

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2024

THESE 2024 TOU3 2145

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

BALMES ANAIS

**ACCOMPAGNEMENT DE LA FEMME ALLAITANTE PAR LE PHARMACIEN
D'OFFICINE, DELIVRANCE D'ANTIBIOTIQUES, PRISE EN CHARGE ET
CONSEILS.**

Date de soutenance : 11 décembre 2024

Directrices de thèse : Baklouti Sarah et Balard Marie-Laure

JURY

Président : Bergé Mathieu
1er assesseur : Baklouti Sarah
2ème assesseur : Balard Marie-Laure

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 24/08/2024

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

M. PARINI A. Physiologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERA EVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A. (*)	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S (*)	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
Mme ROYO J.	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A	Droit Pharmaceutique
M. GRACIA M.	Pharmacologie
Mme RIGOLOT L	Biologie Cellulaire, Immunologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme CROSSAY E.	Pharmacognosie
Mme GRISETI H.	Biochimie
Mme MALLI S.	Pharmacie Galénique
Mme MTAT DALILA D.	Chimie Pharmaceutique
Mme MONIER M.	Microbiologie
M. TABTI R.	Chimie Thérapeutique

Table des matières

REMERCIEMENTS	6
LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES TABLEAUX	9
LISTE DES MOLECULES.....	10
LISTES DES ABREVIATIONS	11
INTRODUCTION.....	13
PARTIE 1 : L'ALLAITEMENT MATERNEL	14
1.1. Recommandations	14
1.1.1. En France	14
1.1.2. A l'international	18
1.2. Physiologie mammaire et processus de lactation	20
1.2.1 Développement et anatomie des glandes mammaires	20
1.2.2 Physiologie de la lactation	22
1.3. Composition du lait maternel	23
1.3.1 Le lait pré-terme	23
1.3.2 Le colostrum	23
1.3.3 Le lait de transition	24
1.3.4 Le lait mature	24
1.4. Bienfaits de l'allaitement.....	26
PARTIE 2 : LE PHARMACIEN ET L'ALLAITEMENT MATERNEL A L'OFFICINE.....	30
2.1. Dispositifs et accessoires disponibles à l'officine	30
2.1.1 Les tire-laits.....	30
2.1.2 Conservation du lait maternel	35
2.1.3 Autres accessoires d'allaitement	36
2.2. Conseils du pharmacien.....	37
2.2.1 Hypogalactie	37
2.2.2 Crevasses, fissures et lésions irritatives du mamelon	39
2.2.3 Engorgement	41
2.2.4 Mastite et abcès	42
2.2.5 Candidose	43
PARTIE 3 : LES ANTIBIOTIQUES DURANT L'ALLAITEMENT	45
3.1. Passage des médicaments dans le lait.....	45
3.1.1 Structure de la « barrière sang / lait »	45

3.1.2 <i>Passage des molécules</i>	45
3.1.3 <i>Paramètres physicochimiques</i>	46
3.1.4 <i>Paramètres pharmacocinétiques</i>	48
3.1.5. <i>Composition du lait</i>	49
3.2.1 <i>Extraction de données : société Ospharm</i>	51
3.2.2 <i>Antibiothérapie chez la femme allaitante</i>	51
3.3. <i>Fiche récapitulative sur l'utilisation des antibiotiques durant l'allaitement</i>	79
CONCLUSION	80
ANNEXES	81
REFERENCES	86

REMERCIEMENTS

J'aimerais adresser tout d'abord mes sincères remerciements à chaque membre du jury.

M. BERGE Mathieu, Président du jury, vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. Recevez le témoignage de ma gratitude et mes remerciements pour l'attention que vous avez portée à ce travail.

Mme BAKLOUTI Sarah, codirectrice, je suis très honorée que vous ayez accepté de diriger cette thèse. Pour votre implication et votre sympathie, je tiens à vous adresser mes plus sincères remerciements.

Mme BALARD Marie-Laure, codirectrice, c'est un plaisir et un honneur de vous compter comme codirectrice de thèse. Merci pour m'avoir suivie et guidée tout au long de cette dernière année grâce à votre expérience et vos conseils. Merci pour votre confiance au quotidien.

Puis, je tiens à exprimer toute mon affection et à remercier chaleureusement tous mes proches pour leur appui et leur présence.

A ma famille,

A ma mère et ma sœur, merci pour tout votre soutien inconditionnel, vos encouragements et votre patience depuis le début. Sans vous, rien n'aurait été possible.

A toi, papa...

A Richard, Betty et Thomas, merci pour votre présence constante et votre soutien.

A mes amies,

Marya, Marina, Justine et Aurélie, merci pour ces 7 années à vos côtés et tous les bons moments passés ensemble.

Amélie avec qui tout a commencé, merci pour ton soutien et tous ces moments partagés.

Sarah, merci pour tes encouragements et ta présence depuis le début.

A mes collègues,

Carine, Fabienne, Aline, Emilie, Aurélie et Domi, merci pour votre accueil et votre soutien et conseils tout au long de cette première année passée avec vous.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Exemples de positionnements lors de l'allaitement, La Leche League

Figure 2 : Schéma du développement embryonnaire de la glande mammaire

Figure 3 : Anatomie du sein

Figure 4 : Détail d'un lobule et des voies excrétrices

Figure 5 : Mécanisme de sécrétion apocrine

Figure 6 : Mesure du diamètre du mamelon

Figure 7 : Explicatif taille de la téterelle

Figure 8 : Tire-lait électrique Symphony de Medela®

Figure 9 : Tire-lait électrique Minikit Pro de Kitett®

Figure 10 : Kit à l'achat du tire-lait Symphony de Medela®

Figure 11 : Kit à l'achat du tire-lait Minikit Pro de Kitett®

Figure 12 : Tire-lait Premium rechargeable sans fil d'Avent®

Figure 13 : Tire-lait électrique double mains libres Freestyle de Medela®

Figure 14 : Tire-lait manuel Harmony de Medela®

Figure 15 : Tire-lait manuel Simple Kolor Play de Kitett®

Figure 16 : Tire-lait manuel Philips Avent®

Figure 17 : Coussinets d'allaitement lavables de Medela®

Figure 18 : Coupelle de recueil de lait de Medela®

Figure 19 : Bouts de seins de Medela®

Figure 20 : Processus de cicatrisation sur une peau normale, en milieu sec et en milieu humide

Figure 21 : Crème lanoline HPA pour crevasse de Lansinoh®

Figure 22 : Schématisation du diagramme de prédominance

Figure 23 : Représentation schématique d'un circuit du médicament de la mère à l'enfant via le lait maternel et les facteurs influençant

Figure 24 : Calcul de la dose de médicament reçue par l'enfant allaité

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Résultats des études Epifane en 2012 et 2021

Tableau 2 : Récapitulatif des durées de conservation du lait maternel, non cumulables

Tableau 3 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des pénicillines.

Tableau 4 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des céphalosporines.

Tableau 5 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des imidazolés.

Tableau 6 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des lincosamides.

Tableau 7 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des macrolides et apparentés.

Tableau 8 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des quinolones.

Tableau 9 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des sulfamides.

Tableau 10 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques du triméthoprim.

Tableau 11 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des cyclines.

Tableau 12 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques

LISTE DES MOLECULES

Molécule 1 : Structure de base des pénicillines

Molécule 2 : Structure de base des céphalosporines

Molécule 3 : Structure de base des céphalosporines de 3^{ème} génération

Molécule 4 : Structure de base des fluoroquinolones

Molécule 5 : Structure de base des sulfamides

Molécule 6 : Structure de base des tétracyclines

LISTES DES ABREVIATIONS

ENP : Enquête nationale Périnatale

PNNS4 : Programme national nutrition santé 4

DPC : Développement professionnel continu

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

HAS : Haute autorité de santé

InVs : Institut de veille sanitaire

AAP : Académie de Pédiatrie américaine

OMS : Organisation mondiale de la santé

UNICEF : Fonds des nations unies pour l'enfance

IgA : Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

VRS : Virus respiratoire syncytial

ORL : Otorhinolaryngologie

E. coli : Escherichia coli

ATP : Adénosine triphosphate

kDa : Kilodaltons

pKa : Constante d'ionisation

pH : Potentiel hydrogène

C_{oct} et C_{eau} : Concentration dans l'octanol et concentration dans l'eau

Vd : Volume de distribution

LPP : Liaison aux protéines plasmatiques

T_{max} : Temps pour atteindre la concentration maximale

L/P : Rapport lait / plasma

VLI : Volume de lait ingéré

C_{mat} : Concentration du sang maternel

ADN : Acide désoxyribonucléique

H. pylori : *Helicobacter pylori*

CRAT : Centre de référence sur les agents tératogènes

C. difficile : *Clostridium difficile*

P. aeruginosa : *Pseudomonas aeruginosa*

BLSE : Bactérie productrices de β -lactamases à spectre élargi

G6PD : Glucose-6-phosphate déshydrogénase

H. influenzae : *Haemophilus influenzae*

N. meningitidis : *Neisseria meningitidis*

SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques

INTRODUCTION

Selon les nouveaux résultats de l'Enquête Nationale Périnatale de 2021 (ENP 2021), réalisée en collaboration avec Santé publique France, le taux d'initiation à l'allaitement maternel à la naissance est de 77 % mais il chute dès 2 mois de vie pour atteindre un taux de 54,2 %. L'allaitement maternel, bien qu'il s'agisse d'un processus naturel, demande un apprentissage et un accompagnement pour son bon fonctionnement. Les professionnels de santé et particulièrement le pharmacien officinal, ont un rôle primordial de contrôle dans la délivrance des traitements et de conseils pour répondre aux différentes demandes des mères allaitantes.

Les bienfaits de l'allaitement maternel, tels que la réduction de pathologies métaboliques, gastro-intestinales ou encore pneumologiques, sont à ce jour reconnus scientifiquement. Les différents acteurs de la santé, français et internationaux, intègrent l'allaitement dans les lignes directrices des différents programmes de santé publique. En conséquence, de nombreux guides, recommandations, livres et articles existent et sont disponibles au grand public. Cependant, les mères allaitantes se retrouvent très souvent seules à leur retour de la maternité face aux nombreux questionnements et problèmes qu'elles peuvent rencontrer durant leur allaitement.

Le pharmacien est un interlocuteur de choix grâce aux différents dispositifs et accessoires qu'il peut proposer à la mère allaitante pour l'aider et/ou la soulager durant son allaitement. Ses conseils sont précieux concernant les différents maux qui provoquent souvent l'arrêt précoce de l'allaitement alors qu'il n'était pas impératif.

Les pharmaciens officinaux constituent le premier rempart pour accompagner ces femmes allaitantes de par leur immédiate disponibilité, leurs connaissances et les différents outils qu'ils ont à leur disposition. Ils ont donc un rôle de conseil sur le bon déroulement de l'allaitement, particulièrement concernant la prise de traitements chez la femme allaitante. Le lait maternel étant le reflet du compartiment sanguin de la mère, toutes introductions, modifications ou arrêts de traitements doivent être mentionnés aux professionnels de santé. De par ses connaissances pharmacologiques, le pharmacien intervient ainsi dans la vérification de la prescription lors de la délivrance des différents traitements mais aussi dans le cas d'automédication des patientes. Il s'emploie également à la prévention et à l'éducation de sa patiente concernant ce sujet.

PARTIE 1 : L'ALLAITEMENT MATERNEL

1.1. Recommandations

L'apport de lait maternel, prolongement naturel et logique de la grossesse, semble être le plus adapté pour garantir la meilleure alimentation et la meilleure santé aux nourrissons. Les grandes organisations françaises et internationales s'accordent donc à placer l'allaitement maternel comme la référence optimale de nutrition infantile.

1.1.1. En France

Au cours des dernières années, les autorités françaises s'intéressent de plus près à l'allaitement maternel en France. En mai 2002, L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) (remplacée aujourd'hui par la Haute Autorité de Santé) publie les recommandations concernant la mise en œuvre et la poursuite de l'allaitement maternel dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant. Elles ont par la suite été mises à jour en 2006 ; ainsi, les dernières recommandations portent sur les points suivants (1) :

- ❖ DUREE : la durée d'allaitement maternel exclusif suggérée est de 6 mois pour un développement optimal des nourrissons.

- ❖ CONTRE-INDICATIONS : L'allaitement maternel n'est contre-indiqué que dans de rares cas : infection VIH chez la mère et galactosémie chez le nouveau-né.

Le tabagisme maternel ne constitue pas une contre-indication malgré le passage de la nicotine dans le lait ; néanmoins, le sevrage tabagique est à encourager dans cette situation. La consommation de produits stupéfiants n'est pas non plus une contre-indication formelle. Malgré tout, il est préférable de ne pas en consommer ; une surveillance et un suivi par un professionnel de santé sont nécessaires pour faire face aux éventuels troubles de l'allaitement ou du comportement qui peuvent survenir (2). La consommation d'alcool occasionnelle et en quantité modérée ne semble pas induire des dommages au nourrisson ; cependant, la consommation chronique peut avoir des répercussions sur le long terme. La consommation occasionnelle ou chronique durant l'allaitement sont tout de même à proscrire (3).

- ❖ **PRATIQUES PROFESSIONNELLES** : avant la naissance, toute consultation peut permettre d'aborder la question de l'allaitement en évaluant les connaissances et les souhaits de la future mère. L'apport d'informations sur le sujet à la mère mais aussi au père joue un rôle primordial dans l'encouragement à l'allaitement maternel. Plusieurs supports informatifs peuvent être utilisés : groupe de discussion, cours de préparation à l'accouchement, brochures, vidéos, manuels d'auto-apprentissage.
- ❖ **MISE EN PLACE ET ACCOMPAGNEMENT** : le contact peau à peau dès la naissance est à encourager. Il améliore la communication et la relation mère / enfant, le réflexe de succion est favorisé permettant ainsi une première tétée précoce. Dans la même logique, la proximité mère / enfant amplifie le processus d'attachement et donc avantage l'allaitement maternel à la demande. Dans ce cas-là, le bébé décide de la fréquence et de la durée des tétées, et la mère se synchronise au rythme du bébé. Il n'y a pas de restriction ni dans le nombre de tétées ni dans le délai entre deux tétées. La position du bébé et la prise du sein par l'enfant sont des facteurs essentiels au bon fonctionnement et à la poursuite de l'allaitement ; quelques exemples du positionnement du bébé lors de l'allaitement sont présentés dans l'image ci-dessous. La durée et la fréquence des tétées sont variables d'un nourrisson à l'autre.



Figure 1 : Exemples de positionnements lors de l'allaitement, La Leche League

- ❖ **UTILISATION DE COMPLEMENTS** : le lait maternel répond à tous les besoins nutritionnels dont a besoin l'enfant. L'introduction de compléments de type eau, eau sucrée, substitut de lait doit être évitée puisqu'elle pourrait perturber le processus d'allaitement maternel.
- ❖ **PREVENTION ET TRAITEMENTS DES DIFFICULTES** : des solutions peuvent être trouvées à la plupart des difficultés rencontrées en cours d'allaitement. Si elles ne sont

pas prises correctement en charge, ces difficultés peuvent conduire à l'arrêt de l'allaitement. Les douleurs et lésions (irritations, crevasses) sont principalement dues à un problème de positionnement du bébé ou à une hygiène inappropriée. L'hygiène classique quotidienne est suffisante. L'engorgement mammaire se résout avec des tétées efficaces, il n'est problématique que lorsqu'il s'accompagne de fièvre, frissons et gêne souvent synonymes de mastite. La tétée à la demande sans restriction permet d'éviter l'apparition d'engorgement. La mastite est une inflammation pouvant évoluer vers une infection. Sa prise en charge repose sur la continuité de l'écoulement du lait maternel soit par les tétées du nourrisson, soit manuellement ou avec un tire-lait si les tétées sont trop douloureuses. Un traitement antibiotique peut être nécessaire en cas d'infections, de lésions visibles ou de non amélioration rapide. La prévention est importante dans ce cas pour préparer la mère et l'aider à y faire face. Enfin, l'insuffisance de lait est plutôt rare et est souvent consécutive à un nombre insuffisant de tétées.

- ❖ SUIVI : le suivi après la maternité permet d'augmenter la durée de l'allaitement maternel. Le contact avec un professionnel formé basé sur l'encouragement et des conseils appropriés apporte un bénéfice considérable.
- ❖ NUTRITION DE LA MERE : Aucune règle alimentaire n'est à appliquer mise à part déconseiller la consommation d'alcool et modérer la consommation de caféine.
- ❖ MEDICAMENTS : Avant l'administration d'un traitement à une femme allaitante, 3 questions doivent être posées : le traitement est-il vraiment nécessaire ? Est-il celui qui présente le moins de risque pour l'enfant (à efficacité équivalente) ? Le risque pour le nourrisson est-il supérieur à l'avantage conféré par l'allaitement ? La surveillance particulière de la mère et de l'enfant ainsi que l'information donnée à la mère à propos du traitement sont des étapes essentielles. La prévention de l'automédication est tout autant importante.

En 2006, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié un guide d'évaluation et d'amélioration des pratiques favorisant l'allaitement maternel. Ce guide détaille les différents processus de soutien de l'allaitement durant le parcours de soin de la femme enceinte et

allaitante. Cette démarche de soutien commence dès la grossesse avec une phase d'information destinée à la patiente. Ensuite, une phase de démarrage de l'allaitement est proposée en post-partum immédiat. La troisième phase inclue un rappel informatif sur la physiologie de l'allaitement et les besoins du nouveau-né dans le but d'installer un allaitement maternel exclusif. Enfin, la quatrième et dernière phase permet le suivi de l'allaitement jusqu'au sevrage. Son objectif est d'aider la mère face aux éventuelles difficultés qu'elle peut rencontrer durant son parcours. Ce guide peut être utilisé à des fins de formation des professionnels de santé (4).

En 2012, Santé Publique France lance l'étude Epifane dont le but est de suivre l'alimentation de l'enfant et la santé des mères et des enfants pendant leur première année de vie. Un point est notamment fait sur les taux d'allaitement maternel à 2, 6 et 12 mois de vie. Cette étude épidémiologique, réalisée par l'Université Paris 13 et l'Institut de veille sanitaire (InVs), est la première estimant le taux d'allaitement maternel au niveau national. Dans cette logique, l'allaitement est intégré dans le Programme National Nutrition Santé (PNNS4) de 2019 qui rassemble différentes actions axées sur la nutrition dans un but de santé publique. Ainsi, le Haut Conseil de santé publique a fixé des objectifs se rapportant à l'allaitement maternel qui sont d'augmenter d'au moins 15 % le pourcentage d'enfants allaités à la naissance pour atteindre un taux de 75 % et d'allonger de 2 semaines la durée médiane d'allaitement. De nombreuses actions ont donc été mises en place telles que : le développement de la formation professionnelle et du développement professionnel continu (DPC) sur l'allaitement maternel, l'expérimentation d'un soutien téléphonique lors du retour à domicile ainsi que l'élaboration de recommandations et la diffusion des bonnes pratiques pour accompagner au mieux les femmes souhaitant allaiter (5). Différents outils et différentes recommandations de bonne pratique ont également été publiés et actualisés.

En 2021, une seconde édition de l'étude Epifane s'est déroulée afin d'évaluer l'évolution et de surveiller l'alimentation du nourrisson pendant sa première année de vie. Les nouveaux résultats sont publiés en 2024.

	<i>EPIFANE 2012</i>	<i>EPIFANE 2021</i>
<i>Taux initiation allaitement maternel à la naissance (taux réel allaitement)</i>	74 % (67,1 %)	77 % (69,7 %)
<i>Taux allaitement maternel à 2 mois</i>	50 %	54,2 %
<i>Taux allaitement maternel à 6 mois</i>	23 %	34 %
<i>Taux allaitement maternel à 12 mois</i>	9 %	18 %
<i>Durée médiane allaitement maternel</i>	15 semaines	20 semaines

Tableau 1 : Résultats des études Epifane 2012 et 2021

La comparaison des résultats des deux éditions de l'étude Epifane met en évidence une évolution favorable quant à l'allaitement maternel du nourrisson durant sa première année de vie en France. Le taux d'initiation à la maternité est passé de 74 et 77 % s'accompagnant d'une augmentation de la durée de lactation de 5 semaines. Cependant, un arrêt important de l'allaitement est constaté après 2 mois de vie, ce taux est notamment influencé par le retour au domicile de la maman. Les résultats prouvent que l'accompagnement des mères allaitantes ainsi que la promotion de l'allaitement maternel, réalisés par les différentes autorités françaises durant ces dernières années, sont bénéfiques pour la mise en place et la poursuite de l'allaitement maternel.

1.1.2. A l'international

L'allaitement maternel fait aussi partie des préoccupations de santé internationales. L'Académie de Pédiatrie Américaine (AAP) recommande également l'allaitement maternel exclusif pour une durée de 6 mois. L'introduction d'aliments complémentaires doit être réalisée en fonction du désir de la mère et de l'enfant associée à une poursuite de l'allaitement jusqu'à au moins 2 ans. Elle s'appuie sur les hôpitaux et les centres de naissance pour améliorer l'initiation, la durée et l'exclusivité de l'allaitement notamment grâce à la mise en place de pratiques de soins de maternité comme le peau à peau. Les pédiatres ont quant à eux un rôle d'informateur afin que les parents puissent choisir de façon éclairée le type d'alimentation de leur enfant. Les pédiatres peuvent s'appuyer sur des ressources récentes et actualisées comme LactMed qui est une base de données issues de la littérature scientifique contenant des informations sur des substances médicamenteuses auxquelles peuvent être exposées les femmes allaitantes ainsi que des alternatives thérapeutiques. Ils sont encouragés à conseiller au mieux leur patiente pour éviter l'interruption de l'allaitement. L'AAP recommande aussi la

coopération entre professionnels de santé notamment avec les spécialistes de la lactation afin d'appliquer au mieux les pratiques et politiques d'encouragement à l'allaitement (6).

Toutes ces recommandations qu'elles soient françaises ou internationales, s'alignent sur celles de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Cette dernière promeut un allaitement exclusif à la demande dès les premières heures de vie de bébé et ce pendant 6 mois. L'OMS a également mis en place différentes actions visant à promouvoir et à aider à l'allaitement maternel. On peut notamment citer, la prolongation du congé maternité ou encore le contrôle de la commercialisation des substituts du lait (7). En effet, les dispositions du Code interdisent entre autres, la promotion au grand public de préparations pour nourrissons (lait de 1er âge), le don d'échantillons gratuits ou encore leur promotion dans le système de soins de santé. Elle encourage aussi les hôpitaux à la mise en place des « Dix étapes de l'allaitement réussi », programme lancé par l'OMS et l'UNICEF dont un des objectifs est de protéger l'allaitement maternel (Annexe 2) :

- 1^{ère} étape : Politique des hôpitaux : ne pas encourager les préparations pour biberons et les tétines, encrer les soins en lien à l'allaitement dans la pratique courante et assurer un suivi
- 2^{ème} étape : Compétences du personnel : former le personnel et évaluer ses connaissances et compétences
- 3^{ème} étape : Soins prénataux : mettre à disposition de la mère toutes les informations concernant l'allaitement et discuter de son importance
- 4^{ème} étape : Soins postnataux : peau à peau dès la naissance et aide à la mise au sein le plus tôt possible
- 5^{ème} étape : Soutien : contrôler le positionnement et apporter les conseils appropriés dans les difficultés rencontrées
- 6^{ème} étape : Supplémentation : favoriser l'allaitement exclusif
- 7^{ème} étape : Enfant et mère dans la même chambre : les laisser ensemble jour et nuit afin de favoriser l'allaitement à la demande
- 8^{ème} étape : Alimentation adaptée : reconnaître les signes de faim chez le bébé et ne pas limiter le nombre de tétées
- 9^{ème} étape : Biberons, tétines et sucettes : mentionner aux parents les risques de leur utilisation

- 10^{ème} étape : Sortie de l'établissement : orienter les parents vers les personnes compétentes : service de la protection maternelle et infantile, le secteur libéral et les associations de soutien à l'allaitement et à la parentalité.

Ces 10 étapes ont surtout pour but de diffuser les messages clés en lien avec l'allaitement.

Toutes ces recommandations sont développées pour favoriser l'allaitement maternel afin que chaque nourrisson bénéficie de ses bienfaits.

1.2. Physiologie mammaire et processus de lactation

1.2.1 Développement et anatomie des glandes mammaires

L'allaitement du nouveau-né est possible grâce aux glandes mammaires de la femme qui sont des structures anatomiques uniques. Ces glandes sécrétoires sont composées de différents types cellulaires évoluant tout au long de la vie de la femme. Le développement du tissu mammaire commence dès le stade embryonnaire puis se poursuit pendant les premières années de vie par une lente croissance qui s'accélère à la puberté. Le tissu ne deviendra mature que lors du cycle grossesse – lactation où il subit de profonds changements face aux variations hormonales (8).

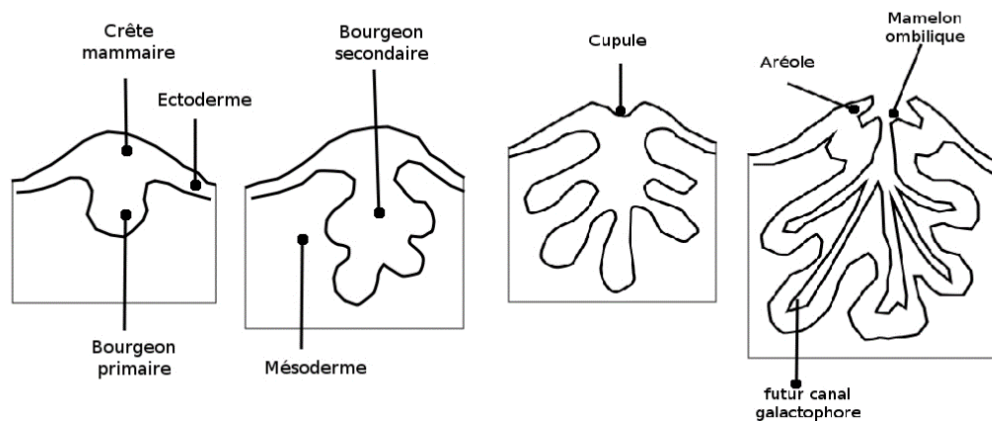


Figure 2 : Schéma du développement embryonnaire de la glande mammaire

Le développement embryonnaire commence à partir de la sixième semaine de grossesse avec l'apparition de la crête mammaire primitive. La plus grande partie de cette crête dégénère ; seulement une petite partie se conserve pour donner le bourgeon mammaire primaire à la douzième semaine. Jusqu'à la vingtième semaine, ce premier bourgeon se développe en bourgeon mammaire secondaire se séparant en une vingtaine de canaux qui sont les futurs canaux galactophores du sein. A leur extrémité, des vésicules se forment donnant la base de la structure lobulaire du sein. A la vingt-quatrième semaine, l'aréole apparaît. La différenciation se poursuit jusqu'à la naissance (9).

De la naissance à la puberté, le sein est constitué d'une structure rudimentaire immature restant à l'état de repos. Les principales modifications sont le développement de l'aréole et l'élargissement du mamelon.

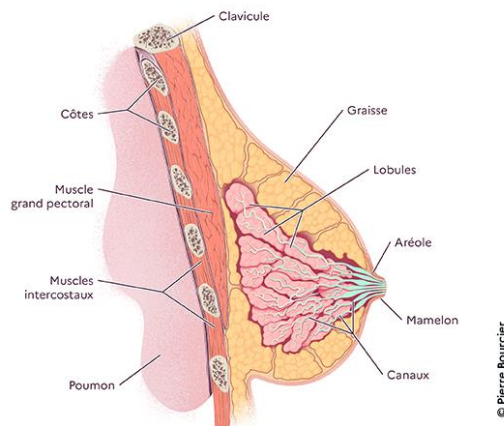


Figure 3 : anatomie du sein

A la puberté, les mécanismes hormonaux permettent la croissance du tissu mammaire. Les premiers cycles ovulatoires se mettent en place avec notamment la production d'œstrogènes et de progestérone. Les œstrogènes induisent la croissance et la multiplication des canaux galactophores. La progestérone, quant à elle, influence chaque canal qui se divise en lobules au bout desquels se trouve la partie excrétrice. Ainsi, un canal draine plusieurs lobules, l'ensemble de ces lobules constitue un lobe. La glande mammaire est donc composée de canaux sécréteurs ramifiés se terminant par une partie sécrétrice tubulo-alvéolaire. Chaque sein comporte dix à vingt lobes drainés chacun par un canal galactophore collecteur qui s'ouvre au niveau du mamelon (10) (9).

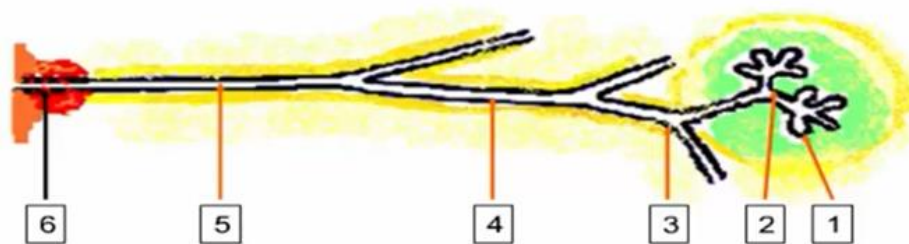


Figure 4 : Détail d'un lobule et des voies excrétrices

La description détaillée d'un lobule à partir des voies excrétrices débute par la tubulo-alvéole |1| suivi du canal intra-lobulaire |2| et du canal sus-lobulaire |3| qui est au-dessus du lobule. Ensuite, se trouve les canaux collecteurs |4 et 5| formant les canaux intra-lobaires. Enfin, se trouve le pore galactophore |6| au niveau du mamelon. Tous ces canaux vont voir leur épithélium se modifier selon la place qu'ils occupent. Au niveau des canaux excréteurs, c'est un épithélium cubique simple qui a la particularité de reposer sur des cellules myoépithéliales

présentes en nombre au niveau des alvéolo-tubules. Ces cellules aux propriétés contractiles permettent la sécrétion et la progression du lait dans les canaux vers la sortie (11).

1.2.2 Physiologie de la lactation

La maturation des structures mammaires se termine durant la grossesse et l'allaitement.

La mammogenèse se met en place dès les premiers mois de grossesse et dure les deux premiers trimestres. Une forte augmentation de la progestérone et des œstrogènes provoque un développement de la glande et donc une augmentation de la taille des seins. Les structures terminales s'arborescent de plus en plus pouvant créer des connections entre elles. Au cours du deuxième trimestre de grossesse, le taux de prolactine devient de plus en plus important. Il s'agit d'une hormone de grossesse produite principalement par l'antéhypophyse mais aussi par l'épithélium mammaire. Elle induit la différenciation des cellules glandulaires en lactocytes c'est-à-dire en cellules capables de produire du lait. Pendant le dernier trimestre de grossesse, la lactogenèse se met en place, d'abord avec la phase colostrale durant laquelle le sein se prépare à la sécrétion du lait. Les alvéoles augmentent alors de volume et les lactocytes qu'elles contiennent produisent et stockent des vacuoles remplies de lipides, glucides et protéines prêtes à être sécrétées. Il s'agit du début de la synthèse du colostrum. Cette synthèse est stimulée par la prolactine et freinée par la progestérone sécrétée par le placenta. La composition du tissu conjonctif environnant se modifie également avec une augmentation du nombre de plasmocytes. Cette augmentation est essentielle à la production d'immunoglobuline A importante dans le lait maternel. Jusqu'au terme de la grossesse, les œstrogènes et la progestérone freinent la sécrétion du lait (12). A la naissance, la chute brutale des hormones de grossesse suite à la délivrance du placenta et la succion efficace du bébé entraînent la montée de lait, c'est la phase lactée.

La régulation de la lactation est faite par un processus endocrinien, médiée par des hormones. Lors de la tétée, la succion du bébé stimule le complexe hypothalamo-hypophysaire induisant la production de deux principales hormones, la prolactine et l'ocytocine.

- ❖ La prolactine présente une sécrétion pulsatile, avec jusqu'à une vingtaine de pics par jour. Sa sécrétion n'est pas régulière au cours de la journée, et elle est particulièrement importante tôt le matin entre 5h et 7h. Ceci explique

l'importance des tétées de nuit car la production de lait est supérieure à ce moment-là (13).

Lorsque la concentration de prolactine augmente, le nombre de récepteurs à la prolactine augmente de la même manière au niveau des lactocytes afin d'amplifier son action. Au contraire, face à une diminution de concentration en prolactine, le rétrocontrôle négatif diminue le nombre de récepteurs. Ainsi, plus un bébé tète à la naissance plus le nombre de récepteurs est important et la production lactée augmentée (14).

- ❖ L'ocytocine (15) produite dans l'hypothalamus et sécrétée par la post-hypophyse est l'hormone d'éjection du lait. Sa sécrétion est elle aussi pulsatile grâce à la stimulation par la tétée mais aussi selon l'état émotionnel de la mère. La fatigue ou le stress peuvent diminuer la sécrétion d'ocytocine. Cette hormone induit la contraction des cellules myoépithéliales entourant les lactocytes. Cette contraction favorise l'excrétion du colostrum préparé pendant la grossesse (9) (14).

1.3. Composition du lait maternel

Le lait maternel s'adapte aux besoins nutritionnels et immunologiques de l'enfant au fur et à mesure de son développement.

1.3.1 Le lait pré-terme

Le lait pré-terme n'est sécrété qu'en cas d'accouchement prématuré alors que la phase colostrale n'a pas encore eu lieu. Sa composition est bien adaptée aux enfants nés prématurément. Ce lait contient plus de protéines que le colostrum et le lait mature, moins de lactose pour un système digestif prématuré qui est immature et plus d'immunoglobuline A (IgA) et de lactoferrines qui sont des protéines participant à la protection immunitaire du bébé (16).

1.3.2 Le colostrum

Durant les premiers jours suivant l'accouchement, le colostrum est produit pendant trois ou quatre jours. C'est un liquide jaunâtre très épais donc dense mais de faible volume. Ce faible volume reste suffisant pour répondre aux besoins du bébé qui bénéficie donc d'un lait très concentré. Il est moins riche en lipides et glucides que le lait mature mais contient plus de

protéines et notamment d'IgA et de lactoferrines (17). Le colostrum contient 12 mg/mL d'IgA, c'est la plus haute concentration présente dans le lait maternel (18).

Sa composition biochimique et cellulaire confère au nourrisson une protection immunologique renforcée et un soutien nutritionnel essentiel. Il joue le rôle de laxatif pour favoriser l'expulsion du méconium c'est-à-dire des premières selles du bébé. Il contient également des cellules de l'immunité telles que les lymphocytes et les macrophages conférant une protection efficace contre les germes de son environnement. Les facteurs induisant la prolifération cellulaire favorisent eux aussi le développement et la maturation du système immunitaire et intestinal dont notamment la flore intestinale. D'autant plus qu'à la naissance la paroi du tube digestif du bébé est immature et donc poreuse pour de nombreux virus ou bactéries. Les IgA, tapissant en masse la paroi digestive, permettent de créer une barrière afin d'empêcher l'adhérence d'agents pathogènes (19).

1.3.3 Le lait de transition

Le lait de transition est produit entre le 4^{ème} et le 15^{ème} jour post-partum. Le phénomène de montée de lait a lieu dans les premiers jours suivant l'accouchement. La quantité et la composition du lait évoluent de jour en jour en fonction de la durée et de la fréquence des tétées du bébé.

1.3.4 Le lait mature

Le lait mature est obtenu après la phase de transition. Il apporte légèrement plus de calories que le colostrum mais est surtout produit en plus grande quantité. Chaque lactocyte constitue une unité productrice complète capable de produire tous les constituants du lait. Le lait maternel est composé en majorité d'eau : 88 % et de macronutriments : lipides, glucides et protéines (16).



Figure 5 : mécanisme de sécrétion apocrine

Les lipides sont la principale source d'énergie du lait maternel, puisqu'ils représentent 40 à 55 % de l'énergie totale. La très grande majorité des lipides sécrétés sont des triglycérides (98 %). Les autres lipides sont des diglycérides, des acides gras libres, des phospholipides ou du cholestérol. Au total, le lait comporte plus de 200 acides gras, les acides gras à chaîne courte,

présents en majorité, sont essentiels à la maturation du tractus gastro-intestinal. Quant aux acides gras polyinsaturés à longue chaîne, ils représentent environ 2 % du total des acides gras présents. Le cholestérol, bien que peu présent, reste essentiel dans l'induction du mécanisme moléculaire de régulation du cholestérol chez l'adulte. Tous ces composants forment des vacuoles lipidiques dans le lait, avec les phospholipides dans la membrane et les triglycérides dans le noyau. Ces vacuoles sont sécrétées par un processus apocrine par la glande mammaire, c'est-à-dire que le lactocyte perd une partie de sa membrane plasmique à son apex en libérant les vacuoles. Ce mécanisme de libération fait que la portion de lipides varie au cours d'une tétée. En effet, les vacuoles sont principalement libérées par la cellule en fin de tétée. Il est à noter que la lipase pancréatique du nouveau-né n'est pas encore sécrétée par le pancréas immature. Cependant, une compensation est faite grâce aux lipases produites dans la bouche du bébé lors de la succion et des lipases déjà présentes dans le lait. Ces dernières ne sont actives qu'à un certain pH lorsqu'elles arrivent dans le duodénum du nourrisson (18).

Le lait maternel contient 400 protéines différentes possédant des fonctions différentes : stimulation de l'absorption des nutriments, activité antimicrobienne... Les protéines peuvent être divisées en trois groupes : les protéines mucineuses, présentes dans les vacuoles lipidiques citées précédemment ; les caséines, contenues dans des micelles de caséine, qui représentent environ 30 % des protéines du lait, et les protéines du lactosérum solubles en solution qui représentent environ 70 % des protéines du lait. Les protéines du lactosérum les plus représentées sont l' α -lactalbumine qui contribue à la synthèse du lactose dans les glandes mammaires, à l'apport en acides aminés essentiels et à l'absorption des minéraux chez le nourrisson, la lactoferrine et le lysozyme qui inhibent la propagation des bactéries potentiellement pathogènes et des immunoglobulines A (IgA) qui protègent la muqueuse intestinale. La grande majorité de ces protéines sont produites par les lactocytes (80 à 90 %). La partie non synthétisée provient de la circulation maternelle par transcytose c'est-à-dire qu'elle passe du sang maternel au lait grâce à la formation d'une vésicule pour arriver dans la lumière de la glande pour être excrétées (20) (18) (16).

Les anticorps sont présents dans le lait maternel sous la forme majoritaire d'immunoglobuline de type A (IgA) suivi des immunoglobulines de type G (IgG). Elles sont particulièrement présentes en début de lactation pour permettre la protection du nourrisson face aux pathogènes pendant que son système immunitaire devient mature. Le lait mature n'en contient plus qu'environ 1 mg/mL. Ces immunoglobulines ciblent principalement les agents pathogènes rencontrés par la mère durant la grossesse ou dans le post-partum notamment

l'accouchement. Ces agents pathogènes sont les plus susceptibles d'être rencontrés par le nourrisson.

Les glucides sont la seconde source d'énergie du bébé : environ 40 % de l'énergie totale. De nombreux glucides sont présents mais le lactose est de loin la principale molécule présente dans le lait. Le lactose est un disaccharide composé de glucose et de galactose. Le lait maternel humain est un des laits les plus riches en lactose du fait de son rôle essentiel dans le développement du système nerveux central du nourrisson. A noter que les lactases, enzymes qui dégradent le lactose sont surtout présentes lors de la première année de vie du bébé puis diminuent légèrement durant la vie adulte. Des oligosaccharides sont aussi présents dans le lait mais ne sont pas digérés par le nourrisson, ils ont surtout un rôle dans la maturation du microbiote gastro-intestinal. En effet, leur haute concentration dans l'intestin favorise la colonisation par certaines souches bactériennes comme les lactobacilles bifidus, protégeant le nourrisson des colonisations pathogènes (16) (18).

Pour finir, la plupart des vitamines sont suffisamment présentes pour répondre aux besoins du nourrisson sauf pour deux vitamines : la D et la K qui sont présentes en faible quantité. L'apport de vitamine D est indispensable pour permettre l'absorption intestinale de calcium, la minéralisation osseuse et la prévention du rachitisme. Son apport dépend du statut vitaminique de la mère qui peut varier en fonction de l'exposition solaire, de la saison, de l'alimentation ou encore du mode de vie. Dans la majorité des cas, la supplémentation en vitamine D est recommandée (21). La dose journalière recommandée pour les nourrissons est de 400 à 800 UI par jour. Quant à la vitamine K, elle est très peu transmise par la mère et non synthétisée par les bactéries de la flore intestinale puisqu'immature. Pourtant elle est essentielle pour la synthèse des facteurs de coagulation et la prévention de la maladie hémorragique du nouveau-né. Une supplémentation est alors mise en place pour tout nourrisson allaité : 2 mg à la naissance suivi de 2 mg entre le 3^{ème} et 4^{ème} jour puis 2 mg un mois après (16).

1.4. Bienfaits de l'allaitement

L'allaitement maternel confère de nombreux avantages aux nourrissons. En effet, grâce à sa composition riche en immunoglobulines, l'allaitement seconde le système immunitaire du nourrisson qui est immature à la naissance. Cet apport permet notamment au bébé de se prémunir contre un grand nombre de pathologies communautaires couramment rencontrées lors des premiers mois de vie.

Du côté de la santé du nourrisson, l'allaitement maternel apporte une protection partielle contre de nombreuses pathologies notamment les maladies infectieuses communautaires (22). Si on s'intéresse tout d'abord aux infections des voies respiratoires du nourrisson telles que les pneumopathies, ce sont des causes importantes de maladie mais aussi d'hospitalisation chez les enfants dans leurs premières années de vie. Différentes méta-analyses ont démontré que l'allaitement maternel permet de réduire de 72 % le risque d'hospitalisation des suites d'une pathologie respiratoire chez un nourrisson. La durée de l'allaitement rentre en jeu dans cette protection. En effet, la réduction du risque est visible à partir de 4 mois d'allaitement mais elle est d'autant plus importante si la durée de l'allaitement dépasse 6 mois (23). Une étude réalisée sur 2277 enfants américains âgés de 6 à 24 mois a permis de montrer que les nourrissons allaités pendant 4 à 6 mois ont un risque plus important de développer des pneumopathies comparativement aux nourrissons allaités plus de 6 mois (24). Concernant la bronchiolite à virus respiratoire syncytial (VRS), c'est une infection virale qui touche environ 30 % des nourrissons de moins de 2 ans chaque hiver en France (25). L'allaitement maternel permet de réduire de 74 % la gravité de la pathologie, c'est-à-dire la durée d'hospitalisation et la nécessité de mise en place d'une oxygénothérapie (26), (27). Toujours dans les infections ORL du nourrisson, l'allaitement a aussi un impact sur l'apparition d'otites. La plupart des otites moyennes aiguës sont dues à des infections bactériennes causées par *Haemophilus influenzae* ou *Streptococcus pneumoniae*. Les nourrissons allaités voient leur risque diminuer de 23 % de développer une otite moyenne aiguë. En effet, le lait maternel contient des anticorps capables d'agir contre les bactéries citées plus haut, c'est un mécanisme d'immunité passive. Des substances antiadhésives sont aussi présentes, permettant d'empêcher l'adhérence de ces bactéries à la muqueuse nasopharyngée évitant ainsi un certain nombre d'infections (23).

En second lieu, l'allaitement maternel permet aussi au nourrisson de se prémunir contre les infections gastro-intestinales fréquentes. Plusieurs études ont identifié les différents composés du lait permettant la lutte contre les organismes en cause. Notamment, les IgA et les glycoprotéines protègent la paroi gastrique (23). En effet, ces derniers empêchent l'adhésion à leurs récepteurs des agents pathogènes à la paroi gastrique. Des études in-vivo et in-vitro ont notamment prouvé que les glycanes fucosylés stoppent la liaison du campylobacter ou encore de la toxine stable d'E coli entérotoxigène à leur récepteur (28). Dans le même esprit, la présence de la glycoprotéine lactadhérine dans le lait maternel permet une protection contre le rotavirus chez le nourrisson. Cette glycoprotéine se fixe spécifiquement sur le virus pour en

inhiber sa réplication et donc inactiver son expression virale (29). Au total, l'allaitement permettrait de réduire de 64 % le risque d'infection gastro-intestinale (23).

Troisièmement, l'allaitement maternel permet une diminution de 27 % de l'incidence des pathologies allergiques telles que la dermatite atopique, l'eczéma ou encore l'apparition d'asthme. Cette diminution atteindrait 42 % chez les sujets ayant des antécédents familiaux. Les mécanismes impliqués dans cette protection chez le nourrisson sont peu connus à ce jour. De plus, la protection contre le risque de développer un asthme chez l'enfant, décrite dans certains articles, est controversée dans d'autres (30).

Enfin, l'allaitement maternel aurait également un impact sur les maladies métaboliques mais son action est plus controversée. Le lait maternel permettrait de réduire le risque d'apparition de certaines pathologies métaboliques telles que le diabète du fait de sa richesse en acides gras polyinsaturés qui prévient l'instauration d'une insulino-résistance (23) (31). L'allaitement aurait aussi un impact sur le risque d'apparition d'obésité au cours de la croissance de l'enfant. Cet impact serait notamment lié à une conduite alimentaire différente, plus contrôlée chez les nourrissons allaités (23). Cependant, les avantages qu'apporte l'allaitement maternel au nourrisson portent également sur le plan de la santé mentale et sociale.

L'enfance est une période d'intense développement chez l'enfant notamment au niveau cognitif mais aussi dans ses relations sociales. L'allaitement maternel joue un rôle important dans ce développement psychique au travers de différents processus. Des études ont démontré qu'un allaitement maternel pendant les premiers mois de vie d'un nourrisson a permis un développement mental plus important à 14 mois. Pour cela, les auteurs ont utilisé l'échelle de Bayley qui évalue les capacités cognitives, linguistiques, motrices, sociales, affectives et comportementales de l'enfant. Cet effet serait notamment dû à la présence en grand nombre d'acides gras polyinsaturés à longues chaînes dans le lait maternel impliqués dans le développement neuronal (32) (33). Ces acides gras auraient un impact particulier sur la myélinisation des neurones. Au niveau, social et émotionnel, c'est l'action de l'ocytocine, qui entre en jeu. Cette hormone, produite de façon endogène lors des contacts et interactions rapprochées dont l'allaitement maternel fait partie, aurait des propriétés anxiolytiques et favoriserait les contacts sociaux (33).

Le pharmacien d'officine est un des professionnels de santé accessibles et disponibles pour accompagner chaque mère face à ces changements et pour promouvoir les bienfaits de l'allaitement maternel. Cet accompagnement se fait par la mise à disposition de différents

accessoires d'allaitement mais aussi par le soutien et la prévention face aux complications possibles de l'allaitement maternel.

PARTIE 2 : LE PHARMACIEN ET L'ALLAITEMENT MATERNEL A L'OFFICINE

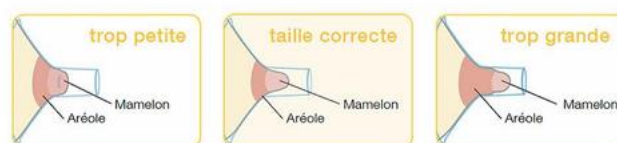
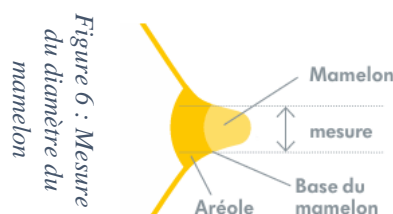
2.1. Dispositifs et accessoires disponibles à l'officine

Outre ces conseils médicamenteux, le pharmacien d'officine a un rôle crucial dans le suivi et le soutien de l'allaitement de chaque mère. Ces dernières peuvent rencontrer de nombreuses complications et maux au cours de l'allaitement engendrant parfois l'arrêt de celui-ci. Les accessoires et produits disponibles à l'officine associés aux conseils appropriés du pharmacien sont primordiaux pour accompagner les mères et leur permettre de poursuivre leur allaitement.

2.1.1 Les tire-laits

Lors de l'allaitement maternel, plusieurs raisons peuvent amener la mère à avoir recours à un tire-lait. La reprise du travail, la prise de certains médicaments, certaines pathologies telles que les mastites ou les crevasses par exemple, rendent l'allaitement maternel difficile. Les tire-laits sont alors la solution pour permettre à la mère de recueillir son lait et poursuivre son allaitement. De plus, ils sont aussi utiles dès la naissance lorsque la tétée du bébé est difficile ou par choix de la mère, le tire-lait permet de mettre en place la lactation chez la mère.

Le cycle de succion d'un bébé se décompose en deux phases : la phase d'aspiration durant laquelle un vide ou une pression négative est créée par l'abaissement de la mandibule et de la langue du nourrisson. Puis vient la phase d'expression provoquée par la fermeture de la mâchoire et les mouvements de la langue. Durant cette phase, le nourrisson comprime les canaux lactifères pour ralentir le débit du lait afin de permettre la déglutition (163). Le but du tire-lait est de mimer au mieux la tétée d'un nourrisson. Au début, le tire-lait applique un rythme rapide avec une succion faible dans le but de stimuler les glandes mammaires. Une fois le lait excrété, le rythme ralentit mais la force de succion augmente.



De manière à garantir une expression efficace et sans douleur, les tire-laits doivent être adaptés à chaque femme. Pour cela, le diamètre du mamelon est mesuré de sorte à choisir une tétérèlle

adaptée. Si le mamelon frotte contre la paroi de la tétérelle, elle est trop petite. Si le mamelon et l'aréole sont tirés dans l'embout lors du pompage, la tétérelle est trop grande. Si le mamelon est bien centré et bouge librement, la taille est correcte (164).

Différents types de tire-lait existent, les tire-laits électriques sont les plus fréquents pour une utilisation quotidienne. Ils existent en simple ou double pompage, le double pompage permet un gain de temps et une plus grande quantité de lait recueilli. Ils sont, la plupart du temps, loués au vu de leur prix élevé et remboursés par la sécurité sociale si la patiente possède une prescription d'un médecin ou d'une sage-femme. Cette prescription doit être faite sur une ordonnance séparée et indépendante de toute autre prescription. La première prescription est limitée à dix semaines dans le but d'avoir un suivi régulier au début de l'allaitement. Cette prescription initiale peut être renouvelée plusieurs fois. Chaque renouvellement a une durée maximale de trois mois. Les appareils loués doivent répondre à des spécificités techniques (165):

- Absence de bisphénol A
- Biocompatibilité des matériaux utilisés en contact avec la peau
- Compatibilité des matériaux en contact avec le lait maternel
- Fonctionnement en simple ou double pompage
- Permettre une phase de stimulation (cycles rapides de 100 à 120/minutes) et une phase d'expression (cycles lents de 30 à 60/minutes)
- Réglage manuel ou automatique des puissances d'aspiration
- Réglage manuel ou automatique des fréquences d'aspiration
- Présence d'un système anti-retour / anti-débordement garantissant l'absence de contamination croisée

La location, au prix de 7,50 euros par semaine, est remboursée par la sécurité sociale. Les pharmacies louent principalement deux marques de tire-lait électriques.



Figure 8 : Tire-lait électrique
Symphony de Medela®

Le tire-lait électrique *Symphony* de Medela® contient différents programmes dont le programme INITIATE qui mime le cycle de succion irrégulier des premiers jours du nouveau-né. Il permet d'initier la lactation dans les premières heures suivant l'accouchement. Ce programme dure 15 minutes. Le programme MAINTAIN imite les deux phases de succion du nourrisson avec un rythme rapide au

début pendant deux minutes puis lent à la fin. La molette centrale permet de régler la puissance d'aspiration (166).

Le tire-lait électrique *Minikit Pro* de Kitett® fonctionne sur pile ou sur secteur. Il possède l'avantage d'avoir 9 niveaux de réglage dont 4 pour la phase de stimulation et 5 pour la phase d'expression. Ces niveaux ont pour but de reproduire au mieux la physiologie de la tétée avec les différentes puissances et fréquences des tétées (167).



Figure 9 : Tire-lait électrique Minikit pro de Kitett®

Comme dit précédemment, la location de ces tire-laits électriques est remboursée. Cependant chaque location s'accompagne de la mise à disposition d'un kit allaitement individuel adapté au tire-lait loué. Ainsi, lors de chaque instauration de location, un forfait de mise à disposition est facturé au prix de 30,00 euros, totalement remboursé par la sécurité sociale. Le pharmacien dispense également le kit simple à 20,00 euros remboursé 12,00 euros ou double pompage à 37,00 euros remboursé 22,00 euros. Un reste à charge est donc à régler par l'assuré.

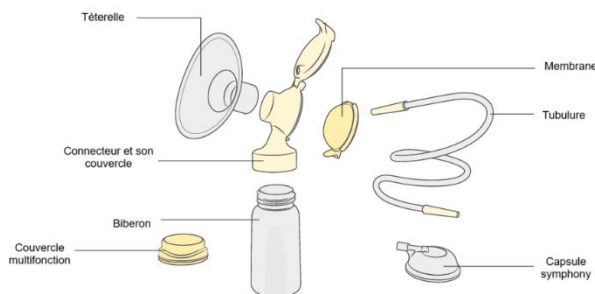


Figure 10 : Kit à l'achat du tire-lait Symphony de Medela®

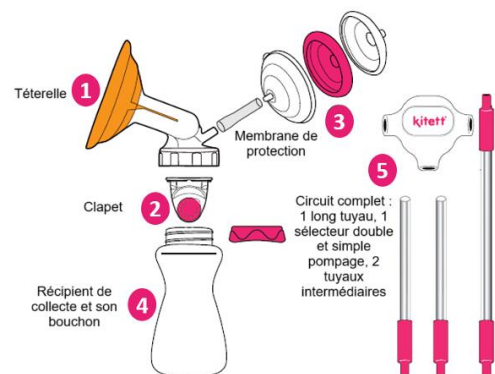


Figure 11 : Kit à l'achat du tire-lait Minikit Pro de Kitett®

La délivrance du tire-lait et de ses accessoires se fait par le pharmacien d'officine ou le prestataire de l'officine. Lors de chaque dispensation, le pharmacien ou le prestataire se doit de réaliser une formation à la personne louant le tire-lait. Cette formation doit traiter les points suivants (165) :

- Présentation générale du matériel et des consommables
- Information et formation technique relative au fonctionnement et à l'entretien du matériel et des consommables
- Information relative au respect des consignes de sécurité

- Délivrance d'une notice d'utilisation
- Choix et taille de la tétérelle
- Explication de la durée de prescription initiale et des possibilités de renouvellement
- Rappel des règles de conservation du lait et des règles d'hygiène associées
- Démarches à effectuer en cas de panne du matériel

Il existe aussi des « mini tire-laits » électriques disponibles à l'achat allant de 80 euros à 200 euros chez Medela® et 133 euros à 208 euros chez Avent®. Ils sont moins encombrants que les tire-laits électriques à la location donc parfaits lors des déplacements ou des vacances d'autant plus que la plupart sont sans fil. Certains proposent l'option kit mains libres permettant de vaquer à ses activités tout en l'utilisant.



Figure 13 : Tire-lait électrique double mains libres Freestyle de Medela®



Figure 12 : Tire-lait Premium rechargeable sans fil de Avent®

Les tire-laits manuels sont moins utilisés car peu pratiques sur le long terme. Ils restent une solution de dépannage pour une utilisation occasionnelle. Leurs avantages se concentrent sur leur petite taille, leur mécanisme peu bruyant et leur praticité d'emploi en toutes situations. Les inconvénients principaux sont leur manque d'efficacité. De plus, ils ne proposent généralement pas de tétérelles de tailles différentes, l'adéquation entre la tétérelle et le mamelon est donc parfois compliquée entraînant une perte d'efficacité et/ou des douleurs. Cependant, il est à noter que les dernières générations de tire-laits manuels proposent de plus en plus une adaptation de tétérelle à chaque patientes. Ils sont disponibles à l'officine à l'achat et ne sont pas remboursés. Voici quelques exemples de tire-laits manuels :

Le tire-lait manuel *Harmony* de Medela® a l'avantage de posséder une poignée équipée d'une technologie mimant le cycle de succion du nourrisson avec les phases de stimulation et d'expression. La partie courte de la poignée permet la stimulation, une fois les premières gouttes de lait apparues, l'utilisation de la partie plus longue de la poignée permet l'expression du lait. Différentes tailles de tétérnelles sont disponibles(168).



Figure 14 : Tire-lait manuel Harmony de Medela®



Figure 15 : Tire-lait manuel Simple Kolor Play de Kitett®

Le tire-lait *Simple Kolor Play* de Kitett® possède un montage facile. Son utilisation en deux temps permet de mimer le cycle de succion du nourrisson. Le réflexe d'éjection du lait est d'abord stimulé par des mouvements courts et rapprochés de la poignée. Une fois les premières gouttes de lait produites, des mouvements plus longs et espacés permettent la phase d'expression. Différentes tailles de tétérnelles sont aussi disponibles (169).

Le tire-lait manuel Philips Avent® s'utilise en actionnant doucement la poignée jusqu'à sentir une aspiration du mamelon en répétant 5 ou 6 fois cette procédure pour déclencher l'expression du lait. Une fois déclenchée, la poignée est actionnée plus lentement en suivant le rythme d'écoulement du lait. Ce tire-lait contient un coussinet en silicone souple qui s'adapte à toutes, il n'y a donc pas différentes tailles de tétérnelles (170).



Figure 16 : Tire-lait manuel Philips Avent®

Tous les accessoires doivent être nettoyés avant la première et après chaque utilisation. Il suffit de les plonger dans de l'eau chaude non bouillante avec un peu de liquide vaisselle. Un goupillon peut être utilisé pour nettoyer le biberon. Ensuite, le tout est rincé et laissé sécher à l'air libre sans essuyer. Le lavage en lave-vaisselle est aussi possible à 65°C sauf pour les tétines en caoutchouc (171).

2.1.2 Conservation du lait maternel

Pour tout achat ou location de matériel d'allaitement le pharmacien se doit de rappeler aux parents les règles de conservation du lait maternel une fois qu'il est excrété. Les durées de conservations sont variables selon les données des différentes autorités. Les recommandations émises par l'agence française de sécurité sanitaire des aliments en 2005 sont retranscrites dans le tableau ci-dessous (172) :

LIEU	DUREE
Température ambiante 16 – 25°C	4 heures
Réfrigérateur 0 – 4°C	48 heures
Congélateur -18°C	4 mois
Décongelé au réfrigérateur	24 heures 1 heure à température ambiante NE PAS RECONGELER

Tableau 2 : Récapitulatif des durées de conservation du lait maternel, non cumulables

De suite après l'expression, le lait doit être mis au frais. Il est important d'écrire sur le contenant la date et l'heure du recueil ainsi que le volume d'expression. Le lait est placé au réfrigérateur dans un biberon ou des poches de conservation dans la partie la plus froide c'est-à-dire au fond du réfrigérateur. Il est possible de réunir plusieurs petites quantités de lait dans le même récipient mais il faut qu'elles soient à la même température. Il ne faut pas mélanger du lait réfrigéré avec du lait à température ambiante car ils n'ont pas la même durée de conservation.

Pour la congélation, les mêmes règles sont à respecter. De plus, il faut veiller à ne remplir qu'au trois quart les contenants car le volume de lait augmente quand il est congelé. La décongélation doit se faire au réfrigérateur ou éventuellement sous un jet d'eau tiède mais pas dans de l'eau bouillante ou au micro-onde. En effet, la haute température augmente le risque de brûlures et est préjudiciable à la composition du lait (173).

2.1.3 Autres accessoires d'allaitement

Lorsque la mère allaite son bébé à un sein, du lait peut s'écouler de l'autre sein. Des fuites peuvent aussi survenir entre deux tétées. Des coupelles de recueil de lait peuvent alors s'avérer utiles. Ces coupelles sont composées de deux parties, une membrane douce et souple avec un orifice et une coque externe avec un bec verseur. Une fois les deux parties assemblées, la partie souple est placée au centre du mamelon, le bec verseur positionné vers le haut. Le lait recueilli au cours d'une tétée peut être conservé cependant le lait recueilli entre deux tétées doit être jeté. Les coupelles doivent être changées toutes les trois heures en laissant sécher les mamelons à l'air libre pour éviter un excès d'humidité. La nuit, le risque d'irritation est plus important avec le frottement, les



Figure 18 : Coupelle recueil de lait de Medela®



Figure 17 : Coussinets d'allaitement lavables de Medela®

coupelles sont donc à éviter. Dans cette situation, les coussinets d'allaitement sont une meilleure option. Il suffit de les placer contre le mamelon, bloqué par le soutien-gorge. Ses capacités d'absorption permettent de contenir les fuites de lait. Les coussinets peuvent être jetables mais aussi lavables au lave-linge entre 40 et 60°C sans assouplissant. Plusieurs déclinaisons sont disponibles dans le but de répondre aux différents besoins des mères allaitantes : ultrafins, ultraabsorbants ou encore ultrarespirants

Enfin, les douleurs aux mamelons peuvent rendre l'allaitement difficile. Les bouts de sein permettent de protéger les mamelons irrités ou blessés rendant la tétée moins douloureuse. Ils peuvent aussi permettre une meilleure mise au sein du bébé s'il a des difficultés à téter. Leur utilisation peut cependant avoir des inconvénients à plus ou moins long terme. En effet, la stimulation du mamelon peut être perturbée par la présence du bout de sein et donc entraîner une baisse de la lactation. De plus, le risque de confusion et de dépendance du nourrisson sont augmentés.



Figure 19 : Bouts de seins de Medela®

Tous ces accessoires sont disponibles à l'officine dans le but d'aider et de remédier aux différents besoins que peut rencontrer la mère durant son allaitement. De nombreuses situations peuvent engendrer un arrêt de l'allaitement alors que des solutions existent. Le pharmacien

d'officine est un interlocuteur de choix afin de prodiguer des conseils adaptés à chaque situation.

2.2. Conseils du pharmacien

2.2.1 Hypogalactie

La baisse de production de lait est un problème qui peut être rencontré au cours de l'allaitement. Certaines situations sont parfois interprétées à tort comme un manque de lait, par exemple, des demandes de tétées très fréquentes de la part du bébé, un bébé grognon ou des seins qui deviennent plus souples. Finalement, l'indicateur le plus fiable est la prise de poids du bébé en le comparant à la courbe de poids. Une courbe de poids harmonieuse est le signe d'un bon allaitement. Au contraire, un changement brutal de couloir dans la courbe de poids doit éveiller des soupçons. Cependant, une stagnation du poids ou un changement de couloir dans la courbe de poids n'est pas forcément synonyme de baisse de production de lait, il peut tout à fait correspondre à une mauvaise mise au sein du bébé entraînant une mauvaise tétée.

L'insuffisance de lactation peut avoir différentes causes. Il peut s'agir d'insuffisance primaire c'est-à-dire une cause physiologique induisant une inaptitude à produire du lait :

- Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)
- Antécédent de chirurgie mammaire
- Hypothyroïdie non équilibrée
- Hypoplasie des glandes mammaires
- Antécédent d'infertilité d'origine hormonale

Dans ces situations, l'insuffisance de production se manifeste dès la mise en place de l'allaitement, à part si la pathologie se déclenche durant l'allaitement. Il peut aussi s'agir d'une insuffisance secondaire à des facteurs extérieurs :

- Prise de certains médicaments comme les agonistes de la dopamine utilisés dans la maladie de Parkinson (bromocriptine, pramipexole, ropinirole) ou encore certains neuroleptiques atypiques comme l'aripiprazole
- Problèmes psychosociaux
- Restriction des tétées
- Problème de succion chez le bébé

Dans ces situations, l'identification du problème permet de régler l'insuffisance de production.

Au comptoir, l'hypogalactie peut se manifester par une demande de tire-lait pour évaluer la quantité de lait excrétée, une demande de pèse-bébé pour suivre son poids ainsi que la demande de substances galactogènes. Certains médicaments sont utilisés pour leur propriété galactogène bien qu'ils ne possèdent pas d'autorisation de mise du le marché dans cette indication en France.

Les molécules principalement retrouvées sont la Dompéridone (Motilium®) et le Métoclopramide (Primpéran®) qui sont tous les deux des antagonistes de la dopamine. Ce neurotransmetteur est impliqué dans la production de la prolactine, hormone nécessaire à la production lactée. En effet, la production de prolactine fonctionne selon un rétrocontrôle négatif dont la dopamine joue le rôle d'inhibiteur. Ainsi, lorsque le taux de dopamine diminue grâce aux antagonistes dopaminergiques par exemple, le taux de prolactine augmente. Cependant l'utilisation de ces molécules n'est pas sans risque. Les effets indésirables probables avec la Dompéridone sont la sécheresse buccale, les céphalées, les douleurs abdominales mais aussi une augmentation du risque de tachycardie ventriculaire avec torsade de pointes à cause de l'augmentation du l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme. De plus, la métabolisation de la Dompéridone passe par le cytochrome 3A4. Ce cytochrome possède de nombreux inducteurs et inhibiteurs (174) (175). L'utilisation du Métoclopramide est plus controversée mais comporte tout autant de risque à cause de son impact au niveau du système nerveux central induisant la sédation, l'agitation et des symptômes extrapyramidaux que sont l'akinésie (mouvements lents), l'hypertonie (rigidité) et les tremblements au repos (176) (177). Ainsi, chaque prescription ou demande de la part de la mère d'une de ces molécules doit être remise en question. L'absence de données probantes et donc d'autorisation de mise sur le marché en France dans cette indication doit alerter le pharmacien sur la nécessité d'orienter la patiente vers d'autres produits d'utilisation fiables et sûres.

Les plantes médicinales sont aussi utilisées dans le but d'augmenter la production lactée. Nombreuses d'entre elles sont utilisées dans différentes cultures dès l'accouchement et ne semblent pas présenter de risque. Cependant peu possèdent des données scientifiques quant à leur efficacité et leur sécurité d'emploi. En effet, peu d'études sont réalisées ou peu de sujets sont inclus dans les études existantes. Parmi les utilisations traditionnelles, l'anis (178), la guimauve ou le fenouil (179) sont souvent utilisées. Des données plus importantes existent pour le fenugrec dont les produits actifs sont la trigonellone, la 4-hydroxyisoleucine et le sotolon. Son utilisation en tisane de l'ordre de 200 mL trois fois par jour ou par prise orale de 600 mg trois fois par jour augmenterait la sécrétion lactée. Néanmoins, la production de ces tisanes

nécessite une préparation standardisée d'origine fiable pour éviter les surdosages ou les contaminations. Cependant son usage doit être contrôlé à cause des interactions possibles avec les antiagrégants plaquettaires, les héparines et la warfarine augmentant le risque d'hémorragie (177). Plus récemment, de nouvelles données sont venues compléter l'utilisation du fenouil lors de l'allaitement. En effet, de nombreuses études menées sur l'estragol, composé organique retrouvé dans le fenouil, montrent qu'une ingestion élevée d'estragol induit une hépatocarcinogénicité chez les animaux. Cependant, les quantités d'estragol sont très variables dans les infusions, le contrôle de la quantité ingérée est donc très compliqué à réaliser. Face à ces nouvelles données, l'EMA déconseille les infusions au fenouil aux femmes allaitantes et aux nourrissons (180).

Finalement, avant l'instauration d'un traitement, la cause de la baisse de production lactée doit toujours être recherchée. Pour les causes physiologiques, le traitement de la cause est prioritaire face à l'ajout d'une substance galactogène qui n'est pas recommandé. Les mesures non pharmacologiques sont à prioriser dans toutes les situations :

- Augmenter la synthèse de lait par la stimulation : tétée à la demande, augmentation de la fréquence et de la durée des tétées, stimulation manuelle ou avec un tire-lait si les tétées sont inefficaces ou insuffisantes
- S'assurer de la bonne mise au sein du bébé : bonne position, absence de problème physiologique empêchant la tétée
- Savoir reconnaître les véritables et les faux symptômes de baisse de production : poussées de croissance du bébé qui provoquent une augmentation du nombre de tétée, suivi de la courbe de poids
- Boire suffisamment
- Rassurer la maman car l'insuffisance physiologique est rare

2.2.2 Crevasses, fissures et lésions irritatives du mamelon

Une des principales causes douloureuses survenant pendant l'allaitement est l'apparition de crevasse. Il s'agit d'une lésion cutanée due à un excès de frottement contre la peau déjà fragilisée qui se fissure. Les crevasses peuvent provoquer des saignements et sont généralement douloureuses. Mal prise en charge, les conséquences peuvent être multiples, notamment avec un risque de surinfection et/ou d'engorgement. Les causes sont nombreuses :

- une mauvaise prise du sein et un mauvais positionnement du bébé

- Une mauvaise utilisation du tire-lait : durée trop longue, aspiration trop puissante, taille des tétées inadaptées
- Frottement et irritation du mamelon lors des nettoyages ou par les vêtements

Une des premières solutions à apporter à la maman est donc de vérifier le bon positionnement du bébé durant la tétée du début à la fin et de s'assurer que le moment de briser la succion se fait en délicatesse à l'aide du doigt de la maman.

La cicatrisation de la fissure est essentielle pour diminuer la douleur et continuer la lactation en toute sérénité. La cicatrisation est favorisée en milieu humide pour éviter la formation d'une croûte. En effet, si une croûte se forme, elle est arrachée par le bébé lors de la prochaine tétée ralentissant le processus de cicatrisation. Le séchage de la plaie est donc à proscrire d'autant plus qu'une crevasse se forme sur une peau déjà déshydratée. Au contraire, l'apport d'hydratation est un traitement primordial pour la cicatrisation des crevasses.

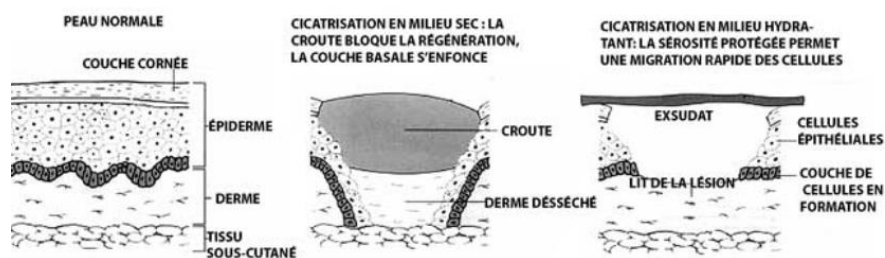


Figure 20 : Processus de cicatrisation sur une peau normale, en milieu sec et en milieu humide

Pour soulager la douleur et favoriser la cicatrisation, le pharmacien peut proposer l'application d'une crème émolliente pour créer une barrière protectrice. En première intention, les crèmes à base de lanoline sont à favoriser car efficace et non toxique pour le nourrisson. Ainsi, elle peut être appliquée sur le mamelon blessé sans besoin de rinçage.



Figure 21 : Crème lanoline HPA pour crevasse de Lansinoh®

La crème Lanoline HPA de Lansinoh® est la plus connue, elle est composée à 100% de lanoline sans goût, couleur ni parfum, sans conservateur ni additif. Après chaque tétée, la maman nettoie le mamelon et applique une petite quantité de crème. Cependant, la mère doit s'assurer de ne pas présenter d'allergie à la lanoline avant l'application. D'autres marques existent telles que : Fiso Lan de kitett® ou Purelan de medela®

L'application de crèmes à base de vaseline comme la crème Castor équi ou la Bepanthen pommade nécessitent d'essuyer et de laver le mamelon avant la prochaine tétée du nourrisson.

Le lait maternel constitue une source d'hydratation pour le mamelon crevassé. La maman peut appliquer quelques gouttes de lait maternel sur le mamelon après la tétée ou en mélanger quelques gouttes si elle applique une crème.

Enfin, pour soulager la douleur, le pharmacien peut conseiller l'application de froid ainsi que la prise d'antalgique comme le paracétamol, en première intention ou, en seconde intention, la prise d'anti-inflammatoire non stéroïdiens tel que l'ibuprofène (181) (182) (183) (184).

En cas de cicatrisation trop longue, de douleurs trop importantes ou de signes d'infections, une consultation médicale est conseillée.

2.2.3 Engorgement

L'engorgement mammaire est un phénomène courant qui peut apparaître très tôt après l'accouchement. En effet, dans les premiers jours suivant l'accouchement la montée de lait arrive, une grande quantité de lait afflue augmentant également la quantité de sang et de lymphes au niveau du sein. Ceci engendre la formation d'un œdème expliquant l'apparition des symptômes de l'engorgement : des seins gonflés, durs et douloureux entraînant un arrêt de l'allaitement. Généralement, les tétées du bébé soulagent ces symptômes ; cependant l'engorgement peut rendre la prise du sein par le bébé difficile ce qui amplifie le phénomène. L'engorgement peut aussi survenir plus tard dans l'allaitement par exemple lorsque le bébé tète moins car il dort, s'il n'est pas avec la maman ou s'il est malade.

Le traitement et la prévention de l'engorgement reposent sur trois paramètres essentiels durant la tétée :

- Une tétée efficace : le bébé doit être bien positionné pour téter de façon efficace et avoir une bonne succion
- Une tétée complète : ne pas retirer le bébé du sein avant qu'il n'ait fini la tétée
- Des tétées fréquentes : le nombre est variable d'un bébé à l'autre. Les tétées à la demande sont donc à favoriser.

L'expression du lait, manuelle ou à l'aide d'un tire-lait, peut aider à soulager l'engorgement. Quant à la douleur, comme dit précédemment, l'application de compresses froides et le recours au paracétamol sont à favoriser.

Si les symptômes ne s'améliorent pas et que des nouveaux apparaissent comme une fièvre élevée, une consultation médicale est conseillée à cause du risque de complication en mastite (185) (186).

2.2.4 Mastite et abcès

Un engorgement ou une crevasse mal ou non pris en charge peuvent se compliquer en mastite. C'est une inflammation localisée du sein, infectieuse ou non, douloureuse avec la présence d'un syndrome pseudo-grippal : fièvre, malaise, courbature. Le diagnostic est le plus souvent établi cliniquement de par la présence d'une sensibilité unilatérale localisée et d'un érythème accompagné de fièvre, fatigue, courbatures et maux de tête.

Le traitement de la mastite passe en premier lieu par l'amélioration de la position d'allaitement. Elle est souvent la cause de tétées inefficaces créant des stases de lait et/ou douloureuses induisant des lésions sur le mamelon. Si ces lésions sont mal cicatrisées, elles peuvent se surinfecter et donc provoquer des infections. De plus, l'arrêt de l'allaitement à cause des douleurs augmente le risque d'infection. L'apprentissage d'un meilleur positionnement pendant l'allaitement est donc primordial pour diminuer ces facteurs de risques.

Ensuite, la maman doit vider complètement son sein de son lait pour diminuer la stase sanguine, grâce aux tétées du nourrisson si possible. Sinon cela peut être fait manuellement ou à l'aide d'un tire-lait. L'allaitement n'est donc pas à suspendre lors de l'infection. Lors d'une mastite, le lait est riche en sodium et en chlorure lui donnant un goût salé. Certains bébés n'apprécient pas. L'application de chaud : compresse chaude, gant de toilette chaud, favorise le drainage et donc l'écoulement du lait. Le paracétamol peut être pris pour soulager la douleur tout comme l'ibuprofène sauf si une infection est soupçonnée.

Cependant, si la mastite n'évolue pas dans les 48 heures de façon favorable, une consultation médicale est conseillée. Le plus souvent, une composante infectieuse en est alors la cause et la mastite doit être traitée par des antibiotiques. Dans ce cas-là, il faut s'assurer que l'allaitement reste compatible avec le traitement prescrit. Le choix de l'antibiothérapie se fait généralement en fonction du germe présent (187) (188) (189) :

- Infection à *Staphylococcus aureus*
 - ✓ Cloxacilline : famille des pénicillines
 - ✓ Amoxicilline / acide clavulanique : famille des pénicillines
 - ✓ Céfalexine : famille des céphalosporines

→ L'allaitement reste compatible avec ces trois traitements (190) (191) (192)

– Infection à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

✓ Clindamycine : famille des lincosamides

✓ Triméthoprim / sulfaméthoxazole : famille des sulfamides

→ La clindamycine est déconseillée durant l'allaitement, sa demi-vie de 2 à 3 heures ne permet pas de maintenir l'allaitement sans que le bébé n'en ingère. Le lait est donc exprimé et jeté (193). Quant au bactrim® son utilisation est compatible avec l'allaitement (194).

– Allergie aux pénicillines

✓ Clindamycine

✓ Ciprofloxacine

→ L'utilisation de la ciprofloxacine n'est pas une première intention mais reste possible si besoin (195)

– Cas grave

✓ Vancomycine en cas d'hospitalisation : famille des glycopeptides

→ L'allaitement est compatible avec la vancomycine (196)

Une des complications possibles de la mastite est la formation d'un abcès. Il provoque les mêmes symptômes que la mastite avec le développement d'une zone ferme sur le sein. A ce stade, il n'y a généralement plus de fièvre. L'abcès peut être visible par échographie et doit être drainé afin d'être éliminé. L'analyse infectieuse indiquera l'antibiothérapie à mettre en place en fonction du germe présent. Le médecin prescrit également du paracétamol comme antidouleur mais proscrit les anti-inflammatoires pour limiter le risque de développement de l'infection bactérienne (187) (197).

2.2.5 Candidose

Enfin, une douleur intense au niveau du mamelon peut être la cause d'une candidose. Il s'agit d'une infection à *Candida albicans* se manifestant par une douleur à type de brûlure rayonnant dans tout le sein et d'autant plus important que la fin de la tétée approche. Cette douleur persiste entre les tétées ce qui permet de la différencier de la douleur due à la succion. De plus, les mamelons démangent, présente un aspect rose brillant et de fines squames blanches sont présentes. Très souvent le bébé est lui aussi atteint d'une infection fongique : muguet ou érythème fessier. Cette infection peut être due à différents facteurs comme la prise

d'antibiotiques, la fatigue, un manque d'hygiène, les facteurs favorisant la macération (coussinets d'allaitement) ou encore une infection d'une lésion cutanée au niveau du mamelon.

Un traitement doit être donné à la mère et à l'enfant simultanément même si l'un d'eux ne présente aucun symptôme. Le but est de ralentir et de limiter la prolifération de *Candida albicans*. Il s'agit principalement d'antifongiques à appliquer localement sur les seins de la maman et dans la bouche du bébé comme le miconazole (Daktarin®). Il conviendra cependant de nettoyer le sein avant la prochaine tétée. L'hygiène est importante pour éviter la propagation de l'infection fongique. Le lavage quotidien lors de la douche des seins pour la maman est suffisant. Tous les objets entrant régulièrement en contact avec les seins de la maman ou la bouche du bébé devront être régulièrement désinfectés : tétines, sucettes, jouets, coussinets d'allaitements, tire-lait, vêtement (198) (199) (200) (201).

Si le traitement n'est pas efficace par voie locale ou en cas de résistance, un traitement par voie orale est envisagé. Il s'agit du fluconazole, un antifongique qui est compatible avec l'allaitement à condition que la posologie soit entre 100 à 200 mg par jour sans dépasser 3 semaines de traitement (202) (201).

La prise en charge de ces complications est essentielle afin d'assurer la poursuite d'un allaitement serein et sans danger. Les principaux traitements appliqués sont les antibiotiques. Leur utilisation doit se faire de façon éclairée afin de soigner la mère mais ne pas être dangereux pour le nourrisson allaité. Chaque molécule antibiotique possède ces propres paramètres structuraux et pharmacologiques modulant l'exposition du nourrisson à cette molécule. L'analyse de ces paramètres permet de définir la possible utilisation des antibiotiques durant l'allaitement.

PARTIE 3 : LES ANTIBIOTIQUES DURANT L'ALLAITEMENT

3.1. Passage des médicaments dans le lait

Le pharmacien joue un rôle essentiel lors de la prise de médicaments par la mère allaitante. Il est le dernier rempart de vérification avant la délivrance à la patiente. Cette étape de contrôle est primordiale afin d'éviter les risques de contamination du nourrisson en cas de passage dans le lait maternel de médicaments qui pourraient présenter un risque.

3.1.1 Structure de la « barrière sang / lait »

Certains traitements franchissent la « barrière sang / lait » chez la mère. Cette dernière est composée d'une membrane basale associée à une bicouche lipidique : une couche de cellules myoépithéliales et une couche de cellules épithéliales luminales. Chacune de ces cellules épithéliales est fortement consolidée par différentes structures jonctionnelles. Les desmosomes (34) assurent la cohésion intercellulaire via des filaments intermédiaires des membranes plasmiques, la liaison est effectuée grâce à des cadhérines (desmoglénines et desmocollines). La cohésion intercellulaire est également assurée par les jonctions adhérentes, constituées aussi de cadhérines, et les jonctions serrées (35). Toutes ces structures d'adhérences assurent la cohésion cellulaire mais également la mobilité et la communication avec l'environnement des cellules. Il est à noter qu'au début de l'allaitement, les jonctions sont plus lâches permettant donc un passage plus important des molécules, afin de faciliter le transfert des molécules essentielles du colostrum, telles que les immunoglobulines. Une plus grande partie des médicaments est donc capable de passer dans le lait maternel (36).

3.1.2 Passage des molécules

Les molécules passent du sang de la mère au lait maternel via différents mécanismes de transport. Le plus fréquemment utilisé est la diffusion passive, qui ne requiert pas l'utilisation d'énergie par la cellule. Les molécules effectuent un passage qui est soit transcellulaire, c'est-à-dire à travers les jonctions, soit paracellulaire, c'est-à-dire à travers la membrane de la cellule.

D'autres types de transports passifs existent comme la diffusion facilitée. Il s'agit de protéines qui n'utilisent pas d'énergie pour permettre le passage de molécules de petites tailles et/ou ionisées. Les canaux ioniques, permettant le passage des ions, sont des pores ayant des mécanismes de mise en marche variables. En effet, ces canaux peuvent être (i) voltage dépendant, leur activation est obtenue suite à une stimulation électrique ; (ii) médiateurs

dépendants, un neurotransmetteur effectue une stimulation chimique ; (iii) stimulés mécaniquement par la cellule provoquant leur ouverture. Ces transporteurs sont des pores transmembranaires hydrophiles qui ont une grande sélectivité, un système de verrouillage intégré et permettent un transport rapide et bidirectionnel des molécules, toujours dans le sens du gradient de concentration c'est-à-dire de la zone la plus concentrée vers la moins concentrée.

Enfin, les protéines porteuses permettent également un transport facilité passif. Elles changent de conformation lorsqu'elles prennent en charge une molécule mais toujours selon le gradient de concentration. Différents sous-types existent : les uniports qui transportent une seule molécule dans le sens du gradient de concentration, les symports qui transportent une molécule et un ion à la fois dans un seul sens et les antiports qui transportent une molécule et un ion mais dans des sens différents.

Il existe des transports actifs pour certaines molécules comme les immunoglobulines ou l'iode mais cela reste rare (36). Il existe principalement deux mécanismes de transports actifs (37). Le transport actif primaire qui est une pompe ATPase produisant sa propre énergie sous forme d'ATP. Cette pompe permet le transport dans le sens contraire du gradient de concentration et existe en uniport ou en antiport. Le second mécanisme est le transport actif secondaire qui utilise l'ATP produit par les pompes ATPase. Il permet là aussi un transport contre le gradient de concentration mais n'existe que sous forme de co-transporteur : symport ou antiport.

3.1.3 Paramètres physicochimiques

Les molécules capables de franchir la barrière doivent généralement avoir un bas poids moléculaire et une faible liaison aux protéines plasmatiques ainsi qu'être lipophiles et non chargés (36) (38). En effet, chaque paramètre physicochimique a une influence sur le passage de la molécule dans le lait maternel.

Le poids moléculaire est l'un des paramètres physiques qui détermine le passage dans le lait. Comme vu précédemment, le passage des médicaments se fait via différents transports, les molécules empruntent tels ou tels transports selon leur affinité avec ceux-ci mais aussi selon leur poids moléculaire. Les molécules hydrophobes non chargés et ayant un poids moléculaire inférieur à 100 kDa diffusent généralement de façon libre sans besoin de transporteur. Au contraire, les molécules de plus de 100 kDa et/ou chargés utilisent les transports de diffusion facilité via des protéines. Au-delà de 200 kDa, les molécules sont prises en charge par des transports actifs qui utilisent de l'énergie pour effectuer le transfert (39).

Le degré d'ionisation du médicament joue aussi un rôle dans la distribution de celui-ci. En effet, seules les molécules non chargées sont capables de traverser les membranes biologiques. L'ionisation dépend du ou des pKa de la molécule à un pH donné. Le pKa correspond à la constante d'ionisation mesurant la force des acides ou des bases de la molécule. Si le pH est inférieur au pKa, c'est la forme acide et donc non ionisée qui prédomine alors que si le pH est supérieur au pKa, c'est la forme basique et donc ionisée qui prédomine. Enfin, si le pH est égal au pKa, les deux formes sont présentes en même quantité, c'est une molécule amphiphile.

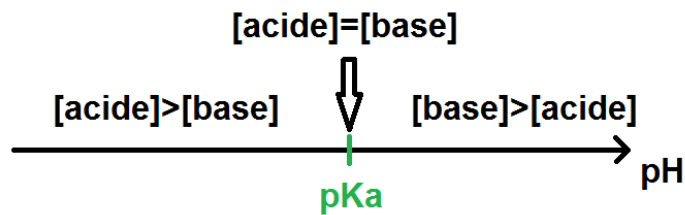


Figure 22 : Schématisation du diagramme de prédominance

En pratique le pH du sang est à 7,4, celui du lait est un peu plus acide variant entre 6,6 et 7,3. Ainsi, certaines molécules sont non chargées dans le sang à pH = 7,4 donc capables de traverser les membranes. Mais lorsqu'elles se retrouvent dans le compartiment lacté à pH = 6,6 - 7,3, elles sont ionisées et se trouvent bloquées dans ce compartiment (40).

Les lipides membranaires présents dans les membranes biologiques favorisent le passage des molécules lipophiles par diffusion passive. Comme vu précédemment, la composition du lait notamment en lipides varie en cours de l'allaitement, cette variation influe sur le passage des molécules. Ainsi, les molécules lipophiles passeront peu dans le colostrum qui est pauvre en lipides. Les molécules hydrophiles sont elles aussi capables de franchir les membranes mais auront besoin d'un transporteur, leur passage est donc ralenti (41). Le caractère lipophile ou hydrophile d'une molécule peut être apprécié grâce au logarithme du coefficient de partage P (Log P). Le coefficient de partage P est le rapport des concentrations de la molécule dans deux phases : l'octanol et l'eau : $P = C_{\text{oct}} / C_{\text{eau}}$. Log P est le logarithme de ce coefficient : $\text{Log } P = \log(C_{\text{oct}}/C_{\text{eau}})$. Des valeurs négatives ou positives peuvent être obtenues (41) :

- Si log P est supérieur à 2 : la molécule est dite lipophile
- Si log P est inférieur à -2 : la molécule est dite hydrophile
- Si log P est compris entre -2 et 2 : la molécule est amphiphile

3.1.4 Paramètres pharmacocinétiques

Du côté maternel, quatre paramètres pharmacocinétiques sont essentiels.

Un premier paramètre très influent est l'exposition plasmatique maternelle du médicament (36) qui dépend elle-même de la biodisponibilité et de la clairance. La biodisponibilité est la proportion de principe actif qui atteint la circulation générale et la vitesse avec laquelle elle l'atteint, elle est donc différente pour chaque médicament et dépend de la voie d'administration du médicament (39). Seule la voie intraveineuse permet systématiquement une biodisponibilité de 100% ; les autres voies d'administration diminuent généralement la biodisponibilité à cause de son absorption influencé par l'effet du premier passage hépatique principalement (42).

Ensuite, le transfert dépend du volume de distribution (Vd). Il s'agit du volume fictif dans lequel devrait se distribuer la dose de médicament afin d'obtenir la concentration plasmatique correspondante à cette dose donnée. Il s'agit donc de l'espace de dilution du médicament, plus ce volume est élevé, plus la molécule diffuse dans le corps (43).

Le passage des membranes fluctue également selon la liaison aux protéines plasmatiques (LPP) des médicaments. Cette fixation dépend de la quantité de médicament présente, de l'affinité entre le médicament et la protéine plasmatique mais aussi de la quantité de site de liaison disponible. Ainsi, une molécule peut être fortement fixée même si l'affinité est faible, si elle est présente en grande quantité. La liaison est caractérisée par un pourcentage compris entre 0 et 100, lorsqu'elle est supérieure à 90 %, la liaison est considérée comme forte. Seule la partie libre des médicaments, donc non liée, est capable de diffuser à travers les membranes du fait de son poids moléculaire. La partie liée ne traverse pas mais reste en réserve. Ainsi, la diffusion du médicament est d'autant plus importante que la partie libre est elle aussi importante (40) (44).

Enfin, la demi-vie d'élimination correspond au temps mis par la molécule pour diminuer de moitié sa concentration plasmatique. Elle dépend de deux paramètres que sont la clairance et le volume de distribution. Elle permet le suivi de la concentration chez la mère et ainsi d'adapter au mieux l'allaitement en fonction de la prise du traitement (42). Elle peut être complétée par le Tmax correspondant au temps nécessaire à la molécule pour atteindre sa concentration maximale (Cmax) après administration du médicament. Un médicament avec un Tmax court aura son pic de concentration peu de temps après son administration puis diminuera. A contrario, un médicament avec un Tmax long aura un pic de concentration plusieurs heures

après son administration. Selon la molécule, l'allaitement peut être modulé en fonction de cette valeur. La prise de médicament à T_{max} court, de suite après une tétée permet d'obtenir un pic de concentration rapidement, à distance de la prochaine tétée. Ceci permet de diminuer l'exposition du bébé allaité (45).

Outre les paramètres de la mère, ceux du nourrisson ont aussi un rôle dans la diffusion du médicament chez l'enfant. Le principal paramètre est la biodisponibilité orale qui comme chez la mère, conditionne la quantité de substance qui atteindra la circulation générale de l'enfant et aura donc des effets. Ce facteur est à prendre en compte puisque si la biodisponibilité orale d'une molécule est faible voire nulle chez le bébé, le médicament n'aura aucune influence chez ce dernier ; il sera détruit au niveau digestif ou hépatique et n'atteindra pas la circulation sanguine.

3.1.5. Composition du lait

Comme vu dans le chapitre précédent, la composition du lait varie tout au long de l'allaitement ce qui influence le passage des molécules dans ce compartiment. Effectivement, le taux lipidique est particulièrement important dans le lait mature, les molécules lipophiles non ionisées passeront en nombre via les lipides membranaires à contrario des molécules hydrophiles qui devront emprunter des mécanismes de transport ralentissant leur passage. La modification de ces composants module inévitablement les caractéristiques biochimiques du lait maternel tel que le pH qui joue un rôle important dans l'ionisation des molécules (39). Tout ceci complexifie le phénomène de diffusion des médicaments dans le lait et le rend inconstant tout au long de l'allaitement (38).

Un rapport entre le taux plasmatique et le taux lacté se met en place. Le rapport lait / plasma (L/P) est utilisée pour évaluer l'exposition de l'enfant lors de l'allaitement. Il correspond à la concentration du médicament dans le lait maternel divisée par la concentration du médicament dans le plasma maternel. Plus ce rapport est élevé, plus la concentration dans le lait maternel est élevée. Lorsqu'il est supérieur à 1, cela signifie que le médicament est concentré dans le lait et que le bébé reçoit une dose importante de ce médicament. Au contraire, un rapport inférieur à 1 correspond à un taux lacté bas. Ce rapport reste très variable notamment selon l'état d'hydratation de la mère mais aussi selon le moment de la tétée (46). Le taux lacté, la dose reçue par l'enfant et la posologie pédiatrique maximale permettent d'estimer l'exposition de l'enfant au médicament et donc l'utilisation possible ou non de ce médicament durant l'allaitement.

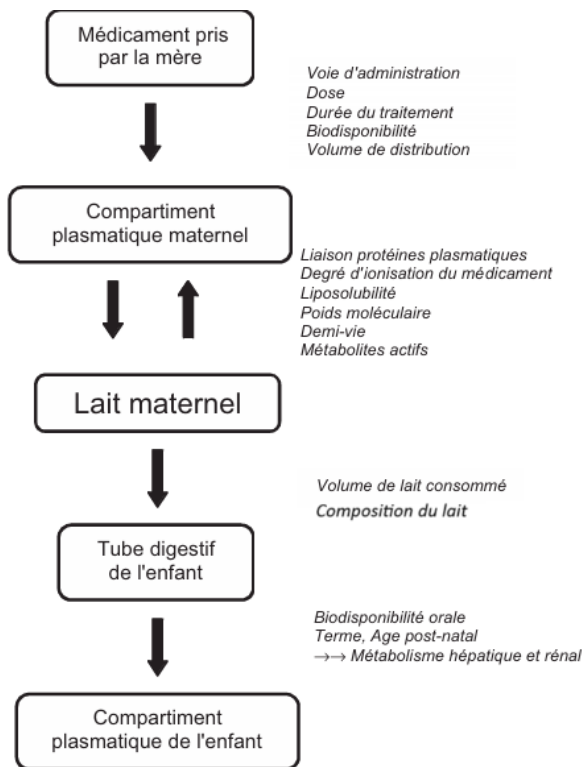


Figure 23 : représentation schématique d'un circuit du médicament de la mère à l'enfant via le lait maternel et les facteurs influençant

La dose reçue par le nourrisson peut être calculée à partir de la concentration du sang maternel en médicament (C_{mat}), du rapport L/P précédant et du volume de lait ingéré par le nourrisson (VLI) :

$$\text{Dose reçue par l'enfant en mg/kg/jour} = C_{mat} \times \text{ratio L/P} \times \text{VLI}$$

Figure 24 : Calcul de la dose de médicament reçue par l'enfant allaité

Il est établi qu'un bébé jusqu'à l'âge de 3 ans ingère approximativement 150 ml/kg/jour de lait maternel. Si la dose reçue est supérieure à 10 % de la posologie pédiatrique correspondante du médicament, un risque potentiel existe pour le bébé (47) (40).

3.2. L'usage d'antibiotique chez la femme allaitante

Au cours de l'allaitement, différentes infections peuvent toucher la mère allaitante nécessitant l'utilisation d'antibiotiques. Certaines molécules antibiotiques peuvent entraîner l'arrêt temporaire voire total de l'allaitement à cause de leur toxicité pour le nouveau-né. Le pharmacien d'officine doit s'assurer lors de la délivrance que l'antibiothérapie prescrite ne contre-indique pas l'allaitement maternel.

3.2.1 Extraction de données : société Ospharm

Afin d'effectuer mes recherches sur l'utilisation des antibiotiques chez la femme allaitante, j'ai contacté la société Ospharm DATASTAT (48) qui est une société de statistiques pharmaceutiques dédiée aux pharmacies officinales.

Pouvant remonter aux données jusqu'à 2 ans en arrière, j'ai choisi d'analyser les données de l'année de 2022 puisque 2023 a été une année marquée par de nombreuses pénuries de médicaments dont d'antibiotiques faussant l'analyse des données. Ainsi, grâce à leurs données statistiques, j'ai pu obtenir le TOP 100 des délivrances d'antibiotiques en France sur l'année 2022 dans la population générale tous laboratoires confondus (Annexe 2).

En supprimant le classement par laboratoires et par dosage, les 20 molécules antibiotiques les plus délivrées en France sur l'année 2022 ont été colligées d'après les statistiques Ospharm :

- | | |
|---|---------------------|
| 1. AMOXICILLINE | 9. AZITHROMYCINE |
| 2. PRISTINAMYCINE | 10. CLINDAMYCINE |
| 3. FOSFOMYCINE | 11. CEFTRIAXONE |
| 4. AMOXICILLINE / ACIDE
CLAVULANIQUE | 12. CEFPODOXIME |
| 5. SULFAMETHOXAZOLE /
TRIMETHOPRIME | 13. ACIDE FUSIDIQUE |
| 6. PHENOXYMETHYL-
PENICILLINE | 14. SULFADIAZINE |
| 7. SPIRAMYCINE /
METRONIDAZOLE | 15. PIVMECILLINAM |
| 8. CEFIXIME | 16. DOXYCYCLINE |
| | 17. CIPROFLOXACINE |
| | 18. LEVOFLOXACINE |
| | 19. OFLOXACINE |

3.2.2 Antibiothérapie chez la femme allaitante

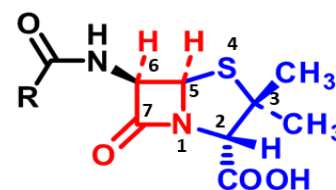
D'après les données Ospharm plusieurs familles d'antibiotiques sont représentées dans les 20 molécules les plus prescrites : les β -lactamines, les lincosamides, les macrolides et apparentés, les fluoroquinolones, les sulfamides et les tétracyclines.

❖ Les β -lactamines

Les β -lactamines sont une grande famille d'antibiotiques qui possèdent un noyau β -lactame. Ce noyau joue un rôle essentiel puisqu'il inhibe la synthèse du peptidoglycane, composant essentiel de la paroi bactérienne. Les β -lactamines ont donc une action bactéricide (49). Le principal effet indésirable de cette classe est l'hypersensibilité aux β -lactamines qui se manifeste par une urticaire, des éruptions cutanées voire des réactions anaphylactiques dans les cas les plus graves ainsi que des toxidermies dans les heures qui suivent la prise du traitement. En effet, les produits de dégradation des pénicillines, appelés haptènes, se lient à des protéines de l'organisme pour former des adduits ayant des propriétés antigéniques. Chez le nouveau-né l'effet indésirable principalement retrouvé est le déséquilibre de la flore intestinale se manifestant par infections fongiques et des troubles digestifs (50) (51). Dans ces situations-là, leur utilisation est compromise lors de l'allaitement mais cela représente peu de cas (52). Ainsi, l'usage des pénicillines est répandu et bien toléré dans la majorité des cas lors de l'allaitement.

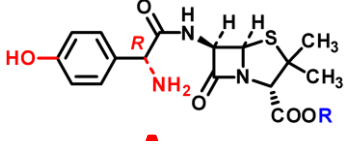
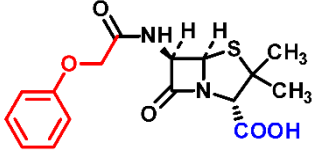
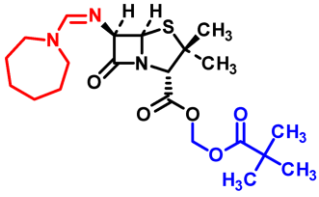
Dans les 20 antibiotiques les plus utilisés, deux classes de β -lactamines sont représentées, les pénicillines et les céphalosporines.

Les pénicillines sont composées d'un cycle β -lactame et d'une thiazolidine formant à eux deux le noyau pénème. Associé à ce noyau, un acyl-amino- est greffé sur lequel différents substituants R sont ajoutés pour former les différentes pénicillines.



Molécule 1 : Structure de base des pénicillines
Noyau β -lactame en rouge,
thiazolidine en bleu et
acylamino en noir

L'acide carboxylique $-\text{COOH}$ du noyau pénème permet la formation de sels ou la formation d'esters pour obtenir des prodrogues. Quant au substituant R, l'introduction d'un groupement attracteur permet d'augmenter la stabilité par voie orale (molécules majoritairement retrouvées à l'officine) de la molécule alors que l'ajout d'un groupement encombrant permet de diminuer l'action des β -lactamases. Dans les 20 molécules les plus prescrites, 3 pénicillines sont retrouvées : la pénicilline V, l'amoxicilline et le pivmécillinam.

Molécules	Propriétés physicochimiques	Propriétés pharmacocinétiques
<p style="text-align: center;">AMOXICILLINE</p>  <p style="text-align: center;">R = aminobenzyl</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 0,365 kDa (C₁₆H₁₉N₃O₅S) • pKa1 (-COOH) = 2,7 < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang • pKa2 (-NH₂) = 7,4 = pH • pKa3 (-OH) = 9,6 > pH = 7,4. La forme non ionisée prédomine dans le sang. • Log P = 0,87 <p>Profil intermédiaire avec un phénol hydrophobe et un cycle pénème hydrophile.</p> <p>→ Petite molécule amphiphile ionisée dans le sang (53)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilité • Demi-vie • LPP • Tmax <ul style="list-style-type: none"> • Environ 70% • 1,36h +/- 0,56 • 18% • Environ 1,5h <p>→ Bonne absorption orale avec une courte demi-vie et un pic de concentration obtenu au bout d'1,5h après administration. La liaison aux protéines plasmatiques est faible et diffuse peu dans le tissu (54)</p>
<p style="text-align: center;">PHENOXYMETHYL-PENICILLINE (PENICILLINE V)</p>  <p style="text-align: center;">R = phénoxyéthyle</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 0,350 kDa (C₁₆H₁₈N₂O₅S) • pKa1 = 2,79 (-COOH) < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang • Log P = 2,09 <p>Profil intermédiaire avec un phénoxy hydrophobe et un cycle pénème hydrophile.</p> <p>→ Petite molécule amphiphile ionisée dans le sang (55)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 55 à 60% per os • 0,6 à 1h • 65 à 80% • Entre 0,5 et 1h <p>→ Absorption orale moyenne avec une demi-vie et un Tmax courts. La liaison aux protéines plasmatiques est moyenne (56)</p>
<p style="text-align: center;">PIVMECILLINAM prodrogue du mécillinam</p>  <p style="text-align: center;">R = amidine</p>	<p>Données du mécillinam :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0,352 kDa (C₁₅H₂₃N₃O₃S) • pKa = 3,4 (-COOH) < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang • Log P = 1,3 <p>Profil intermédiaire avec un ester et une amidine lipophiles et un cycle pénème hydrophile.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absorption de 75% de la prodrogue hydrolysée en mécillinam dont les paramètres sont : • Environ 1h • 10 à 15% • Environ 1h

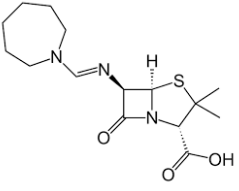
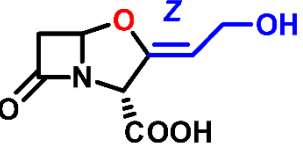
<p style="text-align: center;">MECILLINAM</p> 	<p>→ Petite molécule amphiphile, ionisée dans le sang (57)</p>	<p>→ Bonne biodisponibilité orale avec une demi-vie et un Tmax courts et une liaison aux protéines plasmatiques faible (58)</p>
<p style="text-align: center;">ACIDE CLAVULANIQUE</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,199 kDa (C₈H₉NO₅) • pKa = 2,7 (-COOH) < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang. • Log P = - 2,3 <p>Légèrement hydrophile grâce au noyau oxapénème et à l'alcool.</p> <p>→ Petite molécule ionisée dans le sang et légèrement hydrophile. (59)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 70% per os • 1h • 25% • Environ 1h <p>→ Bonne biodisponibilité orale avec une demi-vie et un Tmax courts et une liaison aux protéines plasmatiques faible (60)</p>

Tableau 3 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des pénicillines

L'une des premières molécules découvertes fut la **phénoxyméthylpénicilline ou pénicilline V ou Oracilline®**. Son substituant R est un phénoxyméthyle, groupement électroattracteur. Cette molécule est donc acido-résistante, administrable par voie orale. Cependant, elle est facilement hydrolysée par les β-lactamases d'où son spectre d'action étroit : bactéries Gram-positives (staphylocoques, streptocoques, pneumocoques), Gram-négatives (Spirochètes) et anaérobies (*Clostridium*). En effet, les β-lactamases clivent le cycle β-lactamine des molécules antibiotiques ce qui crée une résistance.

Son passage dans le lait maternel ne se fait qu'en petites quantités. L'enfant ingère via le lait moins de 1 % de la dose pédiatrique (61). Le taux lacté varie entre 45 et 770 UI/L avec une dose maximale reçue par l'enfant de 136 UI/kg/jour. Sachant que la posologie pédiatrique maximale est de 100 000 UI/kg/jour, l'enfant allaité ingère une quantité bien inférieure aux doses thérapeutiques. L'allaitement est donc possible (43). La pénicilline V ou Oracilline® est indiquée en curatif dans les infections suivantes (56) :

- Angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique mais pas en 1^{ère} intention (62)
- Infections cutanées bénignes à germes sensibles

Elle est aussi utilisée en prophylaxie dans les cas de :

- Rechutes de rhumatismes articulaires aigus (RAA)
- Erysipèle récidivant mais pas en 1^{ère} intention (63)
- Sujets contacts dans l'entourage d'une scarlatine mais pas en 1^{ère} intention (64)
- Infections à pneumocoques chez les splénectomisés, drépanocytaires majeurs et autres aspléniques fonctionnels.

L'**amoxicilline** a ensuite été découverte. Cette pénicilline possède une chaîne phényl-glycine sur laquelle un groupement -OH a été ajouté. Cet ajout permet d'augmenter le pKa de la molécule et donc d'améliorer son absorption par voie orale. Son spectre d'action est un peu plus large puisqu'elle agit sur les bactéries Gram-positives et négatives non productrices de β -lactamases (*N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *T. pallidum*, *Leptospira spp*, *E. Coli*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Proetus mirabilis*).

Finalement, le lait maternel ne contient qu'une faible quantité d'amoxicilline soit 1% de la dose pédiatrique (61). Le taux lacté varie entre 0,03 et 1,3 mg/L avec une dose maximale reçue par l'enfant de 0,3 mg/kg/jour. Sachant que la posologie pédiatrique maximale est de 50 mg/kg/jour, l'enfant allaité ingère une dose bien inférieure aux doses thérapeutiques. L'allaitement est donc possible (43). L'amoxicilline seule possède de nombreuses indications (54) :

- Sinusites maxillaires bactériennes aiguës en 1^{ère} intention : 1g 3 fois/jour pendant 7 jours (65)
- Otite moyenne aiguë en 1^{ère} intention : 3g/jour pendant 5 jours, bien que cela reste plus rare chez les adultes que chez les enfants (66)
- Angine et pharyngite aiguës à streptocoque en 1^{ère} intention : 1g 2 fois/jour pendant 6 jours (62)
- Exacerbations aiguës de bronchite chronique en 1^{ère} intention au stade III : 1g 3 fois/jour pendant 7 jours en alternance avec d'autres antibiotiques si plusieurs exacerbations ont lieu au cours de l'année (67)
- Pneumonie communautaire en 1^{ère} intention sans ou avec un seul facteur de risque avec suspicion de pneumocoque : 1g 3 fois/jour pendant 7 jours (68)
- Cystite aiguë à risque de complication : 1g 3 fois/jour pendant 7 jours (69)
- Bactériurie symptomatique gravidique

- Pyélonéphrite aiguë en 1^{ère} intention après antibiogramme : 1g 3 fois/jour pendant 10 jours sauf si présence de β -lactamases à spectre élargi (BLSE) (70)
- Fièvre typhoïde et paratyphoïde
- Abscess dentaire avec cellulite disséminée en 1^{ère} intention : 2g/jour pendant 7 jours (71)
- Infections articulaires sur prothèses
- Eradication de *Helicobacter pylori* : les recommandations ne s'appliquent pas aux femmes allaitantes, le traitement n'étant pas urgent
- Maladie de Lyme au stade érythème migrant : 1g 3 fois/jour pendant 14 jours avec une disparition rapide de l'érythème migrant (72) et pour les formes disséminées : 1g 3 fois/jour pendant 21 jours (73)
- Prophylaxie de l'endocardite uniquement pour les patients et gestes à haut risque tels que les soins bucco-dentaires (manipulation gingivale, geste péri-apical, geste avec perforation de la muqueuse buccale) : 2g en prise unique (74)

Cependant, elle peut être hydrolysée par les β -lactamases. C'est pourquoi, elle peut être associée avec un inhibiteur des β -lactamases tel que l'**acide clavulanique** dans la spécialité Augmentin[®]. L'**acide clavulanique** a une faible activité antimicrobienne mais il joue le rôle de substrat suicide pour les β -lactamases permettant de contourner la résistance (52). L'acide clavulanique possède un cycle oxapénème qui provoque une inhibition irréversible de nombreuses β -lactamases. Son association à l'amoxicilline augmente les effets indésirables digestifs à type de diarrhée.

Pour l'acide clavulanique, peu de données sont disponibles sur son passage dans le lait maternel. De manière générale, son utilisation est tolérée et répandue (75). L'association amoxicilline / acide clavulanique fait partie du groupe des molécules à indications restreintes car ayant un impact important sur la résistance bactérienne (76). Cette association est utilisée pour (60):

- Sinusite bactérienne aiguë en 1^{ère} intention pour les sinusites maxillaires unilatérales associées à une infection dentaire (65), frontale (77), sphénoïdale ou ethmoïdale (78) : 1g 3 fois/jour pendant 7 jours. Et en 2^{ème} intention dans les sinusites maxillaires en cas d'échec des autres traitements.
- Otite moyenne aiguë pas en 1^{ère} intention
- Exacerbation de bronchite chronique en 1^{ère} intention au stade IV : 1g 3 fois/jour pendant 7 jours (79)

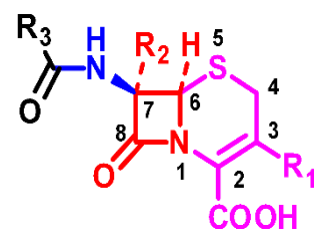
- Pneumonie aiguë communautaire en 1^{ère} intention sans ou avec un facteur de risque et dans un contexte grippal : 1g 3 fois/jour pendant 7 jours (80)
- Cystite mais pas en 1^{ère} intention
- Pyélonéphrite en 3^{ème} intention après antibiogramme sans BLSE : 1g 3 fois/jour pendant 10 jours ou en 2^{ème} intention en présence de BLSE (70)
- Infection de la peau et des tissus mous : 1g 3 fois/jour pendant 5 à 10 jours ou en 2^{ème} intention dans les atteintes dentaires : 2 à 3g/jour en 2 prises, en cas d'érysipèle après morsure : 50mg/kg/j pendant 7 jours (63), en cas de morsures de mammifères (81) : 1g 3 fois/jour pendant 5 jours, plaies souillées : 1g 3 fois/jour pendant 5 jours (82)
- Infections des os et des articulations (ostéomyélite)

Le **pivmecillinam**, quant à lui, est une prodrogue grâce à la présence d'un ester de type pivaloyloxyméthyle qui est rapidement hydrolysée en mécillinam. Il possède en plus une fonction amidine. Son élimination urinaire rapide lui confère son unique indication thérapeutique qu'est l'infection urinaire. Son spectre est atypique avec une sélectivité contre les bactéries Gram-négatives (*Salmonella*, *Shigella*) et particulièrement contre *E. coli*, bactérie souvent impliquée dans les infections urinaires simples. C'est donc un antibiotique régulièrement utilisé chez la femme (83).

Il existe peu de données quant à son passage dans le lait. Les β-lactamines étant compatibles avec l'allaitement son usage reste possible. (39) Il est utilisé dans une seule indication (58) :

- Cystite simple en 2^{ème} intention (84) : 400 mg 2 fois/jour pendant 3 jours ou cystite à risque de complication à adapter à l'antibiogramme (69) : 400 mg 2 fois/jour pendant 7 jours

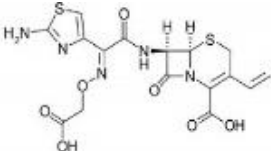
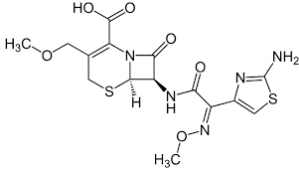
Les céphalosporines possèdent un noyau céphème composé d'un cycle β-lactame et d'une dihydrothiazine sur lequel s'ajoute un acyl-amino-. Au niveau de la relation structure-activité, l'acide carboxylique -COOH est indispensable pour pouvoir former des sels ou des esters (prodrogues). Le substituant R1 modifie les propriétés pharmacocinétiques de la molécule et ainsi faire varier la stabilité ainsi que le spectre d'action. Le substituant R2 permet d'ajouter un groupement conférant la résistance aux β-lactamases. Enfin, le substituant R3 permet, selon sa nature, de conférer une résistance aux β-lactamases, une stabilité



Molécule 2 : Structure de base des céphalosporines
Noyau β-lactame en rouge,
acylamino- en bleu,
dihydrothiazine en rose

en milieu acide ou un élargissement du spectre. Les céphalosporines sont ainsi classées en plusieurs générations, selon leur spectre d'activité et leur sensibilité vis-à-vis des β -lactamases.

Parmi les 20 antibiotiques les plus délivrés, le **céfixime**, le **cefpodoxime** et la **ceftriaxone** sont les 3 céphalosporines les plus représentées. Toutes ces molécules appartiennent à la 3^{ème} génération. Ces 3 molécules font aussi parties du groupe des molécules à indications restreintes car ayant un impact important sur la résistance bactérienne (76).

Molécules	Propriétés physicochimiques	Propriétés pharmacocinétiques
<p style="text-align: center;">CEFIXIME</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaires • Ionisation • Lipophilie <p>• 0,453 kDa (C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)</p> <p>• pKa1 (-COOH en R3) = 2,1 < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang</p> <p>• pKa2 (-COOH en position 2) = 3,7 < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang</p> <p>• pKa3 (NH₂) = 2,7 < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang</p> <p>• Log P = - 0,4</p> <p>Profil intermédiaire avec un noyau céphème hydrophile et un cycle thiazole hydrophobe</p> <p>➔ Petite molécule amphiphile ionisée dans le sang. (85)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilité • Demi-vie • LPP • Tmax <p>• 50% per os</p> <p>• 3 à 4h</p> <p>• 70%</p> <p>• 3 à 4h</p> <p>➔ Biodisponibilité orale moyenne avec une demi-vie moyenne et une liaison aux protéines plasmatiques importante. (86)</p>
<p style="text-align: center;">CEFPODOXIME</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaires • Ionisation • Lipophilie <p>• 0,427 kDa (C₁₅H₁₇N₅O₆S₂)</p> <p>• pKa = donnée indisponible</p> <p>• Log P = - 1,4</p> <p>Profil intermédiaire avec un noyau céphème hydrophile et un cycle thiazole hydrophobe</p> <p>➔ Petite molécule amphiphile (87)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilité • Demi-vie • LPP • Tmax <p>• 40 à 50% par voie orale</p> <p>• 2,4h</p> <p>• 40%</p> <p>• 2 à 3h</p> <p>➔ Biodisponibilité orale et demi-vie moyennes et liaison aux protéines plasmatiques faible. (88)</p>

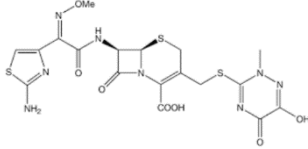
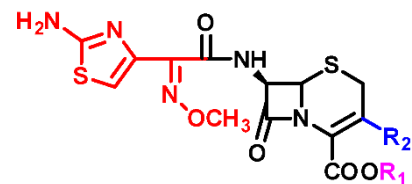
<p style="text-align: center;">CEFTRIAXONE</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,554 kDa (C₁₈H₁₈N₈O₇S₃) • pKa1 (-COOH) = 3,0 < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang • pKa2 (-NH₂) = 3,2 < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang • pKa3 (-OH) = 4,1 < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang • Log P = - 1,7 <p>Profil intermédiaire avec un noyau céphème et un noyau triazine hydrophiles et un cycle thiazole et des éthers oxyde lipophiles.</p> <p>➔ Petite molécule amphiphile, ionisée dans le sang (89)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 100% en im ou sc • 8h • 95% (élimination biliaire) <p>➔ Demi-vie longue et liaison aux protéines plasmatiques levée (90)</p>
---	--	--

Tableau 4 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des céphalosporines.

Elles possèdent un large spectre contre notamment les bacilles entériques à Gram-négatif et *Pseudomonas aeruginosa*. Leur avantage est bien-sûr leur large spectre mais aussi leur grande stabilité face aux β-lactamases (52). Pour cette génération, il y a une 2-aminothiazole (cycle en rouge) ainsi qu'un -OCH₃ qui confère une résistance aux β-lactamases.



*Molécule 3 : Structure de base des céphalosporines de 3^{ème} génération
2-aminothiazole en rouge*

La **ceftriaxone** est utilisée par voie intramusculaire ou intraveineuse ; ainsi, elle forme un sel de sodium avec l'acide carboxylique.

Finalement, très peu de ceftriaxone passe dans le lait maternel soit < 1% de la dose pédiatrique (91). Le taux lacté varie entre 0,5 et 7,89 mg/L, la dose maximale reçue par l'enfant n'est pas connue. Sachant que la posologie pédiatrique maximale est de 75 mg/kg/jour, l'enfant allaité devrait ingérer une quantité de lait très importante pour atteindre cette dose thérapeutique maximale. L'allaitement est donc possible (43). Elle est indiquée dans un très grand nombre d'infections (90) :

- Méningite bactérienne en prophylaxie en cas de contre-indication à la Rifampicine : 250mg en injection unique (92)
- Pneumonie communautaire et nosocomiale mais pas en 1^{ère} intention

- Otite moyenne aiguë mais pas en 1^{ère} intention
- Infection intra-abdominale, des os et des articulations
- Infections urinaires compliquées après antibiogrammes en 6^{ème} intention : 1 ou 2g 1 fois/jour pendant 7 jours (70)
- Infections compliquées de la peau et des tissus mous mais pas en 1^{ère} intention
- Gonorrhée : 1g en injection unique (93)
- Syphilis mais pas en 1^{ère} intention (94)
- Endocardite bactérienne uniquement pour les patients et gestes à haut risque tels que les soins bucco-dentaires (manipulation gingivale, geste péri-apical, geste avec perforation de la muqueuse buccale) : 1g en IV en dose unique (92)
- Poussées aiguës de BPCO en 1^{ère} intention au stade IV : 1 à 2g 1 fois/jour pendant 5 jours (79)
- Maladie de Lyme disséminée ou tardive mais en 1^{ère} intention
- Prophylaxie pré-opératoire
- Neutropénies fébriles d'origine bactérienne
- Bactériémie associée à l'une des infections listées ci-dessus

La **cefpodoxime** qui fait aussi partie du groupe des molécules à indications restreintes car ayant un impact important sur la résistance bactérienne (76), quant à elle, forme un ester. C'est donc une pro drogue utilisée par voie orale. Elle est indiquée pour les infections aux germes sensibles (88) :

- Angines à streptocoque A bêta-hémolytique en cas d'allergie bénigne à la pénicilline : 100 mg 2 fois/jour pendant 5 jours (62)
- Sinusites aiguës maxillaires (65), frontales (77), sphénoïdales ou ethmoïdale (78) en cas d'allergie bénigne aux pénicillines : 200mg 2 fois/jour pendant 5 jours
- Suppurations bronchiques aiguës des sujets à risque
- Exacerbation des BPCO surtout chez le sujet à risque de stade III en 1^{ère} intention : 200mg 2 fois/jour pendant 7 jours (67)
- Pneumopathies bactériennes chez le sujet à risque

Et le **céfixime** possède une iminoxyacétique à la place du –OCH₃ et un vinyle, il possède une élimination rénale et hépatique et est utilisé par voie orale. Il est indiqué pour (86) :

- Pyélonéphrite aiguë sans uropathie après antibiogramme en 5^{ème} intention : 200mg 2 fois/jour pendant 10 jours (70)
- Infections urinaires basse compliquées ou non sauf prostatites mais pas en 1^{ère} intention
- Pneumopathie d'allure bactérienne mais pas en 1^{ère} intention
- Sinusite et otites aiguë mais pas en 1^{ère} intention

Il existe peu de données quant à leur passage dans le lait. Les β -lactamines étant compatibles avec l'allaitement leur usage reste possible (95) (87).

Les réactions d'hypersensibilité et effets indésirables sont identiques à celles des pénicillines mais sont moins importantes, leur utilisation est donc possible durant l'allaitement. (96) (97) (98)

❖ Les nitroimidazolés

Les nitroimidazolés sont des antibiotiques formés d'un hétérocycle aromatique à 5 sommets avec un groupement NO₂. Ils agissent en produisant des espèces réactives toxiques qui forment des adduits sur l'ADN et les protéines bactériennes induisant leur fragmentation. Ils ont une action bactéricide qui ne peut fonctionner qu'en anaérobiose. En effet, le groupement NO₂ doit subir une réduction pour agir, réduction qui n'est possible que chez les bactéries anaérobies strictes c'est-à-dire sans dioxygène. Dans ce groupe, seul le métronidazole fait partie des 20 molécules les plus prescrites.

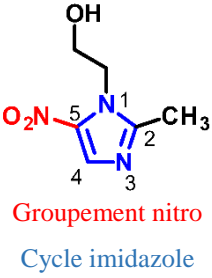
Molécules	Propriétés physicochimiques	Propriétés pharmacocinétiques
<p>METRONIDAZOLE</p>  <p>Groupement nitro Cycle imidazole</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 0,171 kDa (C₆H₉N₃O₃) • pKa1 = 2,57 < pH = 7,4 et pKa2 = 15,42 > pH = 7,4. Les deux formes sont présentes dans le sang. • Log P = -0,02 <p>Profil intermédiaire avec chaîne hydroxyéthyle hydrophile, un alcane hydrophobe et un cycle imidazole et un dioxyde d'azote neutre.</p> <p>→ Petite molécule amphiphile, ionisée dans le sang (99)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilité • Demi-vie • LPP • Tmax <ul style="list-style-type: none"> • 80% per os • 8 à 10h • < 20% • 1h <p>→ Bonne disponibilité par voie orale, demi-vie moyenne et liaison aux protéines plasmatiques faible (100)</p>

Tableau 5 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des imidazolés.

Le **métronidazole** est le chef de file des 5-nitroimidazolés, il possède un groupement nitro en position 5 qui lui confère sa propriété antibactérienne. De plus, il a une chaîne hydroxyéthyle qui lui permet d'être hydrophile. C'est un antibiotique à action bactéricide sur les germes anaérobies et sur *H. pylori*. Il possède aussi une action antiparasitaire (101) (49). Il peut être utilisé par voie orale ou cutanée seul ou en association.

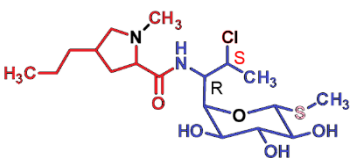
Finalement, une grande quantité passe dans le lait maternel variant entre 4 et 32% de la dose maternelle (102). Le taux lacté est très variable d'une étude à l'autre de 3,5 à 45,8 mg/L. En moyenne, il est estimé que l'enfant allaité reçoit environ 13% de la posologie pédiatrique soit 30 à 40 mg/jour (43) sachant que la posologie pédiatrique maximale est de 50 mg/kg/jour (103). Il est indiqué dans les infections suivantes (104) :

- Infections dues à des microorganismes sensibles (péritonite, abcès cérébral ou pelvien, ostéomyélite, plaies chirurgicales)
- Préventions des infections post-opératoires
- Trichomonase urogénitale en 1^{ère} intention : 2g en prise unique ou en cure si sensibilité (105)
- Vaginose bactérienne en 1^{ère} intention : 2g en prise unique ou en cure si sensibilité (105)
- Amibiase et giardiase

- Infection parodontale aiguë en 2^{ème} intention et en association : 1500mg/jour en 3 prises (71)
- Infection à *Helicobacter pylori* avec ulcère gastroduodéal en association : les recommandations ne s'appliquent pas aux femmes allaitantes, le traitement n'étant pas urgent

Les principaux effets indésirables sont de types troubles digestifs et réactions d'hypersensibilité. Chez le nourrisson exposé au métronidazole des cas d'infections à *Candida* et de diarrhées ont été rapportés. Le passage de la molécule dans le lait se faisant de manière importante, ces données amènent à la conclusion d'une utilisation remise en question notamment pour les traitements de longue durée (106). Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) indique tout de même qu'une utilisation reste possible pour une durée inférieure à 14 jours ainsi qu'en cas de prise unique. Il est conseillé de le prendre avant la dernière tétée du soir si l'enfant ne tète plus la nuit, le pic de concentration ayant lieu trois heures après la prise (102). A noter, que l'administration de métronidazole par voie locale n'est pas concernée par ces recommandations au vu du faible passage systémique.

❖ Les lincosamides

Molécules	Propriétés physicochimiques	Propriétés pharmacocinétiques
<p style="text-align: center;">CLINDAMYCINE</p>  <p style="text-align: center;">Aminoacide cyclique Aminosucre</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 0,425 kDa (C₁₈H₃₃ClN₂O₅S) • pKa = 7,72 > pH (NH₂) = 7,4. Les deux valeurs sont relativement proches, la forme neutre prédomine mais on note tout de même la présence de la forme non ionisée • Log P = 2,16 <p>Lipophile grâce au noyau pyrrole, aux méthyl et à la molécule de chlore</p> <p>→ Petite molécule neutre dans le sang et lipophile. (107)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilité • Demi-vie • LPP • Tmax <ul style="list-style-type: none"> • 90% per os • 2 à 3h • > 90% <p>→ Très bonne biodisponibilité par voie orale, demi-vie moyenne et une liaison aux protéines plasmatiques élevée. (108)</p>

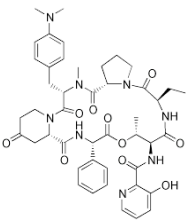
<p style="text-align: center;">PRISTINAMYCINE</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 1,349 kDa (C₇₁H₈₄N₁₀O₁₇) • Données indisponibles • Log P = 1,52 <p>Profil intermédiaire avec des noyaux aromatiques lipophiles et des amides hydrophiles.</p> <p>→ Petite molécule amphiphile.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bonne • 6h • 40 à 45% <p>→ Bonne biodisponibilité orale, longue demi-vie et liaison aux protéines plasmatiques moyenne. (109)</p>
--	--	---

Tableau 6 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des lincosamides.

La **clindamycine** est produite à partir de la lincomycine qui n'est plus commercialisée à ce jour. Il s'agit d'une liaison amide entre un aminoacide cyclique et un aminosure soufré. Elle possède en plus un atome de chlore qui augmente sa lipophilie. Lors du métabolisme hépatique, elle subit une N-déméthylation au niveau du cycle aminoacide ce qui libère la norclindamycine qui est un métabolite actif. Son mécanisme d'action est de se fixer sur la sous unité 50S du ribosome inhibant la synthèse protéique bactérienne ce qui lui confère une activité bactéricide. Son spectre concerne surtout les bactéries Gram-positives, les anaérobies, excepté *C. difficile* ce qui augmente le risque de colites pseudomembraneuses, et certains protozoaires comme la toxoplasmose. Elle peut être utilisée par voie orale, parentérale ou cutanée.

Finalement, 6% de la dose maternelle passe dans le lait (110). Le taux lacté varie entre 0,5 et 3,1 mg/L avec une dose maximale reçue par l'enfant de 0,57 mg/kg/jour. Sachant que la posologie pédiatrique maximale est de 40 mg/kg/jour, l'enfant allaité ingère une dose bien inférieure aux doses thérapeutiques (103). La clindamycine est indiquée pour certaines infections (108) :

- Infections graves : furonculose (111), traitement de l'érysipèle en cas d'allergie aux pénicillines (63), morsures de mammifères et plaies souillées (82) si contre-indication aux pénicilline (81) : 600mg 3 fois/jour pendant 5 à 7 jours
- Amygdalite
- Infection dentaire en 1^{ère} intention : 1200mg/jour en 2 prises (71)

Les principaux effets indésirables sont de type digestifs. Chez le nourrisson, il y a un risque de perturbation de la flore intestinale et d'infections fongiques. De plus, le risque de colite pseudomembraneuse ne peut pas être écarté. C'est pour ces raisons que dans la mesure du possible on préférera utiliser une autre molécule chez la femme allaitante. (49) (112)

La **pristinamycine** est un apparenté aux macrolides, actif sur le staphylocoque doré communautaire résistant à la méticilline mais inactif contre *P. aeruginosa*. Elle est utilisée par voie orale (113).

Peu de données sont disponibles quant à son passage dans le lait maternel sachant que la posologie pédiatrique maximale est de 50mg/kg/jour (114) (43). Elle est prescrite pour les infections suivantes (109) :

- Sinusite maxillaire aiguë en cas de contre-indication aux β -lactamines : 1g 2 fois/jour pendant 4 jours (65)
- Exacerbations aiguës de bronchites chroniques de stade III en 1^{ère} intention : 1g 3 fois/jour pendant 4 jours (67)
- Pneumonies communautaires en cas d'allergie aux pénicillines avec suspicion de pneumocoque : 1g 3 fois/jour pendant 10 jours (68)
- Infection de la peau et de tissus mous : pour les plaies traumatiques, les plaies infectées par staphylocoque (82), les morsures de mammifère (81), furoncle (111), érysipèle (63) si allergie aux pénicillines, impétigo dans les formes graves (115) : 1g 3 fois/jour pendant 5 à 7 jours

Cependant très peu de données sont disponibles quant à l'utilisation de la pristinamycine durant l'allaitement, il est donc préférable d'utiliser un autre macrolide d'utilisation plus courante à la place. Si le switch n'est pas possible, on se limitera à une utilisation de courte durée inférieure à 14 jours. (114)

❖ Les macrolides et apparentés

Les macrolides et apparentés bloquent la synthèse des protéines bactériennes en se fixant sur la sous-unité 50S des ribosomes. Ils sont bactériostatiques aux posologies usuelles. (49) Ils sont composés d'une génine, une macrocyclopeptide de 14 à 16 sommets intégrant une fonction lactone et associée à 1 à 3 oses ou dérivés d'oses.

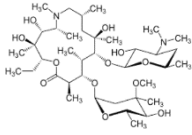
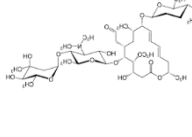
Molécules	Propriétés physicochimiques	Propriétés pharmacocinétiques
<p>AZITHROMYCINE</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,749 kDa (C₃₈H₇₂N₂O₁₂) • pKa = 8,5 > pH = 7,4. La forme non ionisée prédomine dans le sang. • Log P = 3,03 <p>Lipophile grâce au macrocycle lactonique mais qui est diminué par la présence d'oses.</p> <p>→ Petite molécule non ionisée dans le sang et lipophile. (116)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilité • Demi-vie • LPP • Tmax <ul style="list-style-type: none"> • 37% • 2 à 4 jours • 20% • 2 à 3h <p>→ Très longue demi-vie et une liaison aux protéines plasmatiques faible. (117) (118)</p>
<p>SPIRAMYCINE</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,749 kDa (C₃₈H₇₂N₂O₁₂) • pKa = 7,9 > pH = 7,4. La forme non ionisée prédomine dans le sang. • Log P = 1,87 <p>Lipophile grâce au macrocycle lactonique mais qui est diminuée par la présence d'oses.</p> <p>→ Petite molécule non ionisée dans le sang et lipophile. (119)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Incomplète • 8h • 10% <p>→ Biodisponibilité orale incomplète, demi-vie longue et liaison aux protéines plasmatiques faible. (119)</p>

Tableau 7 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des macrolides et apparentés.

L'**azithromycine** est composé d'un cycle lactone macrocyclique à 15 sommets avec une fonction amine tertiaire. Sa production a été faite dans le but de palier la faible absorption de l'érythromycine et diminuer ses effets indésirables. Son spectre d'action cible les bactéries Gram-positives et négatives dont notamment *Bordetella pertussis* et *Legionella* (120). Elle peut être prise par voie orale et existe aussi sous forme de collyre. Elle possède une demi-vie très longue qui rend possible la monoprise journalière.

L'enfant reçoit 4% de la dose pédiatrique et aucun évènement n'a été recensé (121). Le taux lacté varie entre 0,64 et 2,8 mg/L avec une dose maximale reçue par l'enfant est estimée à 0,42 mg/kg/jour. Sachant que la posologie pédiatrique maximale est de 20 mg/kg/jour, l'enfant allaité ingère une dose bien inférieure aux doses thérapeutiques (43) (103). L'azithromycine est indiquée dans les cas suivants (117) :

- Angine à streptocoque A bêta-hémolytique en cas de contre-indications aux bêta-lactamines : 500mg 1 fois/jour pendant 3 jours (62)
- Surinfection des bronchites aiguës : en cas de suspicion de bactérie atypique 500mg/jour en une prise à J1 puis 250mg/jour de J2 à J5 (68)
- Exacerbations des bronchites chroniques en 1^{ère} intention au stade III : 500mg 1 fois le 1^{er} jour puis 250mg 1 fois/jour pendant 4 jours (67)
- Infection stomatologique en 1^{ère} intention : 500mg/jour en une prise (71)

La **spiramycine** est un macrocycle à 16 sommets. Dans sa structure, 2 oses, 1 dérivé d'ose, 1 aldéhyde et la présence d'un diène conjugué ont été ajoutés. L'avantage majeur de cette molécule est qu'elle perd l'affinité pour le cytochrome 3A4, limitant les interactions médicamenteuses retrouvées avec les autres macrolides. Son spectre d'action concerne les bactéries Gram-positives et négatives ainsi que *Legionella*, *Taxoplasma gondii*, *chlamydiae* et les mycoplasmes (122).

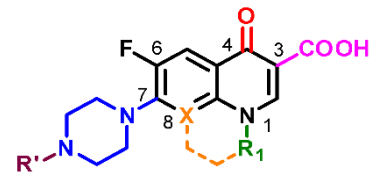
L'enfant reçoit entre 6 et 12% de la dose pédiatrique sachant que la posologie pédiatrique maximale est de 50 mg/kg/jour. Etant faiblement absorbée par voie orale, son utilisation est possible durant l'allaitement (43) (123). Elle est indiquée dans de nombreuses infections (124) :

- Angine à streptocoque A bêta-hémolytique mais pas en 1^{ère} intention (62)
- Sinusite aiguë mais pas en 1^{ère} intention
- Surinfections bronchiques
- Exacerbations des bronchites chroniques de stade III : 6 à 9 MUI 3 fois/jour pendant 7 jours (67)
- Pneumopathies communautaires avec suspicion de bactérie atypique avec ou sans signe de gravité : 3 MUI 3 fois/jour pendant 7 jours (68)
- Infections cutanées bénignes mais pas en 1^{ère} intention
- Infections stomatologiques en 1^{ère} intention : 9 MUI/jour en 3 prises (71)
- Chimio prophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie aux B-lactamines
- Toxoplasmose chez la femme enceinte
- Prophylaxie des méningites à méningocoque si contre-indication à la rifampicine (92)

La biodisponibilité orale des macrolides est faible du fait de leur taille moléculaire importante. Ainsi, malgré un passage dans le lait, leur absorption par l'enfant reste faible. L'apparition de sensibilité chez le nourrisson est à surveiller : modification de la flore gastro-intestinale, infections fongiques. En leur absence, l'utilisation des macrolides est possible durant l'allaitement (125).

❖ Les fluoroquinolones

Les fluoroquinolones ont la structure de base de quinolone, soit 2 cycles avec un acide carboxylique en position 3, un groupement oxo en position 4 et un fluor en position 6. Le groupement fluor a permis aux molécules d'être plus puissantes avec une demi-vie plus longue. A partir de cette structure, différents composés ont été créés afin d'améliorer le spectre d'action et les paramètres pharmacocinétiques. Elles inhibent l'ADN gyrase (topoisomérase II) et la topoisomérase IV, enzymes indispensables à la réplication de l'ADN.



Molécule 4 : Structure de base des fluoroquinolones
Acide carboxylique en rose, groupement oxo en rouge, fluor

Molécules	Propriétés physicochimiques	Propriétés pharmacocinétiques
<p>CIPROFLOXACINE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaires • Ionisation • Lipophilie <p>• 0,331 kDa (C₁₇H₁₈FN₃O₃)</p> <p>• pKa1 = 6,16 < pH = 7,4 et pKa2 = 8,62 > pH = 7,4. Les deux formes prédominent dans le sang</p> <p>• Log P = 0,28</p> <p>Profil intermédiaire avec une pipérazine et une fonction acide carboxylique hydrosolubles et un noyau quinoléine et une molécule de fluor lipophiles.</p> <p>➔ Petite molécule amphiphile, ionisée dans le sang (126)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilité • Demi-vie • LPP • Tmax <p>• 70 à 80%</p> <p>• 4 à 7h</p> <p>• 20 à 30%</p> <p>• 1 à 2h</p> <p>➔ Bonne biodisponibilité orale, demi-vie moyenne et liaison aux protéines plasmatiques faible. (127)</p>

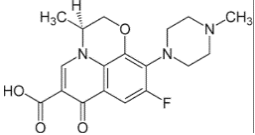
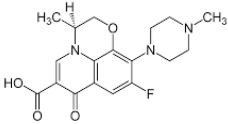
<p style="text-align: center;">LEVOFLOXACINE</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,361 kDa (C₁₈H₂₀FN₃O₄) • pKa1 = 8,12 > pH = 7,4 et pKa2 = 6,1 < pH = 7,4. Les deux formes prédominent dans le sang • Log P = 2,1 <p>Profil intermédiaire avec une pipérazine et une fonction acide carboxylique hydrosolubles et un noyau quinoléine et une molécule de fluor lipophiles. Légèrement lipophile avec des méthyls en plus.</p> <p>➔ Petite molécule amphiphile, ionisée dans le sang (128)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 100% per os • 6 à 8h • 30 à 40% • 1 à 2h <p>➔ Biodisponibilité orale totale, demi-vie moyenne et liaison aux protéines plasmatiques moyenne. (129)</p>
<p style="text-align: center;">OFLOXACINE</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,361 kDa (C₁₈H₂₀FN₃O₄) • pKa1 = 5,97 < pH = 7,4 et pKa2 = 9,28 > pH = 7,4. Les deux formes prédominent dans le sang • Log P = -0,39 <p>Profil intermédiaire avec une pipérazine et une fonction acide carboxylique hydrosolubles et un noyau quinoléine et une molécule de fluor lipophiles.</p> <p>➔ Petite molécule amphiphile non ionisée dans le sang (130)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Proche de 100% • 6 à 7h • 10% • 1 heure <p>➔ Biodisponibilité orale importante, demi-vie longue et liaison aux protéines plasmatiques faible. (131)</p>

Tableau 8 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des quinolones.

La **ciprofloxacine** et l'**ofloxacine** sont toutes deux des quinolones systémiques dont le spectre d'action agit contre le staphylocoque doré sensible à la méthicilline, *P. aeruginosa* et les bactéries intracellulaires (132).

La **ciprofloxacine** possède un cyclopropyle en position 1 ce qui améliore la distribution. On remarque aussi en position 7, la présence d'une pipérazine qui est à l'origine de son action sur *P. aeruginosa*.

L'enfant ingère 3% de la dose pédiatrique (133) (72). Le taux lacté est très variable selon les études : entre 0,02 et 3,79 mg/L avec une dose maximale reçue par l'enfant variant entre 0,14 et 0,57 mg/kg/jour. Sachant que la posologie pédiatrique maximale est de 40 mg/kg/jour, l'enfant allaité ingère une dose bien inférieure aux doses thérapeutiques (103). Elle est indiquée pour (127) :

- Exacerbation BPCO mais pas en 1^{ère} intention
- Infections pulmonaires en cas de mucoviscidose ou bronchectasie
- Pneumonie mais pas en 1^{ère} intention
- Otites moyennes chroniques purulentes
- Exacerbations de sinusite chronique
- Cystite aiguë non compliquée mais pas en 1^{ère} intention
- Pyélonéphrites aiguës en 4^{ème} intention après antibiogramme sans BLSE ou 1^{ère} intention avec BLSE : 500mg 2 fois/jour pendant 7 jours (70)
- Infections intra-abdominales et ostéoarticulaires
- Infections de la peau et parties molles mais pas en 1^{ère} intention
- Otites malignes externes
- Prophylaxie des infections invasives à *Neisseria meningitidis*
- Maladie du charbon (*Bacillus anthracis*)

Quant à l'**ofloxacin**, la pipérazine permet l'action sur *P. aeruginosa* avec une méthylation qui améliore la distribution même si elle n'est pas utilisée dans cette indication. Surtout, il y a une cyclisation entre les positions 1 et 8 incluant un atome d'oxygène qui permet d'étendre le spectre d'action vers les Gram-positives. Elle possède comme indication (131) :

- Pyélonéphrite aiguë et infections compliquées des voies urinaires mais pas en 1^{ère} intention
- Inflammation pelvienne en association
- Cystite aiguë non compliquée mais pas en 1^{ère} intention
- Urétrite
- Infection ostéoarticulaire
- Infections compliquées de la peau et des tissus mous mais pas en 1^{ère} intention
- Sinusites aiguës mais pas en 1^{ère} intention
- Exacerbation de BPCO mais pas en 1^{ère} intention
- Pneumonie communautaire mais pas en 1^{ère} intention

L'enfant ingère 3% de la dose pédiatrique (133) (72). Le taux lacté varie entre 0,05 et 2,741 mg/L avec une dose maximale reçue par l'enfant de 0,36 mg/kg/jour. Sachant que la posologie pédiatrique maximale est de 15 mg/kg/jour sans dépasser 400 mg/jour, l'enfant allaité ingère une dose bien inférieure aux doses thérapeutiques (103).

Quant à la **lévofloxacin**e, il s'agit de l'énantiomère S pur de l'ofloxacin, elle possède donc la même structure chimique. Elle agit principalement contre le pneumocoque, les staphylocoques et les bactéries anaérobies (134) (49).

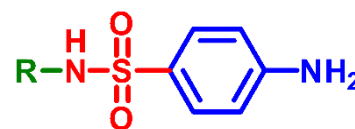
Peu de données sont disponibles quant à son passage dans le lait maternel. Au vu de ces propriétés physicochimiques et pharmacocinétiques, c'est une molécule amphiphile ionisée dans le sang avec une longue demi-vie et une liaison aux protéines plasmatiques moyenne donc son passage dans le lait semble restreint même s'il n'est pas nul. Elle est prescrite dans les cas suivants (129) :

- Sinusite frontale (77) et sphénoïdale et ethmoïdale (78) aiguë si contre-indication aux β -lactamines : 500mg 1 fois/jour pendant 5 jours
- Exacerbation de BPCO de stade IV en 1^{ère} intention : 500mg 1 fois/jour pendant 7 jours (79)
- Cystite non compliquée mais pas en 1^{ère} intention
- Pneumonies communautaires sans facteur de risque avec suspicion de pneumocoque : 500mg 2 fois/jour pendant 10 jours (68)
- Infections compliquées de la peau et des tissus mous mais pas en 1^{ère} intention
- Pyélonéphrites aiguës et infections urinaires compliquées en 4^{ème} intention avec antibiogramme sans BLSE ou 1^{ère} intention avec BLSE : 500mg 1 fois/jour pendant 7 jours (70)
- Maladie du charbon

Les principaux effets indésirables des fluoroquinolones lors de leur utilisation sont le risque de phototoxicité, de convulsion, de torsade de pointe, de tendinopathies. Chez le nourrisson, une crainte est soulevée concernant l'effet des fluoroquinolones sur les articulations du nouveau-né qui sont en pleine croissance. Leur utilisation n'est pas une première intention, leur utilisation est de plus en plus restreinte. Cependant, les fluoroquinolones passent peu dans le lait maternel et les dernières études tendent à dire qu'elles ne présentent que peu de risque pour le nourrisson. C'est pourquoi le CRAT permet tout de même leur utilisation durant l'allaitement sous surveillance d'éventuels effets (135) (136). Pour la **lévofloxacin**e, aucune donnée n'est disponible quant à son utilisation durant l'allaitement, aussi on lui préférera une autre fluoroquinolone (137). A noter, que l'utilisation de fluoroquinolones en collyre ne pose pas de problème au vu du peu de quantité qui passe dans la circulation générale via cette voie.

❖ Les sulfamides

Les sulfamides bloquent la synthèse de l'acide tétrahydrofolique, composé essentiel à de nombreuses synthèses dont celles d'acides aminés et de bases pyrimidiques. Ils sont bactériostatiques et antimétaboliques. C'est une famille d'antibiotique qui possède un large spectre d'action (Gram-positifs, négatifs et bactéries intracellulaires) mais leurs effets



Molécule 5 : Structure de base des sulfamides
Amine aromatique en bleu, sulfanilamide en rouge

indésirables notamment allergiques et hématologiques limitent leur utilisation (49). Leur structure générale est composée d'une amine aromatique, d'un groupement sulfanilamide substitué. L'amine aromatique est à l'origine de son mécanisme d'action antifolique mais aussi des troubles hématologiques associés à cette famille. Les réactions allergiques sont dues au motif sulfanilamide. Deux molécules de cette classe font partie des 20 molécules les plus prescrites. Il s'agit de la Sulfadiazine et du Sulfamethoxazole.

Molécules	Propriétés physicochimiques	Propriétés pharmacocinétiques
<p>SULFADIAZINE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaires • Ionisation • Lipophilie <p>• 0,2501 kDa (C₁₀H₁₀N₄O₂S)</p> <p>• pKa = 6,36 < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang.</p> <p>• Log P = -0,09</p> <p>Profil intermédiaire avec une pyrimidine hydrophile et une amine aromatique lipophile.</p> <p>➔ Petite molécule amphiphile, ionisée dans le sang (138)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilité • Demi-vie • LPP • Tmax <p>• 70% per os</p> <p>• 13h</p> <p>• 50%</p> <p>• 3 à 6h</p> <p>➔ Biodisponibilité orale moyenne, demi-vie moyenne et liaison aux protéines plasmatiques moyenne. (139)</p>

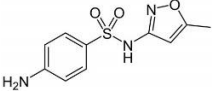
<p style="text-align: center;">SULFAMETHOXAZOLE</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,253 kDa (C₁₀H₁₁N₃O₃S) • PKa1 = 1,6 < pH = 7,4 et pKa2 = 5,7 < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang. • Log P = 0,89 <p>Profil intermédiaire avec un cycle oxazole hydrophile et une amine aromatique lipophile.</p> <p>➔ Petite molécule amphiphile, ionisée dans le sang (140)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 90% per os • 9 - 11h • 66% <p>➔ Bonne biodisponibilité orale, demi-vie moyenne et liaison aux protéines plasmatiques moyenne. (141)</p>
--	---	---

Tableau 9 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des sulfamides.

Le **sulfaméthoxazole** est associé avec le **triméthoprime** dans la spécialité Cotrimoxazole ou bactrim®.

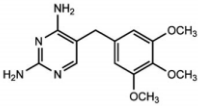
<p style="text-align: center;">TRIMETHOPRIME</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,290 kDa (C₁₄H₁₈N₄O₃) • pKa = 7,12 < pH = 7,4. Les deux valeurs sont relativement proches, la forme neutre prédomine mais on note tout de même la présence de la forme ionisée. • Log P = 0,91 <p>Profil intermédiaire avec des cycles et éthers oxydes hydrophiles et des amines lipophiles.</p> <p>➔ Petite molécule ionisée dans le sang et à profil intermédiaire. (142)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 90% per os • 10 à 12h • 45% <p>➔ Bonne biodisponibilité orale, demi-vie moyenne et liaison aux protéines plasmatiques moyenne. (141)</p>
---	--	--

Tableau 10 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques du triméthoprime.

La **sulfadiazine** possède une pyrimidine comme substituant. Elle possède une activité antibactérienne mais aussi antiparasitaire notamment contre le parasite *toxoplasma gondiiose*. Cependant, dans le classement, elle est plutôt retrouvée sous forme de sel d'argent pour une application locale. L'ion argent est un agent bactéricide (143). Sous cette forme, Elle est indiquée dans les cas suivants (144) :

- Prévention et traitement des infections dans la prise en charge des brûlures de second degré

Le **sulfaméthoxazole** possède dans sa structure un méthylisoxazole. Quant au **triméthoprime**, on repère une triméthoxybenzyle avec une pyrimidine associée à deux amines.

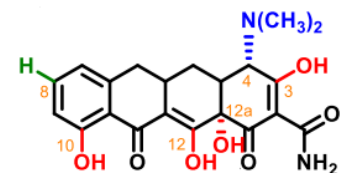
La dose reçue par l'enfant allaité est de 0,68 mg/kg/jour pour le sulfaméthoxazole et varie entre 0,75 et 1,7 mg/kg/jour pour le triméthoprime. Sachant qu'ils possèdent respectivement une posologie pédiatrique maximale de 30 mg/kg/jour et 6 mg/kg/jour, l'enfant allaité ingère une dose bien inférieure aux doses thérapeutiques (43). Ils sont indiqués pour (141) :

- Infections à *Pneumocystis jirovecii*
- Cystite aiguë non compliquée en traitement prophylactique en 1^{ère} intention pour le triméthoprime seulement : 150mg/jour (69) en seconde intention pour le cotrimoxazole : 400mg/80mg 1 fois/jour (69)
- Pyélonéphrite en 2^{ème} intention sans BLSE et 1^{ère} intention avec BLSE : 800/160 2 fois/jour pendant 10 jours (70)
- Otite et sinusite : 800mg/160mg 2 fois/jour pendant 5 jours
- Infections broncho-pulmonaires
- Infections digestives et fièvre typhoïde

Les principaux risques liés à cette famille sont les réactions allergiques et les troubles hématologiques. Cependant, ces risques restent faibles chez les nouveau-nés sauf chez les enfants ayant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), maladie héréditaire augmentant le risque d'hémolyse (145). Le **cotrimoxazole** peut donc être utilisé durant l'allaitement. Par contre, le CRAT ne donne aucune indication quant à l'utilisation de la **sulfadiazine** durant l'allaitement. Le passage des ions argent dans le lait maternel n'est pas connu et des cas d'ictères nucléaires ont été recensés avec la sulfadiazine. Il s'agit d'une pathologie neurologique causée par l'accumulation de bilirubine au niveau du corps cérébral (146). Ainsi, la **sulfadiazine** est contre-indiquée chez les enfants de moins d'un mois (144).

❖ Les tétracyclines

Les tétracyclines possèdent un noyau naphtacène avec une fonction carboxamide et des phénols conjugués. Elles agissent sur la synthèse des protéines bactériennes en se fixant sur la sous-unité 30S des ribosomes, elles sont bactériostatiques. Elles ont un spectre d'action large : bactéries Gram-positives, négatives,



Molécule 6 : Structure de base des tétracyclines
Noyau naphtacène ne noir et groupements alcools en rouge

anaérobies (sauf *C. difficile*) et intracellulaires (147). La **doxycycline** qui appartient à la 2^{ème} génération fait partie des 20 molécules les plus prescrites.

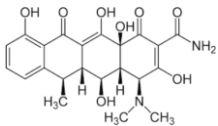
Molécules	Propriétés physicochimiques	Propriétés pharmacocinétiques
<p style="text-align: center;">DOXYCYCLINE</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaires • Ionisation • Lipophilie <ul style="list-style-type: none"> • 0,444 kDa (C₂₂H₂₄N₂O₈) • pKa1 (NH₂O) = 3,02 < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang • pKa2 (=O) = 7,97 > pH = 7,4. La forme non ionisée prédomine dans le sang. • pKa3 (-N) = 9,15 > pH = 7,4. La forme non ionisée prédomine dans le sang. • Log P = 0,63 <p>Profil intermédiaire avec une structure en cycle et des fonctions alcools et la possibilité de former des sels.</p> <p>➔ Petite molécule amphiphile, majoritairement non ionisée dans le sang (148)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilité • Demi-vie • LPP • Tmax <ul style="list-style-type: none"> • 99% • 16 à 22h • 82 à 93% • 2 à 4h <p>➔ Biodisponibilité quasi-totale, demi-vie longue et liaison aux protéines plasmatiques élevée. (149)</p>

Tableau 11 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques appartenant au groupe des cyclines.

La structure générale possède en plus un groupement –OH en position 5. C’est une molécule plus stable avec moins d’interactions alimentaires et des propriétés antibactériennes et antipaludéennes.

L’enfant reçoit 4 à 8% de la dose maternelle (150). Le taux lacté varie entre 0,12 et 3,6 mg/L avec une dose reçue par l’enfant allaité de 0,115mg. Il n’existe pas de posologie thérapeutique chez l’enfant (43). Elle est prescrite dans les indications suivantes (149) :

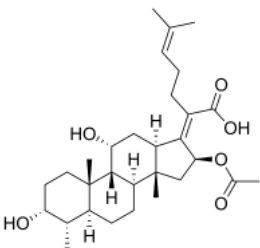
- Brucellose, pasteurellose et leptospirose en cas d’allergie aux pénicillines : 100mg 2 fois/jour pendant 5 jours (81)
- Infections pulmonaires, génito-urinaires et ophtalmiques à Chlamydiae en 1^{ère} intention : 100mg 2 fois/jour pendant 7 jours (151)
- Infections pulmonaires et génito-urinaires à mycoplasmes mais pas en 1^{ère} intention (152)

- Gonococcie mais pas en 1^{ère} intention
- Infections ORL et broncho-pulmonaires à *Haemophilus influenza*
- Tréponèmes en cas d'allergie aux pénicillines : 100mg 2 fois/jour pendant 14 jours (94)
- Maladie de Lyme au stade d'érythème migrant : 100 mg 2 fois/jour pendant 14 jours (72) et au stade disséminé : 100 mg 2 fois /jour pendant 21 jours(73)
- Choléra
- Acné inflammatoire et rosacée

La structure naphtacène lui confère la capacité d'absorber dans les UV et dans le visible, plus particulièrement le jaune-orangé. Ainsi la Doxycycline est photosensibilisante et peut être à l'origine d'une dyschromie dentaire chez les enfants (153). Face à ces effets indésirables, leur utilisation est contre-indiquée chez les enfants de moins de 8 ans. Cependant, certaines données ont montré que les courtes thérapies, c'est-à-dire inférieure à 1 semaine, seraient sans effet délétère pour le nourrisson. En effet, sa structure en cycle permet la formation de chélates de cations, notamment de calcium, présents en grande quantité dans le lait maternel, ce qui diminue son absorption chez le nourrisson. Ainsi, le CRAT tolère son utilisation pour des durées maximales de 1 semaine si cela est vraiment nécessaire. Pour des durées supérieures, une alternative doit être proposée, d'autant plus au vu de la pharmacocinétique des tétracyclines qui possèdent de longues demi-vies augmentant le risque d'accumulation dans le lait maternel (154) (150).

❖ Autres

D'autres antibiotiques sont présents dans les 20 molécules les plus prescrites mais ne font pas partis de groupes spécifiques tels que l'acide fusidique et la fosfomycine.

Molécules	Propriétés physicochimiques	Propriétés pharmacocinétiques
<p>ACIDE FUSIDIQUE</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaires • Ionisation Lipophilie <ul style="list-style-type: none"> • 0,516 kDa (C₃₁H₄₈O₆) • pKa = 5,35 < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang • Log P = 5,5 <p>Lipophile grâce à sa structure stéroïdienne</p> <p>➔ Petite molécule ionisée et lipophile. (155)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biodisponibilité • Demi-vie • LPP • Tmax <p>Données indisponibles</p>

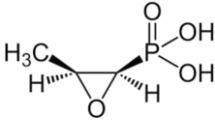
<p style="text-align: center;">FOSFOMYCINE</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,138 kDa (C₃H₇O₄P) • pKa = 1,7 < pH = 7,4. La forme ionisée prédomine dans le sang • Log P = - 1,6 <p>Hydrophile grâce à l'oxyde d'éthylène mais diminué par l'acide phosphonique mais qui peut former des sels</p> <p>→ Petite molécule ionisée dans le sang et hydrophile. (156)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 33 à 53% • 4h • 0% • 4h <p>→ Biodisponibilité orale moyenne, demi-vie courte et liaison aux protéines plasmatiques nulle. (157)</p>
---	---	--

Tableau 12 : Propriétés pharmacocinétiques et pharmacologiques des antibiotiques

L'**acide fusidique** a une structure ressemblant à celle des corticoïdes. C'est un produit de fermentation d'un champignon avec un noyau à quatre cycles avec une chaîne carbonée possédant une fonction acide carboxylique. Il inhibe la synthèse des protéines par fixation au facteur d'élongation responsable de la translocation des protéines. Il est bactériostatique. Par voie orale, il est souvent utilisé en association car les résistances sont fréquentes et se mettent rapidement en place. En revanche, il est souvent utilisé seul par voie cutanée, forme galénique retrouvée dans les 20 molécules les plus prescrites. Elle agit principalement contre les infections causées par les staphylocoques dorées sensibles ou non à la méthicilline (158) (49) :

- Impétigo mais pas en 1^{ère} intention (115)
- Furonculose mais pas en 1^{ère} intention (111)

Il n'y a pas de données quant à son utilisation par voie orale pendant l'allaitement, il est donc à éviter. Son utilisation locale reste possible si la bouche du nourrisson n'entre pas en contact avec (159).

La **Fosfomycine** possède un époxyde avec une acide phosphonique. Elle empêche la formation de précurseurs impliqués dans la synthèse de la paroi bactérienne. Elle inhibe la pyruvyltransférase en jouant le rôle de faux substrat. Elle possède une activité bactéricide. Son spectre antibactérien est très large, elle agit sur les bactéries Gram-positives (Streptocoques, staphylocoque doré sensible ou non, entérocoques) et négatives (*E. coli*, *H. influenzae*, *N.meningitidis*, *Proteus*, *Salmonella*). Elle est disponible sous forme de sels disodiques, utilisés pour la voie intra-veineuse, et de sels de trométamol, pour la voie orale et utilisés dans les infections urinaires simples : 3g en 1 prise unique (84) (49) (160).

L'enfant allaité ingère une dose très faible, ceci est notamment dû au fait que la fosfomycine se lie avec les ions de calcium ce qui diminue son absorption. Aucune donnée quantitative n'est disponible. Aucun effet indésirable n'a été recensé chez le nourrisson (161). Son utilisation est donc possible durant l'allaitement (162).

3.3. Fiche récapitulative sur l'utilisation des antibiotiques durant l'allaitement

Délivrance d'antibiotiques

durant l'allaitement maternel

Cette fiche s'appuie sur le TOP 20 ospharm des délivrances d'antibiotiques à l'officine en 2022

MOLÉCULES	UTILISATION DURANT L'ALLAITEMENT
AMOXICILLINE	Utilisation possible sauf si perturbation de la flore intestinale et infections fongiques
AMOXICILLINE / ACIDE CLAVULANIQUE	Utilisation possible sauf si perturbation de la flore intestinale et infections fongiques
PÉNICILLINE V	Utilisation possible sauf si perturbation de la flore intestinale ou infections fongiques
PIVMECILLINAM	Peu de données mais utilisation est possible
CÉFIXIME	Utilisation possible
CEFPODOXIME	Utilisation possible
CEFTRIAZONE	Utilisation possible
MÉTRONIDAZOLE	Quelques cas d'infection à <i>Candida</i> rapportés. Utilisation possible si durée < 14 jours par voie orale. Pic de concentration 3h après la prise, conseiller la prise avant la tétée du soir si bébé ne tète plus la nuit. La voie cutanée n'est pas concernée.
CLINDAMYCINE	Risques de troubles digestifs et de colites pseudomembraneuses. A éviter si possible durant l'allaitement.
AZITHROMYCINE	Grosse molécule qui passe mal les membranes. Utilisation possible sous surveillance d'apparition de sensibilité du nourrisson.
PRISTINAMYCINE	Peu de donnée disponible. Préférer un autre macrolide si possible. Sinon limiter la durée à 14 jours.
SPIRAMYCINE	Grosse molécule qui passe mal les membranes. Utilisation possible sous surveillance d'apparition de sensibilité du nourrisson.
CIPROFLOXACINE	Molécules qui passent peu les membranes. Au vu de leurs effets indésirables (phototoxicité, torsade de pointe, convulsion, toxicité sur les articulations chez le nouveau-né), leur utilisation ne se fait pas en 1^{ère} intention mais reste possible.
LÉVOFLOXACINE	Peu de donnée sont disponibles. Préférer une autre fluoroquinolone
OFLOXACINE	Molécules qui passent peu les membranes. Au vu de leurs effets indésirables (phototoxicité, torsade de pointe, convulsion, toxicité sur les articulations chez le nouveau-né), leur utilisation ne se fait pas en 1^{ère} intention mais reste possible.
SULFADIAZINE	Cas d'ictères nucléaires recensés. Contre-indiqué chez les enfants < 1 mois et à éviter pour les > 1 mois
SULFAMÉTHOXAZOLE / TRIMÉTHOPRIME	Contre-indiqué chez les enfants ayant un déficit en G6PD (risque allergiques et hématologiques) sinon utilisation possible.
DOXYCYCLINE	Risque de photosensibilisation, dyschromie dentaire, Contre-indiqué durant l'allaitement Tolérance pour une durée < 7 jours si aucune alternative possible.
ACIDE FUSIDIQUE	Utilisation locale possible tant que la bouche du nourrisson n'entre pas en contact avec.
FOSFOMYCINE	Utilisation possible pendant l'allaitement.

Vérifier avant toutes délivrances d'antibiotiques la compatibilité avec l'allaitement maternel sur le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) <https://www.lecrat.fr/>



CONCLUSION

Tous les acteurs français et internationaux s'accordent à promouvoir les bienfaits de l'allaitement maternel durant les 6 premiers mois de vie du nourrisson au minimum. Ce processus physiologique se met progressivement en place tout au long de la vie de la future mère. Il devient mature lors de la phase de grossesse et d'allaitement. L'évolution se poursuit durant l'allaitement du nourrisson avec une modification de la composition du lait au fur et à mesure de la croissance du bébé afin de lui apporter tout ce dont il a besoin. Cette composition peut être influencée par la prise de médicaments tels que les antibiotiques par la mère.

L'extraction des données Ospharm rapporte les 20 molécules antibiotiques les plus délivrées en France en 2022. Les caractéristiques physicochimiques et cinétiques associés aux données issues de la littérature scientifique telle que le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes, LactMed ou encore le Résumé des Caractéristiques du Produit permettent décider quant à la compatibilité entre l'antibiotique prescrit et l'allaitement du nourrisson. Parmi les 20 molécules les plus prescrites selon Ospharm, la majorité sont compatibles avec la poursuite de l'allaitement. Au contraire, d'autres molécules ne sont pas à prescrire en première intention. Un switch vers une autre molécule de la même classe et/ou ayant la même indication est à favoriser. Mais, elles ne sont pas pour autant inutilisables, en cas d'impasse thérapeutique, une adaptation dans la durée du traitement peut être envisagée pour rester en adéquation avec l'allaitement maternel. Enfin, pour d'autres, leur utilisation est déconseillée ou contre-indiquée avec l'allaitement maternel. Un autre traitement doit alors être instauré ; sinon, l'allaitement maternel doit être interrompu.

Le rôle du pharmacien officinal est primordial lors de la délivrance de ces traitements afin d'assurer la sécurité de l'allaitement pour la mère et son nourrisson. L'accompagnement et le suivi grâce aux différents accessoires et produits d'allaitement disponibles à la pharmacie permettent de prolonger l'allaitement maternel aussi longtemps que souhaité malgré les maux qui peuvent être rencontrés durant le parcours d'allaitement.

ANNEXES

Annexe 2. Dix conditions pour le succès de l'allaitement maternel en termes simples

	Les hôpitaux aident les mères à allaiter en ...	Parce que...
1. Politiques des hôpitaux	<ul style="list-style-type: none">• n'encourageant pas les préparations pour nourrissons, les biberons ou les tétines• faisant des soins en matière d'allaitement une pratique habituelle• assurant le suivi du soutien à l'allaitement	les politiques des hôpitaux aident à garantir que toutes les mères et tous les bébés recevront les meilleurs soins
2. Compétences du personnel	<ul style="list-style-type: none">• formant le personnel dans le domaine du soutien à apporter aux mères en matière d'allaitement• évaluant les connaissances et les compétences des agents de santé	des agents de santé bien formés offrent le meilleur soutien à l'allaitement possible
3. Soins prénatals	<ul style="list-style-type: none">• discutant de l'importance de l'allaitement pour les bébés et les mères• indiquant aux mères comment allaiter leur enfant	la plupart des femmes sont capables d'allaiter si elles disposent d'un soutien adéquat
4. Soins postnatals	<ul style="list-style-type: none">• encourageant le contact peau à peau entre la mère et son enfant aussitôt après la naissance• aidant les mères à mettre le bébé au sein le plus tôt possible	le contact peau à peau aide à démarrer l'allaitement
5. Soutien des mères en matière d'allaitement	<ul style="list-style-type: none">• vérifiant le positionnement, la prise du sein et la tétée• apportant un soutien pratique en matière d'allaitement• aidant les mères à gérer les difficultés les plus fréquentes en matière d'allaitement	l'allaitement maternel est naturel, mais la plupart des mères ont besoin d'un soutien au départ
6. Supplémentation	<ul style="list-style-type: none">• donnant à leur enfant uniquement du lait maternel, sauf indication médicale• privilégiant du lait humain provenant de donneuses lorsqu'une supplémentation est nécessaire• aidant les mères qui veulent donner à leur enfant des préparations pour nourrissons à le faire en toute sécurité	donner des préparations pour nourrissons aux bébés dans l'établissement de soins rend le démarrage de l'allaitement plus difficile
7. Enfant et mère dans la même chambre	<ul style="list-style-type: none">• laissant les mères avec leur bébé jour et nuit• veillant à ce que les mères d'enfants malades puissent rester près de leur bébé	les mères ont besoin d'être près de leur bébé pour reconnaître les signaux de faim et y répondre
8. Alimentation adaptée	<ul style="list-style-type: none">• aidant les mères à reconnaître quand leur bébé a faim• ne limitant pas le nombre de tétées	allaiter les bébés à chaque fois qu'ils le souhaitent aide tout le monde
9. Biberons, tétines et sucettes	<ul style="list-style-type: none">• conseillant les mères sur l'utilisation et les risques des biberons et des sucettes	tout ce qui est en contact avec la bouche de l'enfant doit être propre
10. Sortie de l'établissement	<ul style="list-style-type: none">• orientant les mères vers des ressources communautaires de soutien à l'allaitement• travaillant avec les communautés afin d'améliorer les services de soutien à l'allaitement	apprendre à allaiter prend du temps

Annexe 1 : Protection, encouragement et soutien de l'allaitement dans les établissements assurant des services de maternité et de soins aux nouveaux-nés - Révisions de l'Initiative Hôpitaux amis des bébés 2018. OMS & UNICEF 2019

LIBELLE PRODUIT	TOP 100
AMOXICILLINE BIOGARAN 1G COMPRIME DISPERSIBLE 6	1
PYOSTACINE 500MG COMPRIME SECABLE 16	2
AMOXICILLINE VIATRIS 1G COMPRIME DISPERSIBLE 6	3
AMOXICILLINE BIOGARAN 500MG GELULE 12	4
AMOXICILLINE VIATRIS 500MG GELULE 12	5
AMOXICILLINE SANDOZ 1G COMPRIME DISPERSIBLE 6	6
FOSFOMYCINE VIATRIS ADULTE 3G GRANULES S BU 1	7
AMOXICILLINE BIOGARAN 1G COMPRIME DISPERSIBLE 14	8
AMOXICILLINE TEVA 500MG GELULE 12	9
AMOXICILLINE BIOGARAN 500MG/5ML POUDRE POUR SUSPENSION BUVABLE 60ML	10
FOSFOMYCINE BIOGARAN 3G ADULTE GRANULES SOLUTION BUVABLE 1	11
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE VIATRIS 500MG/62MG5 COMPRIME 24	12
AMOXICILLINE VIATRIS 1G COMPRIME DISPERSIBLE 14	13
COTRIMOXAZOLE TEVA 800MG/160MG COMPRIME 10	14
AMOXICILLINE TEVA SANTE 1G COMPRIME DISPERSIBLE 6	15
AMOXICILLINE EG 1G COMPRIME DISPERSIBLE 6	16
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE BGR 500MG/62MG5 COMPRIME 24	17
AMOXICILLINE ARROW 1G COMPRIME DISPERSIBLE 6	18
AMOXICILLINE BIOGARAN 250MG/5ML POUDRE POUR SUSPENSION BUVABLE 60ML	19
AMOXICILLINE SANDOZ 500MG GELULE 12	20
ORACILLINE 1000000UI COMPRIME SECABLE 12	21
AMOXICILLINE VIATRIS 250MG/5ML POUDRE SUS BUV 60ML	22
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE VIATRIS 500MG/62MG5 COMPRIME 16	23
SPIRAMYCINE METRONIDAZOLE VIATRIS 1MUI5/250MG COMPRIME 10	24
CEFIXIME VIATRIS 200MG COMPRIME 8	25
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE BGR 1G/125MG ADULTE POUDRE 12	26
AMOXICILLINE VIATRIS 500MG/5ML POUDRE POUR SUSPENSION BUVABLE 60ML	27
SPIRAMYCINE METRONIDAZOLE BIOGARAN 1MUI5/250MG COMPRIME 10	28
AZITHROMYCINE TEVA 250MG COMPRIME 6	29
DALACINE 300MG GELULE 16	30

AMOXICILLINE ARROW 500MG GELULE 12	31
CEFIXIME BIOGARAN 200MG COMPRIME 8	32
CEFTRIAZONE BIOGARAN 1G/3ML5 IM POUDRE + SOLVANT POUR SOLUTION INJECTABLE	33
AZITHROMYCINE VIATRIS 250MG COMPRIME 6	34
CEFPODOXIME BIOGARAN 100MG COMPRIME 10	35
FUSIDATE DE SODIUM PIERRE FABRE 2% POMMADE 15G	36
AMOXICILLINE MYLAN PHARMA 1G COMPRIME DISPERSIBLE 6	37
ACIDE FUSIDIQUE VIATRIS 2% CREME 15G	38
FOSFOMYCINE TEVA SANTE ADULTE 3G GRANULES SO BUV 1	39
CEFTRIAZONE VIATRIS 1G/3ML5 IM POUDRE + SOLVANT POUR SOLUTION INJECTABLE	40
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE BGR 500MG/62MG5 COMPRIME 16	41
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 500MG/62MG5 COMPRIME BOITE 24	42
AMOXICILLINE ZENTIVA LAB 1G COMPRIME DISPERSIBLE 6	43
FLAMMAZINE CREME 50G	44
ACIDE FUSIDIQUE BGR 2% CREME 15G	45
SELEXID 200MG COMPRIME 20	46
FOSFOMYCINE SANDOZ ADULTE 3G GRANULES SOLUTION BUVABLE SACHET 1	47
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE VIATRIS 1G/125MG AD POUDRE 12	48
AZITHROMYCINE BIOGARAN 250MG COMPRIME 6	49
AMOXICILLINE SANDOZ 1G COMPRIME DISPERSIBLE 14	50
AZITHROMYCINE SANDOZ 250MG COMPRIME 6	51
TOLEXINE 100MG MICROGRANULES COMPRIME SECABLE GE 28	52
AZITHROMYCINE BGR 250MG COMPRIME PELLICULE 6	53
AMOXICILLINE SANDOZ 500MG/5ML POUDRE POUR SUSPENSION BUVABLE 60ML	54
CEFPODOXIME MYLAN PHARMA 100MG COMPRIME 10	55
MUPIROCINE BIOGARAN 2% POMMADE 15G	56
AMOXICILLINE TEVA SANTE 1G COMPRIME DISPERSIBLE 14	57
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE SANDOZ 500MG/62MG5 COMPRIME 24	58
ACICLOVIR VIATRIS PHARMA 5% CREME 2G	59
AMOXICILLINE TEVA SANTE 500MG/5ML POUDRE SUSPENSION BUVABLE 60ML	60

AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE VIATRIS ENF 100/12MG5 POUDRE FL	61
SPIRAMYCINE METRONIDAZOLE TEVA 1MUI5/250MG COMPRIME 10	62
MUPIROCINE VIATRIS 2% POMMADE 15G	63
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE SANDOZ 1G/125MG AD POUDRE 12	64
CIPROFLOXACINE VIATRIS 500MG COMPRIME SECABLE 12	65
AMOXICILLINE EG LABO 500MG GELULE SOUS PLAQUETTE 12	66
AMOXICILLINE SANDOZ 250MG/5ML POUDRE POUR SUSPENSION BUVABLE 60ML	67
LEVOFLOXACINE VIATRIS 500MG COMPRIME SECABLE 5	68
AMOXICILLINE MYLAN PHARMA 1G COMPRIME DISPERSIBLE 14	69
LEVOFLOXACINE BIOGARAN 500MG COMPRIME SECABLE 5	70
AMOXICILLINE ARROW 500MG/5ML POUDRE POUR SUSPENSION BUVABLE 60ML	71
AMOXICILLINE ARROW 250MG/5ML POUDRE POUR SUSPENSION BUVABLE 60ML	72
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE VIATRIS 1G/125MG AD POUDRE 8	73
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 500MG/62MG5 COMPRIME BOITE 16	74
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE BGR 1G/125MG ADULTE POUDRE 8	75
OROKEN ENFANT 100MG/5ML POUDRE POUR SUSP BUVABL 13G3	76
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE SANDOZ 500MG/62MG5 COMPRIME 16	77
ACICLOVIR BIOGARAN CONSEIL 5% CREME 2G	78
ACTIVIR 5% CREME 2G	79
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE BGR ENFANT 100/12MG5 POUDRE FLACON	80
BACTRIM ADULTES COMPRIME 20	81
OFLOXACINE VIATRIS 200MG COMPRIME SECABLE 10	82
FOSFOMYCINE ARROW ADULTE 3G GRANULES SOLUTION BUVABLE SACHET 1	83
DOXYCYCLINE VIATRIS 100MG COMPRIME SECABLE 30	84
AMOXICILLINE ARROW 1G COMPRIME DISPERSIBLE 14	85
JOSACINE 500MG/5ML GRANULES POUR SUSP BUVABLE 60ML	86
AMOXICILLINE ZENTIVA LAB 500MG GELULE 12	87
AMOXICILLINE EG 1G COMPRIME DISPERSIBLE 14	88

JOSACINE DISPERSIBLE 1000MG ADULTE COMPRIME DISPERS 10	89
FOSFOMYCINE EG ADULTE 3G GRANULES SOL BUVAB SACHET 1	90
AMOXICILLINE TEVA SANTE 250MG/5ML POUDRE SUSPENSION BUVABLE 60ML	91
OFLOXACINE BIOGARAN 200MG COMPRIME SECABLE 10	92
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE ARROW 500MG/62MG5 COMPRIME 24	93
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE ARROW 1G/125MG ADULTE POUDRE 12	94
ACIDE FUSIDIQUE SANDOZ 2% CREME 15G	95
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE BIOGARAN 500/62MG5 COMPRIME 24	96
AMOXICILLINE EG LABO 500MG/5ML POUDRE SUSPENSION BUVABLE 60ML	97
ORDIPHA 500MG COMPRIME DISPERSIBLE SECABLE 3	98
AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE TEVA 1G/125MG AD POUDRE 12	99
CIPROFLOXACINE BIOGARAN 500MG COMPRIME SECABLE 12	100

Annexe 2 : Extraction des données Ospharm : Tableau du TOP 100 des molécules antibiotiques délivrées en France sur l'année 2022.

REFERENCES

1. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Acta Endosc. avr 1998;28(2):151-5.
2. Drogues Info Service [Internet]. [cité 15 août 2024]. Puis-je prendre des drogues alors que j'allaite mon enfant ? Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Les-drogues-et-vous/Drogues-et-grossesse/Puis-je-prendre-des-drogues-alors-que-j-allaite-mon-enfant>
3. CRAT L. Alcool – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2022 [cité 15 août 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/7111/>
4. favoriserer_lallaitemnt_maternel_processus_-_evaluation_guide_2006.pdf [Internet]. [cité 28 juin 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-10/favoriserer_lallaitemnt_maternel_processus_-_evaluation_guide_2006.pdf
5. pnns_4_bilan_mai2021.pdf [Internet]. [cité 3 juill 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnns_4_bilan_mai2021.pdf
6. Meek JY, Noble L, Section on Breastfeeding. Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk. Pediatrics. 27 juin 2022;150(1):e2022057988.
7. Alimentation du nourrisson et du jeune enfant [Internet]. [cité 3 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
8. Macias H, Hinck L. Mammary gland development. WIREs Developmental Biology. 2012;1(4):533-57.
9. Hassiotou F, Geddes D. Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. Clinical Anatomy. 2013;26(1):29-48.
10. Anatomie du sein - Cancer du sein [Internet]. [cité 30 août 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein>
11. Musumeci G, Castrogiovanni P, Szychlinska MA, Aiello FC, Vecchio GM, Salvatorelli L, et al. Mammary gland: From embryogenesis to adult life. Acta Histochemica. 1 mai 2015;117(4):379-85.
12. Macias H, Hinck L. Mammary gland development. WIREs Developmental Biology. 2012;1(4):533-57.
13. Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy G. Prolactin: Structure, Function, and Regulation of Secretion. Physiological Reviews. 10 janv 2000;80(4):1523-631.
14. Truchet S, Honvo-Houéto E. Physiology of milk secretion. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 1 août 2017;31(4):367-84.
15. Hermesch AC, Kernberg AS, Layoun VR, Caughey AB. Oxytocin: physiology, pharmacology, and clinical application for labor management. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1 mars 2024;230(3, Supplement):S729-39.

16. Kim SY, Yi DY. Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. *Clin Exp Pediatr*. 23 mars 2020;63(8):301-9.
17. Hassiotou F, Geddes D. Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. *Clinical Anatomy*. 2013;26(1):29-48.
18. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Human Development*. 1 nov 2015;91(11):629-35.
19. Bessler H, Straussberg R, Hart J, Notti I, Sirota L. Human Colostrum Stimulates Cytokine Production. *Biology of the Neonate*. 30 sept 2009;69(6):376-82.
20. Human Milk Proteins | SpringerLink [Internet]. [cité 31 août 2024]. Disponible sur: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4757-4242-8_4
21. Société Française de Pédiatrie [Internet]. [cité 26 oct 2024]. VITAMINE D. Disponible sur: <https://www.sfpediatricie.com/vitamine>
22. Wright AL, Bauer M, Naylor A, Sutcliffe E, Clark L. Increasing Breastfeeding Rates to Reduce Infant Illness at the Community Level. *Pediatrics*. 1 mai 1998;101(5):837-44.
23. Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al. Results. In: *Breastfeeding and Maternal and Infant Health Outcomes in Developed Countries* [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2007 [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK38333/>
24. Chantry CJ, Howard CR, Auinger P. Full Breastfeeding Duration and Associated Decrease in Respiratory Tract Infection in US Children. *Pediatrics*. 1 févr 2006;117(2):425-32.
25. Bronchiolite [Internet]. [cité 10 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bronchiolite>
26. Nishimura T, Suzue J, Kaji H. Breastfeeding reduces the severity of respiratory syncytial virus infection among young infants: A multi-center prospective study. *Pediatrics International*. 2009;51(6):812-6.
27. Breastfeeding SO, Eidelman AI, Schanler RJ, Johnston M, Landers S, Noble L, et al. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics*. 1 mars 2012;129(3):e827-41.
28. Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Jiang X, Newburg DS. Human-milk glycans that inhibit pathogen binding protect breast-feeding infants against infectious diarrhea. *J Nutr*. mai 2005;135(5):1304-7.
29. Newburg DS, Peterson JA, Ruiz-Palacios GM, Matson DO, Morrow AL, Shults J, et al. Role of human-milk lactadherin in protectoin against symptomatic rotavirus infection. *The Lancet*. 18 avr 1998;351(9110):1160-4.
30. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, and the Committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology. Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Timing of Introduction of Complementary Foods, and Hydrolyzed Formulas. *Pediatrics*. 1 janv 2008;121(1):183-91.

31. Das UN. Breastfeeding prevents type 2 diabetes mellitus: but, how and why? *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 mai 2007;85(5):1436-7.
32. Guxens M, Mendez MA, Moltó-Puigmartí C, Julvez J, García-Esteban R, Fornis J, et al. Breastfeeding, Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Colostrum, and Infant Mental Development. *Pediatrics*. oct 2011;128(4):e880-9.
33. Krol KM, Grossmann T. Psychological effects of breastfeeding on children and mothers. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2018;61(8):977.
34. Delva E, Tucker DK, Kowalczyk AP. The Desmosome. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. août 2009;1(2):a002543.
35. Hartsock A, Nelson WJ. Adherens and Tight Junctions: Structure, Function and Connections to the Actin Cytoskeleton. *Biochim Biophys Acta*. mars 2008;1778(3):660-9.
36. Singh M. Breastfeeding and Medication Use in Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. nov 2020;27(6):516-24.
37. Pizzagalli MD, Bensimon A, Superti-Furga G. A guide to plasma membrane solute carrier proteins. *FEBS J*. mai 2021;288(9):2784-835.
38. Ito S, Lee A. Drug excretion into breast milk—Overview. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 29 avr 2003;55(5):617-27.
39. Gremmo-Féger G, Dobrzynski M, Collet M. [Breastfeeding and drugs]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. sept 2003;32(5):466-75.
40. WHO EMRO | Médicaments et allaitement maternel : évaluation du risque médicamenteux chez le nourrisson | Volume 19, issue 2 | EMHJ volume 19, 2013 [Internet]. [cité 14 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.emro.who.int/emhj-volume-19-2013/volume-19-issue-2/14.html>
41. Timmerman H. Why are non-sedating antihistamines non-sedating? *Clinical & Experimental Allergy*. 1999;29(S3):13-8.
42. Cardoso E, Monfort A, Ferreira E, Nordeng H, Winterfeld U, Allegaert K, et al. Maternal drugs and breastfeeding: Risk assessment from pharmacokinetics to safety evidence - A contribution from the CONCEPTION project. *Therapies*. 1 mars 2023;78(2):149-56.
43. Christelle. DA 62 : Médicaments et allaitement [Internet]. [cité 13 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.llfFrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/dossiers-de-l-allaitement/1472-da-62-medicaments-et-allaitement>
44. Distribution [Internet]. [cité 14 sept 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/36-etapes-du-devenir-du-medicament/73-distribution>
45. Masson E. EM-Consulte. [cité 14 sept 2024]. Paramètres pharmacocinétiques du médicament et rappel de quelques paramètres statistiques. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/298182/parametres-pharmacocinetiques-du-medicament-et-rap>
46. emhj. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean. [cité 13 sept 2024]. Médicaments et allaitement maternel : évaluation du risque médicamenteux chez le

nourrisson. Disponible sur: <http://www.emro.who.int/emhj-volume-19-2013/volume-19-issue-2/14.html>

47. Christelle. DA 62 : Médicaments et allaitement [Internet]. [cité 14 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/dossiers-de-l-allaitement/1472-da-62-medicaments-et-allaitement>
48. Ospharm DATASTAT | OSPHARM [Internet]. [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ospharm.com/les-produits/ospharm-datastat/>
49. Cours infectiologie 4ème année de pharamcie Toulouse.
50. Penicillin V. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2021 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501062/>
51. Amoxicillin and Clavulanic Acid. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2018 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500776/>
52. Lima LM, Silva BNM da, Barbosa G, Barreiro EJ. β -lactam antibiotics: An overview from a medicinal chemistry perspective. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 15 déc 2020;208:112829.
53. Amoxicilline | C16H19N3O5S | CID 33613 - PubChem [Internet]. [cité 23 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/33613#section=LogP>
54. Résumé des caractéristiques du produit - AMOXICILLINE ALMUS 1 g, comprimé dispersible - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60151544&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques>
55. PubChem. Penicillin V [Internet]. [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6869>
56. Résumé des caractéristiques du produit - ORACILLINE 1 000 000 UI, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67151899&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques>
57. PubChem. Amdinocillin [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur: [https://pubchem-ncbi.nlm.nih.gov/gorgone.univ-toulouse.fr/compound/36273](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gorgone.univ-toulouse.fr/compound/36273)
58. Résumé des caractéristiques du produit - SELEXID 200 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60670489&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>
59. PubChem. Clavulanic Acid [Internet]. [cité 23 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5280980>

60. Résumé des caractéristiques du produit - AUGMENTIN 1 g/125 mg, poudre pour suspension buvable en sachet-dose (rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1) - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66053338&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>
61. CRAT L. Pénicilline V – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 16 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/13305/>
62. Stratégie thérapeutique : angine / ADULTE - TDR positif - IR non - G √ - A √ [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/216/1351>
63. Stratégie thérapeutique : érysipèle / IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/83/2917>
64. Scarlatine | Antibiocliv [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/questionnaire/25>
65. Stratégie thérapeutique : sinusite aiguë / LOC maxillaire - ADULTE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/234/1457>
66. Stratégie thérapeutique : otite moyenne aiguë / ADULTE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/223/1410>
67. Stratégie thérapeutique : exacerbation de BPCO / STADE III - PURULENT oui - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/198/1270>
68. Stratégie thérapeutique : pneumonie aiguë communautaire / ADULTE - ≤ 65 ans - FDR 0 ou 1 - GRIPPE non - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/279/2274>
69. Stratégie thérapeutique : cystite aiguë / ADULTE - À RISQUE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/297/2127>
70. Stratégie thérapeutique : pyélonéphrite aiguë / ADULTE - SIMPLE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/315/2050>
71. memo-medecin-conduite-infection-dentaire_0.pdf [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/memo-medecin-conduite-infection-dentaire_0.pdf
72. Stratégie thérapeutique : borréliose de lyme / ERYTHEME MIGRANT - ADULTE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/65/536>
73. Stratégie thérapeutique : borréliose de lyme / DISSEMINÉE - ADULTE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/75/566>
74. Stratégie thérapeutique : endocardite bactérienne (prophylaxie) / ADULTE - IR √ - G √ - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/128/863>
75. CRAT L. Augmentin® – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2022 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/6702/>

76. saisine-dgs-atb-critique-9-fev-22-v3.
77. Stratégie thérapeutique : sinusite aiguë / LOC autre - ADULTE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/235/1483>
78. Stratégie thérapeutique : sinusite aiguë / LOC autre - ADULTE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/235/1509>
79. Stratégie thérapeutique : exacerbation de BPCO / STADE IV - PURULENT √ - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/204/1292>
80. Stratégie thérapeutique : pneumonie aiguë communautaire / ADULTE - ≤ 65 ans - FDR 0 ou 1 - GRIPPE oui - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/286/2296>
81. Stratégie thérapeutique : morsure de mammifère / ADULTE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/101/704>
82. Stratégie thérapeutique : plaies / ADULTE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/114/762>
83. Graninger W. Pivmecillinam—therapy of choice for lower urinary tract infection. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 1 oct 2003;22:73-8.
84. Stratégie thérapeutique : cystite aiguë / ADULTE - SIMPLE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/295/2105>
85. PubChem. Cefixime [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5362065>
86. Résumé des caractéristiques du produit - CEFIXIME ARROW LAB 200 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67490967&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>
87. PubChem. Cefpodoxime [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6335986>
88. Résumé des caractéristiques du produit - CEFPODOXIME ARROW LAB 100 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63459312&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques>
89. PubChem. Ceftriaxone [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5479530>
90. Résumé des caractéristiques du produit - ROCEPHINE 1 g/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable (IV) - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68732658&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>

91. CRAT L. Ceftriaxone – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/3637/>
92. Stratégie thérapeutique : méningite à méningocoque (prophylaxie) / ADULTE - IR √ - G non - A √ [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/131/975>
93. Stratégie thérapeutique : cervicite aiguë / IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/3/146>
94. Stratégie thérapeutique : syphilis / CONTAM < 1 an - VIH non - IR √ - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/27/232>
95. CRAT L. Céfixime – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/12921/>
96. Cefpodoxime. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2021 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501399/>
97. Céfixime - Base de données sur les médicaments et l'allaitement (LactMed®) - Bibliothèque NCBI [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501344/>
98. Ceftriaxone. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2021 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501453/>
99. PubChem. Metronidazole [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4173>
100. Résumé des caractéristiques du produit - FLAGYL 500 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61659061&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>
101. Dingsdag SA, Hunter N. Metronidazole: an update on metabolism, structure–cytotoxicity and resistance mechanisms. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1 févr 2018;73(2):265-79.
102. CRAT L. Métronidazole – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/10413/>
103. Chin KG, McPherson CE, Hoffman M, Kuchta A, Mactal-Haaf C. Use of Anti-Infective Agents During Lactation: Part 2—Aminoglycosides, Macrolides, Quinolones, Sulfonamides, Trimethoprim, Tetracyclines, Chloramphenicol, Clindamycin, and Metronidazole. *J Hum Lact*. févr 2001;17(1):54-65.
104. Résumé des caractéristiques du produit - METRONIDAZOLE ARROW 250 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 21 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67914540&typedoc=R#RcpIndicTherap>

105. Stratégie thérapeutique : vaginite / TRICHOMONAS - IR V - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/52/452>
106. Metronidazole. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2023 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501315/>
107. PubChem. Clindamycin [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/446598>
108. Résumé des caractéristiques du produit - CLINDAMYCINE VIATRIS 300 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69886424&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>
109. Résumé des caractéristiques du produit - PYOSTACINE 500 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63728481&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques>
110. CRAT L. Clindamycine – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2022 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/6319/>
111. Stratégie thérapeutique : furoncle / ADULTE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/88/2635>
112. Clindamycin. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2021 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501208/>
113. Cooper EC, Curtis N, Cranswick N, Gwee A. Pristinamycin: old drug, new tricks? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1 sept 2014;69(9):2319-25.
114. CRAT L. Pristinamycine – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/13418/>
115. Stratégie thérapeutique : impétigo / ADULTE - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/91/675>
116. PubChem. Azithromycin [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/447043>
117. Résumé des caractéristiques du produit - AZITHROMYCINE ARROW LAB 500 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64350928&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>
118. Propriétés pharmacocinétiques des nouveaux macrolides. A propos de l'azithromycine - *ScienceDirect* [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X05804056>

119. Spiramycin: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://go.drugbank.com/drugs/DB06145>
120. Firth A, Prathapan P. Azithromycin: The First Broad-spectrum Therapeutic. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 1 déc 2020;207:112739.
121. CRAT L. Azithromycine – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2022 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/6363/>
122. Vacek V. [Spiramycin]. *Cas Lek Cesk*. 17 janv 1994;133(2):56-60.
123. CRAT L. Spiramycine – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/13449/>
124. Résumé des caractéristiques du produit - SPIRAMYCINE CRISTERS 3 M.U.I, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68311869&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques>
125. Azithromycin. In: *Drugs and Lactation Database (LactMed®)* [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2021 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501200/>
126. PubChem. Ciprofloxacin [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2764>
127. Résumé des caractéristiques du produit - CIPROFLOXACINE ARROW 750 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68747076&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>
128. PubChem. Levofloxacin [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/149096>
129. Résumé des caractéristiques du produit - LEVOFLOXACINE ARROW 500 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69094443&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>
130. PubChem. Ofloxacin [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4583>
131. Résumé des caractéristiques du produit - OFLOXACINE ARROW 200 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68270924&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>
132. Campoli-Richards DM, Monk JP, Price A, Benfield P, Todd PA, Ward A. Ciprofloxacin. *Drugs*. 1 avr 1988;35(4):373-447.

133. CRAT L. Ciprofloxacine – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2022 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/6631/>
134. Norrby SR. Levofloxacin. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 1 nov 1999;1(1):109-19.
135. Ciprofloxacine. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2021 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501583/>
136. Ofloxacin. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2021 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501055/>
137. Levofloxacin. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2021 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501002/>
138. PubChem. Sulfadiazine [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5215>
139. Résumé des caractéristiques du produit - ADIAZINE 500 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66265330&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>
140. PubChem. Sulfamethoxazole [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5329>
141. Résumé des caractéristiques du produit - COTRIMOXAZOLE TEVA 800 mg/160 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67891013&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques>
142. PubChem. Trimethoprim [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5578>
143. Hoffmann S. Silver Sulfadiazine: an Antibacterial Agent for Topical use in Burns. Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery. 1 janv 1984;18(1):119-26.
144. Résumé des caractéristiques du produit - FLAMMAZINE, crème - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67682145&typedoc=R>
145. Trimethoprim-Sulfamethoxazole. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2021 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501289/>
146. Bousema S, Govaert P, Dudink J, Steegers EAP, Reiss IKM, de Jonge RCJ. [Kernicterus is preventable but still occurs]. Ned Tijdschr Geneesk. 2015;159:A8518.
147. Tétracyclines, Pr Verheaghe, Faculté de Toulouse.

148. PubChem. Doxycycline [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/54671203>
149. Résumé des caractéristiques du produit - DOXYCYCLINE ARROW 100 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67164569&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>
150. CRAT L. Doxycycline – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/6397/>
151. Stratégie thérapeutique : vaginite / CHLAMYDIA - IR non - G non - A non [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/37/364>
152. Stratégie thérapeutique : vaginite / MYCOPLASME - IR non - G V - A V [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://antibiocliv.com/strategie/50/430>
153. LaPlante KL, Dhand A, Wright K, Lauterio M. Re-establishing the utility of tetracycline-class antibiotics for current challenges with antibiotic resistance. *Ann Med*. 54(1):1686-700.
154. Doxycycline. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2021 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500561/>
155. PubChem. Fusidic Acid [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3000226>
156. PubChem. Fosfomicin [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/446987>
157. Résumé des caractéristiques du produit - FOSFOMICINE ARROW ADULTES 3 g, granulé pour solution buvable en sachet - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66430643&typedoc=R#RcpFertGrossAlait>
158. Wilkinson JD. Fusidic acid in dermatology. *British Journal of Dermatology*. 1 déc 1998;139(s53):37-40.
159. Fusidic Acid. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2021 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500893/>
160. Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, Vardakas KZ. Fosfomicin. *Clin Microbiol Rev*. avr 2016;29(2):321-47.
161. CRAT L. Fosfomicine – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2022 [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/6679/>
162. Fosfomicin. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2020 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501353/>

163. Meier PP, Patel AL, Hoban R, Engstrom JL. Which Breast Pump for Which Mother: An Evidenced-Based Approach to Individualizing Breast Pump Technology. J Perinatol. juill 2016;36(7):493-9.
164. 200-0538-mfrfr-2019-06-kd-personalfit-factsheet-low.
165. Arrêté du 11 mars 2019 portant modification des modalités de prise en charge des tire-laits inscrits au titre 1er de la liste prévue à l'article L. 165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 28 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038219812>
166. Notice symphoy medela.
167. Notice minikit pro kitett.
168. Notice Harmony MEDELA.
169. Notice Kolor play KITETT.
170. Comment utiliser le tire-lait manuel Philips Avent ? | Avent [Internet]. [cité 28 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.philips.fr/c-f/XC000019643/comment-utiliser-le-tire-lait-manuel-philips-avent%C2%A0>
171. Depliant_lait_maternel_2013.
172. Christelle. Tableau comparatif des durées de conservation du lait [Internet]. [cité 26 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.lilfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/autres-textes-III/1570-tableau-comparatif-des-durees-de-conservation-du-lait>
173. Conserver, congeler et décongeler le lait maternel [Internet]. [cité 28 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.medela.com/fr-fr/allaiter-et-exprimer-son-lait/articles/conseils-expression/comment-conserver-congeler-et-decongeler-le-lait-maternel>
174. Résumé des caractéristiques du produit - DOMPERIDONE EG 10 mg, comprimé orodispersible - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60764337&typedoc=R>
175. Viewpoint: Domperidone and breastfeeding - PMC [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gorgone.univ-toulouse.fr/pmc/articles/PMC5569724/>
176. Résumé des caractéristiques du produit - METOCLOPRAMIDE SANDOZ 10 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63177843&typedoc=R>
177. Protocole_ABM_9-1.
178. Anise. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2024 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501776/>

179. Fennel. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet] [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; 2024 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501793/>
180. Estragol EMA.
181. Gianni ML, Bettinelli ME, Manfra P, Sorrentino G, Bezze E, Plevani L, et al. Breastfeeding Difficulties and Risk for Early Breastfeeding Cessation. *Nutrients*. 20 sept 2019;11(10):2266.
182. Christelle. AA 23 : Les douleurs de l'allaitement, comment y remédier ? [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/allaiter-aujourd-hui-extraits/1103>
183. Fiches_conseil_allaitement.pdf [Internet]. [cité 21 juin 2023]. Disponible sur: https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/Fiches_conseil_allaitement.pdf
184. crevasses-surinfectes-1.
185. Zakarija-Grkovic I, Stewart F. Treatments for breast engorgement during lactation. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 sept 2020;2020(9):CD006946.
186. Engorgement [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.lllfrance.org/vous-informer/votre-allaitement/surmonter-les-obstacles/899-lengorgement>
187. Spencer JP. Management of Mastitis in Breastfeeding Women. *afp*. 15 sept 2008;78(6):727-31.
188. Mastitis. Puesta al día. *Arch Argent Pediat* [Internet]. 1 déc 2016 [cité 30 sept 2024];114(6). Disponible sur: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2016/v114n6a17.pdf>
189. Traiter une mastite chez une femme qui allaite : poursuivre l'allaitement est souvent possible [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/3/31/61486/0/NewsDetails.aspx>
190. CRAT L. Céfalexine – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/13207/>
191. CRAT L. Cloxacilline – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/13326/>
192. CRAT L. Augmentin®, Levmentin® – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/6702/>
193. Résumé des caractéristiques du produit - CLINDAMYCINE VIATRIS 300 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69886424&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques>
194. Cotrimoxazole – Allaitement – Le CRAT [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/6661/>

195. CRAT L. Ciprofloxacine – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2022 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/6631/>
196. CRAT L. Vancomycine – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/13363/>
197. Pathologies du sein lactant [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/autres-textes-lll/2357-pathologies-du-sein-lactant>
198. CRAT L. Miconazole – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2022 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/7525/>
199. Douglas P. Re-thinking lactation-related nipple pain and damage. Womens Health (Lond). 28 mars 2022;18:17455057221087865.
200. CRAT L. Miconazole – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2022 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/7525/>
201. Christelle. AA 57 : Candidose mammaire [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/allaiter-aujourd-hui-extraits/1169-57-candidose>
202. CRAT L. Fluconazole – Allaitement – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/10231/>

RESUME

Toutes les recommandations nationales et internationales concordent quant aux bienfaits de l'allaitement maternel pour le nourrisson. La composition du lait maternel, produit par un mécanisme physiologique complexe, est le reflet de tout ce qu'ingère la mère dans la limite de ce qui est capable d'y pénétrer. La prise d'antibiotiques est un des facteurs pouvant influencer cette composition. L'étude de leur passage dans le lait est donc primordial afin d'assurer la continuité de l'allaitement et la sécurité du nourrisson. Chaque molécule antibiotique possède ses propres paramètres physicochimiques et pharmacocinétiques modulant leur passage au travers des membranes. Les molécules de bas poids moléculaires, lipophiles et non chargées possèdent les meilleurs paramètres physicochimiques pour les franchir. La demi-vie, le temps de concentration maximal ainsi que la biodisponibilité sont eux aussi des paramètres essentiels à prendre en compte. Finalement, tous ces paramètres influencent le cycle du médicament de la mère à l'enfant. Le pharmacien d'officine grâce à ses conseils et ses connaissances pharmacologiques accompagnées des données issues de la littérature scientifique jouent un rôle essentiel pour assurer la prise en charge optimale de la mère et son nourrisson durant l'allaitement.

SUPPORT OF THE BREASTFEEDING WOMAN BY THE PHARMACIST, DELIVERY OF ANTIBIOTICS, CARE AND ADVICE

All national and international recommendations agree on the benefits of breastfeeding for infants. The composition of breast milk, produced by a complex physiological mechanism, is a reflection of everything the mother ingests within the limit of what is capable of entering it. Taking antibiotics is one of the factors that can influence this composition. The study of their passage into milk is therefore essential to ensure the continuity of breastfeeding and the safety of the infant. Each antibiotic molecule has its own physicochemical and pharmacokinetic parameters modulating their passage through membranes. Molecules of low molecular weight, lipophilic and uncharged have the best physicochemical parameters to overcome. Half-life, maximum concentration time and bioavailability are also essential parameters to take into account. Ultimately, all these parameters influence the drug cycle from mother to child. The pharmacist, thanks to this advice and pharmacological knowledge accompanied by data from the scientific literature, plays an essential role in ensuring optimal care for the mother and her infant during breastfeeding.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : allaitement maternel, lactation, pharmacocinétique, antibiotique, pharmacien officinal, tire-lait, conseils

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université de Toulouse III – Paul Sabatier Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de Santé 35, Chemin des Maraichers 31400 TOULOUSE

Directrices de thèse : Baklouti Sarah et Balard Marie-Laure