



**HAL**  
open science

## Anesthésie générale et allaitement

Romane Leroy

► **To cite this version:**

Romane Leroy. Anesthésie générale et allaitement. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03210922

**HAL Id: dumas-03210922**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03210922>**

Submitted on 28 Apr 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE**  
**UFR SANTE – Département PHARMACIE**

Année 2020

N°

**THESE**  
**pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 11 septembre 2020

par

*LEROY Romane*

Née le 16 mars 1993 à ROUEN

***Anesthésie générale et allaitement***

Président du jury :

*Madame le Docteur en Pharmacie, Malika SKIBA, Pharmacien et MCU à la faculté de pharmacie de Rouen,*

Membres du jury :

*Madame le Docteur en Médecine, Célia LEVAVASSEUR, Pédiatre au Centre Hospitalier du Belvédère, Mont-Saint-Aignan,*

*Monsieur le Docteur en Pharmacie, Frédéric BOUNOURE, Pharmacien et MCU à la faculté de pharmacie de Rouen*

*Madame le Docteur en Pharmacie, Fanny LE QUELLEC, Pharmacien au Centre Hospitalier du Belvédère, Mont-Saint-Aignan.*

*À mes parents*

## REMERCIEMENTS

**À Madame le Docteur Malika SKIBA, Pharmacien et Maître de Conférences à la faculté de pharmacie de Rouen et présidente de mon jury**, merci d'avoir accepté de présider cette thèse, merci également pour votre bienveillance ainsi que votre gentillesse tout au long de ces années. Veuillez recevoir mes très sincères remerciements.

**À Madame le Docteur Célia LEVAVASSEUR, Pédiatre au Centre Hospitalier du Belvédère et Directeur de thèse**, merci de m'avoir permis de réaliser cette thèse sur un sujet où tu m'as tout appris : l'allaitement. Merci pour tout ce que tu m'apportes au quotidien, ta bienveillance, ton écoute, ta patience légendaire, ta disponibilité, ta soif d'apprendre et ton ouverture d'esprit. Merci pour tous les moments passés ensemble, ils m'ont tant apportés, et resterons gravés à jamais. Je souhaite à tout le monde d'avoir une Célia dans sa vie, tu es un réel cadeau. Reçois mon profond respect ainsi que ma reconnaissance.

**À Monsieur le Docteur Frédéric BOUNOURE, Pharmacien et Maître de Conférences à la faculté de pharmacie de Rouen et co-directeur de thèse**, merci d'avoir accepté de me suivre dans ce travail. Merci pour votre bienveillance ainsi que votre gentillesse tout au long de ces études. Veuillez trouver ici mes remerciements les plus chaleureux.

**À Madame le Docteur Fanny LE QUELLEC, Pharmacien du Centre Hospitalier du Belvédère et membre du jury**, merci pour ta disponibilité, ainsi que d'avoir accepté de faire partie de cette thèse.

**À mes parents**, merci de m'avoir donné la chance de faire ces études dans les meilleures conditions, merci pour votre soutien au quotidien, votre amour inconditionnel, et votre éducation. Merci de nous avoir offert, à Théo et moi, ce cadre de vie si calme et serein et merci de nous avoir donné toutes les clés pour réussir. J'espère pouvoir vous rendre fiers aujourd'hui. Je vous aime tant.

**À Théo**, merci pour tous ces souvenirs. Je peux profiter que cette thèse soit publique pour annoncer officiellement que je suis meilleure que toi à Mario Kart.

**À ma famille**, merci pour votre soutien sans faille. J'ai beaucoup de chance d'avoir une famille aussi soudée, et avec qui je partage tant. Merci pour le bonheur que vous m'apportez chaque jour par votre présence.

**À ma grand mère**, merci de me donner autant d'amour chaque jour, et depuis toujours. Tu as été là dans les bons mais aussi les mauvais moments et tu as su me remonter le moral coûte que coûte. Cette thèse est aussi pour toi. J'espère te rendre fière aujourd'hui. Je t'aime infiniment.

**À Rodolphe**, merci pour ton amour, ta présence, et le bonheur que tu me procures. Tu sais déjà tout. Gromi

**À Célestine**, la meilleure des meilleures amies depuis le CP, merci pour ton soutien dans chacune de mes décisions, merci d'être là et de partager tous ces moments avec moi. Merci pour ta simplicité, ta loyauté, ta joie de vivre et ta positivité. Garde cette innocence qui te va si bien. À tous nos souvenirs passés, et ceux à venir.

**Aux FFF**, merci d'avoir partagé autant de souvenirs et de bons moments avec moi depuis le Lycée. Même si nos vies et emplois du temps diffèrent, vous pourrez toujours compter sur moi, soyez-en sûres.

**À Joséphine, Mathilde, Zaza, Diane, Marie, Agathe, Pauline, Clémence ainsi que mes copains de fac**, merci pour tous les bons moments, pour toutes les soirées, et merci de m'avoir prêté vos cours ! Je garde un excellent souvenir de nos années passées ensembles.

**À mes amis**, merci pour tous les bons moments passés avec vous.

**À la pharmacie du Mesnil**, merci à **Dame Coco** pour ta bonne humeur et ta bienveillance au quotidien, merci de m'apprendre les choses qu'on n'apprend pas dans les livres. Un immense merci à **Megan** et **Maéva**, le « Trio de la Vega », pour nos fous rires, pour tous nos bons, et moins bons souvenirs, nos diners improvisés du vendredi soir, et j'en passe. De collègues à amies, il s'en est passées des choses, et ce n'est que le début.

« L'université de Rouen Normandie et l'UFR de Santé de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**

**Professeur Agnès LIARD**

**Professeur Guillaume SAVOYE**

I - MEDECINE
--------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication

Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CHB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CHB	Radiothérapie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b> (sumombre)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénéréologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie

Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HCN	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> (détachement)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> (détachement)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b> (disponibilité)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian <b>SCHWARZ</b>	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive

Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Hervé <b>TILLY</b> (surnombre)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>	HCN	Nutrition
Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent <b>MARGUET</b>	HCN	Histologie
Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> (détachement)	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	UFR	Génétique

Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

#### **PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

## II - PHARMACIE

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Thomas <b>CASTANHEIRO-MATIAS</b>	Chimie Organique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Légalisation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Gilles <b>GARGALA (MCU-PH)</b>	Parasitologie
Mme Nejla <b>EL GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
M. Jérémie <b>MARTINET (MCU-PH)</b>	Immunologie
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie

#### **PAU-PH**

M. Mikaël **DAOUPHARS**

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde **GUERIN** Anglais

#### ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice **MOISAN** Virologie

M. Henri **GONDÉ** Pharmacie

#### ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Abdel **MOUHAJIR** Parasitologie

M. Maxime **GRAND** Bactériologie

#### ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla **SALHI** Pharmacognosie

<b>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</b>
---

Mme Cécile **BARBOT** Chimie Générale et minérale

Mr Thierry **BESSON** Chimie thérapeutique

Mr Abdeslam **CHAGRAOUI** Physiologie

Mme Elisabeth **CHOSSON** Botanique

Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB** Légalisation et économie de la santé

Mme Isabelle **DUBUS** Biochimie

Mr Abdelhakim **EL OMRI** Pharmacognosie

Mr François **ESTOUR** Chimie organique

Mr Loïc **FAVENNEC** Parasitologie

Mr Michel **GUERBET** Toxicologie

Mme Martine **PESTEL-CARON** Microbiologie

Mr Mohamed **SKIBA** Pharmacie galénique

Mr Rémi **VARIN** Pharmacie clinique

M. Jean-Marie **VAUGEOIS** Pharmacologie

Mr Philippe **VERITE** Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine Générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine Générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine Générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine Générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine Générale

### ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

#### PROFESSEURS

Mr Paul **MULDER** (phar) Sciences du Médicament

Mme Su **RUAN** (med)

Génie Informatique

**MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)

Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)

Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** (med)

Neurosciences (Néovasc)

M. Sylvain **FRAINEAU** (med)

Physiologie (Inserm U 1096)

Mme Pascaline **GAILDRAT** (med)

Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

Mr Nicolas **GUEROUT** (med)

Chirurgie Expérimentale

Mme Rachel **LETELLIER** (med)

Physiologie

Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)

Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mr Frédéric **PASQUET**

Sciences du langage, orthophonie

Mme Christine **RONDANINO** (med)

Physiologie de la reproduction

Mr Youssan Var **TAN**

Immunologie

Mme Isabelle **TOURNIER** (med)

Biochimie (UMR 1079)

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen*

## TABLE DES MATIERES

Remerciements .....	3
Liste des tableaux .....	18
Liste des figures .....	19
Glossaire .....	20
Introduction .....	21

### PARTIE 1 : L'allaitement

I - Etat des lieux de l'allaitement en France .....	22
II - Anatomie et physiologie de la lactation .....	22
II.2. Physiologie de la lactation .....	24
II.2.1. Mammogénèse .....	24
II.2.2. Lactogénèse .....	24
II.2.3. Le réflexe d'éjection .....	26
II.2.4. Principales hormones de la lactation .....	26
II.2.5. L'involution .....	28
III - La lait maternel .....	29
III.1. Les différents laits .....	29
III.1.1. Le colostrum .....	29
III.1.2. Le lait de transition .....	31
III.1.3. Le lait mature .....	31
III.2. Composition du lait mature .....	32
III.2.1. Eau .....	32
III.2.2. Glucides .....	32
III.2.3. Lipides .....	33
III.2.4. Protéines .....	33
III.2.5. Vitamines .....	34
III.2.6. Oligoéléments et sels minéraux .....	35
III.3. Variations de la composition du lait maternel .....	35
III.3.1. Variations selon le stade de lactation .....	35
III.3.2. Variations selon le moment de la journée .....	36
IV - Avantages de l'allaitement maternel .....	36
IV.1. Avantages pour la santé du bébé .....	36
IV.2. Avantages pour la santé de la mère .....	40
IV.2.1. A court terme .....	40
IV.2.2. A long terme .....	41
IV.3. Avantages économiques et pratiques .....	41

IV.3.1. Avantages économiques .....	42
IV.3.2. Avantages pratiques .....	42

## PARTIE 2 : Pharmacocinétique chez la mère et l'enfant

I - Passage des médicaments dans le lait maternel .....	44
I.1. Mécanismes de passage .....	44
I.1.1. Diffusion passive .....	44
I.1.2. Diffusion intercellulaire directe .....	44
I.1.3. Transport actif .....	44
I.2. Estimation du passage du médicament dans le lait maternel .....	44
I.2.1. Rapport L/P .....	45
II - Facteurs influençant le passage dans le lait maternel .....	46
II.1. Concentration plasmatique du médicament .....	46
II.2. Propriétés physicochimiques du médicament .....	46
II.2.1. Liposolubilité .....	47
II.2.2. Degré d'ionisation de la molécule / caractère acido basique .....	47
II.2.3. Liaisons aux protéines plasmatiques .....	47
II.2.4. Demi-vie plasmatique .....	48
II.2.5. Biodisponibilité .....	48
III - Le lait maternel .....	48
III.1. Doses reçues par l'enfant .....	49
IV - Caractéristiques pharmacocinétiques du nouveau-né .....	51
IV.1. Résorption intestinale .....	51
IV.2. Distribution .....	52
IV.2.1. Liaisons protéiques .....	53
IV.2.2. Compartiments liquidiens .....	53
IV.3. Métabolisme .....	54
IV.4. Elimination .....	56
IV.4.1. Elimination hépatique .....	56
IV.4.2. Elimination rénale .....	56
V - Facteurs liés à l'enfant qui influencent son exposition à un médicament .....	57

## PARTIE 3 : Anesthésie générale

I - Généralités sur l'anesthésie générale .....	58
I.1. Définitions .....	58

I.2. Liste des molécules utilisées pour cette thèse .....	58
II - Détail des molécules .....	59
II.1. Anesthésiques intra-veineux .....	59
II.1.1. Propofol .....	59
II.1.2. Kétamine .....	60
II.1.3. Etomidate .....	60
II.2. Anesthésiques inhalés .....	61
II.2.1. Sévoflurane .....	61
II.2.1. Desflurane .....	61
II.3. Analgésiques dérivés de la morphine .....	61
II.3.1. Sufentanil .....	61
II.3.2. Rémifentanil .....	62
II.3.3. Alfentanil .....	63
II.4. Curares .....	63
II.4.1. Atracurium .....	63
II.4.2. Cisatracurium .....	64
II.4.3. Suxaméthonium .....	64
II.4.4. Rocuronium .....	64
II.5. Anti émétiques .....	65
II.5.1. Déxaméthasone .....	65
II.5.2. Dropéridol .....	65
II.5.3. Ondensétron .....	66
II.6. Analgésiques post-opératoires .....	66
II.6.1. Paracétamol .....	66
II.6.2. Tramadol .....	66
II.6.3. Néfopam .....	67
II.6.4. Kétoprofène .....	68
II.6.5. Morphine .....	68
III - Conduite à tenir lors de la programmation d'une anesthésie générale .....	70
III.1. Période préopératoire .....	70
III.2. Pendant la chirurgie .....	70
III.3 Période post-opératoire .....	71
IV - Recommandations pour les futures recherches .....	71
Conclusion .....	73
Bibliographie .....	74
Serment de Galien .....	76

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau n°1 : Compatibilité et durée de suspension de l'allaitement en fonction es molécules de l'anesthésie générale.

Tableau n°2 : Durée de conservation du lait maternel.

## LISTE DES FIGURES

Figure n°1 : Coupe anatomique d'un sein

Figure n°2 : Les 5 phases d'une tétée

Figure n°3 : Particularités du colostrum

## GLOSSAIRE

AINS : anti inflammatoire non stéroïdien

AG : anesthésie générale

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

COX : Cyclooxygénase

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

EI : Index d'Exposition

EGF : Epidermal Growth Factor

EPO : Erythropoïétine

FIL : Feedback Inhibitor of Lactation

FSH : Follicle Stimulating Hormone

HAS : Haute Autorité de Santé

Ig : Immunoglobulines

IM : intra musculaire

IV : intra veineux

Kcal : kilocalorie

LH : Hormone lutéinisante

MAMA : Méthode de l'Allaitement Maternel et de l'Aménorrhée

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

pH : potentiel Hydrogène

PIF : Prolactin Inhibitor Factor

pKa : constante d'acidité

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

UI : Unité Internationale

## INTRODUCTION

Le lait maternel est l'aliment naturel du nourrisson. L'allaitement est une pratique intime dont la décision est de la responsabilité de chaque femme, une pratique à replacer dans l'histoire et la culture de chaque pays. Dans cette société française où l'alimentation au biberon est devenue la norme depuis plusieurs générations, de nombreuses femmes sont confrontées à de la méfiance voire à une nette hostilité quand elles envisagent d'allaiter.

La prise en charge thérapeutique d'une mère allaitante est un terrain sur lequel le personnel soignant n'ose que trop peu s'aventurer.

Il est temps de mettre toutes les chances du côté des femmes allaitantes afin qu'elles continuent d'offrir à leur enfant le meilleur des cadeaux : leur lait. Trop de femmes ont été contraintes d'arrêter l'allaitement suite à un traitement médicamenteux sans savoir si cela avait réellement un risque pour le bébé.

Le but de cette thèse est de promouvoir les bienfaits de l'allaitement et de rassurer les femmes ayant eu recours à une anesthésie générale afin qu'elles puissent continuer, ou reprendre l'allaitement le plus sereinement possible. Il est question d'élaborer une fiche technique, simple et concrète afin de connaître exactement le moment où l'allaitement peut être repris à la suite d'une anesthésie générale.

Dans une première partie on parlera de l'allaitement et de ses généralités. Après un bref état des lieux de l'allaitement en France, on abordera le mécanisme de fabrication du lait, la composition de celui-ci, et ses avantages pour la mère, l'enfant et la société.

Dans une deuxième partie on évoquera toute la pharmacocinétique de la mère et de l'enfant. Par quels mécanismes les médicaments passent dans le lait ? Quelles doses l'enfant reçoit-il ?

La troisième et dernière partie est consacrée à l'anesthésie générale. Quelles sont les molécules les plus couramment utilisées en France au bloc opératoire ainsi qu'en salle de réveil ? Au bout de combien de temps la mère pourra-t-elle reprendre l'allaitement de son enfant en fonction des différents médicaments utilisés ?

# PARTIE 1 : Allaitement

## I - Etat des lieux de l'allaitement en France

La Haute Autorité de Santé préconise un allaitement exclusif pendant les six premiers mois de la vie de l'enfant. Et pourtant, en France, le résultat est mitigé. Même si la proportion des Françaises qui allaitent a progressé depuis le début des années 90, notre pays reste à la traîne par rapport aux autres pays européens. En effet, les Françaises seraient près de 66 % à allaiter leur bébé à la maternité mais ce taux diminue considérablement au retour à domicile, vers 3 semaines, puis vers 10 à 12 semaines. Six mois après le retour à la maison, seuls 18 % des femmes allaitent encore leur enfant contre 40 % en Espagne et 70 % en Suède. L'allaitement est plus fréquent parmi les femmes de 30 ans ou plus, diplômées et de catégorie socio-professionnelle supérieure. Les femmes qui allaiteront le plus longtemps seront souvent âgées de 30 ans ou plus, cadres ou inactives, avec plusieurs enfants au foyer (Vilain et Von Lennep, 2016).

## II - Anatomie et physiologie de la lactation

### I.1. Anatomie du sein

Le **mamelon** peut être de longueur et de forme variable. Grâce à son élasticité, il peut s'étirer dans la bouche de l'enfant de deux à trois fois sa longueur. Cet étirement permet que la face antérieure du mamelon soit proche de la jonction entre le palais dur et le palais mou de l'enfant.

**L'aréole** plus pigmentée sert de repère visuel à l'enfant pour la prise du sein. Elle est de taille variable. Au cours de la tétée, l'enfant en prend la plus grande partie possible dans sa bouche.

Sur l'aréole se trouvent des glandes sudoripares, quelques glandes sébacées, des follicules pileux et les **tubercules** des Montgomery (ou de Morgagni). Ils sont au nombre variable de quelques-uns à une trentaine, et sécrètent une substance lubrifiante et antiseptique.

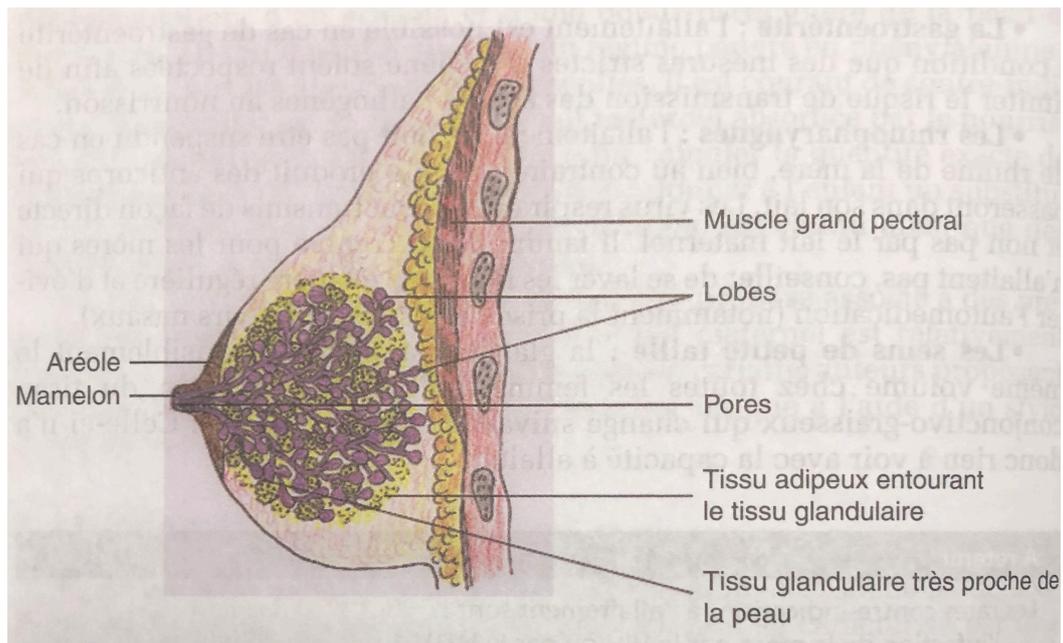


Figure n°1 : coupe anatomique d'un sein d'après Geiler et Fouassier, 2013

Les différentes sécrétions du sein lactant sont un signal olfactif fort pour l'enfant, dont l'odorat est particulièrement développé. Le nouveau-né peut retrouver une continuité olfactive entre le liquide amniotique et le colostrum (Geiler et Fouassier, 2013).

Le tissu glandulaire mammaire de chaque sein est composé de 7 à 10 **lobes** fonctionnels de taille variable.

Chaque lobe est formé de plusieurs **lobules** (20 à 40 par lobe) constitués d'unités sécrétoires appelées **alvéoles** ou **acini**.

Les acinis sont constitués d'un épithélium de **cellules sécrétoires** ou **lactocytes** au nombre de 10 à 100 par lobule. Le lait contenu dans les alvéoles est drainé dans les **canaux galactophores** de faible calibre par la contraction de cellules myoépithéliales entourant chaque acinus. Les canaux galactophores (canaux lactifères) de chaque lobule vont converger les uns vers les autres pour former des canaux plus larges. Les canaux s'entrelacent dans leur trajet, et se rejoignent pour former entre 4 à 9 canaux principaux, qui s'abouchent à la peau au niveau du mamelon par un pore.

Le tissu glandulaire est immergé dans un tissu conjonctif et grasseux, le volume du sein n'est pas un indicateur de la capacité à produire du lait.

Les 4<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> nerfs intercostaux sont responsables de l'innervation du sein. Le 4<sup>ème</sup> nerf assure la sensibilité du mamelon et de l'aréole.

## II.2. Physiologie de la lactation

La lactation (autrefois appelée galactopoïèse) correspond au processus de sécrétion du lait. Elle utilise environ 30% des ressources d'énergie de l'organisme. C'est une continuité de la grossesse qui permet de maintenir le nouveau-né en vie en lui apportant les défenses immunitaires et les éléments nutritifs dont il a besoin (Geiler et Fouassier, 2013).

La lactation se met progressivement en place en passant par différentes phases :

### II.2.1. La **mammogénèse**

Le tissu glandulaire se développe sous influence hormonale. Le volume des seins augmente graduellement pendant la grossesse puis l'allaitement.

### II.2.2. La **lactogénèse**

Elle se compose de 4 phases :

- La **lactogénèse 1** permet la fabrication du colostrum, elle se met en route au milieu de grossesse.
- La **lactogénèse 2** démarre après l'expulsion du placenta qui provoque la chute de la progestérone et des estrogènes et libère de la prolactine. La mère peut alors dans les jours suivants, entre le 2<sup>ème</sup> et le 4<sup>ème</sup> jour, ressentir une augmentation du volume des seins, associée à une sensibilité au toucher et une augmentation de chaleur, communément appelée « montée de lait ». La plupart des femmes allaitantes ressentent ces sensations. L'expression de ces sensations est en rapport avec une augmentation du flux sanguin mammaire et de la production de lait.

Pendant cette période la composition du lait se modifie : augmentation de la teneur en lactose, en lipides, en minéraux, en eau. La couleur du lait change, de jaune orangé il devient plus blanc.

La montée de lait se produira indépendamment de la succion de l'enfant.

Néanmoins, la fréquence des tétées et l'efficacité de la succion pendant cette période préparent le sein à une production de lait optimale. En effet les succions nombreuses favorisent l'activation des récepteurs à la prolactine sur les lactocytes.

- La 3<sup>ème</sup> étape est la période de **lactation installée**, qui se maintient tant que l'enfant vide efficacement et régulièrement le sein.
- La 4<sup>ème</sup> étape correspond à la **période d'involution** ou **sevrage** (Geiler et Fouassier, 2013).

#### La régulation de la lactation est sous l'influence de diverses hormones.

Lors de la lactogénèse 1 et 2 sont impliquées l'insuline, les hormones thyroïdiennes, le cortisol, la prolactine et l'ocytocine, etc. Ces deux dernières interviennent particulièrement dans la régulation du processus de production et d'éjection du lait.

Au cours de la lactogénèse 2, se met en place un mécanisme de contrôle local, sous l'action du Feedback Inhibitor of Lactation (FIL). Le FIL est un peptide produit par les lactocytes. Il régule la synthèse et la sécrétion du lait en fonction du volume. Le FIL apparaît lors de l'accumulation du lait dans la glande mammaire et disparaît lors de sa diminution de volume. Son mécanisme d'action précis est encore mal connu à l'heure actuelle.



Figure n°2 : Les 5 phases d'une tétée  
(Geiler et Fouassier, 2013).

1. Succion efficace : stimulation des terminaisons nerveuses au niveau de l'aréole et du mamelon
2. Transmission nerveuse du message
3. Hypothalamus-hypophyse : sécrétion de prolactine et d'ocytocine
4. Prolactine et cytosine véhiculées par le sang
5. Transfert du lait maternel de la mère à l'enfant.

### II.2.3. Le réflexe d'éjection

La lactation se maintient tant que le lait est prélevé du sein. Ce processus dépend principalement de deux hormones : la prolactine pour maintenir la sécrétion du lait, et l'ocytocine pour produire le réflexe d'éjection. Ce réflexe permet de faire sortir le lait de la glande mammaire. Le volume de lait sécrété s'ajuste aux besoins de l'enfant par l'intermédiaire d'un facteur local sécrété dans le lait (Geiler et Fouassier, 2013).

### II.2.4. Principales hormones de la lactation

Beaucoup d'hormones contribuent directement ou indirectement à la lactation. Une partie d'entre elles a une action pointue et à court terme alors que d'autres conservent un rôle important pendant toute la durée de l'allaitement. Elles ont toutes un rôle précis, mais c'est la combinaison de leurs actions respectives qui permet au sein de se modifier pour produire du lait.

On parlera principalement ici des hormones suivantes : les estrogènes, la progestérone, la prolactine et l'ocytocine.

### **Les estrogènes**

En combinaison avec d'autres hormones, les estrogènes sont responsables du développement du réseau de canalicules et de lobules pendant la puberté et le cycle menstruel. Bien que les estrogènes soient présents pendant la grossesse, leur rôle y serait surtout lié à celui de la prolactine dont ils amplifient l'action sur la mammogenèse. Etant également inhibiteurs de la sécrétion de lait pendant la grossesse, la chute du niveau d'estrogènes dès les 5 à 6 jours qui suivent l'expulsion du placenta favorise la lactation. Leur niveau demeure faible pendant les premiers mois (Geiler et Fouassier, 2013).

### **La progestérone**

Elle est responsable du développement des lobules et des alvéoles pendant le cycle menstruel mais surtout durant la grossesse. Comme vu précédemment, la chute de progestérone lors de l'expulsion du placenta est nécessaire au déclenchement du stade II de la lactogenèse, permettant alors la montée de lait ainsi que la maturation de celui-ci. L'effet inhibiteur de la progestérone sur la production lactée est si fort qu'il suffit de quelques fragments de placenta non expulsés pour que la montée de lait n'ait pas lieu (Geiler et Fouassier, 2013).

### **La prolactine**

Combinée à l'action d'autres hormones, l'augmentation du taux de prolactine pendant la grossesse a 2 rôles : elle contribue à accélérer la croissance et le développement des tissus mammaires mais elle est aussi responsable de la synthèse et de la sécrétion du lait. Cependant, cette fonction est inhibée pendant la grossesse en raison des taux élevés d'autres hormones, particulièrement celui de la progestérone.

La prolactine est sécrétée par l'adénohypophyse (ou hypophyse antérieure). Sa sécrétion est réglée dans l'hypothalamus par la sécrétion de dopamine, aussi appelée facteur inhibiteur de la prolactine (PIF, prolactin inhibition factor). Lorsque le bébé tète, ou bien qu'un tire lait est utilisé, cela stimule les terminaisons nerveuses du complexe mamelon-aréole, qui envoient un message à l'hypothalamus. Ce dernier cesse alors la sécrétion de dopamine, permettant ainsi la sécrétion de prolactine par l'adénohypophyse. La prolactine déclenche à son tour l'action des cellules sécrétrices du lait. A noter que chez la mère qui

n'allait pas, le taux de prolactine retourne à la normale dans les deux semaines qui suivent l'accouchement. Chez la mère allaitante, le taux de prolactine demeure plus élevé que la normale pendant toute la période de la lactation (bien qu'il décline au cours des mois), et c'est d'ailleurs la prolactine qui est responsable de l'aménorrhée et de la suppression de l'ovulation pendant les premiers mois d'allaitement exclusif (Geiler et Fouassier, 2013).

### **L'ocytocine**

L'ocytocine est à l'origine des sensations chez la mère : picotements dans le sein, contractions utérines durant l'accouchement et après la naissance, soif et bouffées de chaleur.

En période d'allaitement, elle est responsable de la contraction des cellules myoépithéliales entourant les alvéoles, contraction qui provoque le réflexe d'éjection : le lait présent dans les alvéoles est propulsé hors du sein. Un réflexe d'éjection efficace est essentiel pour le succès de la lactation, il permet la vidange du sein, elle-même nécessaire à la production de lait en continu.

Comme dans le cas de la prolactine, les mouvements de succion du bébé, ou du tire-lait stimulent les terminaisons nerveuses du complexe mamelon-aréole. Ces terminaisons nerveuses acheminent l'information vers l'hypothalamus qui répond alors en stimulant la sécrétion d'ocytocine par la neurohypophyse (ou hypophyse postérieure). Le taux d'ocytocine dans le sang s'élève dans la minute qui suit le début de la stimulation, c'est une sécrétion pulsatile. Cette sécrétion retourne à son niveau basal dans les six minutes suivant la fin de la stimulation.

D'autres stimuli tels que voir, entendre ou penser au bébé peuvent déclencher la sécrétion d'ocytocine et déclencher un réflexe d'éjection. Globalement, un environnement serein favorise cette sécrétion. A l'inverse, un stress physique ou psychologique important, les médicaments opiacés, l'ingestion d'alcool (effet dose-dépendant) peuvent inhiber cette production d'ocytocine (Geiler et Fouassier, 2013).

#### **II.2.5. L'involution**

Dans le cadre d'un sevrage naturel et progressif, l'ajout d'aliments comble graduellement une partie de plus en plus grande des besoins de l'enfant. Celui-ci tète alors de moins en moins, retirant de moins en moins de lait du sein. Ainsi, la glande mammaire réagit en

diminuant la production lactée jusqu'à la cessation quand il n'y a plus aucune stimulation. L'involution de la glande mammaire inclut aussi l'apoptose, ou mort cellulaire, des cellules lactifères, puis la dégradation et le remodelage des tissus du sein pour les ramener à l'état pré gravide. Cette période d'involution de la glande mammaire serait d'environ 40 jours après la dernière tétée. A noter que pendant cette période, il est possible de rétablir une lactation complète si les seins sont fréquemment stimulés.

### III - Le lait maternel

#### III.1. Composition du lait maternel

L'efficacité nutritionnelle du lait tient dans sa composition, mais surtout dans sa biodisponibilité et ses nutriments. Il ne s'agit pas d'un « mélange de nutriments », mais d'un liquide biologique vivant. Il contient un nombre considérable de substances diverses : hormones, facteurs de croissance, enzymes, immunoglobulines (Ig), nucléotides,... Toutes ces substances confèrent des propriétés que seul le lait de femme possède, nullement reproductible par le lait artificiel.

##### III.1.1. Le colostrum

Le colostrum est le nom donné au lait sécrété en quantité variable dès la fin du 5<sup>ème</sup> mois de grossesse jusqu'à 3 à 5 jours environ après l'accouchement. Il est en général épais, de couleur jaune orangé car il contient du bêta-carotène, précurseur de vitamine A. Il a une odeur et un goût proches du liquide amniotique ; le nouveau-né, après la naissance, sera guidé par cette odeur qu'il connaît déjà pour rechercher le sein.

Sa composition est différente du lait mature, mais la couleur du colostrum varie selon les jours, et selon les femmes, il peut être : blanc, jaune clair, translucide ou beige.

#### Il possède de nombreuses richesses :

- il possède 10 fois plus de cellules immunocompétentes que le lait mature ;
- Il présente une plus grande richesse en acides aminés libres, en oligosaccharides et en protéines solubles (dont les IgAs, lactoferrines, facteurs de croissance, cytokines...). Les IgAs sont essentielles car elles protègent la muqueuse intestinale des micro-organismes ;

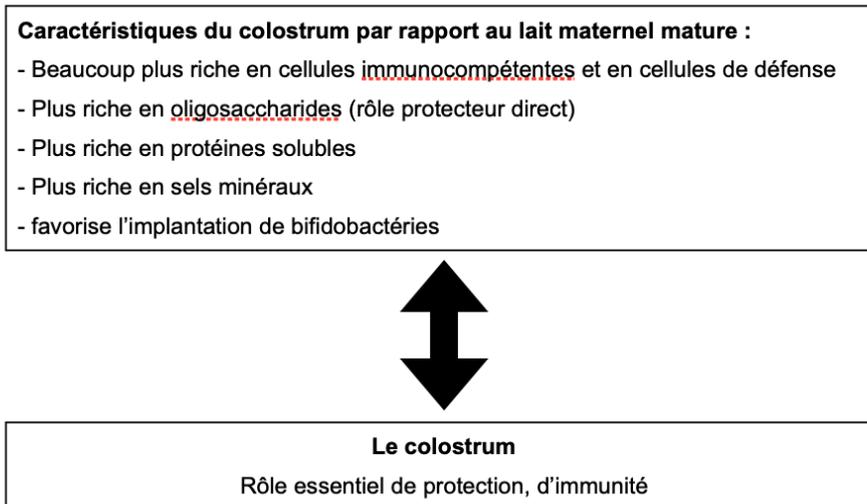
- Il contient de l'EGF (facteur de croissance), qui favorise la maturation du tube digestif ;
- Il possède plus de protéines et de sels minéraux que le lait mature ainsi le nouveau né garde une bonne hydratation sans que sa diurèse ne soit augmentée ;
- Il a un pouvoir osmotique important, ce qui permet un bon drainage du méconium ;
- Il contient moins de lipides, de caséine et de lactose que le lait mature, et ainsi, sollicite peu les fonctions rénales et hépatiques encore immatures du nouveau-né.
- Sa densité énergétique est moins importante que le lait mature.

Le colostrum favorise aussi l'implantation d'une flore intestinale saprophyte faite de bifidobactéries. En fermentant le lactose, elle produisent de l'acide acétique et favorisent un pH fécal bas, ce qui est un élément protecteur contre l'installation de pathogènes au niveau intestinal et lui confère son rôle anti-infectieux. Le lactose permet aussi une stabilité de la glycémie et l'épuration de la bilirubine

Le colostrum est donc parfaitement adapté aux premiers besoins du bébé :

- il protège des infections
- il évite une perte de poids trop importante et une déshydratation, grâce aux protéines et aux sels minéraux (notamment le sodium)
- il protège de l'hypoglycémie, grâce aux glucides (lactose,...)
- il facilite l'élimination de la bilirubine
- il favorise la maturation digestive (mise en place de la flore intestinale)
- il facilite l'émission du méconium puisqu'il est laxatif.

Le colostrum apporte 670 kilocalories par litre en moyenne. Son volume est variable selon les femmes mais il est en général adapté à l'appétit du nouveau-né.



*Figure n°3 : Particularités du Colostrum  
(Geiler et Fouassier, 2013)*

### III.1.2. Le lait de transition

Environ 3 à 5 jours après l'accouchement, une tension et une plus grande chaleur au niveau des seins sont ressentis par la patiente ainsi qu'une augmentation du volume de lait sécrété, c'est ce qu'on appelle la « montée de lait ». Le colostrum fait place au lait de transition et ce jusqu'à 15 à 21 jours environ. Sa composition est proche du colostrum car il en contient encore, mais le lait de transition est plus riche en glucides (lactose,...).

### III.1.3. Le lait mature

Les lipides et le lactose sont de plus en plus nombreux alors que les protéines et les immunoglobulines, elles, diminuent. Le lait mature, sécrété à partir de 15 à 21 jours environ après l'accouchement va couvrir entièrement les besoins du nourrisson, en s'adaptant au fil des semaines et des mois à sa croissance. Il y a une diminution des protéines (8 à 11g/litre) et une augmentation des lipides (3g/l en moyenne) et des glucides (75g/l en moyenne).

A partir de la 2/3<sup>ème</sup> semaine, la mère produit, en moyenne, entre 700 et 850ml de lait par jour et par bébé. Cette moyenne demeure stable environ pendant 6 mois.

## III.2. Les différents constituants du lait mature

### III.2.1. Eau

Comme chez la plupart des mammifères, l'eau est l'élément le plus abondant dans le lait humain, elle représente 87% de celui-ci. Elle est vitale pour maintenir l'hydratation et contribue également au mécanisme de régulation de la température du nouveau-né car 25% de la perte de chaleur provient de l'évaporation d'eau par la peau et la respiration. Le bébé allaité à la demande comble complètement ses besoins en eau par le lait maternel. Si certaines femmes qui allaitent ont plus souvent soif, c'est parce que leur propre corps leur envoie un signal de soif auquel elles répondent ; boire au delà de ce signal est inutile. Si leur consommation en eau diminue, les pertes d'eau par l'urine ou la transpiration par exemple seront réduites avant que la production de lait soit impactée.

### III.2.2. Glucides

Le lait maternel contient 75 g/L de glucides, dont 65 à 70 g de lactose et 10 à 15 g d'oligosaccharides. A titre comparatif, le lait de vache ne contient que du lactose.

#### **Le lactose**

Deuxième composant le plus présent dans le lait mature, il présente plusieurs intérêts :

- augmentation de l'absorption intestinale du calcium
- apport d'énergie grâce à sa molécule de glucose
- incorporation du galactose contenu dans les galactolipides.

#### **Les oligosaccharides**

Ils représentent le 4<sup>ème</sup> composant le plus présent dans le lait de femme, et se comportent comme de vrais prébiotiques : ils sont très peu digérés au niveau de l'intestin grêle et favorisent la croissance des bifidobactéries. Ils sont la nourriture des bifidobactéries et des lactobacilles, qui synthétisent de l'aide lactique et de l'acide acétique. Cette production fait baisser le pH intestinal et rend les selles du nourrisson acides. Cette acidité empêche l'implantation de bactéries anaérobies pathogènes. Ils exercent aussi une action protectrice vis-à-vis de certaines infections digestives et extradiigestives en inhibant l'adhérence de certains germes (Kunz et al., 2000).

Plusieurs études ont montré que les enfants allaités développent une flore intestinale très différente de ceux nourris aux laits artificiels. L'usage des laits artificiels est associé à la présence supplémentaire de Bacteroides et plus fréquemment d'E. Coli ou de Clostridium (Harmsen et al., 2000 ; Mackie et al., 1999).

### II.2.3. Lipides

Ils constituent la 3<sup>ème</sup> entité du lait maternel, avec 35g/L en moyenne après l'eau et le lactose.

Le lait maternel est constitué de globules de graisse suspendues dans une phase aqueuse.

Le cerveau d'un nourrisson né à terme croît en moyenne de 2g par jour la première année de sa vie, avec une incorporation de lipides de plus de 50%. La quasi totalité de cette croissance touche le télencéphale dont 50 à 60% de la matière solide sont constitués de lipides. Les teneurs en lipides du lait maternel et du lait de vache sont quasiment équivalentes mais de composition et de qualité différentes. Les graisses du lait maternel ont un coefficient d'absorption supérieur car le lait de femme contient une lipase qui devient active dans le tube digestif du nouveau-né.

On retrouve de nombreux lipides dans le lait maternel comme les triglycérides (98-99%), les phospholipides, le cholestérol, la lécithine, les acides gras libres, les mono et diglycérides, les acides gras essentiels,... Le lait maternel est plus riche en cholestérol que les laits artificiels, celui-ci joue un rôle important dans la structure des membranes, dans le développement de précurseur hormonal et cérébral.

### II.2.4. Protéines

Il y a beaucoup moins de protéines dans le lait maternel (8 à 12 g/L) que dans le lait de vache (35 g/L). Leur nature explique en grande partie la digestibilité du lait maternel.

#### **Les caséines**

Elles représentent 40% des protéines du lait maternel. Les micelles de caséine qu'elles permettent de former sont beaucoup plus petites que celles du lait de vache, et donc du lait maternel.

### **Les protéines solubles**

La protéine soluble prédominante dans le lait maternel est l'alpha-lactalbumine. A titre de comparaison, le lait de vache contient de la bêta-lactoglobuline, qui est plus allergisante.

On trouve beaucoup d'autres protéines solubles dans le lait maternel :

- les immunoglobulines, notamment les IgAs qui ont une action protectrice des muqueuses digestives)
- Les lactoferrines, qui ont une affinité élevée pour le fer et qui sont bactéricides
- Le lysozyme qui a une action bactéricide
- L'alpha-lactalbumine, nécessaire à la synthèse du lactose par la glande mammaire
- Des enzymes, facteurs de croissance, l'EPO, la thyroxine, les corticostéroïdes, les cytokines pro-inflammatoires ou anti-inflammatoires,...

Grâce à ces protéines, le lait maternel est une vraie barrière contre les gènes pathogènes dans l'intestin.

### **III.2.5. Vitamines**

- Les vitamines liposolubles

#### **La vitamine D**

Le lait maternel est pauvre en vitamines D, ceci dépend du statut vitaminique de la mère (apports alimentaires, exposition au soleil,...). Souvent les besoins ne sont pas couverts en France, il est donc recommandé de compléter de 1 000 UI de vitamine D par jour afin de prévenir le nourrisson du rachitisme.

#### **La vitamine K**

Le lait maternel est pauvre en vitamine K. La France recommande donc une supplémentation chez les nouveaux-nés à terme et sans risque particulier afin d'éviter la maladie hémorragique du nourrisson. Voici le schéma :

- 2mg per os à la naissance ou peu après
- 2mg per os entre le 3<sup>ème</sup> et le 4<sup>ème</sup> jour de vie
- 2mg per os à 1 mois de vie

## Les vitamines A et E

Dans les pays industrialisés, il n'est pas recommandé de supplémenter les nourrissons correctement allaités, et en bonne santé.

- Les vitamines hydrosolubles

Leurs quantités dans le lait maternel influent selon l'alimentation de la mère.

Il n'y a aucun risque de déficit concernant les **vitamines C** et **B**, cependant pour la **vitamine B12**, un risque de carence existe pour les mères végétaliennes strictes depuis plus de 3 ans.

### III.2.6. Oligoéléments et sels minéraux

Le lait maternel possède de nombreuses particularités, comme :

- une faible teneur en azote et en sels minéraux pour protéger les fonctions rénales du nouveau-né ;
- Une teneur en oligoéléments (zinc, fer, cuivre, fluor, iode,...) différente de tous les autres mammifères et adaptée aux besoins du nouveau-né.
- Une meilleure biodisponibilité des oligo-éléments et des minéraux qui contribuent à une bonne croissance du nouveau né sans en altérer ses capacités métaboliques encore immatures. Pour donner un exemple : l'absorption du fer du lait de femme est de 50% quant à celui de la vache, qui lui, n'est de seulement 5 à 10%.

### III.3. Variation de la composition du lait maternel

#### III.3.1. Variation selon le stade de la lactation

Le lait de femme est évolutif, il passe par différentes phases. Dans le post-partum immédiat de 0 à 5 jours, on l'appelle le colostrum. On parle ensuite de lait de transition jusqu'au 15 ou 21<sup>ème</sup> jour. Au delà, on parle de lait mature.

Le colostrum est beaucoup moins riche en lipides, en lactose et en caséine que le lait mature avec une densité énergétique moindre (450 à 480 kcals par litre contre 650 à 700 kcal par litre). Son principal rôle est d'assurer la protection initiale du nouveau-né. En effet

par rapport au lait mature il est dix fois plus riche en cellules immunocompétentes, deux fois plus riches en protéines solubles dont une partie a un rôle antibactérien et deux fois plus riche en oligosaccharides.

Cette phase colostrale est beaucoup plus longue en cas d'accouchement prématuré. Le lait est alors plus riche en acides gras poly-insaturés, qui sont indispensables à une maturation cérébrale correcte du nourrisson.

Après la phase colostrale, la composition du lait varie progressivement, c'est le lait de transition. Il s'enrichit en lactose, lipides et caséines tandis que les concentrations en protéines solubles s'abaissent.

Il devient lait mature, au-delà du 21<sup>ème</sup> jour. Il continuera son évolution en fonction des besoins nutritionnels de l'enfant qui grandit.

### III.3.2. Variation selon le moment de la journée

La composition du lait reste équilibrée au cours de la journée. La teneur des différents constituants du lait varie d'une tétée à l'autre en fonction du volume de lait consommé par le bébé. Le bébé tète donc un repas plus ou moins riche selon son appétit.

## IV - Les avantages de l'allaitement maternel

Le lait maternel contient de nombreux facteurs de défense immunitaire et protecteurs de l'allergie qui font sa grande supériorité par rapport au lait artificiel.

### IV.1. Avantages pour la santé du nourrisson

Les bénéfices de l'allaitement maternel pour la santé dépendent du degré d'exclusivité de l'allaitement et de sa durée.

L'allaitement maternel peut être défini comme l'alimentation du nourrisson par du lait maternel directement au sein, ou préalablement prélevé de celui-ci et donné à l'enfant à la cuillère, au biberon, etc...Ce lait peut provenir de la maman ou d'une autre femme qui en fait don, en passant par un lactarium par exemple.

L'allaitement est dit exclusif quand le nourrisson ne reçoit que ça, et il est dit non exclusif quand il y ajout de boisson, de céréales, de lait artificiel...

Les nombreux avantages de l'allaitement sont vivement suspectés mais il est difficile de réaliser des études scientifiques qui en attestent de manière indiscutable.

#### IV.1.1. Prévention des infections

L'allaitement maternel est associé à une baisse significative des taux d'infections bactériennes et virales dans le monde ainsi qu'à une baisse significative de la mortalité infantile dans les pays en voie de développement (Scariati et al., 1997 ; WHO, 2000).

##### **Les diarrhées**

Six mois d'allaitement exclusif font baisser de 65% l'incidence et la gravité des diarrhées aiguës infectieuses du nourrisson, surtout pendant sa première année. Il y a une corrélation entre la durée de l'allaitement et cette protection. L'effet préventif s'estompe à l'arrêt de l'allaitement et diminue après 6 mois. Il a aussi été admis que l'allaitement maternel protège les prématurés ou les bébés de faible poids de naissance contre l'entérocolite ulcéronécrosante.

L'allaitement permet de diminuer l'incidence et la gravité des diarrhées aiguës bactériennes ou virales, notamment à rotavirus (Kramer et al., 2003).

- facteurs immunologiques de protection contre les diarrhées : IgA sécrétoires (qui véhiculent des anticorps antibactériens, antiviraux et antifongiques sécrétés par la mère) ; lactoferrines (bactéricides); lysozymes (bactéricide) ; lactadhérine (protection contre les infections intestinales à rotavirus)
- Effet protecteur de la flore saprophyte : les lactobacilles et bifidobactéries sont à l'origine d'un pH intestinal bas qui inhibe la croissance des entérobactéries potentielles pathogènes.

##### **Les infections ORL**

Une diminution du nombre et de la durée des otites est confirmée par de nombreuses études scientifiques. Cette protection semble liée à la durée de l'allaitement exclusif.

##### **Les infections respiratoires**

Un allaitement exclusif d'au moins 4 mois semble réduire d'un tiers le nombre d'hospitalisations pour infections respiratoires (Bachrach et al., 2003). Cependant, cet effet protecteur est plus controversé. L'allaitement maternel diminue la gravité des infections respiratoires.

#### IV.1.2. Prévention des allergies

Le rôle de l'allaitement maternel sur la prévention de l'allergie est controversé. L'allaitement a un effet protecteur mais il est modéré et transitoire. Il a cependant été admis que pour des enfants génétiquement prédisposés, un allaitement exclusif d'au moins 4 mois réduit le risque de dermatite atopique et d'asthme pendant les deux à trois premières années.

#### IV.1.3. Prévention de l'obésité

En 1999, une étude réalisée en Bavière sur 9 200 enfants (Von Kries et al., 1999) a montré que l'allaitement maternel diminuait la prévalence de l'obésité chez les enfants de 5 à 6 ans. Depuis, de nombreuses autres études ont été publiées et toutes vont dans ce même sens. Une méta-analyse a montré une diminution du risque d'obésité de 20 à 25% pour les individus allaités. Cette protection ne vaut que pendant l'enfance et l'adolescence. Il semble y avoir un « effet de dose » : plus l'allaitement est long, plus le risque d'obésité semble diminuer (Arenz et al., 2004)

#### IV.1.4. Prévention du diabète de type 1

L'allaitement diminuerait le risque d'apparition d'un diabète insulino-dépendant. Certaines études montrent une baisse de 20% de ce risque pour les enfants allaités moins de 3 mois et une diminution de 30% s'ils ont été allaités plus de 3 mois (Borch-Johnson et al., 1984).

#### IV.1.5. Prévention du diabète de type 2

L'allaitement maternel diminue son risque d'apparition d'environ 40% (OMS, 2007).

#### IV.1.6. Prévention d'autres maladies

##### **Prévention du risque vasculaire**

La pression artérielle des individus ayant été allaités est légèrement plus basse (d'après la méta-analyse de l'OMS, 2007). L'intérêt n'est pas valable à l'échelle d'un individu mais probablement à l'échelle de la population. La cholestérolémie du nourrisson allaité est plus importante que celle du nourrisson qui ne l'est pas. Cependant, à l'âge adulte, la cholestérolémie est plus basse pour ceux ayant été allaités étant petit (Owen et al., 2002). Cette baisse de cholestérolémie peut jouer un rôle dans la prévention du risque vasculaire à l'échelle d'une population.

##### **Prévention de la maladie coeliaque**

La maladie coeliaque résulte d'une intolérance au gluten. Le risque d'apparition de cette maladie diminue lorsque l'allaitement est long (Akobeng et al., 2006). La durée de cette protection est pour l'instant indéterminée.

##### **Prévention des maladies inflammatoires de l'intestin**

Une méta-analyse a montré un effet protecteur de l'allaitement d'environ 30% sur les maladies inflammatoires de l'intestin à début pédiatrique (Geiler et Fouassier, 2013).

#### VI.1.7. Autres avantages

##### **Construction du massif facial des nourrissons**

Le travail musculaire des structures buccales lors des tétées est plus important que lors d'une prise au biberon et permet une croissance osseuse du massif facial optimal ainsi qu'un placement correct des dents.

##### **Stimulation du péristaltisme intestinal**

##### **Endormissement plus rapide du nourrisson**

**Meilleur développement cognitif ainsi que psychoaffectif** (favorisé par le contact étroit entre le nourrisson et sa maman lors des tétées)

## **Diminution du risque de mort subite du nourrisson. (Geiler et Fouassier, 2013)**

### IV.2. Avantages pour la santé de la mère

#### IV.2.1. Avantages à court terme

##### IV.2.1.1. Suites de couches facilitées

L'ocytocine sécrétée à chaque tétée augmente les contractions utérines ce qui aide l'utérus à reprendre son tonus, sa forme et sa taille normale.

Les risques de carence martiale sont quant à eux limités par :

- une diminution des saignements en post-partum
- l'aménorrhée due à la lactation
- une meilleure absorption du fer par le tube digestif pendant l'allaitement.

##### IV.2.1.2. Régulation des naissances

Lors de l'allaitement, le taux de prolactine est élevé, ce qui provoque une perturbation des pics de LH et FSH, et donc une inhibition de l'ovulation pendant les 6 premiers mois de l'allaitement lorsque les mères appliquent la méthode « MAMA ».

La méthode « MAMA » est fondée sur trois critères:

- allaitement maternel exclusif
- aménorrhée : absence de saignement d'une durée supérieure à 2 jours et nécessitant le port d'une protection
- accouchement datant de moins de 6 mois.

Si ces trois conditions sont respectées, le taux de grossesse est inférieur à 1%.

##### IV.2.1.3. Perte de poids facilitée en post-partum

La perte de poids chez les femmes allaitantes semblerait plus rapide que chez les femmes qui n'allaitent pas.

#### IV.2.1.4. Bienfaits psychologiques

L'allaitement semble renforcer les liens mère-enfant. Il peut donner aux mamans d'avantage confiance en elles, il leur procure cette sensation « d'être utile ». Il protège de la dépression du post-partum, mais attention, si l'allaitement s'avère être un échec, alors il peut à l'inverse engendrer une dépression du post-partum.

Chez les fumeuses sevrées de tabac durant la grossesse, l'allaitement diminue souvent l'envie de reprendre la cigarette.

#### IV.2.2. Avantages à long terme

##### IV.2.2.1. Prévention des cancers gynécologiques

L'allaitement maternel diminue l'incidence des cancers du sein pré-ménopausiques. Cette protection semble d'autant plus importante que la durée d'allaitement a été longue. Une méta-analyse publiée en 2002 conclu à une diminution du risque de cancer du sein de 4,3% par année d'allaitement (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002).

L'incidence des cancers de l'ovaire chez les femmes ayant allaité pendant au moins 2 mois semblerait diminuer (Zhang et al., 2004).

##### IV.2.2.2. Prévention du diabète de type 2

Cette diminution serait corrélée à la durée de l'allaitement.

#### IV.3. Avantages économiques et pratiques

### IV.3.1 Avantages économiques

L'allaitement maternel apporte des avantages économiques pour les familles, la sécurité sociale et à la société :

- Allaiter son enfant est une manière de le nourrir gratuitement. Ainsi nul besoin d'acheter de biberon, de lait artificiel, d'eau et éventuellement de chauffe biberon. Il faut savoir que les femmes qui allaitent aujourd'hui sont issues de niveaux éducatifs et socioéconomiques élevés. Le coût lié au non allaitement est estimé à 5000€ par nourrisson pendant les 6 premiers mois de vie.
- Un enfant allaité sera moins malade qu'un enfant nourri au biberon, il ira donc moins chez le médecin, sera moins hospitalisé et consommera moins de médicaments. Tout ceci aura un impact économique positif pour les familles et pour la Sécurité Sociale.
- La société réalisera des économies à deux niveaux : moins d'absentéisme parental pour enfant malade et moins de dommages écologiques liés à l'achat, à la distribution et à l'emballage des laits infantiles, des biberons, des chauffe-biberon et des tétines.

### IV.3.2. Avantages pratiques

Allaiter permet aux parents de bénéficier de plusieurs avantages pratiques non négligeables:

- le lait est toujours à disposition, à n'importe quel moment de la journée, et toujours à bonne température
- Les parents n'ont pas besoin d'emmener avec eux le nécessaire pour préparer le biberon (biberon, lait infantile, eau, chauffe biberon,...) lorsqu'ils partent de la maison.
- Le lait au sein est directement consommable, pas besoin d'attendre de préparer le biberon. Le bébé s'impatiente et s'énerve moins, on évite les pleurs véritables et donc

le stress des parents. Pratique la nuit, un gain de temps considérable qui facilite la remise au lit par la suite.

## PARTIE 2 : Pharmacocinétique chez la mère et l'enfant

### I. Passage des médicaments dans le lait maternel

#### I.1. Mécanisme de passage des médicaments dans le lait

Il existe trois mécanismes de transfert des médicaments qui partent du sang maternel pour arriver dans le lait maternel : le plus important est la diffusion passive, puis arrive la diffusion intracellulaire directe, et enfin le transport actif.

##### I.1.1. Diffusion passive

Selon les principes pharmacocinétiques d'un modèle bi-compartemental, les molécules libres, non liées aux protéines plasmatiques et non ionisées peuvent diffuser librement selon un gradient de concentration. En effet les molécules partent du compartiment le plus concentré, le sang maternel, vers le compartiment le moins concentré, le lait maternel. (Ferreira et al., 2013)

##### I.1.2. Diffusion intercellulaire directe

Ce modèle de transfert concerne les molécules de faible poids moléculaire, en effet les molécules qui ont un poids inférieur à 200 daltons sont transférées dans le lait maternel par diffusion intercellulaire directe.

##### I.1.3. Transport actif

Lorsqu'une molécule se déplace contre un gradient de concentration, on appelle cela le transport actif. Il est exceptionnel dans ce cas, et reste encore peu étudié. (Ferreira et al., 2013).

#### I.2. Estimation du passage du médicament dans le lait maternel

Le rapport de la concentration du médicament dans le lait sur sa concentration dans le plasma maternel est appelé « **rapport lait/plasma** », « **rapport L/P** ». Etant donné que l'on considère que la plupart des molécules passent dans le lait maternel selon le mode de diffusion passive, leurs concentration sont proportionnelles à celles du plasma maternel (Ferreira et al., 2013).

#### Que veut dire ce rapport L/P?

- ***s'il est inférieur à 1***, le médicament est plus concentré dans le sang maternel que dans le lait. C'est le cas pour la plupart des médicaments.
- ***s'il est supérieur à 1***, alors le médicament est plus concentré dans le lait maternel que dans la circulation maternelle.

#### Ce rapport a des limites :

- il ne prend pas en compte la quantité absolue du médicament présent dans le sang de la mère.
- il ne tient pas compte de l'existence d'un mécanisme de transport actif des médicaments de la circulation maternelle vers le lait, ou à l'inverse, de la réabsorption active des molécules du lait vers la circulation maternelle. Même si ce rapport L/P est supérieur à 1, la quantité de médicament est beaucoup trop faible pour qu'il y ait un afflux massif de la molécule dans le lait maternel.
- Il ne tient pas compte non plus de la clairance du médicament chez l'enfant.

Sa valeur varie donc en fonction de la méthode de calculé utilisée. L'utilité du rapport L/P est donc limitée (Ferreira et al., 2013).

Le rapport lait/plasma donne un ordre de grandeur du passage des médicaments dans le lait, il est inférieur à 1 pour les acides, supérieur à 1 pour les bases et égal à 1 pour les molécules neutres. Il est nécessaire d'interpréter ce rapport en fonction de divers paramètres comme le taux sérique, la fixation aux protéines, le temps de demi-vie d'élimination chez la mère, et encore mieux, chez l'enfant.

En effet, si ce rapport est supérieur à 1, la molécule a tendance à s'accumuler dans le lait, mais si sa demi-vie d'élimination est courte, elle sera éliminée avant même d'être passée de la circulation maternelle au lait.

## II. Facteurs influençant le passage des médicaments dans le lait

### II.1. Concentration plasmatique maternelle

La concentration plasmatique maternelle dépend de plusieurs paramètres comme la voie d'administration, la posologie et des capacités d'élimination hépatique et rénale de la mère (Berrébi et al., 2003).

Plus la concentration plasmatique d'un médicament est élevée, plus il diffusera dans le lait maternel.

Cette concentration dépend de plusieurs facteurs :

- **la voie d'administration** : la proportion de médicaments qui atteint la circulation sanguine varie en fonction de la voie d'administration, en effet la voie IV par exemple est responsable d'un taux sérique élevé, et rapide.
- **la posologie** : plus elle est élevée, plus le taux sérique le sera également. Il est donc recommandé d'utiliser les doses les plus faibles possibles.
- **l'horaire d'administration** : il est conseillé d'administrer le médicament juste après une tétée, ainsi le taux plasmatique aura le temps de redescendre jusqu'à la prochaine tétée.
- **la pharmacocinétique maternelle (et individuelle)** : la concentration plasmatique du médicament dépend des capacités maternelles de résorption, de biodisponibilité, de distribution et d'élimination.

Une formule a été élaborée par Thirion et Fredoueil pour calculer la concentration plasmatique maternelle :

$$\text{Concentration plasmatique maternelle moyenne (mg/l)} = \text{dose quotidienne ingérée (mg/kg/j)} \times \text{biodisponibilité orale (\%)} / \text{clairance (ml/kg/min)} \times 1,44$$

### II.2. Propriétés physicochimiques du médicament

### II.2.1. Liposolubilité

La liposolubilité de la fraction non ionisée de la molécule détermine à la fois sa concentration dans les lipides du lait et sa pénétration à travers les membranes biologiques.

Les molécules lipophiles ont tendance à diffuser plus facilement et plus rapidement au travers des membranes des alvéoles mammaires. Cette liposolubilité leur confère une capacité de concentration dans la fraction lipidique du lait. Par conséquent, on privilégiera les médicaments à faible caractère lipophile.

### II.2.2. Degré d'ionisation de la molécule / caractère acido-basique

Les molécules non ionisées sont les seules à pouvoir diffuser selon un gradient de concentration du compartiment sanguin maternel vers le compartiment lacté.

Le caractère acido-basique d'une molécule lui confère son état d'ionisation, ceci étant défini par son pKa et par le pH du milieu où elle se trouve. Le lait ayant un pH moyen compris entre 6,9 et 7,1, est légèrement plus acide que le plasma qui lui possède un pH de 7,4. Ceci permet aux bases faibles non ionisées de diffuser du plasma maternel vers le milieu lacté dans lequel elles ont tendance à s'ioniser et à s'accumuler. Au contraire, le milieu relativement alcaline du plasma favorise l'ionisation des acides faibles qui diffusent donc moins dans le milieu lacté. Leur état majoritairement non ionisé dans le compartiment lacté leur permet aussi de rediffuser vers le plasma maternel (Ferreira et al., 2013).

### II.2.3. Liaison aux protéines plasmatiques

La majorité des médicaments sont liés aux protéines plasmatiques lorsqu'ils circulent dans le sang maternel, principalement à l'albumine et à l' $\alpha$ -1-glycoprotéine acide. Seule la fraction non liée aux protéines plasmatiques peut diffuser du compartiment sanguin maternel à celui du lait, par conséquent, plus une molécule est fortement liée aux protéines plasmatiques (>95%), moins elle n'a de chance de passer dans le lait.

#### II.2.4. Demi-vie plasmatique ( $t_{1/2}$ )

Ce paramètre correspond au temps nécessaire pour que, après l'administration d'un médicament, sa concentration plasmatique diminue de moitié. La demi-vie est exprimée en unité de temps et peut varier de quelques minutes à plusieurs semaines selon les médicaments. On estime qu'au-delà de 5 demi-vies, le médicament est éliminé du plasma maternel à 97% de sa concentration maximale.

Il s'agit d'un critère important dans l'évaluation de l'exposition d'un enfant allaité à un médicament pris par sa mère. Ainsi il est préférable d'utiliser des médicaments à demi-vie courte (de l'ordre de quelques minutes à quelques heures).

#### II.2.5. Biodisponibilité

La biodisponibilité d'un médicament conditionne sa concentration dans la circulation systémique maternelle et ainsi la quantité absolue de médicament retrouvée dans le lait à laquelle l'enfant est exposé. Chez la mère c'est la voie d'administration qui influence cette biodisponibilité. Les concentrations retrouvées dans le lait sont d'autant plus importantes que l'absorption du médicament chez la mère est élevée. Chez l'enfant c'est la biodisponibilité orale du médicament qui influence les taux circulants obtenus, et par conséquent les potentiels effets indésirables.

Par manque de données pédiatriques, on considère que la biodisponibilité orale d'un médicament chez l'enfant allaité est approximativement la même que celle d'un adulte. Même si un passage dans le lait maternel est observé, une faible biodisponibilité orale fera en sorte que le bébé en absorbera une faible quantité, c'est le cas de la morphine par exemple (Ferreira et al., 2013).

### III. Le lait maternel

Les variations de composition et de volume du lait ainsi que la perméabilité des alvéoles mammaires jouent un rôle dans le transport des molécules du plasma vers le compartiment lacté. La perméabilité est maximale quand les jonctions alvéolaires intercellulaires sont ouvertes, c'est à dire pendant la phase de sécrétion du colostrum, en

cas d'engorgement, de mastite ou lors du sevrage. La composition du lait change dans le temps. Pour commencer, le colostrum est riche en protéines mais pauvre en glucides, lipides et en électrolytes tandis que le lait mature, lui, est riche en lipides et plus pauvre en protéines.

Le volume de lait sécrété par la mère varie lui aussi au cours du temps. En effet la production de lait augmente tout au long de l'allaitement : 175ml par jour les premiers jours, puis environ 450ml au cinquième jour pour arriver à environ 800ml à la fin du premier mois. A noter que le volume de lait sécrété varie aussi en fonction de la journée, il est plus important le matin.

De plus, le passage du médicament du sang vers le compartiment lacté sera influencé par les différences de composition entre le lait et le sang. Le lait a un taux de lipides beaucoup plus élevé que le sang. Les molécules lipophiles non ionisées passeront alors rapidement et efficacement dans le lait par le biais des lipides membranaires et en repartiront plus lentement vers le sang. Les molécules hydrosolubles fortement ionisées quant à elles ont un mécanisme de passage différent qui ralentit leur arrivée dans le compartiment lacté. Comme dit précédemment, le colostrum est pauvre en lipides, les molécules lipophiles y passeront donc peu. A contrario, les cellules de l'épithélium alvéolaire mammaire ne sont pas encore jointes pendant les premiers jours de vie du nourrisson, le passage des substances est donc plus facile, mais comme le volume lacté est faible, cela limite le transfert au bébé (Colson et Hale., 2005).

### III.1. Doses reçues par l'enfant

Dans les six premiers mois de vie d'un enfant allaité, on dit qu'il consomme en moyenne 150ml de lait maternel par kilogramme de poids corporel par jour. On peut alors estimer le niveau d'exposition de l'enfant à un médicament pris par sa mère si sa concentration dans le lait est connue (Ferreira et al., 2013).

Pour calculer la dose reçue par l'enfant la plus fiable possible il est nécessaire de connaître deux paramètres :

- **le volume de lait absorbé par l'enfant**, on a dit un peu plus haut qu'il était en moyenne de 150ml/kg/jour. Afin de « sécuriser » le calcul, nous estimerons ce volume à 200ml/kg/jour.

- **la concentration lactée du médicament**, sachant qu'elle dépend du rapport L/P (vu précédemment), de la concentration plasmatique maternelle du médicament. Ici aussi, il est nécessaire d'utiliser une dose « maximale » de sécurité.

On obtient alors :

Concentration moyenne dans le lait (mg/L) = rapport L/P x concentration moyenne dans le plasma maternel (mg/L)

On peut donc calculer la dose théorique quotidienne reçue par l'enfant :

Dose théorique quotidienne reçue par l'enfant (mg/kg/jour) = concentration moyenne dans le lait (mg/L) x volume de lait consommé (L)

Afin d'interpréter ces résultats, il est nécessaire de les comparer à la dose habituellement utilisée en pédiatrie. Parfois, elle ne l'est pas, alors dans ce cas, on l'exprime en pourcentage de la dose thérapeutique de l'adulte.

On appelle cela « **Relative Infant Dose** ».

Pour les médicaments dont les effets sont liés à la dose, on estime que lorsque cette dose reçue par l'enfant est inférieure à 10% de la dose utilisée chez l'adulte, celle-ci n'a pas d'effet clinique chez l'enfant, et donc ne comporte aucun danger.

Autre méthode de calcul : l'Index d'Exposition Médicamenteux

Récemment, le « Mother Risk Program » (programme clinique et de recherche canadien) a mis en place l'Index d'Exposition (EI). Il tient compte de la clairance du médicament et du rapport L/P et est exprimé en pourcentage de la dose thérapeutique infantile. L'EI est considéré comme faible lorsqu'il est inférieur à 10% (Thirion et Fredoueil., 2003).

## IV. Caractéristiques pharmacocinétique du nouveau-né

Les caractéristiques anatomiques et biochimiques du nouveau-né ainsi que l'immaturation de ses organes lui confèrent des différences pharmacocinétiques majeures comparé à un enfant plus âgé ou bien à un adulte quant à la résorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination des médicaments.

L'âge gestationnel (prématurité ou non), l'âge post-natal, le mode de naissance, l'anesthésie possible de la mère ou le fait qu'elle ai pris des médicaments pendant la grossesse et la souffrance foetale sont autant de paramètres qui influent sur la cinétique médicamenteuse, sans compter sur la variabilité interindividuelle importante.

### IV.1. Résorption intestinale

Après administration orale, les principaux facteurs qui influencent l'absorption gastro-intestinale des médicaments sont : la motricité gastro-intestinale, le pH gastrique et duodénal, la présence et la maturation du mucus intestinal et l'alimentation.

Le pH du tube digestif conditionne la motilité gastro-intestinale mais aussi la solubilité et l'ionisation d'un médicament :

- ainsi un pH acide favorise l'absorption des acides faibles.
  - à l'inverse, une relative achlorhydrie va accélérer l'absorption des médicaments basiques et ralentir celles des acides, du fait de l'augmentation du pH gastrique.
- L'âge du nouveau-né et son alimentation jouent un rôle important.

A la naissance, le pH basique de l'estomac (6 à 8) descend très rapidement en quelques heures pour atteindre les valeurs de 1 à 3. Ceci est relativement indépendant de l'âge gestationnel, au moins après 32 semaines. Pour les enfants prématurés, on observe rarement une forte acidité. Par la suite, une période d'achlorhydrie relative va s'installer, conduisant à des pH de l'ordre de 4 ou plus. En 3 à 6 semaines, on atteint des valeurs comparables à celles des enfants plus grands (1,8 à 2). L'alimentation orale, induira un ralentissement de la sécrétion gastrique.

La vitesse avec laquelle se vide l'estomac influence la quantité de médicament absorbée par l'intestin grêle. Une vitesse de vidange gastrique ralentie produira un retard du pic

plasmatique de concentration maximale, associé ou non à une diminution de ce pic. Par ailleurs, une accélération de la vidange gastrique peut également réduire la quantité de médicament absorbée, en diminuant le temps de contact des molécules avec leurs sites intestinaux d'absorption.

Le temps de vidange gastrique est nettement plus long chez le nouveau-né que chez l'adulte. Elle varie au cours de la période néonatale, en fonction de l'âge gestationnel, de l'âge post-natal et du type d'alimentation (la vidange gastrique est accélérée par le lait maternel, une ration hypocalorique, ralentie par la présence d'acides gras à longue chaîne).

Le pool de sels biliaires et leur taux de synthèse sont moins importants chez l'enfant que chez l'adulte. Ceci peut se traduire par une réduction de la vitesse d'absorption avec allongement de la durée d'absorption de certains composés liposolubles tels que les vitamines D et E (Haddad et Langer., 2001).

La vitesse de vidange gastrique est très irrégulière et allongée. Elle est influencée à la naissance par l'âge gestationnel et le type d'alimentation. Ses caractéristiques correspondent à celles de l'adulte vers l'âge de 6-8 mois. Le transit intestinal est lui aussi très irrégulier, influencé par l'alimentation.

La composition et la vitesse de colonisation bactérienne du tube influencent la motricité intestinale. Habituellement le tube digestif est colonisé par la flore anaérobie dès la première semaine de vie.

D'autres facteurs modifient l'absorption des médicaments chez le nouveau-né tel que l'immaturation du mucus intestinal et des fonctions biliaires.

Le retentissement sur la vitesse d'absorption et la biodisponibilité est variable en fonction des médicaments (Saliba et al., 2001).

## IV.2. Distribution

La distribution est spécifique pendant la période néo-natale, en effet les liaisons protéiques et la composition des compartiments cellulaires sont différentes de chez l'adulte.

#### IV.2.1. Liaisons protéiques

Elle dépend de la quantité de protéines disponibles, de l'affinité du médicament pour celles-ci, du nombre de sites disponibles ainsi que de la présence de substances endogènes ou exogènes capables d'entrer en compétition avec le médicament. D'une façon générale, tout concourt à ce que la fraction fixée aux protéines plasmatiques soit diminuée en période néonatale.

La quantité de médicament disponible pour la biotransformation et l'élimination est augmentée et quand l'état d'équilibre est atteint, les concentrations plasmatiques seront plus faibles. Pour pouvoir déplacer un médicament des sites de l'albumine, les acides gras doivent se trouver à des concentrations très élevées (Haddad et Langer., 2001).

#### IV.2.2. Compartiments liquidiens

La distribution des médicaments dépend de la taille respective des compartiments liquidiens. En fonction de l'âge, ces compartiments évoluent et la quantité d'eau corporelle totale est inversement corrélée à la masse grasseuse. Au cours de la vie fœtale, celle-ci est réduite (1 voire 2% du poids corporel) pour augmenter progressivement jusqu'à la période du terme où elle atteint 15%. Inversement, l'eau totale passe de 92% à environ 75% du terme, contre 50 à 60% à l'âge adulte.

L'espace extra cellulaire représente environ 40% du poids total à la naissance et reste constant jusqu'aux alentours de la puberté. Etant donné que ces compartiments liquidiens sont proportionnellement plus grands chez le nouveau-né que chez l'adulte, la posologie par kilo de poids corporel sera souvent supérieure à celle nécessaire chez l'adulte pour obtenir des concentrations plasmatiques et tissulaires comparables (Haddad et Langer., 2001).

La distribution d'un médicament dans l'organisme est principalement influencée par la composition corporelle, les flux sanguins régionaux, le pH des différents milieux, les capacités de liaison aux protéines plasmatiques et tissulaires. Ces dernières réalisent un équilibre dynamique réversible. Dans le plasma, les médicaments acides se lient préférentiellement aux globulines, aux lipoprotéines et à l' $\alpha$ -1-glycoprotéine acide.

Chez le nouveau-né, la composition corporelle est différente de celle de l'enfant plus grand et de l'adulte et ses modifications sont progressives au cours de la croissance. Ainsi, le contenu en eau est plus élevé avec prédominance de l'eau extracellulaire sur l'eau intracellulaire. La taille relative des différents organes est aussi différente, principalement le foie et le cerveau qui sont plus imposants.

La nature des protéines plasmatiques liant les médicaments est différente chez le nouveau-né de celle de l'enfant plus grand et de l'adulte; en particulier les concentrations en albumine, en protéines totales et en  $\alpha$ -1-glycoprotéine acide sont plus faibles, alors que persiste une albumine foetale ayant une moindre affinité pour de nombreux médicaments.

Aussi, le pH sanguin légèrement plus acide, la présence d'acides gras libres et la bilirubine non conjuguée réduisent la fraction du médicament liée aux protéines plasmatiques. A concentration plasmatique égale, la fraction libre diffusible des médicaments est habituellement augmentée chez le nouveau-né, d'autant qu'existent des compétitions de liaison à l'albumine des médicaments acides avec la bilirubine et les acides gras libres.

La taille du secteur extra-cellulaire diminue progressivement pour atteindre des valeurs similaires à l'adulte à l'âge de 2 ans. A contrario, l'eau intra-cellulaire augmente peu à peu. La distribution des médicaments est proche de celle de l'adulte pour les médicaments acides se liant à l'albumine. Des différences peuvent être notables pour les médicaments basiques, en raison des concentrations plus basses en globuline (Saliba et al., 2001).

### IV.3. Métabolisme

C'est une étape primordiale pour l'élimination des médicaments liposolubles qui seront transformés en molécules plus hydrosolubles afin d'être plus facilement éliminés par voie rénale.

Les enzymes du métabolisme des médicaments sont principalement de localisation hépatiques et sont généralement classées en réaction de phase 1 et de phase 2. Les réactions de phase 1 concernent les réactions d'oxydation principalement cytochrome P450 dépendantes, de réduction et d'hydrolyse. Elles inactivent le plus souvent le médicament mais permettent parfois l'activation d'un promédicament ou la synthèse de

métabolites intermédiaires réactifs très toxiques. Les réactions de phase 2 concernent les réactions de conjugaison.

La majorité des voies du métabolisme des médicaments sont immatures à la naissance, témoignant d'un allongement de leur demi-vie. A contrario, certaines voies métaboliques mineures chez l'adulte peuvent jouer un rôle central dans l'élimination des médicaments en période néonatale.

Le nouveau-né possède 70% du contenu total de cytochromes P450 qu'a l'adulte. Ils sont impliqués dans le métabolisme des médicaments et sont répartis en trois familles:

- **La famille 1** dont les cytochromes mûrent dès la naissance pour avoir une activité similaire à celle chez l'adulte à partir de l'âge de 3 mois.
- **La famille 2** avec principalement le CYP450 2D6 qui mûrit à partir de la naissance.
- **La famille 3** qui comprend le 3A4. Il métabolise principalement les corticostéroïdes. Présent dès la 30<sup>ème</sup> semaine de grossesse chez le fœtus. Cette famille possède une particularité, une forme uniquement exprimée pendant la vie fœtale, qui disparaît à la naissance.

Les réactions de conjugaison sont elles aussi immatures. La glucuroconjugaison mûrit progressivement pour atteindre des valeurs adultes à partir de 3 mois. Pour certains médicaments, comme le paracétamol par exemple, le défaut de glucuroconjugaison est compensé par la sulfoconjugaison. Il y a donc des alternatives en fonction de l'âge, cependant, la demi-vie d'élimination elle, est équivalente peu importe l'âge. Par exemple, chez le nourrisson, les réactions de phase 1 (surtout les réactions CYP450 dépendantes) sont plus actives que chez l'adulte, et ce jusqu'à l'âge de 2-3 ans puis diminuent progressivement pour atteindre les valeurs adultes aux alentours de la puberté (Saliba et al., 2001).

#### IV.4. Elimination

L'élimination des médicaments dépend essentiellement des reins et du foie, deux organes dont les mécanismes d'épuration peuvent être particulièrement réduits chez le nouveau-né.

##### IV.4.1. Elimination hépatique

La déficience métabolique hépatique touche les réactions de type I et II. Oxydation, réduction, hydrolyse et hydroxylation font partie des réactions de type I. Elles sont responsables de la transformation des composés en métabolites plus polaires, plus facilement éliminables par le rein. C'est pendant cette réaction que les enzymes oxydatives CYP450 dépendantes entrent en jeu. A la naissance, elles sont présentes en quantité adéquate, mais leur activité est faible. Cependant, dès la naissance, on observe une augmentation des capacités de biotransformation hépatique qui pourrait être due à la maturation des voies métaboliques.

Les réactions de type II sont elles aussi peu actives à la naissance, principalement la glucuroconjugaison, et les substances dépendantes de cette voie pour leur élimination ont une demi-vie allongée ou bien empruntent d'autres voies de conjugaison. Au cours du développement de l'enfant, ces proportions vont s'inverser progressivement (Haddad et Langer., 2001).

##### IV.4.2. Elimination rénale

La majorité des médicaments ainsi que leurs métabolites sont excrétés par le rein. Cette excrétion dépend de plusieurs paramètres : le débit de filtration glomérulaire, la réabsorption et la sécrétion tubulaire, et le pourcentage de fixation protéique. Plus ce pourcentage est élevé, plus l'élimination de la molécule sera lente.

La maturation rénale commence tôt pendant la vie foetale et continue jusqu'à la 36<sup>ème</sup> semaine de grossesse. A la naissance, la filtration glomérulaire est basse mais s'élève rapidement, et double en 15 jours. L'excrétion rénale des médicaments est relativement inefficace chez le nouveau-né, ce qui explique que la demi-vie plasmatique d'élimination des médicaments s'allonge. Il est donc nécessaire d'adapter les posologies.

Chez le nouveau-né à terme, l'immaturation porte à la fois sur la fonction de filtration glomérulaire et les fonctions tubulaires, sa filtration glomérulaire est d'environ 2 à 4ml/min.

L'augmentation de la filtration glomérulaire est rapide, et atteint 80 à 90% des valeurs adultes vers la 4<sup>ème</sup> semaine de vie et des valeurs équivalentes à celles de l'adulte vers 3 mois. Ainsi, la clairance des médicaments principalement éliminés par filtration glomérulaire augmente rapidement avec les modifications post-natales de la filtration glomérulaire. La maturation des fonctions tubulaires est plus lente, ce qui explique le déséquilibre glomérulotubulaire qui existe à la naissance et qui persiste pendant les premiers mois de vie. L'élimination rénale des médicaments est comparable à celle de l'adulte vers l'âge de 1 an (Saliba et al., 2001).

#### V. Facteurs liés à l'enfant qui influencent son exposition à un médicament

L'âge de l'enfant, son état de santé et le type d'allaitement seront autant de facteurs à considérer pour évaluer les risques posés par l'exposition à un médicament pendant l'allaitement. Ces éléments ont une influence sur la fréquence, la durée des tétées et donc sur la quantité absolue du médicament absorbée par l'enfant. Ainsi, plus l'enfant allaité a un âge avancé moins le lait maternel occupe de place dans son alimentation.

A l'inverse, le nourrisson allaité exclusivement reçoit une plus forte dose de médicaments. Cette notion doit être relativisée puisqu'un nouveau-né en post-partum immédiat consomme un volume relativement faible de lait.

L'estimation par le professionnel de la santé du niveau d'immaturation physiologique de l'enfant est fondamentale. Il est possible de définir 3 niveaux de risque (faible, intermédiaire, élevé) pour l'enfant allaité de manifester un effet indésirable au médicament pris par sa mère (Ferreira et al., 2013).

## PARTIE 3 : Anesthésie générale

### I - Généralités sur l'anesthésie générale

#### I.1. Définition

L'anesthésie générale (AG) a pour but de permettre la réalisation d'actes douloureux ou désagréables. Elle consiste en une perte de conscience qui empêche au malade de sentir la douleur et de se souvenir de l'acte. Elle évite (ou limite) des réactions neuro-endocriniennes réflexes à la douleur opératoire et entraîne un relâchement musculaire suffisant pour permettre la réalisation de l'acte chirurgical.

Pour atteindre cet objectif, on utilise plusieurs médicaments :

- un **anesthésique général hypnotique** administré par voie intra veineuse (IV) ou par inhalation.
- un **analgésique central** dérivé de la morphine pour supprimer la sensation de douleur.
- un **curare** pour accentuer le relâchement musculaire

A cela on ajoute en général un **anti-émétique** afin d'éviter les nausées et vomissements post-opératoires

En per-opératoire, on commence également la prise en charge **analgésique** pour le post-opératoire (medecine.ups-tlse, 2020).

#### I.2 Liste des molécules utilisées pour cette thèse

Pour cette thèse, il a été convenu de ne traiter que la liste des médicaments les plus utilisés pour l'anesthésie générale en France.

Voici les molécules ainsi que la classe thérapeutique à laquelle ils appartiennent :

**Les anesthésiques intra-veineux** : propofol, kétamine, étomidate

**Les anesthésiques inhalés** : sévoflurane, desflurane

**Les analgésiques dérivés de la morphine** : sufentanil, rémifentanil, alfentanil

**Les curares** : atracurium, cisatracurium, suxaméthonium, rocuronium

**Les anti-émétiques** : dexaméthasone, dropéridol, ondansétron

**Les analgésiques post-opératoire** : paracétamol, tramadol, néfopam, kétoprofène, morphine

Détaillons maintenant les différentes molécules afin de déterminer si l'allaitement peut être repris une fois la mère réveillée ou s'il doit être suspendu un temps.

## II - Détail des molécules

### II.1. Anesthésiques intra-veineux

#### II.1.1. Propofol (Diprivan®)

Le propofol est l'un des anesthésiques pour injection les plus utilisés. Son action se caractérise par une perte de conscience rapide, un réveil rapide et peu d'effets secondaires.

Indication : Initiation et maintien de l'anesthésie générale, sédation lors de courtes interventions.

Clinique : seules de très petites quantités de propofol sont excrétées dans le lait maternel. Aucun symptôme n'a été rapporté chez les enfants allaités après une anesthésie maternelle au propofol.

Recommandations : les données pharmacocinétiques et l'expérience clinique ne constituent pas une interruption supplémentaire de l'allaitement. Une réduction possible de la quantité de lait après une opération est probablement due à la restriction hydrique pré et per-opératoire et non à un effet secondaire direct du médicament.

**Conclusion : L'allaitement peut être repris une fois la mère réveillée et consciente.**  
(Embryotox, 2020).

### II.1.2. Ketamine

La kétamine est un anesthésique général non barbiturique, d'action rapide, administrable par voie IV ou IM. Elle peut être utilisée:

- soit comme agent anesthésique unique : particulièrement adapté aux interventions de courte durée, il permet également, grâce à des injections répétées ou à son utilisation en perfusion intraveineuse, d'obtenir une anesthésie prolongée durant plusieurs heures ;
- soit comme inducteur d'anesthésie avant l'administration d'autres agents anesthésiques ;
- soit comme potentialisateur d'agents anesthésiques de faible puissance, tel le protoxyde d'azote.

La demi-vie plasmatique terminale d'élimination est d'environ 3 heures chez l'homme.

Si l'on considère qu'un médicament est éliminé presque intégralement au bout de 5 demi-vies, alors la kétamine est présente chez la mère pendant 15 heures après administration.

**Conclusion : par mesure de précaution, et n'ayant que trop peu d'informations, on considérera que la femme peut reprendre l'allaitement 24 heures après l'administration de kétamine (ANSM, 2020)**

### II.1.3. Etomidate (Hypnomidate®)

Hypnotique pur à brève durée d'action, l'étomidate peut être utilisé comme agent inducteur de l'anesthésie générale, potentialisateur d'agents anesthésiques gazeux ou volatils, agent hypnotique unique pour des interventions peu douloureuses de courte durée nécessitant un réveil rapide.

L'étomidate est excrété dans le lait maternel. La prudence est de rigueur lors de l'administration d'étomidate à une femme allaitante.

**Conclusion : l'allaitement doit être interrompu pendant 24 heures après l'administration ; le lait maternel sécrété pendant cette période doit être jeté.**

(ANSM, 2020).

## II.2. Anesthésiques inhalés

### II.2.1. Sevoflurane (Sevorane®)

Le sévoflurane est un anesthésique à base d'éther méthylisopropyle halogéné agissant par inhalation qui produit une phase d'induction et de récupération rapide. Il produit une perte de conscience, une abolition réversible de la douleur et de l'activité motrice, et une diminution des réflexes autonomes.

Il est utilisé dans la prise en charge d'anesthésies générales.

**Conclusion : l'allaitement doit être interrompu pendant 48h après administration ; le lait maternel sécrété pendant cette période doit être jeté** (Vidal, 2020).

### II.2.2. Desflurane (Suprane®)

Le desflurane est un anesthésique par inhalation indiqué dans l'induction et/ou l'entretien de l'anesthésie chez l'adulte.

**Conclusion : L'allaitement est possible au décours d'une anesthésie par desflurane** (ANSM, 2020).

## II.3. Analgésiques dérivés de la morphine

### II.3.1. Sufentanil (Sufenta®)

Le sufentanil est un opioïde synthétique. En tant qu'antagoniste  $\mu$  spécifique avec une très forte affinité pour les récepteurs  $\mu$ , il a un pouvoir analgésique environ 500 à 1000 fois plus fort que celui de la morphine. Il peut être utilisé par voie intraveineuse, épidurale, intrathécale et sublinguale. Après administration intraveineuse, l'effet maximal est atteint en quelques minutes.

Il est indiqué en anesthésie, par voie intraveineuse, péridurale ou intrathécale, pour l'analgésie, dans le traitement de la douleur postopératoire (surtout péridurale ou sublinguale).

Le sufentanil est souvent utilisé quelques jours après l'accouchement pour une analgésie contrôlée par le patient. Tous les enfants allaités examinés jusqu'à présent étaient neurologiquement normaux.

**Conclusion : étant donné que le sufentanil n'est généralement utilisé que brièvement dans le cadre d'une anesthésie ou d'un traitement de la douleur postopératoire, aucune restriction sur l'allaitement n'est nécessaire. La mère est autorisée à allaiter à nouveau après l'anesthésie dès qu'elle est capable de le faire elle-même.** La prudence est recommandée chez les enfants ayant tendance à l'apnée. (Embryotox, 2020).

### II.3.2. Remifentanil (Ultiva®)

Le rémifentanil est un agoniste  $\mu$ -opioïde sélectif à action rapide et à durée d'action très courte.

Indiqué en anesthésie ou pour l'analgésie des patients en soins intensifs ventilés artificiellement.

Bien qu'il n'existe aucune donnée publiée sur le rémifentanil, cet opiacé rapidement métabolisé par des estérases a une demi-vie courte même chez les bébés (< 10 min), et aucune sédation fœtale même in utero n'a été rapportée suite à son utilisation. Bien que sa durée d'action soit limitée, il peut être utilisé dans de bonnes conditions en toute sécurité, et pourrait même être le produit idéal pour la gestion de procédures

douloureuses courtes chez des mères allaitantes.

**Conclusion : la mère peut reprendre l'allaitement une fois réveillée** (Embryotox, 2020).

### II.3.3. Alfentanil (Rapifen®)

Analgésique central réservé à l'anesthésie.

L'alfentanil est indiqué chez l'adulte pour l'anesthésie ambulatoire ou de courte durée.

L'alfentanil peut être excrété dans le lait maternel.

**Conclusion : l'allaitement doit être suspendu pendant les 24 heures suivant l'administration d'alfentanil. Le lait excrété durant cette période doit être jeté.**  
(ANSM, 2020)

## II.4. Curares

### II.4.1. Atracurium (Tracrium®)

Le bésilate d'atracurium injectable est indiqué comme adjuvant de l'anesthésie générale lors des interventions chirurgicales afin de relâcher les muscles striés et de faciliter l'intubation endotrachéale et la ventilation assistée.

Ayant un poids moléculaire relativement élevé et étant fortement ionisé à pH physiologique, le passage dans le lait est considérablement réduit. Par ailleurs, bien que l'acidité du lait soit légèrement supérieure à celle du plasma, l'atracurium passé dans le lait devrait être rapidement métabolisé.

**Conclusion : il est recommandé de suspendre l'allaitement pendant 24 heures après l'administration d'atracurium. Le lait excrété durant cette période doit être jeté**  
(Vidal, 2020).

#### II.4.2. Cisatracurium (Nimbex®)

Le Cisatracurium est un curare non dépolarisant de durée d'action intermédiaire pour administration intraveineuse.

Il est indiqué au cours des interventions médicales ainsi qu'en réanimation.

On ne sait pas si le cisatracurium ou ses métabolites passent dans le lait maternel. Le risque pour l'enfant allaité ne peut être écarté. Compte tenu de la demi-vie courte du médicament, il ne devrait pas avoir d'effet sur l'enfant allaité si la mère reprend l'allaitement une fois que les effets de la substance se sont estompés.

**Conclusion : par mesure de précaution, il convient d'interrompre l'allaitement pendant au moins 12 heures après l'administration de ce médicament. Le lait excrété durant cette période doit être jeté. (ANSM, 2020)**

#### II.4.3. Suxaméthonium (Celocurine®)

Adjuvant de l'anesthésie générale pour faciliter l'intubation endotrachéale :

- pour l'induction en séquence rapide,
- lors des traitements par électroconvulsivothérapie.

**Conclusion : il peut être utilisé au cours de l'allaitement (Vidal, 2020).**

#### II.4.4. Rocuronium (Esmeron ®)

Le bromure de rocuronium est un myorelaxant non dépolarisant d'action rapide et de durée d'action intermédiaire, qui possède toutes les propriétés pharmacologiques propres à cette classe thérapeutique que sont les curares.

En absence de données sur le passage dans le lait maternel, après l'administration d'une dose unique, il est recommandé de suspendre l'allaitement pendant 5 demi-vies d'élimination du rocuronium, soit environ 6 heures.

**Conclusion : l'allaitement doit être suspendu durant 6 heures après l'opération, et le lait excrété durant cette période doit être jeté (Vidal, 2020).**

## II.5. Anti-émétiques

### II.5.1. Dexaméthasone (Dectancyl®)

La dexaméthasone est un glucocorticoïde monofluoré ayant des propriétés anti-allergiques, anti-inflammatoires et stabilisatrices de membrane ainsi que des effets sur le métabolisme des glucides, des protéines et des graisses.

Elle est indiquée dans la prophylaxie et le traitement des vomissements postopératoires et / ou induits par les cytostatiques dans le cadre de schémas antiémétiques.

Clinique : il n'y a aucune expérience documentée sur l'utilisation de la dexaméthasone pendant l'allaitement, mais il n'a été rapporté aucun symptôme chez le nourrisson allaité (Embryotox, 2020).

**Conclusion : l'allaitement peut être repris une fois la mère réveillée.**

La dexaméthasone et l'ondansétron sont à privilégier en raison de l'absence d'effets secondaires à type de sédation (Reece-Stremtan S et al., 2017).

### II.5.2. Droperidol (Droleptan®)

Il est utilisé pour prévenir les nausées et les vomissements qui peuvent apparaître au réveil après une intervention chirurgicale. Il est utilisé également chez les adultes recevant des médicaments morphiniques administrés dans le cadre de l'analgésie après une intervention chirurgicale.

Il est recommandé qu'une seule dose de droperidol soit administrée.

**Conclusion : la reprise de l'allaitement est possible dès le réveil (ANSM, 2020).**

### II.5.3. Ondansétron (Zophren®)

L'ondansétron est un antagoniste des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> hautement sélectif et compétitif qui inhibe l'action de la 5-hydroxytryptamine sur le récepteur dans la zone postréma et dans l'intestin grêle.

Il est indiqué dans le traitement des nausées et vomissements.

Il n'y a aucune expérience documentée chez l'homme pendant l'allaitement. En raison des propriétés pharmacologiques, il est supposé qu'il y a peu de passage vers le lait maternel.

**Conclusion : Si des doses uniques d'ondansétron sont nécessaires, l'allaitement peut se poursuivre une fois la mère réveillée.** Il convient de prêter attention aux symptômes chez le nourrisson (Embryotox, 2020).

## II.6. Analgésiques utilisés en post-opératoire

### II.6.1. Paracétamol (Doliprane®, Dafalgan®, Efferalgan®, et autres ...)

Analgésique largement utilisé.

**Conclusion : compatible avec l'allaitement.** (Vidal, 2020).

### II.6.2. Tramadol (Topalgic®, Contramal®)

Le tramadol est un antalgique de palier 2

Il est indiqué dans le traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte.

Dans les 4 jours qui suivent l'accouchement, le passage dans le lait du tramadol et de son métabolite actif est faible. Pendant cette période l'enfant reçoit environ 3% de la dose maternelle (en mg/kg) et aucun événement particulier n'a été observé chez les enfants allaités.

Au-delà, il n'y a pas de dosage dans le lait ni de suivi d'enfants allaités, mais à ce jour aucun évènement particulier n'a été rapporté chez des enfants allaités par des mères traitées (Embryotox, 2020).

**Conclusion : dans les 4 premiers jours qui suivent l'accouchement l'utilisation du tramadol par voie orale est possible chez une femme qui allaite.**

Au-delà de cette période, on préférera utiliser un autre antalgique .

Si toutefois un opiacé faible s'avère indispensable, un traitement par tramadol peut être envisagé chez une femme en cours d'allaitement à **condition qu'il soit bref (de l'ordre de 2 à 3 jours)** et à la posologie la plus faible possible (CRAT, 2020)

### II.6.3. Nefopam (Acupan®)

Le néfopam est un analgésique pur de palier 1, non morphinique d'action centrale. Il agit en inhibant la recapture de sérotonine, de noradrénaline et de dopamine

Dans les 48 premières heures qui suivent l'accouchement : lors des traitements maternels par voie orale allant jusqu'à 360 mg/jour, le nouveau-né reçoit moins de 1% de la dose maternelle du néfopam. Il n'y a pas de dosage dans le lait avec la voie injectable. Aucun effet n'a été rapporté parmi les enfants allaités, que la mère soit traitée par néfopam par voie orale ou par voie injectable.

**Conclusion : l'utilisation du néfopam est envisageable dans les 24 à 48 heures qui suivent l'accouchement.**

Au-delà des 48 premières heures après l'accouchement : il n'y a pas de donnée sur le néfopam en cours d'allaitement. Il est donc préférable de suspendre l'allaitement pendant un traitement par néfopam.

**Conclusion : l'allaitement peut être repris environ 10 heures après la dernière prise de néfopam, le lait excrété pendant cette période doit être jété (CRAT, 2020)**

#### II.6.4. Ketoprofène (Profenid®, Ketum®)

Le kétoprofène est un dérivé de l'acide propionique et appartient au groupe des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). C'est l'un des inhibiteurs non sélectifs de la cyclooxygénase (COX).

La quantité de kétoprofène ingérée via le lait est très faible : l'enfant reçoit moins de 1% de la dose maternelle (en mg/kg). Aucun événement particulier n'est retenu chez des enfants allaités de mères sous kétoprofène.

**Conclusion : l'utilisation de kétoprofène est possible chez une femme qui allaite, quelle que soit la voie d'administration (CRAT, 2020).**

#### II.6.5. Morphine (Actiskenan®, Oramorph®, Sevredrol®, Skenan®, etc ...)

La morphine est un opioïde de palier 3 (opioïde fort), agoniste pur des récepteurs opioïdes.

Il y a peu de données sur la morphine en cours d'allaitement. L'enfant reçoit 2% de la dose néonatale orale.

**Conclusion : il est préférable de suspendre l'allaitement pendant 4h après la dernière prise de morphine, le lait excrété pendant cette période doit être jeté (CRAT, 2020).**

Molécules	Reprise de l'allaitement
<b>Anesthésiques Intra-Veineux</b>	
Propofol	Compatible dès lors que la mère est réveillée
Kétamine	24h
Etomidate	24h
<b>Anesthésiques Inhalés</b>	
Sévoflurane	48h
Desflurane	Compatible dès lors que la mère est réveillée
<b>Analgésiques dérivés de la morphine</b>	
Sufentanil	Compatible dès lors que la mère est réveillée
Rémifentanil	Compatible dès lors que la mère est réveillée
Alfentanil	24h
<b>Curares</b>	
Atracurium	24h
Cisatracurium	12h
Suxaméthonium	Compatible dès lors que la mère est réveillée
Rocuronium	6h
<b>Anti-émétiques</b>	
Déxaméthasone	Compatible dès lors que la mère est réveillée
Dropéridol	Compatible dès lors que la mère est réveillée
Ondansétron	Compatible dès lors que la mère est réveillée
<b>Analgésiques post-opératoires</b>	
Paracétamol	Compatible dès lors que la mère est réveillée
Tramadol	Compatible jusqu'au 4 <sup>ème</sup> jour post-partum. Compatible après, si prises ponctuelles.
Néfopam	Jusqu'à 48h post-partum : compatible > 48h post-partum : 10h
Kétoprofène	Compatible dès lors que la mère est réveillée
Morphine	4h

Tableau n°1 : Compatibilité et durée de suspension de l'allaitement en fonction des molécules de l'anesthésie générale

### III - Conduite à tenir lors de la programmation d'une anesthésie générale

#### III.1. Période préopératoire

Envisager de retarder l'acte chirurgical jusqu'au moment où le bébé sera plus âgé et où l'allaitement sera bien établi.

Un adulte responsable de l'enfant autre que la mère devrait être identifié pour s'occuper de l'enfant et l'observer après l'intervention si la mère reçoit des opiacés pour la douleur postopératoire.

Les interventions chez les mères allaitantes devraient être programmées en premier dans la journée afin de limiter la durée du jeûne.

Les mères allaitantes devraient mettre leur bébé au sein ou pourront être encouragées à tirer leur lait pendant la période précédant la date de l'intervention, afin d'avoir du lait maternel disponible pour le bébé pendant la séparation mère-enfant induite par la chirurgie.

Lait tiré et conservé à :	Durée de conservation
Température ambiante	6-8 h
Au réfrigérateur + 4°C	8 jours
Au congélateur - 18°C	6-9 mois
Glacière avec pack de glace	24 h

*Tableau n°2 : Durée de conservation du lait maternel  
(American Academy of Pediatrics, 2020).*

#### III.2 Pendant la chirurgie

Envisager une anesthésie régionale afin de minimiser l'utilisation de sédatifs systémiques. Une prophylaxie postopératoire agressive contre les nausées et les vomissements devrait être mise en œuvre.

Mettre en œuvre une stratégie multimodale de gestion de la douleur afin de minimiser la

nécessité d'utiliser des opiacés.

### III.3 Période post-opératoire

Si la présence du bébé n'est pas autorisée en salle de réveil, on devrait fournir aux mères un tire-lait ou une aide pour l'expression manuelle immédiatement après la chirurgie.

Lorsque l'enfant est vulnérable et qu'il doit être protégé par une courte suspension de l'allaitement après la chirurgie, le lait doit être exprimé dès que la mère est réveillée. Pendant la période de suspension de l'allaitement, la mère devrait être encouragée à tirer son lait avec une fréquence au moins similaire à celle des tétées (environ toutes les 2 à 4 heures suivant l'âge du bébé).

Les opiacés devraient être utilisés de façon judicieuse, à la dose la plus basse possible et pendant la période la plus courte possible pour obtenir une analgésie adéquate. Le bébé allaité devrait être géré et observé par un adulte autre que la mère en cas de prise maternelle d'opiacés.

## IV - Recommandations pour les futures recherches

Davantage d'études sont nécessaires, portant spécifiquement sur l'allaitement après une anesthésie chirurgicale chez les mères allaitantes. Les recommandations de bon sens d'éviter un jeûne prolongé chez les mères allaitantes, et d'encourager des mises au sein ou des sessions d'expression du lait fréquentes pendant la période péri opératoire n'ont pas été évaluées de façon rigoureuse par des études contrôlées. Il serait nécessaire de mettre en œuvre des pratiques amies de l'allaitement dans les hôpitaux et les centres de chirurgie ambulatoire, et cela devrait faire partie des processus d'amélioration de la qualité des services.

Comme dans le cas de nombreux médicaments utilisés pendant l'allaitement, il est urgent d'obtenir davantage d'informations sur le transfert des médicaments dans le lait maternel et sur leur impact chez l'enfant allaité. Les rapports de cas d'effets secondaires peuvent aider à déterminer les circonstances où des problèmes significatifs peuvent survenir, mais les études portant sur une seule dyade ou sur de petits groupes de mères qui ne constatent aucun effet négatif sur l'allaitement n'impliquent pas obligatoirement l'absence de risque. Davantage d'études sont en particulier nécessaires sur les besoins spéciaux

des prématurés et des bébés cliniquement instables, y compris sur leur capacité à éliminer les anesthésiques et les analgésiques administrés à la mère, qui peut être différente de celle des bébés nés à terme et en bonne santé. Par ailleurs, il serait nécessaire d'évaluer soigneusement les implications de l'anesthésie maternelle sur le développement neurocomportemental de l'enfant allaité, afin de dissiper les inquiétudes sur un risque potentiel théoriquement faible (Camporesi et Silvani, 2014).

## CONCLUSION

L'allaitement pose des problèmes de choix en terme de prise en charge médicamenteuse lors d'anesthésie générale. Il s'agit de trouver le bon équilibre entre la thérapeutique et les dommages éventuels pouvant être causés à la mère ou à son enfant allaité. Le but étant de ne pas, ou peu suspendre l'allaitement suite à une anesthésie générale.

Il a été traité des différents médicaments utilisés lors d'une anesthésie générale, en étant le plus exhaustif possible et en ne citant principalement que les molécules les plus couramment utilisées au bloc opératoire et en salle de réveil.

On se rend compte que la plupart des molécules sont sans danger pour l'enfant, l'allaitement peut être repris une fois la mère réveillée et en pleine possession de ses moyens. Il n'y a que peu de médicaments qui nécessitent une suspension de l'allaitement, qui dure au maximum 48h.

Afin que l'enfant soit nourrit avec de lait de sa mère durant son hospitalisation, il est fortement conseillé de tirer son lait avant l'admission à l'hôpital, et de le conserver au réfrigérateur, ou bien de le congeler.

Du côté de la mère, il serait primordial qu'un tire lait soit disponible en salle de réveil afin d'éviter le phénomène d'engorgement ou de mastite.

La poursuite de l'allaitement devrait être un enjeu majeur de la prise en charge de la mère lors de son admission à l'hôpital par le personnel soignant.

Enfin, il serait judicieux que les anesthésistes utilisent les molécules ne nécessitant pas de suspension de l'allaitement.

Le compte rendu de l'opération doit stipuler exactement quels médicaments ont été utilisés lors de l'anesthésie afin que la mère puisse se référer au tableau des molécules ci dessus (tableau qu'elle pourra consulter avec son médecin généraliste, son pédiatre, sa sage femme, ou son pharmacien si besoin).

Le pharmacien a tout a fait sa place dans ce genre de situations, il est là pour répondre aux questions des parents, à leurs besoin et à ceux des enfants allaités. Nous nous devons de les conseiller au mieux grâce à nos connaissances sur les médicaments mais aussi grâce aux conseils hygiéno-diététiques dont nous disposons.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Akobeng A, Ramanan A, Buchan I, Heller R. *Effect of breast feeding on risk of coeliac disease : a systematic review and meta-analysis of observational studies*. Arch Dis Child 2006 ; 91 (1) : 39-43

American Academy of Pediatrics : [aap.org](http://aap.org), consulté le 21 août 2020

ANSM : <http://agence-prd.ansm.sante.fr>, consulté le 10 mai 2020

Arenz S, Rücker R, Koletzko B, Von Kreis R. *Breast-feeding and childhood obesity - A systematic review*. Int J Obes Relat Metab Disord 2004 ; 28 (10) : 1247-56.

Bachrach V, Scharz E, Bachrach L. *Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy*. A meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med 2003 ; 157 : 237-43

Berrébi A., Damase-Michel C., Eléfant E. *Guide des médicaments anti-infectieux lors de la grossesse et de l'allaitement*. 1ère édition, Doin. 2003.

Camporesi A, Silvani P. Comment on 'Safety of the breastfeeding infant after maternal anesthesia' dalal PG, bosak J, Berlin C. Pediatr Anesth 2014;24:453–453

Colson S., Hale T. *Médicaments et allaitement*. <https://www.illfrance.org/1472-da-62-medicaments-et-allaitement>, consulté le 25 avril 2020

CRAT : <https://lecrat.fr>, consulté le 20 avril 2020.

Embryotox : <https://www.embryotox.de>, consulté le 10 juin 2020.

Ferreira E., Martin B., Morin C. *Grossesse et allaitement - Guide thérapeutique*. 2<sup>ème</sup> édition, Editions CHU Sainte Justine, 2013.

Geiler I., Fouassier I. *Le conseil en allaitement à l'officine*. Le moniteur des pharmacies, 1<sup>ère</sup> édition, Pro-officina, 2013

Haddad J., Langer B. *Médecine fœtale et néonatale*. 2<sup>ème</sup> édition, Springer, 2001

Harmsen H, Wildeboer-Veloo A, Raangs G, Wagendorp A, Klijn N, Bindels J et al. *Analysis of intestinal flora development in breast-fed infants by using molecular identification and detection methods*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000 ; 30 (1) : 61-7

Kramer M, Guo T, Platt R, Sevkovskata Z, Dzikovich I, Collet J et al. *Infant growth and health outcomes associated with 3 compared with 6 mo of breastfeeding*. Am J Clin Nutr 2003 ; 78 : 291-5.

Kunz C, Rudloff S, Baier W, Klein N, Strobel S. *Oligosaccharides in human milk : structural, functional, and metabolic aspects*. Annu Rev Nutr 2000 ; 20 : 699-722.

Mackie R, Sghir A, Gaskins H. *Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract*. Am J Clin Nutr 1999 ; 69 (5) : 1035S-1045S

Médecine.ups-tlse : [http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module6/arielle/chapitre\\_13.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module6/arielle/chapitre_13.pdf), consulté le 10 juin 2020

Owen C, Whincup P, Odoki K, Gilg J, Cook D. *Infant feeding and blood cholesterol : a study in adolescents and a systematic review*. Pediatrics 2002 ; 110 : 597-608.

Reece-Stremtan S et al. *Analgesia and anesthesia for the breastfeeding mother* 2017 ; 12 (9) : 500-6

Saliba E., Hamamah S., Gold F., Benhamed M. *Médecine et biologie du développement - du gène au nouveau-né*. 2<sup>ème</sup> édition, Masson, 2001.

Scariati P, Grummer-Strawn L, Fein S. *A longitudinal analysis of infant morbidity and the extent of breastfeeding in the United States*. Pediatrics 1997 ; 99 (6) : E5.

Thirion M., Fredoueil C. *Santé et allaitement maternel, informer et prescrire* [https://www.santeallaitementmaternel.com/s\\_informer/prescrire/reperes.php](https://www.santeallaitementmaternel.com/s_informer/prescrire/reperes.php), consulté le 10 mai 2020.

Vidal, <http:// Vidal.com>, consulté le 10 juin 2020

Vilain A., Von Lennep F., (2016). *Deux nouveau-nés sur trois sont allaités à la naissance - Études et résultats*. Ministère des Solidarités et de la Santé. <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/deux-nouveau-nes-sur-trois-sont-allaites-a-la-naissance>, consulté le 17 juin 2020.

Von Kreis R, Koletzko B, SAuerwald T, Von Muttis E, BArnet D, Grunert V et al. *Great feeding and obesity : cross sectional study*. BMJ 1999 ; 319 (7203) : 147-50

WHO. *Collaborative study team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries : a pooled analysis*. Lancet 2000 ; 355 (9202) : 451-5.

Zhang M, Xie A, Binns C. *Prolonged lactation reduces ovarian cancer risk in Chinese woman*. Eur J Cancer Prev 2004 ; 13 (6) : 499-502.

## SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la

Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



**LEROY Romane**

**Anesthésie générale et allaitement.** Th. D. Pharm., Rouen, 2020, 77p

## **RESUME**

L'allaitement est un enjeu majeur de santé publique. La HAS recommande un allaitement exclusif d'au moins 6 mois afin de bénéficier de ses bienfaits sur la santé aussi bien pour la mère que pour l'enfant. Bienfaits à plus ou moins court terme car il va du lien social qu'il engendre pendant une tétée jusqu'à la prévention des maladies que pourrait développer l'enfant à l'âge adulte ou la mère dans sa vie future.

Lors de l'allaitement, l'enfant est exposé aux molécules ingérées par la mère. Divers changements pharmacologiques sont retrouvés pendant cette période allant de la résorption, la distribution, la métabolisation, et l'excrétion des médicaments. Il faut être vigilant quant aux doses absorbées par la mère et donc par l'enfant, et des éventuels effets indésirables que cela engendrerait chez lui.

Lors d'une anesthésie générale, plusieurs familles de molécules sont utilisées afin d'entraîner une perte de conscience, ainsi que la suppression de la douleur, toutes deux réversibles. Le but de cette thèse est l'élaboration d'un tableau qui recense les principales molécules utilisées lors d'une anesthésie générale afin de savoir quand reprendre l'allaitement, afin de n'engendrer aucun effet indésirable chez l'enfant.

**MOTS CLES** : Allaitement - Enfant - Mère allaitante - Anesthésie générale - Médicament

## **JURY**

Président : Madame le Docteur en Pharmacie, *Malika SKIBA*, Pharmacien et MCU à la faculté de pharmacie de Rouen,,

Membres : Madame le Docteur en Médecine, *Célia LEVAVASSEUR*, Pédiatre au Centre Hospitalier du Belvédère, Mont-Saint-Aignan,

Madame le Docteur en Pharmacie, *Fanny LE QUELLEC*, Pharmacien au Centre Hospitalier du Belvédère, Mont-Saint-Aignan,

Monsieur le Docteur en Pharmacie, *Frédéric BOUNOURE*, Pharmacien et MCU à la faculté de Pharmacie de Rouen

**DATE DE SOUTENANCE** : 11 septembre 2020