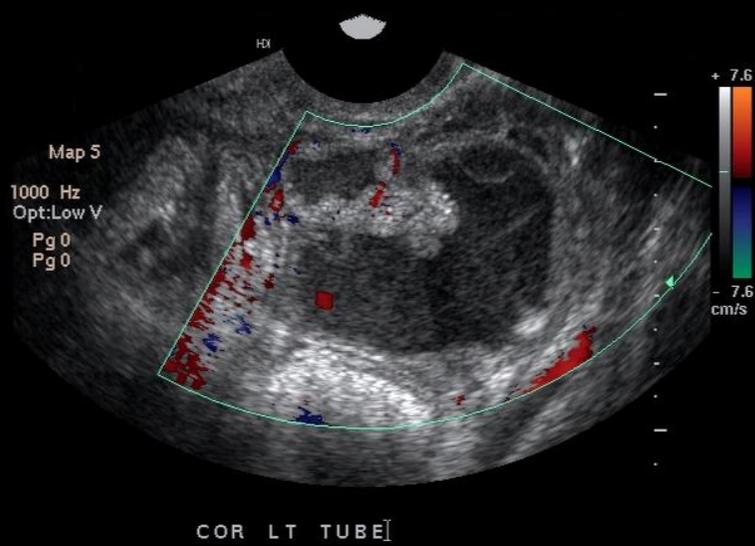
Bourret A, Fauconnier A, Brun JL, JGOBR 2012;41:864-74.

	Antibiotiques	Posologies et voies d'administration	Durées	Remarques
Traitement proposé en première intention	Ofloxacine	400 mg x 2/jour per os	14 jours	
	+ Métronidazole +/- Ceftriaxone	500 mg x 2/jour per os (500 mg, 1 injection IM unique)	14 jours	
Alternatives possibles	Ceftriaxone	500 mg IM	dose unique	Hors AMM Protocole à l'efficacité limitée sur les anaérobies
	+ Azithromycine	1 g par semaine	14 jours	
	Moxifloxacine	400 mg/jour	14 jours	Coût plus élevé que l'ofloxacine Précautions si troubles hépatiques connus
	Ceftriaxone	500 mg, 1 injection IM	dose unique	
	+ Métronidazole	500 mg x 2/jour per os	14 jours	
	+ Doxycycline	100 mg x 2/jour per os	14 jours	

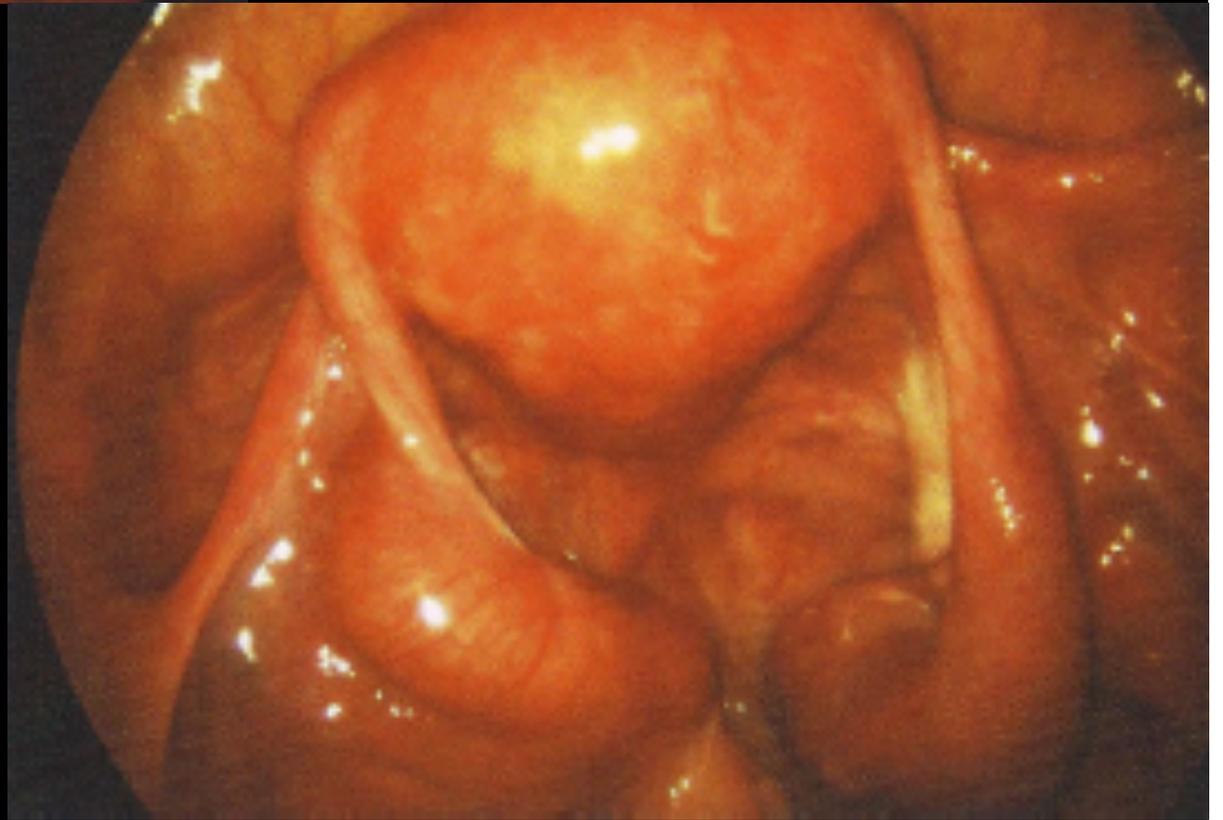
IGH Compliquées



Pyosalpinx
Abcès tubo-ovariens



IGH compliquées
Abcès tubo-ovariens



Traitement des abcès tubo-ovariens

- **Drainage** si collection > 3 cm (grade B)
 - Echec de l'antibiothérapie seule (NP2)
 - Risque de complications graves (NP2)
- Ponction par voie transvaginale
 - > drainage chirurgical (grade C)
 - Possible d'emblée sous imagerie
 - Eventuellement répétée
 - Pas de drain en place
 - Si chirurgie
 - Coelio > laparotomie (grade C)
 - Drainage > exérèse (grade C)
 - Evaluation de l'état tubaire
- Chirurgie d'emblée dans les formes graves (AP)
- Antibiotiques évalués (ampi, genta, clinda, etc)
peu adaptés aux contraintes bactériologiques actuelles
 - Caractère polymicrobien
 - Entérobactéries +/- résistantes
 - Anaérobies
 - IST

Tableau 4 Les principales séries de ponction d'abcès tubo-ovariens (ATO) sous échographie par voie transvaginale de la littérature.

Principal series of transvaginal ultrasound guided aspiration of TOA in the literature.

Auteurs	N (patientes)	n (succès)	% succès
Nosher, 1987	2	2	100
Teisala, 1990	10	10	100
Picker, 1991	12	12	1000
VanSonnenberg, 1991	14	12	85,7
Feld, 1994	27	21	77,8
Aboulghar, 1995	15	15	100
Nelson, 1995	31	26	83,9
Perez-Medina, 1996	20	17	85
Caspi, 1996	10	10	100
Corsi, 1999	22	20	90,9
Lee, 2002	22	19	86,4
Gjelland, 2005	302	282	93,4
Total	487	456	93,6

D'après Grandberg et al., 2009.

	Molécule ***	Posologie et voie	Durée
Première intention	Ceftriaxone + Métronidazole **** + Doxycycline ****	1 à 2 g x 1/j IV 500 mg x 3/j IV 100 mg x 2/j IV	14-21 j
Alternatives **	Ofloxacine **** + Métronidazole	400 mg x 2/j IV 500 mg x 3/j IV	14-21 j
	Céfoxitine + Doxycycline	1 à 2 g x 3/j IV 100 mg x 2/j IV	14- 21 j

- * En cas de choc septique, sepsis grave, immunodépression, la gentamicine peut être ajoutée 3 à 8 mg/kg/j en 1 injection IV, sans dépasser 5 jours.
- ** Ces schémas ne couvrent pas toutes les situations bactériologiques (résistance de certains gonocoques aux fluoroquinolones ; résistance de certaines entérobactéries...).
- *** Une réévaluation de l'antibiothérapie est indispensable à 72 h en fonction de la clinique et des résultats des examens microbiologiques. En cas de désescalade dans le spectre antibiotique, il est conseillé de conserver pendant tout le traitement une action anti-anaérobie et contre *C. trachomatis*.
- **** L'ofloxacine, le métronidazole et la doxycycline ayant une bonne biodisponibilité orale, il est possible de les administrer per os dès que l'apyrexie et l'amélioration clinique sont obtenues et en l'absence de troubles digestifs.

Infections du post-partum

- Diagnostic
 - Douleurs
 - Hyperthermie
 - Lochies fétides
- Traitement d'emblée
 - Pas d'allaitement (grade A)
 - Clindamycine IV 900 mg x 3 / j
 - Gentamycine IV 4,5 mg/kg / j
 - Si allaitement (grade C)
 - Ceftriaxone 1 g/j IV ou IM ou Augmentin 3-4 g/j IV
 - Metronidazole 1g/j

[Lamy C et al, JGOBR 2012;41:886-903.](#)

Comparaison des diverses associations antibiotiques à la bithérapie clindamycine gentamycine

Événement	Nombre d'études	Nombre de patientes	RR (IC 95 %)
Échec de traitement*	19	1902	1,44 (1,15–1,80)
Complication sévère	12	1120	1,29 (0,54–3,07)
Infection profonde*	9	1055	1,94 (1,25–3,01)
Réaction allergique	12	1268	0,94 (0,41–2,15)
Diarrhée	14	1362	0,66 (0,35–1,25)

* $p < 0,05$. RR : risque relatif ; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %. [French LM & Smaill FM. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD001067.](#)

Infections du post-partum

- Durée du traitement
 - 5 à 10 jours ?
 - Relai per os ?
- Echographie (grade B)
 - Doute sur vacuité utérine
 - Non réponse aux antibiotiques
- TDM ou IRM si fièvre persistante > 5 jours (grade B)
 - Thrombophlébite pelvienne
 - Abscès profond
- Thrombophlébite + endométrite
 - Biantibiothérapie
 - Héparinothérapie à dose hypocoagulante
 - 7 – 14 jours (grade C)
 - Relai AVK selon localisation, extension ou persistance du thrombus

Antibioprophylaxie

Recommandée	Non recommandée
HSG si dilatation tubaire (grade C) ou antécédents d'IGH (AP)	Hystéroskopie (AP)
IVG chirurgicales - doxycycline si < 25 ans ou risque IST : 100 mg PO H-1 et 200 mg PO H0 (grade A) - azithromycine 1g PO si intolérance (AP) - métronidazole si > 25 ans : 500 mg PO H0 et 500 mg PO H4-8 (grade A)	IVG médicamenteuses
Césarienne (grade A) - céphalosporines 1G ou 2G	Délivrance artificielle Révision utérine
	Pose de DIU (grade A)



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Gynecology and Obstetrics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijgo



REVIEW ARTICLE

Updated French guidelines for diagnosis and management of pelvic inflammatory disease



Jean-Luc Brun ^{a,*}, Olivier Graesslin ^b, Arnaud Fauconnier ^c, Renaud Verdon ^d, Aubert Agostini ^e, Antoine Bourret ^f, Emilie Demiaux ^b, Olivier Garbin ^g, Cyrille Huchon ^c, Catherine Lamy ^h, Roland Quentin ⁱ, Philippe Judlin ^h, on behalf of the Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français:

- Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Speer L. Antibiotic regimens for postpartum endometritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:CD001067.
- Smail FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD007482.
- Low N, Mueller M, Van Vliet HA, Kapp N. Perioperative antibiotics to prevent infection after first-trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD005217.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* 2014. *MMWR Recomm Rep* 2014;63(RR02):1-19.
- Gaitán HG, Reveiz L, Farquhar C, Elias VM. Laparoscopy for the management of acute lower abdominal pain in women of childbearing age. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5:CD007683.

Conclusion

- **Diagnostic**
 - Clinique
 - Echographie
 - Bactério vaginale
- **Quel type d'IGH?**
 - Non compliquées → antibiotiques
 - Compliquées → drainage + antibiotiques
- **IGH non compliquées**
 - Ttt par voie orale, en externe
 - Suivi à 1 semaine et 3 mois

Reco France	Reco USA	Reco Australie
Ofloxacine (14j)	Ceftriaxone	Ceftriaxone 500mg (1j)
Metronidazole (14j)	Doxycycline	Azithromycine 1g (1j)
(Ceftriaxone) (1j)	(Metronidazole)	Doxycycline (14j)
	Fluoroquinolones	Metronidazole (14j)