Le coin du prescripteur

Les anti-infectieux (1^{ère} partie)

Les bêta-lactamines

Les pénicillines

La pénicilline est le premier antibiotique découvert. Les effets secondaires les plus fréquents sont les nausées, les diarrhées, les candidoses et les céphalées. Ces molécules peuvent aussi induire une allergie. Elles sont partiellement inactivées par les sucs gastriques, et certaines sont utilisées pour cette raison uniquement par voie parentérale. Toutes les bêta-lactamines sont considérées comme compatibles avec l'allaitement. Leur taux lacté est effectivement considérablement inférieur à la posologie pédiatrique, et leur faible biodisponibilité orale réduit encore la quantité pouvant être absorbée par l'enfant.

Certaines souches bactériennes fabriquent une pénicillinase qui inactive ces antibiotiques. Pour cette raison, on combine certaines bêta-lactamines avec un inhibiteur de la pénicillinase, afin d'en améliorer l'efficacité. L'acide clavulanique est utilisé avec l'amoxicilline et la ticarcilline, le sulbactam avec l'ampicilline, et le tazobactam avec la ticarcilline. L'acide clavulanique et le sulbactam passent

faiblement dans le lait et ne s'y accumulent pas. Aucun effet secondaire n'a été rapporté qui puisse leur être rapportés, et elles sont utilisées en pédiatrie. Il n'existe aucune donnée sur l'excrétion lactée du tazobactam.

Les céphalosporines

Elles ont des effets secondaires similaires à ceux des pénicillines, et peuvent être utilisées la plupart du temps chez les personnes allergiques aux pénicillines, bien qu'il puisse exister une allergie croisée. Leur spectre est plus étendu que celui des pénicillines, surtout pour les molécules les plus récentes. La plupart d'entre elles ont une faible biodisponibilité orale, et sont utilisées par voie parentérale. Leur taux lacté est très bas, elles sont utilisées en pédiatrie. Elles sont toutes considérées comme compatibles avec l'allaitement. Les céphalosporines comportant une chaîne méthylthiotétrazole (céfopérazone, céfotétan) sont responsables d'effets secondaires plus fréquents chez les adultes (saignements, nausées, hypotension, tachycardie, dyspnée, vertiges...), et elles ne représentent donc pas le premier choix chez la femme allaitante.

PENICILLINES	Rapport lait/plasma	Taux lacté	Dose maximale reçue par l'enfant / kg / jour	Posologie pédiatrique mg/ kg / jour
Pénicillines sensibles aux pénicillinases				
Pénicilline G (Bipénicilline [®] , Pénicilline G [®] ...)	0,02 - 0,57	60 à 600 UI/l	170 UI	250.000 à 500.000 UI
Pénicilline V (Oracilline [®] , Ospen [®])	0,05 - 1	50 à 300 UI/l	80 UI	50.000 à 100.000 UI
Pénicillines résistantes aux pénicillinases				
Cloxacilline (Orbénine [®])		indélectable à 0,4 mg/l	0,06 mg	25 à 100 mg
Oxacilline (Bristopen [®] , Oxacilline [®])		0,1 mg/l	0,025 mg	25 à 100 mg
Pénicillines A				
Amoxicilline (Agram [®] , Augmentin [®] , Bristamox [®] , Clamoxyl [®] , Hiconcil [®] ...)	0,01 - 0,04	0,03 à 1,3 mg/l	0,3 mg	50 à 100 mg
Ampicilline (Ampicilline [®] , Totapen [®] , Unacim [®])	0,2 - 0,5	0,2 à 1,67 mg/l	0,4 mg	100 à 300 mg
Bacampicilline (Bacampicine [®] , Penglobe [®])		transformée en ampicilline		
Pivampicilline (ProAmpi [®])		transformée en ampicilline		
Pénicillines antipyocyaniques				
Ticarcilline (Claventin [®] , Ticarpen [®])		indélectable ou traces		150 à 300 mg
Mezlocilline (Baypen [®])		indélectable ou traces		150 à 300 mg
Pipéracilline (Piperacilline [®] , Tazocilline [®])		indélectable ou traces		100 à 300 mg

CEPHALOSPORINES	Rapport lait/plasma	Taux lacté	Dose maximale reçue par l'enfant / kg / jour	Posologie Pédiatrique mg / kg / jour
Première génération				
Céfadroxil (Oracéfal [®])	0,009 - 0,19	1,24 - 2,4 mg/l	0,6 mg	50 mg
Céfalexine (Cefacet [®] , Céporixine [®] , Keforal [®])	0,008 - 0,14	0,24 - 0,85 mg/l	0,21 mg	25 à 50 mg
Céfalotine (Céfalotine Panpharma [®])	0,07 - 0,5	0,51 mg/l	0,13 mg	50 à 100 mg
Céfapirine (Céfaloject [®])	0,068 - 0,48	0,49 mg	0,074 mg	50 mg
Céfatrizine (Céfaperos [®])	Pas de données			15 à 35 mg
Céfazoline (Céfacidal [®] , Céfazoline Panpharma [®])	0,023	1,2 à 1,5 mg/l	0,39 mg	25 à 50 mg
Céfradine (Dexef [®] , Doncel [®] , Kelsei [®] , Zeefra [®])	0,2	0,6 mg/l	0,15 mg	50 mg
Seconde génération				
Céfaclor (Alfatil [®] , Alphexine [®])		0,16 à 0,21 mg/l	0,05 mg	20 à 40 mg
Céfamandole (Céfamandole [®] , Propharma [®] , Kéfandol [®])	0,02	0,19 à 0,46 mg/l	0,069 mg	50 mg
Céfoxitine (Céfoxitine Panpharma [®] , Méfoxin [®])		traces à 2 mg/l	0,1 à 0,3 mg	80 à 100 mg
Céfuroxime (Céfuroxime [®] , Cépazine [®] , Zinnat [®])	pas de données			30 à 60 mg
3^{ème} génération				
Céfixime (Oroken [®])		indélectable		8 mg
Céfopérazone (Cefobis [®])		0,4 à 0,9 mg/l	0,135 mg	50 à 100 mg
Céfotaxime (Claforan [®])	0,17	0,14 à 1,57 mg/l	0,4 mg	50 à 200 mg
Céfotétan (Apacel [®])	0,07	0,29 à 0,59 mg/l	0,15 mg	40 à 60 mg
Céfotiam (Taketiam [®] , Texodil [®])		traces		
Cefpirome (Cefrom [®])	pas de données			
Cefpodoxime (Orelox [®])	0,16	1,2 à 2,2 mg/l	0,33 mg	8 à 10 mg
Cefsulodine (Pyocefal [®])	pas de données			100 mg
Ceftazidime (Fortum [®] , Fortumset [®])		4,4 à 5,2 mg/l	0,78 mg	50 à 150 mg
Ceftizoxime (Cefizox [®])		traces	< 0,075 mg	150 mg
Ceftriazone (Rocéphine [®])	0,03	0,5 à 0,7 mg/l	0,1 mg	50 à 75 mg
4^{ème} génération				
Céfépime (Axepim [®])	0,8	0,5 mg/l	0,075	

Autres bêta-lactamines

L'aztréonam (Azactam[®]) est une bêta-lactamine monocyclique utilisée par voie parentérale, active uniquement vis-à-vis des bactéries aérobies Gram -. Elle est utilisée chez des nourrissons (30 mg/kg en IV toutes les 12 heures). Son taux lacté maximal allait de 0,18 à 0,4 mg/l. La quantité maximale reçue par l'enfant était estimée à 0,1 mg/kg/jour. Elle est considérée comme compatible avec l'allaitement.

L'imipenem (Tienam[®]) est utilisé par voie parentérale en combinaison avec la cilastine (dont le rôle est d'inhiber l'enzyme responsable du métabolisme de l'imipenem). Cette association a un large spectre d'action.

L'effet effet secondaire le mieux étudié est la survenue de convulsions. Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée, mais elle est utilisé chez des enfants et des nourrissons (100 mg/kg/jour en IV).

Les tétracyclines

La tétracycline (Tétracycline Diamant[®]) a une durée d'action courte, tandis que celle de la limécyline (Tétralysal[®]) et de la métacycline (Lysocline[®], Physiomycline[®]) est moyenne, et que celle de la doxycycline (Doxy-50 et 100 Ge[®], Doxyclyne[®], Doxygram[®], Granudoxy[®], Monocline[®], Spanor[®], Toloxine[®], Vibramycine[®]) et de la minocycline (Mestacine[®], Minolis[®], Mynocine[®], Zacnan[®]) est longue.

Les effets secondaires les plus fréquents sont des troubles digestifs, une photosensibilité, et un impact sur la dentition et les os lorsqu'elles sont utilisées pendant la grossesse et chez l'enfant (circonstance où elles sont contre-indiquées). Elles ont une affinité importante pour le calcium, et doivent être prises à distance de produits laitiers, d'anti-acides ou de produits contenant du fer. Cette affinité pour le calcium fait que les tétracyclines présentes dans le lait maternel seront plus ou moins inactivées. Ce sera toutefois nettement moins le cas pour la doxycycline et la minocycline, qui ont une

TETRACYCLINES	Rapport lait/plasma	Taux lacté	Dose maximale reçue par l'enfant mg/ kg / jour
Doxycycline (Doxy-50 et 100 Gé, Vibraveineuse, Doxycycline, Monocline, Tolexine, Vibramycine...)	0,3 – 0,4	0,38 à 0,77 mg/l	0,115 mg
Lymécycline (Tétralysal)	pas de données		
Métacycline (Lysodine, Physiomycline)	pas de données		
Minocycline (Mestacine, Minolis, Mynocine, Zacnan)	0,12	0,8 mg/l	0,2 mg
Tétracycline (Tétracycline Diamant)	0,6 – 0,8	0,43 à 2,58 mg	0,66 mg

AMINOSIDES	Rapport lait/plasma	Taux lacté	Dose maximale reçue par l'enfant / kg / jour	Posologie Pédiatrique / kg / jour
Amikacine (Amikacine, Amiklin)		traces		15 mg
Gentamicine (Gentalline, Gentamicine)	0,1 – 0,5	0,78 mg/l	0,2 mg	3 à 6 mg
Isépaamicine (Isépaalline)	pas de données			15 mg
Néomycine (Néomycine Diamant)		indélectable		
Netilmicine (Nétromicine)	pas de données			6 à 7,5 mg
Spectinomycine (Trobicine)	pas de données			
Streptomycine (Streptomycine Panpharma)	0,12 – 1	0,3 à 0,6 mg/l	0,09 mg	30 à 50 mg
Tobramycine (Nebcine)		traces à 0,52 mg/l	0,13 mg	3 mg

moindre affinité pour le calcium. Les tétracyclines peuvent être utilisées pour un traitement antibiotique courant chez une femme allaitante, mais il reste préférable, si c'est possible, d'utiliser un autre antibiotique.

Les aminosides

Ces antibiotiques sont couramment utilisés pour traiter diverses infections, tant chez les enfants que chez les adultes. Cette classe comprend l'amikacine (Amikacine[®], Amiklin[®]), la gentamicine (Gentalline[®], Gentamicine[®]), l'isépaamicine (Isépaalline[®]), la néomycine (Néomycine Diamant[®]), la netilmicine (Nétromicine[®]), la spectinomycine (Trobicine[®]), la streptomycine (Streptomycine Panpharma[®]) et la tobramycine (Nebcine[®]).

La structure de ces molécules a pour conséquence qu'elles traversent difficilement les membranes, et que leur biodisponibilité orale est faible. Pour obtenir un taux sérique significatif, les aminosides doivent être administrés par voie parentérale. Ils sont aussi utilisés pour le traitement local de diverses infections : infections gastro-intestinales (per os), infections pulmonaires (inhalations), infections oculaires (collyre) ...

Les principaux effets iatrogènes sont la néphrotoxicité et l'ototoxicité. Leurs caractéristiques font que, lorsqu'une mère allaitante doit être traitée par un aminoside aux doses habituelles, il est très improbable que cela puisse avoir un quelconque effet sur l'enfant allaité : ces molécules passent peu dans le lait, et ce qui y sera excrété sera très peu absorbé par l'enfant. Les aminosides sont considérés comme compatibles avec l'allaitement. Cependant, un cas de selles hémorragiques a été rapporté chez un nouveau-né dont la mère était traitée par gentamicine et clindamycine.

Les glycopeptides

La teicoplanine (Targocid[®]) a une demi-vie très longue (70 à 100 heures). Il est utilisé chez des nourrissons à la posologie de 6 à 10 mg/kg/jour en IV. Il n'existe aucune donnée sur son passage lacté. Son utilisation pendant l'allaitement est déconseillée.

La vancomycine (Vancocine[®], Vancomycine[®]) est utilisée par voie orale pour le traitement des colites à Staphylocoque ou à Clostridies. En l'absence d'une inflammation intestinale, sa biodisponibilité orale est basse. Pour d'autres pathologies infectieuses, elle sera utilisée par voie parentérale. Des problèmes d'ototoxicité et de néphrotoxicité ont été constatés aux taux thérapeutiques. Un taux lacté de 12,7 mg/l a été retrouvé chez une mère après traitement IV (1 g toutes les 12 heures pendant 7 jours). La posologie pédiatrique est de 20 à 40 mg/kg/jour. Aucun effet secondaire n'a été rapporté suite à son utilisation chez une femme allaitante. Il reste toutefois préférable de l'éviter.

Références

- *Use of anti-infective agents during lactation. Part 1 : beta-lactam antibiotics, vancomycin, quinupristin-dalfopristin, and linezolid.* KG Chin et al. *JHL* 2000 ; 16(4) : 351-58.
- *Use of anti-infective agents during lactation : Part 2. Aminoglycosides, macrolides, quinolones, sulfonamides, trimethoprim, tetracyclines, chloramphenicol, clindamycin and metronidazole.* KG Chin et al. *JHL* 2001 ; 17(1) : 54-65.
- *Médicaments et allaitement.* B de Schuiteneer, B de Coninck. Centre anti-poison de Bruxelles, 1996. Ed Arnette Blackwell.
- *Drugs in pregnancy and lactation.* Briggs, Freeman, Yaffe. Ed Williams & Wilkins, Baltimore, 1998.
- *Medications and mothers' milk.* T Hale, Pharmasoft Medical Publishing, 2000.