### **Thèse**

pour le

## Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

# Médication et allaitement maternel: Le conseil à l'officine

### **LE PAPE Fabrice I**

Né le 09 01 1967 à ANGERS (49)

Né le 09 01 1967 à Angers (49)

### Sous la direction de Mme PECH Brigitte

Membres du jury

Mr DUVAL Olivier | Président

Mme PECH Brigitte | Directeur

Mme SPIESSER-ROBELET Laurence | Membre

Mme MOUETTE Corinne | Membre

Soutenue publiquement le : 27 janvier 2016

## ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

signé par l'étudiant(e) le 12 / 12 / 2015



#### Année Universitaire 2015-2016

### Liste des enseignants

#### Département Pharmacie

PROFESSEURS Disciplines

BENOIT Jean-Pierre Pharmacotechnie - Biopharmacie

DUVAL Olivier Chimie Thérapeutique

ÉVEILLARD Matthieu Bactériologie - Virologie

FAURE Sébastien Pharmacologie

GUILET David Chimie Analytique

LAGARCE Frédéric Pharmacotechnie-Biopharmacie

LARCHER Gérald Biochimie

MARCHAIS Véronique Bactériologie – Virologie

PAPON Nicolas Parasitologie

PASSIRANI Catherine Chimie générale – Chimie analytique

RICHOMME Pascal Pharmacognosie

SAULNIER Patrick Biophysique pharmaceutique et biostatistiques

SERAPHIN Denis Chimie Organique

VENIER Marie-Claire Pharmacotechnie - Biopharmacie

PAST Disciplines

CAVAILLON Pascal Industrie

LAFFILHE Jean-Louis Officine

MAITRES DE CONFERENCES Disciplines

ANNAIX Véronique Biochimie Générale et Clinique

BAGLIN Isabelle Pharmaco - Chimie

BASTIAT Guillaume Biophysique – biostatistiques -Rhéologie BENOIT Jacqueline Pharmacologie et Pharmacocinétique

BILLAUD Sandrine Immunologie - Parasitologie

BOISARD Séverine Chimie analytique

CLERE Nicolas Physiologie - Pharmacologie

DERBRÉ Séverine Pharmacognosie
DESHAYES Caroline Bactériologie
FLEURY Maxime Immunologie

HELESBEUX Jean-Jacques Chimie Organique

MALLET Marie-Sabine Chimie Analytique et Bromatologie
MAROT Agnès Parasitologie et Mycologie médicale

PECH Brigitte Pharmacotechnie

RICHOMME Anne-Marie Valorisation des substances naturelles

RIOU Jérémie Biostatistiques

ROGER Émilie Pharmacotechnie

SCHINKOVITZ Andréas Pharmacognosie

TRICAUD Anne Biologie Cellulaire

A.H.U. Disciplines

BRIS Céline Biochimie

SPIESSER-ROBELET Laurence Pharmacie clinique et Éducation Thérapeutique

PRCE (Professeurs certifiés affectés Disciplines

dans l'enseignement supérieur)

BRUNOIS-DEBU Isabelle Anglais

ATER (Assistants Enseignement Disciplines

Supérieur et Recherche).

BOISARD Séverine Chimie analytique

BILLAT Pierre-André Physiologie - Pharmacocinétique

LEONETTI Daniela Physiologie
RODIER Marion Pharmacologie

VIAULT Guillaume VERRIER Julie Chimie

Parasitologie et mycologie médicale

A **Mme Brigitte PECH**, pour sa disponibilité et ses conseils qui m'ont permis d'élaborer ce travail.

A Mr Olivier DUVAL, d'avoir accepté de présider cette thèse.

A **Mme Laurence SPIESSER-ROBELET**, d'avoir acceptée de faire partie de ce jury.

A **Mme** , pour s'être libérée afin de juger mon travail.

Je remercie tout particulièrement ma famille.

Mes parents, qui m'ont toujours soutenu dans mes études et dans ma vie.

Ma femme et mes deux filles Flavie et Lilou, pour leur patience et leur soutien.

Ma sœur et mon frère, qui arrêteront de me demander la date de soutenance de ma thèse.

Un grand merci également à **tous mes amis de fac**, que je revois encore en nombre et qui ne pourront plus me chambrer.

## Table des matières:

LISTE DES FIGURES	p18
LISTE DES TABLEAUX	p19
INTRODUCTION	
1 . PHYSIOLOGIE DE L'ALLAITEMENT	p24
1.1 ANATOMIE DU SEIN	p24
1.2 LA LACTOGENESE	p25
1.3 REGULATION DE LA PRODUCTION DE LAIT	p26
1.3.1 LE CONTROLE ENDOCRINE	p26
1.3.1.1 La prolactine	p27
1.3.1.2 L'ocytocine	p27
1.3.2 LE CONTROLE AUTOCRINE	p30
1.4 COMPOSITION DU LAIT MATERNEL	p30
1.4.1 LE COLOSTRUM	<b>p3</b> 0
1.4.2 LE LAIT DE TRANSITION	p32
1.4.3 LE LAIT MATURE	p32
1.4.3.1 L'eau	p33
1.4.3.2 Le lactose	p33
1.4.3.3 Les lipides	p33
1.4.3.4 Les protides	p33
1.4.3.4.1 Les protéines	p33
1.4.3.4.2 Les enzymes	p34
1.4.3.4.3 Les acides aminés libres	p34
1.4.4 LES SELS MINERAUX ET OLIGO-ELEMENTS	p35
1.4.5 LES VITAMINES LIPO ET HYDROSOLUBLES	p35

1.4.6 AUTRE VARIATION DE COMPOSITION DU LAIT	p35
2 . EFFETS BENEFIQUES DE L'ALLAITEMENT MATERNEL	p37
2.1 SUR LA SANTE DE L'ENFANT	р37
2.1.1 Prévention des infections	p37
2.1.1.1 Activité bactéricide	p37
2.1.1.2 Activité phagocytaire	р37
2.1.1.3 Activité d'inhibition bactérienne	p39
2.1.1.4 Activité sur la perméabilité de la muqueuse intestin	ale p39
2.1.2 Prévention des allergies	p40
2.1.3 Prévention des risques cardiovasculaires	p41
2.1.4 Prévention de l'obésité	p41
2.1.5 Prévention du diabète de type 1 (DT1)	p41
2.1.6 Autres préventions	p42
2.1.7 Prévention de malocclusion	p42
2.2 EFFETS BENEFIQUES SUR LA SANTE DE LA MERE	p43
2.2.1 Perte de poids	p43
2.2.2 Involution utérine	p43
2.2.3 Cancer du sein et des ovaires	p43
2.2.4 Contraception	p43
2.2.5 Avantage économique	p44
3. CONTRE-INDICATIONS A L'ALLAITEMENT	p45
3.1 LIEES A L'ENFANT	p45
3.1.1 La phényl-cétonurie	p45
3.1.2 La galactosémie congénitale	p45
3.1.3 L'intolérance au lactose	p45
	0

3.2 LIEES A LA MERE	p46
3.2.1 VIH	p46
3.2.2 HTLV1	p46
3.2.3 Hépatite B	p46
3.2.4 Hépatite C	p47
3.2.5 Hépatite A	p47
3.2.6 Le cytomégalovirus : CMV	p47
3.2.7 Herpes Virus Simplex	p47
3.2.8 Varicelle et Zona	p47
3.2.9 Tuberculose	p48
3.3 CAS PARTICULIERS	p48
3.3.1 Cancer du sein	p48
3.3.2 Chirurgie mammaire	p48
3.3.3 Drogues	p48
3.3.3.1 Cannabis	p49
3.3.3.2 Héroïne	p49
3.3.3.3 Cocaïne	p49
3.3.4 Alcool	p49
3.3.5 Maladies chroniques maternelles	p50
4. LES MEDICAMENTS ET L'ALLAITEMENT	p51
4.1 LE PASSAGE DES MEDICAMENTS DANS LE LAIT	p51
4.1.1 Les mécanismes de synthèse et de sécrétion du lait	p51
4.1.1.1 La voie des vésicules sécrétoires ou exocytose	p52
4.1.1.2 La voie des lipides	p53
4.1.1.3 La filtration	p53
4.1.1.4 La transcytose	p53
4.1.1.5 La voie intercellulaire	p53
4.1.2 Application aux transferts des médicament	p54

4.2 LES FACTE	EURS DE PASSAGE DANS LE LAIT MATERNEL	p56
4.2.1 Fact	teurs concernant la concentration plasmatique maternelle	p56
4.2.1.1	Dose du traitement	p56
4.2.1.2	Durée du traitement	p57
4.2.1.3	Capacité d'élimination rénale et hépatique	p57
4.2.1.4	Biodisponibilité du médicament	p57
4.2.1.5	Volume de distribution	p57
4.2.1.6	Demi-vie	p58
4.2.2 Fact	eurs de passage de la molécule dans le lait	p58
4.2.2.1	Sa liaison aux protéines plasmatiques	p58
4.2.2.2	Sa liposolubilité	p58
4.2.2.3	Son degré d'ionisation	p58
4.2.2.4	Son poids moléculaire	p59
4.3 LES RISQU	ES POUR LE NOUVEAU NE	<b>p6</b> 0
4.3.1 Esti	mation du passage du médicament dans le lait	<b>p6</b> 0
4.3.1.1	Le ratio lait/plasma (L/p)	<b>p6</b> 0
4.3.1.2	La Relative Infant Dose (RID)	p61
4.3.1.3	Estimation de la quantité totale de médicament reçu par l'en	nfant
4.3.2 Dev	renir du médicament chez l'enfant	p61
4.3.2.1	l L'absorption intestinale	p62
	4.3.2.1.1 Passage dans la circulation	p62
	4.3.2.1.2 Distribution	p62
4.3.2.2	Le passage hépatique	p63
4.3.2.3	L'élimination rénale	p63
4.3.2.4	Activité importante de la bêta glucoronidase	<b>p6</b> 4

4.3.3 Les donnée	s de pharmacovigilance	p65
Ra	ssurantes	p66
Ne	permettant pas de conclure	p66
$Dcute{e}$	conseillé pour l'allaitement voir contre indiqué	p66
	classification de Briggs	p66
	classification de Thomas Hale	p67
4.4 BILAN DECISION	NNEL (arrêt ou poursuite du traitement)	p69
5. LES DIFFERENTES CI	LASSES MEDICAMENTEUSES	p70
5.1 LES ANTIBIOTIQUE	UES	p70
5.1.1 Les bêta la	ctamines	<b>p7</b> 0
5.1.1.1 les	s pénicillines	p70
5.1.1.2 les	s céphalosporines	p71
5.1.1.3 au	tres béta lactamines	p71
5.1.2 Les macrol	ides	p71
5.1.2.1 er	ythromycine	p71
·	ithromycine	p71
	xithromycine	p71
5.1.2.4 jos	·	<b>p7</b> 2
	arithromycine ·	p72
5.1.2.5 sp	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	p72
	lithromycine idecamycine	p72 p72
	·	•
5.1.3 Les lincosa		<b>p7</b> 2
5.1.4 Les cycline		p72
5.1.5 Les quinole		p73
5.1.6 Les aminos		p73
5.1.7 Les sulfami	ides	p73
5.1.8 Autres		p73
5.2 LES ANTIFONGIO	DUES	p77

5.3 LES ANTIPARASITAIRES	p79
5.4 LES ANTITUBERCULEUX	p81
5.5 LES ANTIPALUDEENS	p82
5.6 LES ANTIVIRAUX SYSTEMIQUES	p84
5.7 LES INTERFERONS	p86
5.8 LES VACCINS	p86
5.9 LES IMMUNOSUPPRESSEURS	<b>p87</b>
5.10 LES ANTICANCEREUX	p89
5.11 LES HORMONES	p89
5.11.1 Les contraceptifs	p89
5.11.2 Les glucocorticoides	<b>p90</b>
5.11.3 Les hormones thyroïdiennes	p92
5.11.4 Les antithyroïdiens	p93
5.11.5 Les insulines	p94
5.11.6 Les incrétinomimétiques	p94
5.12 LES ANTI DIABETIQUES ORAUX	p95
5.12.1 Les sulfamides hypoglycémiants	p95
5.12.2 Les inhibiteurs de la PPD-4	<b>p96</b>
<b>5.12.3 Autres</b>	p96
5.13 LES ANTIHISTAMINIQUES H1	p97
5.14 GASTROENTEROLOGIE	<b>p10</b> 2
5.14.1 Les antiacides et pansements gastro-intestinaux	<b>p10</b> 2
5.14.2 Les anti-sécrétoires gastriques	<b>p10</b> 1
5.14.2.1 Les antagonistes des récepteurs H2	p101
5.14.2.2 Les inhibiteurs de la pompe à protons	p102
5.14.2.3 Autres	p103
5.14.3 Les stimulants de la motricité intestinale	p104
5.14.3.1 Antiémétiques et antinauséeux	p104
5.14.3.2 Cas des sétrons	p105
5.14.3.3 Autres	p103
5 14 4 I as lavatifs	n104

5.14.5 Les anti-diarrhéiques	p107
5.14.5.1 Les antibactériens intestinaux	p107
5.14.5.2 Les absorbants	p107
5.14.5.3 Les ralentisseurs du transit intestinal et les antisecré	toires
5.14.6 Les médicaments de thérapeutique biliaire	p108
5.14.7 Les thérapeutiques anti-inflammatoires de l'intestin	p108
5.14.8 Les dérivés aminosalicyliques	p108
5.14.9 Les antispasmodiques	p109
5.15 LES ANTALGIQUES	p109
5.15.1 Les antalgiques de palier 1	p110
5.15.2 Les antalgiques de palier 2	p111
5.15.3 Les antalgiques de palier 3	p112
5.16 LES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION	p114
5.17 LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS (AINS)	p115
5.18 LES ANTIMIGRAINEUX	p117
5.18.1 Les alcaloïdes de l'ergot de seigle	p117
5.18.2 Les triptans	p118
5.18.3 Les traitements préventifs	p119
5.19 LES ANTIGOUTTEUX	p119
5.20 LES ANTIHYPERTENSEURS	p120
5.20.1 Les béta bloquants	p120
5.20.2 Les inhibiteurs calciques INCA	p123
5.20.3 Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC	p124
5.20.4 Les antagonistes de l'angiotensine II ou Sartans	p126
5.20.5 Les antihypertenseurs centraux	p126
5.20.6 Les alpha bloquants	p127
5.20.7 Autres vasodilatateurs	p128
5.20.8 Les diurétiques	p129
5.21 CARDIOLOGIE	<b>p13</b> 0
5.21.1 Les digitaliques	p130
5.21.2 Les anti-arythmiques	p131
5.21.3 Les dérivés nitrés	p132
5.21.4 Les vasodilatateurs	p132
5.21.5 Les anti-hypotenseurs dopaminergiques et adrénergiques	p133

5.22	LES AN	TITHROMBOTIQUES	p133
	5.22.1	Les AVK	p133
	5.22.2	Les héparines	p134
	5.22.3	Les antiagrégants	p135
		Autres anticoagulants	p135
		Enzymes thrombolytiques	p135
5.23	LES H	YPOLIPEMIANTS	p136
	5.23.1	Les fibrates	p136
	5.23.2	Les inhibiteurs de l'HMGCO-A réductase	p136
	5.23.3	Autres hypolipémiants	p137
5.24	LES AN	NTIASTHMATIQUES	p138
		Les bronchodilatateurs anticholinergiques (par inhalation)	p139
		Les béta 2 stimulants (par inhalation)	p139
	5.24.3	Les corticoïdes (par inhalation)	p140
5.25	LES M	EDICAMENTS DU SNC	p140
	5.25.1	Les antiépileptiques	p140
		5.25.1.1 L'acide valproïque	p141
		5.25.1.2 Les barbituriques	p141
		5.25.1.3 Les benzodiazépines	p142
		5.25.1.4 La carbamazepine	p143
		5.25.1.5 Ethosuximide	p143
		5.25.1.6 Autres	p144
	5.25.2	Les antiparkinsoniens	p146
		5.25.2.1 Les agonistes dopaminergiques	p147
		5.25.2.2 Les anticholinergiques	p147
	5.25.3	Les neuroleptiques	p147
		5.25.3.1 Les phénothiazines	p147
		5.25.3.2 Les butyrophénones	p148
		5.25.3.3 Les thioxanthènes	p148
		5.25.3.4 Les diazépines	p149
		5.25.3.5 Les benzamides	p149
		5.25.3.6 Autres	p150
	5.25.4	Les anxiolytiques et les sédatifs	p151
		5.25.4.1 Les anxiolytiques	p151
		5.25.4.1.1 Les benzodiazépines	p151
		5.25.4.1.2 Autres	p153

	5.25.4.2 Les sédatifs	p153
	5.25.4.2.1 Benzodiazépines et apparentés	p154
	5.25.4.2.2 Les antihistaminiques H1	p155
5.25.5	Les antidépresseurs	p156
	5.25.5.1 Les IMAO	p156
	5.25.5.2 Les imipraminiques	p156
	5.25.5.3 Les inhibiteurs de capture de la sérotonine et de la	noradrénaline
	5.25.5.4 Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérote	
	5.25.5.5 Autres	p160
5.25.6	Autres médicaments du SNC	p161
	5.25.6.1 Les anti-vertigineux	p161
	5.25.6.2 Les anti-spastiques	p161
	5.25.6.3 Sevrage alcoolique	p162
	5.25.6.4 Normothymiques	p163
5.26 UROLOGIE		p164
5.27 LES PRODU	JITS DE CONTRASTE	p165
	Les produits dérivés du Gadolinium	p165
	Les produits iodés	p165
5.27.3	Les produits radio opaques	p165
CONCLUSION		p166
6. LES CONSEII	LS FACE A UNE DEMANDE AU COMPTOIR	p167
6.1 LA DOUI	LEUR	p167
6.2 LA TOUX	<b>X</b>	p168
	TOUX SECHE ET IRRITATIVE TOUX GRASSE	p169 p170
6.3 ACIDITE	GASTRIQUE ET REFLUX	p171
6.4 MOTRIC	CITE DIGESTIVE (nausées et troubles intestinaux)	p172
6.5 LES HEP	PATOTROPES	p173

6.6 DIARRHEES	p173
6.7 CONSTIPATION	p174
6.8 INSUFFISANCE VEINEUSE ET HEMORROIDES	p175
6.9 MAUX DE GORGE	p176
6.10 RHUME RHINITE	p177
6.11 ALLERGIES	p178
6.12 TROUBLES DU SOMMEIL	p179
6.13 LES AFFECTIONS BUCCALES	p180
6.13.1 Les aphtes ou morsures	p180
6.13.2 Les affections virales et fongiques	p180
6.14 SEVRAGE TABAGIQUE	p181
7. LES AFFECTIONS DU SEIN LORS DE L'ALLAITEMENT	p182
7.1 ENGORGEMENT	p182
Les causes de l'engorgement	p182
Les mesures de prévention	p182
Les traitements	p183
7.2 MASTITE	p183
Les facteurs de risque	p183
Les traitements	p184
7.3 CREVASSES	p185
Les causes	p185
Les symptômes	p185
Prévention et conduite à tenir	p185
Traitement	p186
7.4 ABCES DU SEIN	p186
7.5 MYCOSE DU SEIN	p187

Les symptômes	p187
Les facteurs favorisant	p188
Le traitement local	p188
Le traitement par voie générale	p188
Les autres mesures	p189
Eviter les récidives	p189
7.6 LA MISE AU SEIN	p189
7.6.1 LA PRISE AU SEIN	p189
7.6.2 LA MISE AU SEIN	p191
7.6.3 LES DIFFERENTES POSITIONS D'ALLAITEMENT	p192
CONCLUSION	p194
ANNEXES	p196
Annexe 1 : Etablissements labélisés Amis des bébés	p196
Annexe 2 : Prévalence de l'allaitement à la maternité selon les caractéristique	
	p198
Annexe 3 : Durée de l'allaitement en France	p200
BIBLIOGRAPHIE	p201
	P=01

## Table des figures

Fig 1: Evolution de la prévalence de l'initiation de l'allaitement en maternité	
en France de 1972 à 2003	p 21
Fig 2: Evolution du taux d'allaitement en France de 1987 à 2002	p 22
Fig3: Coupe du sein de femme	p 24
Fig 4: Principales composantes de la glande mammaire	p 24
Fig 5: Les alvéoles mammaires	p 26
Fig 6: La sécrétion d'ocytocine	p 28
Fig 7: La réaction d'allaitement	p 28
Fig 8: Le contrôle endocrine de la sécrétion lactée	p 29
Fig 9: Evolution du lactose et autres composants du lait au cours de la lactation	p 32
Fig 10: Evolution du taux de diverses protéines du lait de femme au cours de la tion	lacta- p 34
Fig 11: Le circuit entéro-mammaire	p 38
Fig 12: Les voies de synthèse et de sécrétion du lait par les cellules épith mammaires	éliales p 52
Fig 13: Transport de médicaments à travers la cellule épithéliale alvéolaie	p 55
Fig 14: Transfert de la drogue du plasma vers le compartiment laiteux	p 56
Fig 15: Le phénomène de ion-trapping	p 59
Fig 16: Circuit d'un médicament de la mère à l'enfant via le lait maternel	p 65
Fig 17: Volume de l'estomac du bébé	p 190
Fig 18: Schéma d'une tétée éfficace	p 190
Fig 19: La prise en bouche correcte du sein	p 191
Fig 20: Les consignes pour une bonne mise au sein	p 192

## Table des tableaux

Tab n°1: Méthode d'allaitement en France à la sortie de maternité	p 22
Tab n°2: Variation de composition du lait en cours de lactation des mères	p 31
Tab n°3: Evolution de fonctionnement des seins chez deux mères	p 36
<b>Tab n°4:</b> Développement du débit de filtration glomérulaire en fonction de l'âge tal	postna p 63
Tab n°5: Clairance métabolique totale de l'enfant	p 64
Tab n°6: Différenciation: Stase lactée – Mastite	p 184

### Liste des abréviations

**AAP** American Academy of Pédiatrics **AND** Acide désoxvribonucléique

AFSSAPS Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AINS Anti-inflammatoires non stéroïdiens

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

**ANSM** Agence nationale de sécurité du médicament **CDC** Centers for disease control and prévention

**CHU** Centre hospitalier universitaire

**CMV** Cytomégalovirus

CRA Centre de référence sur les agents tératogènes

DPP-4 Dipeptidyl peptidase 4ECG ElectrocardiogrammeEGF Epidermal growth factor

**ELANCE** Etude longitudinal alimentation nutrition croissance des enfants

FDA Food and drug administration
FSH Hormone folliculo-stimulante

**G6PD** Glucose 6 phosphate déshydrogénase

**HAS** Haute autorité de santé **HTA** Hypertension artérielle

HTLV Human T cell leukemia/lymphoma virus IMAO Inhibiteurs de la mono amine oxydase

INCA Inhibiteurs calciquesLH Hormone luteinisanteMHD Monohydroxy derivative

MICI Maladies chroniques inflammatoires de l'intestin

**OMS** Organisation mondiale de la santé

ORL Oto-rhino-laryngologie
PIF Prolactin inhibiting factor

**PM** Poids moléculaire

RCP Résumé des caractéristiques du produit

SNCTSHThyroïd Stimulating HormoneTGF-alphaTransforming growth factor alpha

**TRIGR** Trial to reduce Insulin-dependant diabetes in the genetically at risk

**UNICEF** Fonds des nations unies pour l'enfance **VIH** Virus de l'immunodéficience humaine

#### INTRODUCTION

L'allaitement maternel est considéré comme le prolongement naturel de la relation mère-nourrisson déjà établie lors de la grossesse.

Jusqu'au début du XXe siècle, ce dernier représentait l'unique mode d'alimentation du nourrisson en couvrant à la fois l'ensemble de ses besoins nutritionnels, tout en lui apportant une protection active vis à vis des maladies infectieuses.

C'est à partir de 1930 que l'on a observé un déclin de l'allaitement maternel, ceci étant lié à divers facteurs de l'évolution de la société, tant au niveau de l'hygiène (pasteurisation) qu'au niveau du travail (développement de l'activité professionnelle féminine). Puis l'accouchement quasi généralisé en milieu hospitalier et le développement commercial des laits de synthèse (avec une pression des industriels comme Nestlé et consort auprès des futures mamans et du personnel soignant), ont accéléré le phénomène jusqu'au début des années 70. Le taux d'allaitement était redescendu à 37% en 1972. (Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire n°34 de 2012).

C'est à cette époque que de nombreuses initiatives internationales ont été lancées pour encourager l'allaitement : l'OMS et l'UNICEF en 1978 ont mis en place une charte "protection, encouragement et soutien à l'allaitement maternel" (annexe 1). Cette initiative a été réitérée en 2011 par l'OMS, et en France, un décret a été élaboré en 1998 interdisant la distribution gratuite de substituts de lait maternel dans les maternités. A ce jour, on recense en France 25 maternités labellisées « Initiative Hôpital Ami des Bébés » favorisant l'allaitement maternel. Ces actions ont permis d'observer un rebond du taux d'allaitement en France pour atteindre de nos jours 60%. (1)

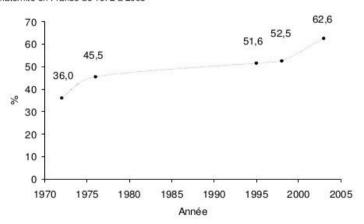


Figure 1. Evolution de la prévalence de l'initiation de l'allaitement (exclusif et partiel) en maternité en France de 1972 à 2003

 $Plan\ d'action: All aitement\ maternel\ Pr\ D\ Turck\ juin\ 2010$   $http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\_Plan\_daction\_all aitement\_Pr\_D\_Turck.pdf$ 

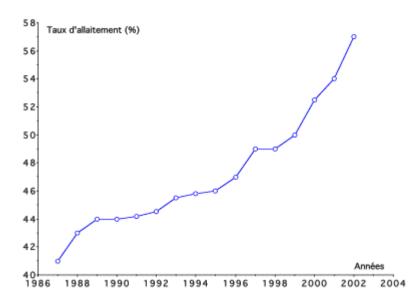


Figure 2. Evolution du taux d'allaitement en France de 1987 à 2002 (schéma issu du colloque Antrop 2006)

	% de l'ensemble des naissances	% de l'ensemble des naissances en incluant, en cas de naissances multiples, un seul des jumeaux		
	N=18 133	N=17 850		
	n [IC95%]	n [IC95%]		
Allaitement maternel exclusif	59,0 [58,4-59,8]	59,4 [58,8-60,3]		
Allaitement partiel	11,5 [10,9-11,9]	11,2 [10,7-11,6]		
Préparations pour nourrissons	29,5 [28,8-30,2]	29,4 [28,6-30,0]		
Allaitement total (Exclusif+Partiel)	70,5 [69,8-71,2]	70,6 [69,9-71,4]		

IC95%: Intervalle de confiance à 95%.

**Tableau n°1** : Méthode d'allaitement en France à la sortie de maternité enquête Epiphane 2013-2014 institut de veille sanitaire(303)

Malgré tout, il existe de fortes variations selon l'âge maternel, le niveau d'études et selon la région géographique. (Annexe 2)

La durée de l'allaitement exclusif est également variable, il n'est pas rare de voir bon nombre de mamans sortant de la maternité arrêter ce type d'allaitement après quelques semaines et introduire des préparations dans l'alimentation de leur nourrisson. (Annexe 3)

Ceci pour diverses raisons:

- professionnelles (manque de temps)
- connaissances insuffisantes par manque d'information
- difficultés à l'allaitement
- contre-indications

C'est à ce moment que le pharmacien peut se positionner en conseiller en proposant :

- un apport d'informations à la mère
- une solution technique d'aide à l'allaitement
- une réponse et un conseil avisé sur la conduite à tenir vis à vis d'une pathologie maternelle survenant pendant la période d'allaitement

C'est sur ce dernier point que la mère attend le plus de la part de son pharmacien. Il doit donc, non seulement rassurer sa patiente si un traitement a déjà été mis en place, mais aussi engager son expérience et sa responsabilité lors d'une demande spontanée médicamenteuse pour une pathologie ne nécessitant pas de consultation médicale. Pour rendre son avis, il doit prendre en compte la nature du médicament, ses caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques, son métabolisme chez la mère et l'enfant. Tout en s'appuyant sur la pharmacovigilance, il décidera de la conduite à tenir.

C'est dans ce but que l'on établira, par domaine thérapeutique, un tableau regroupant des médicaments conseils compatibles avec l'allaitement pour faciliter l'exercice officinal au quotidien.

#### 1. PHYSIOLOGIE DE L'ALLAITEMENT

#### 1.1 ANATOMIE DU SEIN

Le sein est un organe pair situé en haut du thorax et en avant du muscle grand pectoral. (Voir schéma) (2)

Il est constitué de tissu glandulaire exocrine (glande mammaire) et de tissu adipeux et conjonctif (stroma) très vascularisé qui soutient la glande, protège les alvéoles, canalicules et canaux lactifères et donne sa forme au sein.

La glande mammaire est composée d'environ 20 lobes, eux-mêmes divisés en 20 à 40 lobules. Chaque lobule est bordé de nombreuses cellules sécrétoires (10 à 100) ou acini reposant sur un myoépithélium contractile responsable de l'éjection du lait dans des canaux lactifères.

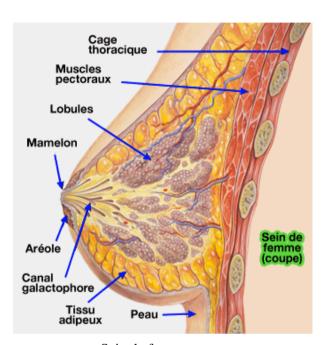
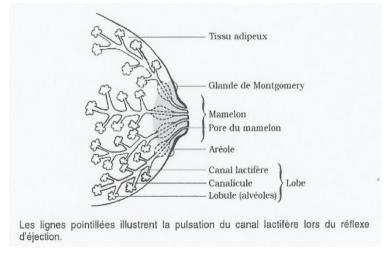


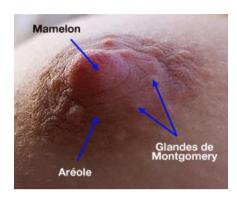
Figure 3 : Sein de femme en coupe Illustration Fondation cancer du sein du Québec. www.rubanrose.org

Les canaux alvéolaires, autour desquels sont groupés les alvéoles, débouchent sur un canal lobulaire. Ces derniers se réunissent en canaux galactophores (environ 10) où ils s'abouchent au mamelon afin d'assurer le transport du lait.



**Figure 4**: Principales composantes de la glande mammaire Illustration Biologie de l'allaitement : le sein-le lait-le geste (2006 p43)

On y distingue l'aréole, disque pigmenté d'environ 3 à 5 cm centré par le mamelon. C'est une zone extrêmement innervée et sensitive qui s'est chargée en élastine durant la grossesse afin de répondre aux sollicitations du bébé. Elle présente également des tubercules de Montgomery, glandes sébacées dont les sécrétions odorantes guident le nourrisson (attention aux crèmes et parfums qui peuvent masquer leur odeur.) Elles libèrent également un lubrifiant assurant la protection naturelle du mamelon. Elle sert aussi de repère visuel à l'enfant.



Le mamelon est une zone érectile sensible aux manipulations tactiles, thermiques et émotionnelles. Nous avons ainsi une zone très innervée où se situent des récepteurs neurosensitifs à l'étirement qui déclenchent, à la tétée, une multitude de réactions neuroendocrines aboutissant à l'éjection du lait.

#### **1.2 LA LACTOGENESE** (2)(3)

Le sein est un organe qui se développe lentement, son ébauche débute dans la vie foetale et l'achèvement se situe à la première lactation.

A la naissance et durant l'enfance, la glande n'est représentée que par un court système de tubules. Une quinzaine de canaux galactophores s'ouvrent au niveau du futur mamelon entouré d'une aréole fine.

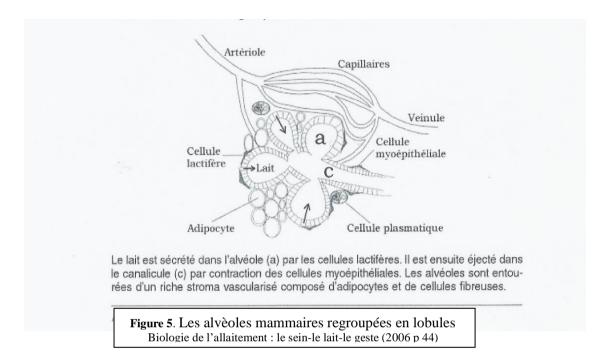
A la puberté, ce bourgeon mammaire va se développer sous l'action de diverses hormones estrogènes et progestérone. Les estrogènes vont stimuler la multiplication des canaux, lobules et cellules constitutives du stroma ainsi que de sa vascularisation. La progestérone sera active sur le développement du tissu glandulaire sécrétoire.

La lactogénèse débutera vers le milieu de la grossesse, sous l'influence de plusieurs hormones (prolactine, progestérone, estrogène, cortisol, hormone lactogène placentaire, insuline...). L'activité sécrétoire de la glande mammaire va augmenter. La production de matériel sécrétoire dans les alvéoles donnera le 1<sup>er</sup> lait ou colostrum riche en protéines, en eau, sodium, chlorure, pauvre en lipides et lactose.

A l'accouchement, il se produit un brusque changement des taux hormonaux : chute de la progestérone plasmatique qui avait jusqu'alors un effet inhibiteur sur la production lactée par freination de la sécrétion de prolactine. Le pic de prolactine va entrainer la transformation des cellules pré-sécrétrices en cellules sécrétrices. On entre dans la lactation, on assiste à une augmentation de lait, une modification de l'épithélium mammaire et un changement de la composition du lait en 2 à 3 jours qui passe d'un aspect fluide et jaunâtre (colostrum) à un lait de couleur blanche, plus riche en matière grasse, correspondant à la montée de lait.

#### 1.3 REGULATION DE LA PRODUCTION DE LAIT (2)(4)(5)

Le lait est continuellement fabriqué par les cellules lactifères et est secrété dans les alvéoles où il est stocké jusqu'à ce que les cellules myoépithéliales, sous l'effet de leur contraction, l'expulsent dans les conduits lactifères.



Le lait, fabriqué en continu dans les acini puis stocké dans la lumière alvéolaire va être dans l'attente de son éjection. Cette dernière, tout comme la production, est soumise à un mécanisme de contrôle à la fois central (endocrine) et local (autocrine).

#### 1.3.1 LE CONTROLE ENDOCRINE

Dès les premières tétées, la succion exercée par le nourrisson stimule les neurorécepteurs de l'aréole et un arc neuroendocrinien se met en place.

Le stimulus active l'axe hypothalamo-hypophysaire, ce qui engendre la sécrétion des hormones de la lactation. C'est au sein de l'hypothalamus que se gère de façon autonome la régulation des secrétions hormonales. En réponse à la stimulation de la tétée, il va lever l'inhibition qu'il maintient sur l'hypophyse (par l'intermédiaire de la sécrétion de dopamine ou PIF) et celle-ci va libérer dans le sang maternel deux hormones : la prolactine, libérée par l'antéhypophyse et l'ocytocine, libérée par la posthypophyse. (Voir schéma page 29)

#### **1.3.1.1** La prolactine : (2)(6)(7)(8)

Elle est en permanence présente à un faible taux dans le sang. Son taux va progressivement évoluer pendant la grossesse mais les hormones placentaires vont inhiber son action sur la glande mammaire (l'EGF et le TGF-alpha réduisent le nombre de récepteurs à la prolactine et freinent l'induction de la production lactée).

A l'accouchement, on assiste à une disparition de ces dernières et à un effondrement du taux de progestérone. La prolactine va alors, en se liant à son récepteur sur les cellules sécrétoires, stimuler la synthèse des éléments constitutifs du lait et son stockage. La stimulation des terminaisons nerveuses du mamelon par la succion du bébé envoie un message à l'hypothalamus qui va cesser la sécrétion de dopamine ce qui permettra à l'antéhypophyse de produire un pic de prolactine stimulant à son tour la sécrétion lactée.

La sécrétion de prolactine est pulsatile. Il peut y avoir jusqu'à 20 pics par jour pendant la durée de l'allaitement. Elle va également varier au cours de la journée : plus élevée en fin de nuit et moindre en pleine journée.(7)(8). Plus les lactocytes seront exposés à la prolactine (en temps et en concentration), plus leur nombre de récepteurs augmente. A l'inverse, une diminution d'exposition va entrainer une baisse du nombre de récepteurs sur les lactocytes. Donc le moment de la première tétée, l'efficacité et la fréquence de ces dernières dans les premiers jours augmentent la production de lait ; d'où l'importance de mettre le plus rapidement possible le nourrisson au sein. (2)

On notera qu'en fin de grossesse, l'antéhypophyse aura quasi doublée de volume et de poids, passant de 400 mg à plus de 800 mg par hyperplasie. (9)

#### **1.3.1.2** L'ocytocine : (8)(10)

Elle est responsable des contractions de l'utérus à l'accouchement, également de celles provoquées lors des tétées, favorisant l'involution utérine et prévenant des hémorragies. L'ocytocine provoque aussi la contraction des cellules myoépithéliales entourant les alvéoles, entrainant le réflexe d'éjection du lait ainsi que l'érection du mamelon. Donc sans ocytocine, pas d'allaitement possible.

Le bébé tète, ce qui engendre une stimulation sensorielle permettant l'envoi d'un message à l'hypothalamus, qui va alors entrainer la sécrétion d'ocytocine par la post-hypophyse et part ce fait, une éjection du lait.

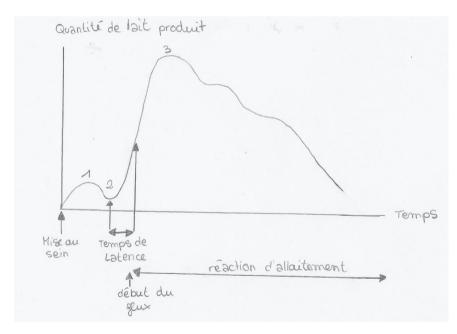


Figure 6. La sécrétion d'ocytocine Illustration : leblog.bforbaby.fr

La sécrétion d'ocytocine est discontinue, pulsatile et peut donc entraîner plusieurs réflexes d'éjection au cours d'une même tétée. Elle peut aussi être stimulée par la vision, la pensée, ou l'écoute du bébé. A l'inverse, un stress, une douleur, un manque de confiance en soi peut l'inhiber. C'est le système limbique, siège des émotions, qui va entraîner une réaction de l'hypothalamus à ces stimuli.

Il existe un temps de latence entre le moment de la stimulation du sein et le début de la synthèse d'ocytocine, pouvant aller de 0 à 15 mn suivant les femmes, d'où l'importance d'éviter les mises au sein de trop courte durée.

#### (13) Figure 7. La réaction d'allaitement :

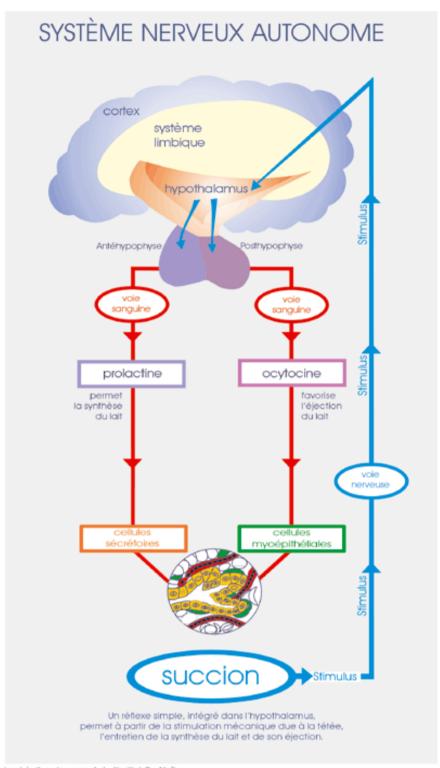


La phase 1 correspond au lait résiduel des sinus lactifères de la tétée précédente.

phase 2 : chute de cette quantité

phase 3 : après un temps de latence, début de la réaction d'allaitement.

Figure 8 : Le contrôle endocrine de la sécrétion lactée :



Inspiré d'un document de l'institut Co-Naître.

 $Illustration: l'allaitement. \ E\ Dautzenberg\ www.medical 78.com/nat\_allaitement.htm$ 

#### **1.3.2 LE CONTROLE AUTOCRINE** (8)(11)

Il existe un mécanisme de régulation locale au niveau de la glande mammaire consistant en un rétrocontrôle négatif qui inhibe toute sécrétion lactée tant qu'il reste un volume résiduel important de lait au niveau des alvéoles.

Il fait intervenir une protéine : le FIL (Feedback Inhibitor of Lactation) qui se fixe sur les récepteurs à la prolactine quand l'alvéole est pleine : c'est une glycoprotéine de faible poids moléculaire sécrétée dans le lait tout comme les autres composants. Plus sa concentration est importante, plus son action est marquée.

La vitesse de synthèse du lait suit donc la quantité de lait prélevé à chaque tétée (6 à 90 ml/heure), et si le sein n'est pas régulièrement et correctement vidé, la sécrétion sera plus ou moins inhibée. (11) Ceci explique également que chaque sein, bien que sous la même influence hormonale, puisse régler sa synthèse indépendamment.

Par conséquence, tout facteur limitant l'extraction entraînera une baisse du volume de lait produit : succion inefficace, tétée trop courte, réflexe d'éjection trop fort, engorgement. La mère pourra donc augmenter ce volume en augmentant la fréquence et l'efficacité d'extraction des tétées.

#### 1.4 COMPOSITION DU LAIT MATERNEL

Le lait maternel, en plus de ses fonctions nutritives spécifiques aux besoins du bébé, assure également une protection immunologique pour l'enfant. Sa composition va évoluer avec l'âge de nourrisson ainsi que sur la journée et la durée de la tétée. (12)

Au cours du développement du bébé, il va se présenter sous 3 stades : le colostrum, le lait de transition puis le lait mature.

#### 1.4.1 LE COLOSTRUM

Dans les 3 jours suivant le post-partum, la mère produit en faible quantité un lait particulier, d'aspect visqueux et de couleur jaunâtre.

Il est salé, relativement pauvre énergétiquement (moins riche en lactose et lipides), mais particulièrement riche en protéines dont notamment en immunoglobulines et de facteurs de croissance (13)(14).

Il contribuera à la protection de l'enfant vis à vis des agents infectieux de son environnement familial, en élaborant une barrière immunitaire digestive.

De plus, de part un caractère laxatif, il permet au bébé l'exonération du méconium (1eres selles) et participe à la mise en place de sa flore intestinale.(8)

Riche en enzymes qui permettent une digestion rapide, riche en eau et sels minéraux pour éviter la déshydratation, riche en acides aminés, il est tout ce dont le bébé a besoin au cours de ses premiers jours.

Il verra son volume s'accroître progressivement jusqu'à la montée laiteuse : J0 50ml, J1 200ml, J2 400ml, J3 600ml.

#### Photo wikipedia: colostrum/lait mature

On a noté que selon qu'un bébé naisse à terme ou prématurément, la composition du lait de sa mère sera différente. Ainsi le colostrum d'un prématuré présentera-t-il plus d'IgA sécrétoires, de lysosyme, de lactoferrine, de lymphocytes, neutrophiles et macrophages que celui d'un enfant né à terme, ce qui contribue à le préserver d'un risque accru de morbidité. (15)



Variations de la composition du lait en cours de lactation de mères ayant accouché avant terme (PT) ou à terme (T) (moyennes)							
Nutriments	Type de lait		Jours de post-partum				
		J3	J14	J24			
Lactose (g/litre)	PT	59.6	62.1	69.5			
	T	61.6	67.8	72.6			
Lipides (g/litre)	PT	16.3	44.0	40.0			
	T	17.1	34.8	40.1			
Protéines (g/litre)	PT	32.4	21.7	18.1			
	T	22.9	15.7	14.2			
Energie (Kcal/litre)	PT	514	723	701			
	T	487	642	697			
Sodium (mEq/litre)	PT	266	197	126			
	T	223	110	85			
Chlore (mEq/litre)	Т	269	145	131			
Potassium (mEq/litre)	Т	185	154	150			
Calcium (mg/litre)	Т	2140	2580	2490			
Phosphore (mg/litre)	Т	1100	1680	1580			
Magnesium (mg/litre)	T	250	260	250			

**Tableau n°2 :** (16) Extrait et adapté de J Hum Lact 21(4),2005

#### 1.4.2 LE LAIT DE TRANSITION

Il apparait à la « montée de lait ». C'est une période d'environ 2 semaines où l'on voit le lait changer de composition et d'aspect. Son volume augmente (>850ml/jour), sa teneur en immunoglobulines et en protéines diminue alors que son taux de graisse et de sucre va s'élever. (17)

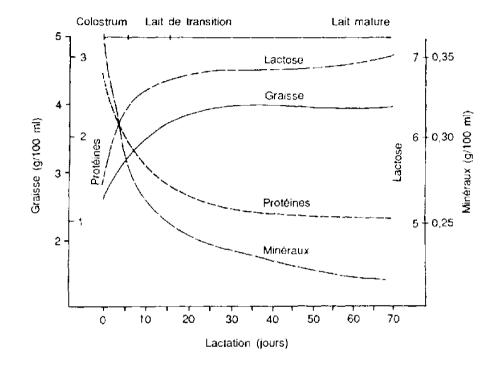


Figure 9 : Evolution du lactose et d'autres composants du lait au cours de la lactation

Source: Schneegans et Lauer, 1977, cité dans Renner, 1983.

On observe également, une augmentation du taux de grhéline dans le lait de transition par rapport au colostrum, qui jouerait peut être un rôle dans l'augmentation de l'appétit de l'enfant. (18)

#### 1.4.3 LE LAIT MATURE

Il présente un aspect dilué et on retrouve une couleur typique blanchâtre. Sa composition n'est jamais stable, elle varie au cours de la tétée, afin de s'adapter aux besoins du bébé, ainsi qu'au cours de la journée et des mois d'allaitement.

Le lait initial du début de tétée est surtout composé d'eau, de minéraux, de protéines et de lactose, ce qui permet d'étancher la soif et de remonter la glycémie. A mesure que le bébé tète, seront secrétées les protéines et les lipides, cette richesse en matières grasses apportera les calories et la satiété au nourrisson, ce qui coïncide avec l'épuisement du contenu mammaire. (8)

#### Les composants majeurs sont :

**1.4.3.1** L'eau: à environ 87% avec une osmolarité proche de celle du plasma (290 mOsm/l): suffisamment désaltérant pour ne pas rajouter des biberons d'eau entre les tétées.

**1.4.3.2** Le lactose: 70g/l environ (soit 85% de sa teneur en glucides)

C'est un di-saccharide rassemblant glucose et galactose, qui va assurer plusieurs rôles.

Celui de substrat énergétique: aux neurones, aux cellules musculaires, à la constitution de cellules cérébrales.

Le maintien d'une glycémie stable.

C'est aussi un facteur de croissance pour les bactéries bifides. Sa transformation en acide lactique influence, au niveau de l'intestin, le développement d'une flore microbienne acidophile anaérobie. (17)(19)

Il est accompagné de nombreux oligosaccharides (plus de 130, représentant environ 12g/l) qui eux aussi participent à la mise en place des bifidobactéries au niveau colique. (en particulier le Bifidobactérium bifidum) (12)

<u>1.4.3.3 Les lipides</u>: 40g/l environ, avec une forte variabilité suivant l'heure de la journée, le volume de la tétée, l'âge de l'enfant (<40g/l avant 2 semaines, >50g/l après 4 mois) et l'alimentation maternelle. (13)(17)

Les lipides sont présents dans le lait sous forme de globules gras en phase aqueuse. Ils sont constitués à 98% de triglycérides qui participent à la myélinisation du système nerveux et à la production d'hormones. Ces lipides sont constitués également de cholestérol, de phopholipides et de rares mono et diglycérides.

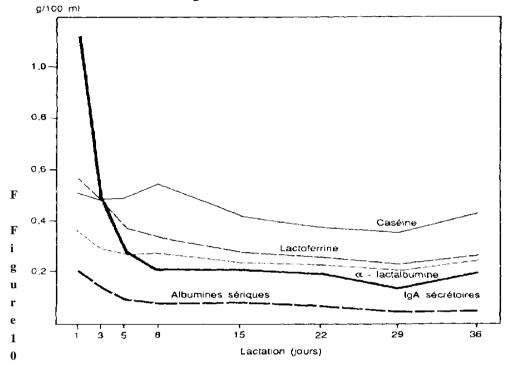
NB : les jeunes nourrissons et les prématurés présentent une immaturité du système enzymatique digestif et il n'est pas rare de les voir présenter une stéatorrhée.

<u>1.4.3.4 Les protides</u>: 10g/l environ, répartis à 70% en protéines solubles (lactosérum= l'alpha lactalbumine, la lactoferrine, les immunoglobulines, les acides aminés et enzymes) et à 30% en protéines insolubles (les caséines) Elles sont présentes dans le lait sous forme micellaire avec les sels de calcium, donnant l'aspect blanc laiteux. (8)(17)

#### 1.4.3.4.1 Les protéines :

- L'alpha lactalbumine (role nutritionnel)
- Les caséines alpha, beta, lambda, kappa (glycoprotéine qui stimule la croissance du bifidobacterium) (19)
- La lactoferrine : glycoprotéine représentant environ 1/6 des protéines du lactosérum. Elle peut fixer 2 atomes de Fe++ et n'étant saturée qu'à 2 à 4%, elle est indispensable à

- l'absorption intestinale du fer chez l'enfant. Elle active aussi les cellules NK (Natural Killer) et inhibe l'adhérence de Escherichia Coli (2)
- Les immunoglobulines de 4 types : IgA, IgG, IgM et IgD. Le lait maternel contient en majorité des IgA sécrétoires, anticorps spécifiques synthétisés par les lymphocytes B de la mère, qui vont permettre de lutter contre les agressions microbiennes digestives et aériennes. (8)(17)(32)



**Figure10** ; Evolution du taux de diverses protéines du lait de femme au cours de la lactation (17)

#### **1.4.3.4.2** Les enzymes : (19)

- Le lysosyme (ou muramidase) est une enzyme qui hydrolyse les liaisons glucosidiques constitutives des parois bactériennes et qui possède donc un pouvoir bactériolytique.
- La lipase maternelle, compensant l'insuffisance en lipases pancréatiques du nourrisson au niveau duodénal.
- La lactase

#### 1.4.3.4.3 Les acides aminés libres : (17)

Le lait maternel contient une vingtaine d'acides aminés dont 9 essentiels. Ils dépendent beaucoup de l'alimentation maternelle et une carence peut avoir de graves répercussions sur le développement du système nerveux de l'enfant.

Ils favoriseraient également l'assimilation des lipides.

• La glutamine, l'acide aminé présent en plus grosse quantité, aurait un rôle trophique sur l'intestin

- La taurine aurait un rôle fonctionnel au sein des photorécepteurs rétiniens et elle intervient dans les fonctions cardiaques et musculaires, le développement cérébral et la conjugaison de la bile.
- La carnitine contribue au transport des acides gras à l'intérieur de la mitochondrie où s'effectue leur oxydation.

#### 1.4.4 Les sels minéraux et oligo-éléments :

La teneur en minéraux du lait est d'environ 2g/l, environ 3 à 4 fois moins riche que celle du lait de vache, ce qui ne représente pas une forte concentration mais celle-ci est compensée par une forte biodisponibilité (présence d'une protéine porteuse et forme biochimique spécifique).

Leur présence est plus élevée dans le colostrum et ils jouent un rôle important dans la constitution du squelette.

Ils rassemblent : le calcium, chlore, cuivre, fer, iode, magnésium, manganèse, phosphore, potassium, sélénium, sodium, soufre et zinc.

La concentration en calcium est faible mais la rétention osseuse est forte.

Le magnésium est en bonne partie sous forme libre et donc facilement assimilable.

L'absorption du fer est également très bonne (présence de lactoferrine). Etant un composant essentiel de l'hémoglobine et de la myoglobine, il joue un rôle primordial dans le transport d'oxygène.

L'iode est essentiel pour le fonctionnement de la glande thyroïde.

#### **1.4.5** Les vitamines lipo et hydro-solubles :

On retrouve dans le lait maternel les vitamines A, B1, B2, PP, B5, B6, B8, B9, B12, C, D, E, K.

Les besoins en vitamines B et C (hydrosolubles) du nourrisson sont couverts par l'apport de lait maternel (sauf en cas de carence maternelle).

En revanche, parmi les vitamines liposolubles, seuls les besoins en vitamines A et E sont couverts. On conseillera donc aux mères de suppléer leur lait par un apport de vitamine K et D pendant toute la durée de l'allaitement exclusif.

#### 1.4.6 Autre variation de composition du lait :

Nous avons évoqué les variations de composition du lait maternel au cours de l'avancée en âge du bébé ainsi que celles se déroulant pendant une tétée mais il y a aussi une variation au cours du rythme circadien.

Le lait est plus riche en lactose et moins en oligosaccharides le matin, inversement l'après-midi. Il se charge en lipides le midi ainsi qu'en protéines pour atteindre des taux élevés le soir. Ceci serait en corrélation avec le rythme des tétées. Plus l'intervalle entre deux tétées est grand, plus le sein est « plein » et plus le taux en graisse est bas.

Durant la journée, le rythme de l'allaitement s'accélère, les seins seront de moins en moins pleins et le taux de lipides et de protéines en début de tétée augmentera jusqu'au soir, où il pourra atteindre un taux équivalent à celui de fin de tétée du matin, lorsque le bébé n'a pas pris le sein depuis la veille.

Ces variations permettent à l'enfant d'adapter ses tétées selon ses propres besoins. S'il a soif, il ne prendra que le lait de début, s'il a faim, il tètera plus longtemps afin d'avoir les protéines et lipides nécessaires. C'est pourquoi il est très important d'élaborer un allaitement à la demande : l'enfant doit pouvoir téter aussi souvent qu'il le désire, sans fixer de délai entre deux mises au sein. On estime qu'un nourrisson peut téter 8 à 12 fois par jour y compris la nuit. Une restriction conduit souvent à un arrêt plus précoce de l'allaitement voir à des phénomènes d'engorgement.

Un autre facteur peut être aussi responsable du nombre de tétées journalières, c'est la capacité de stockage du sein qui est très variable d'une femme à l'autre (pouvant aller de 80 à 600ml), d'où la nécessité de tétées plus fréquentes chez les femmes à faible capacité de stockage.

# Evaluation du fonctionnement des seins chez deux méres à l'aide du système informatisé de mesure des seins

	Mère A		Mère B	
Durée de l'allaitement (mois)	4		5	
Production de lait (g/24h)	912		950	
Capacité de stockage (ml)	780		190	
Grosseur relative des seins (%)				
minimum	69		92	
maximum	71		96	
	Chaque sein individuellement			
	G	D	G	D
Production de lait (g/24h)	108	804	338	612
Capacité de stockage (ml)	180	600	80	110
Tétées/24h	3	4	7	7
Rythme de synthèse (ml/h)				
minimum	3	17	6	23
maximum	15	49	18	31

 Tableau 3. Issu de : Biologie de l'allaitement : le sein-le lait-le geste (2)

Il sera conseillé de donner un sein jusqu'à ce que le bébé le lâche, avant de proposer le second, afin qu'il ait profité de l'ensemble des éléments constitutifs du lait maternel, il y prendra, en fonction de son appétit, un volume plus ou moins grand. Afin d'éviter les engorgements, on préfèrera alterner les seins d'une tétée à l'autre.

# 2. EFFETS BENEFIQUES DE L'ALLAITEMENT MATERNEL

# 2.1 SUR LA SANTE DE L'ENFANT

En plus d'un apport nutritif indispensable au nourrisson, le lait maternel possède des propriétés immunologiques et anti-infectieuses qu'il apportera à l'enfant.

# **2.1.1 Prévention des infections** (2)

A la naissance, le nourrisson a un système immunitaire immature.La protection nécessaire dont il a besoin jusqu'à ce qu'il soit capable de synthétiser ses propres défenses lui est donc apportée par le lait maternel. Ce dernier va s'opposer au développement des bactéries, virus et champignons par la présence de nombreuses cellules et protéines. Le pH gastrique du nouveau né est de l'ordre de 3 à 5, ce qui rend la destruction des protéines moins aisée que dans l'estomac d'un adulte (pH 1 à 2). C'est pourquoi les IgA sécrétoires et la lactoferrine sont retrouvées intactes dans les féces de nourrisson. (20)

#### 2.1.1.1 Activité bactéricide : (17)

La lactoferrine a une activité bactériostatique démontrée vis-à-vis d'E. Coli et C. Albicans . De par sa capacité à fixer le fer, elle enraye la phase de croissance exponentielle des bactéries ayant une nécessité métabolique de fer. Elle stimule la production de facteurs immuno-modulateurs (cytokine et prostaglandines E2).

De plus, la lacto-peroxygénase, qui n'exerce pas d'action directe bactéricide ou bactériostatique, voit son activité enzymatique produire de l'H2O2 à action bactéricide puissante.

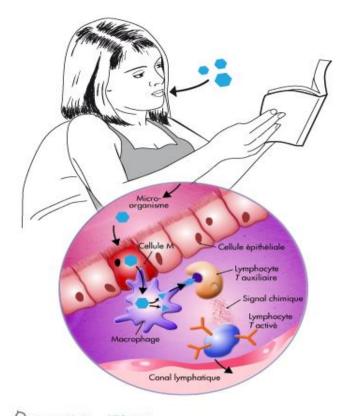
Enfin, le lysosyme altère les parois des bactéries Gram+, en lysant la muréine, principal constituant de leur paroi.

# **2.1.1.2** Activité phagocytaire : (21)

Elle est assurée par de nombreux macrophages (surtout dans le colostrum). Ces derniers ont aussi un rôle de transporteurs d'IgG, de lactoferrine, de lysosyme et complément, qu'ils larguent dans la lumière intestinale de l'enfant.

Les lymphocytes T assurent le transfert de l'immunité cellulaire.

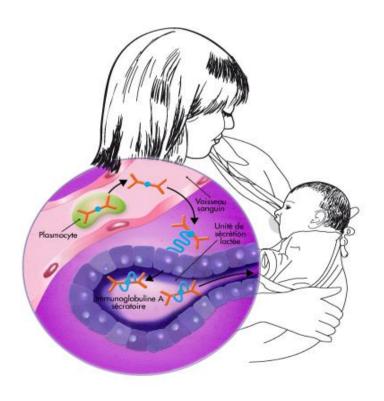
Les lymphocytes B porteurs des IgA maternelles vont coloniser la muqueuse intestinale du nouveau né, c'est le circuit entéro-mammaire



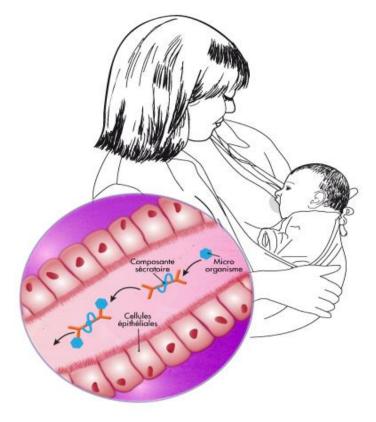
La mère est contaminée par voie aérienne ou digestive.

La bactérie ou le virus passe la barrière entérocytaire, entre en contact avec les lymphocytes B qui vont sécréter des IgA.





Ces derniers remontent jusqu'à la glande mammaire, traversent les lactocytes, reçoivent une pièce sécrétoire et deviennent des IgAs une fois dans le lait.



Ces IgAs vont protéger l'enfant s'il se retrouve en contact avec le même agent pathogène.

C'est pourquoi il ne faut pas interrompre l'allaitement en cas de maladie infectieuse.

Figure 11. Le circuit entéro-mammaire

Schémas extrait de' pour la science' février 1996 N°220 Dr jack Newman

# 2.1.1.3 Activité d'inhibition bactérienne :

La K caséine empêche l'adhérence des bactéries aux parois des muqueuses : E.Coli sur l'intestin, pneumocoque et Haemophilus sur la muqueuse respiratoire.

# 

Diverses hormones comme le cortisol, le facteur de croissance épidermique (EGF), l'Insuline Grow Factor (IGF-1), le Transforming Grow Factor (TGF beta), favorisent la multiplication cellulaire et donc la trophicité de l'épithélium, rendant moins perméable la muqueuse du bébé.

En plus, de par leur action anticorps, antibactérienne, antivirale et antifongique, les IgA s, en tapissant la surface de la muqueuse digestive, participent à cette perméabilité en entravant l'adhésion voire la pénétration des microbes.

D'autres facteurs rentrent également en jeu, comme les mucines qui, en s'adhérant aux bactéries et virus, activent leur élimination.

Les oligosaccharides qui, en formant des complexes avec les bactéries, empêchent leur pénétration cellulaire. Ces derniers vont, avec les résidus acides issus de la digestion du lait, favoriser la prolifération du lactobacillus bifidus qui va coloniser l'intestin et s'opposer au développement d'autres germes. L'alpha-lactalbumine stimulerait également la croissance des bifidobactéries. (20)

L'effet maximal de prévention est obtenu pour un allaitement exclusif d'une durée de 6 mois environ ou d'au moins 4 mois pour certaines pathologies. On notera une fréquence des infections virales et bactériennes beaucoup plus faible chez les enfants nourris au sein, surtout marquée dans les pays en voie de développement avec un taux de mortalité infantile moindre. (1)(23)(24)(29)

Si l'allaitement est d'au moins 6 mois, l'incidence des diarrhées aigües bactériennes et virales ainsi que leur gravité est réduite, notamment à Rotavirus (23). Le prolongement n'augmente pas l'effet préventif (12)(25). Une étude montre également un risque d'entéro-colite ulcéro-nécrosante multiplié par 3 chez les nouveaux nés nourris au lait artificiel par rapport au lait maternel. (26)

Le bébé nourri au sein pendant au moins 4 mois présentera également moins d'infection ORL, que ce soient des otites, des rhinites, des infections pulmonaires (bronchites, bronchiolites, épidémie à virus respiratoire syncytial).

Une étude finlandaise (27) aurait montré un effet protecteur vis-à-vis de méningites à Haemophilus Influenza B sur des enfants allaités sur une durée d'au moins 6 mois. Une autre étude a montré un effet préventif de l'allaitement maternel sur les infections urinaires (28) car le lait maternel est beaucoup plus riche en oligosaccharides que le lait de vache, or ceux-ci ont la propriété d'inhiber l'adhésion bactérienne aux cellules épithéliales.

## 2.1.2 Prévention des allergies

Là encore, un allaitement exclusif de plus de 3 mois permettrait de réduire le risque de survenue de pathologies allergiques comme la dermatite atopique (portant uniquement sur les enfants issus de famille allergique) (29). Des études biélorusses ont montré une diminution du risque de développer un asthme chez les enfants allaités exclusivement au sein ainsi que la survenue d'eczéma (30) .Une autre étude de cohorte sur 2600 enfants australiens confirme cette protection vis-à-vis de l'asthme pour un allaitement exclusif supérieur à 4 mois. (31)

A contrario, d'autres études toujours menées en Europe de l'Est sur presque 4000 enfants, n'ont pas montré d'effet protecteur sur la survenue d'asthme, d'eczéma ou de rhinite allergique, voire même ont signifié une prévalence supérieure dans le groupe d'allaitement exclusif.

Les études ayant été effectuées par des méthodologies différentes et le profil génétique des patients étant aussi différent, ceci peut expliquer qu'il y ait controverse sue les bénéfices de l'allaitement maternel et la prévention de l'allergie. De plus, nombre de pathologies allergiques sont d'origine multifactorielle et il serait imprudent d'affirmer que l'allaitement ait une forte incidence sur la protection des nourrissons. (32)

# **2.1.3 Prévention des risques cardiovasculaires** (12)(33)

Là aussi, les études ont donné des résultats discordant.

L'allaitement maternel strict aurait, dans des études à faible échantillonnage, montré une diminution moyenne minime de la tension artérielle mais on ne la retrouve pas dans des études avec des échantillons plus grands.

Selon une méta-analyse de 24 études (292) la teneur du lait maternel en acides gras poly-insaturés aurait un effet bénéfique sur la structure des membranes cellulaires de l'endothélium vasculaire.

La pression artérielle pourrait être diminuée par le faible apport sodé du lait maternel dans les premiers mois de vie.

La forte teneur en cholestérol du lait expliquerait la haute concentration en cholestérol total chez l'enfant qui entrainerait une diminution de la synthèse endogène.

## 2.1.4 Prévention de l'obésité (2)(29)

Là encore le débat reste ouvert mais une grande partie des études montre un effet sur le futur poids de l'enfant : dans 9 études réunissant plus de 69000 enfants dans les pays riches, le risque d'obésité a paru être multiplié par 3 en cas d'allaitement artificiel strict (24).

La croissance staturo-pondérale des bébés nourris avec un lait artificiel est plus rapide (différence débutant au 2eme trimestre et ne disparaissant pas avant l'âge de 2 ans) (12). On pourrait l'expliquer par une meilleure régulation des quantités ingérées chez l'enfant allaité par rapport aux enfants nourris au lait artificiel (plus sollicités par leur mère). Une insulinémie supérieure chez les enfants nourris par lait artificiel pourrait stimuler l'adipogenèse et le développement des adipocytes (12). Les laits artificiels ont aussi une teneur en protéines plus élevée que le lait humain, cet excès de protéines entrainerait une croissance du tissu gras, d'où le risque d'obésité.

Les résultats de l'étude de cohorte ELANCE débutée en 1984 ont montré une diminution de la graisse corporelle à 20 ans chez les enfants allaités. (tout en prenant compte de l'alimentation post allaitement avec questionnaire de santé, examen médical, prise en compte de l'activité physique tous les 2 ans) (34).

#### 2.1.5 Prévention du diabète de type 1 (DT1) (2)

Cette maladie auto-immune entraîne une insuffisance en insuline, secondaire à une destruction des cellules beta des îlots de Langerhans du pancréas par les lymphocytes T (suite à un désordre de la régulation de l'immunité cellulaire). Il existe des facteurs génétiques à cette maladie mais on y attribue aussi des facteurs environnementaux : par exemple, des études scandinaves suggèreraient qu'une alimentation à base de lait artificiel dans les 6 premiers mois pourrait augmenter le risque de diabète de type 1. Elle entrainerait une immunisation contre certaines protéines de lait de vache possédant des similarités de structure avec des auto-antigènes situés sur les cellules beta. Par séro-réactivité croisée, l'enfant s'auto-immuniserait contre ses cellules beta. (29)(35)

Le lait maternel aurait un effet préventif contre les infections virales potentiellement délétères pour le pancréas. Des études épidémiologiques élaborent un lien entre infections à Enterovirus (Coxsackie virus b4) et le diabète de type 1 (36).

Le risque de diabète de type 1 a paru être multiplié par 1.6 en cas d'exposition au lait artificiel avant l'âge de 4 mois par rapport à un allaitement exclusif (24). D'autres études de cohorte portant sur plus de 76000 individus ont montré un résultat similaire pour celui de type 2 (24) (37).

En 2002 a débuté une vaste étude sur 6000 familles avec un père ou une mère diabétique de type1 attendant un enfant. Cette étude TRIGR vise à éliminer l'exposition des nourrissons aux protéines de lait de vache. Dans l'attente de ces résultats, on ne peut affirmer qu'une exposition tardive au lait artificiel préserve du diabète de type 1.

# 2.1.6 Autres préventions

## Dans les leucémies infantiles :

On émet l'hypothèse d'un effet immuno-protecteur du lait maternel pouvant prévenir les infections virales impliquées dans la pathogenèse de leucémie. On retrouve un risque 1,3 fois plus élevé de leucémie aigüe chez les enfants nourris au biberon par rapport aux nourrissons allaités plus de 6 mois. (24)(38)

## Dans les maladies inflammatoires intestinales chroniques :

Dans des études sur des patients atteints de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique, on a retrouvé une proportion d'allaitement artificiel respectivement de 2 fois et de 1,8 fois plus fréquent chez les patients atteints par rapport au groupe témoin. (24)

## 2.1.7 Prévention de malocclusion

Une analyse menée sur environ 10000 enfants âgés de 3 à 17 ans a montré une baisse de la prévalence de la malocclusion avec une augmentation de la durée de l'allaitement naturel. (39)

Pour le Dr Gremmo-Feger, pédiatre au CHU de Brest, la succion au sein assurerait un bon développement de la musculature faciale pouvant contribuer à la régularité de l'implantation dentaire. Un allaitement de moins de 6 mois favoriserait l'apparition d'habitude de succion infantile à l'origine de problème occlusif. La tétine, beaucoup moins consistante que le sein, satisfait moins le besoin de succion de l'enfant. (40)(41)

## **2.2 EFFETS BENEFIQUES SUR LA SANTE DE LA MERE** (12)

En plus d'établir un lien affectif fort entre la mère et l'enfant, l'allaitement permet à la mère de retrouver plus vite son poids d'avant grossesse, une tonicité et une taille initiale de son utérus, de réduire son risque de cancer du sein et des ovaires.

## 2.2.1 Perte de poids

La lactation entraîne une demande d'énergie et de nutriments accrue, entraînant ainsi une mobilisation des réserves maternelles. La prolactine va inhiber la lipoprotéine lipase du tissu adipeux maternel, tout en activant celle du tissu mammaire. Les acides gras stockés vont donc être réutilisés pour l'allaitement : ainsi, en l'absence d'excès d'apport calorique, l'allaitement permet-il une perte de poids plus rapide lorsqu'il est pratiqué sur plusieurs mois.

## 2.2.2 Involution utérine

L'allaitement maternel, grâce aux contractions induites par la sécrétion d'ocytocine, favorise l'involution de l'utérus. Pratiqué précocement, il prévient des hémorragies du post partum.

# 2.2.3 Cancer du sein et des ovaires

L'allaitement maternel diminuerait l'incidence du cancer du sein de 3% après un allaitement de 5 mois et de 4,3% s'il dure plus de 12 mois. (42)

L'aménorrhée induite par l'allaitement expliquerait en partie cet effet protecteur par une diminution des hormones sexuelles jouant un rôle dans le développement du cancer du sein (estrogènes et androgènes). L'allaitement favorise également l'élimination de cellules endommagées et de toxiques accumulés pouvant être à l'origine de cancer. L'involution de la glande mammaire à la fin de l'allaitement contribue à l'élimination de cellules porteuses de lésion de l'ADN. (43)

## **2.2.4 Contraception**

L'allaitement au sein est également un moyen de contraception. L'ovulation est bloquée pendant toute la durée de l'allaitement exclusif en corrélation avec une hyper-prolactinémie. Les succions prolongées et répétées de l'enfant sur l'aréole libèrent des pics de prolactine qui vont bloquer la sécrétion des hormones gonatrophiques (LH et FSH) retardant ainsi l'ovulation et empêchant la transformation de la muqueuse utérine pour la nidification. Pour la même raison, l'aménorrhée qui en découle va retarder le retour de couches qui doit se produire (sans allaitement) vers la 6ème semaine post accouchement.

On appelle cette méthode la MAMA (Methode d'Allaitement Maternel et d'Aménorrhée), plusieurs conditions sont nécessaires :

L'allaitement sera exclusif, l'enfant sera âgé de moins de 6 mois et il n'y aura pas eu de retour de couche (lequel sera retardé si l'intervalle entre 2 tétées est de moins 6 heures le jour (4 heures la nuit) et si la durée des tétées est d'au moins 10 minutes). La protection est ainsi jugée efficace à plus de 98%.

Une étude mondiale de l'OMS portant sur plus de 4000 femmes pratiquant la MAMA, a révélé son efficacité avec un taux de grossesse de 0%. (44)

# **2.2.5** Avantage économique (45)

En 1994, selon le Dr Bitoun pédiatre, le surcoût de l'alimentation artificielle serait de 1837 euros par enfant la 1ere année (à réactualiser avec l'augmentation du coût de la vie) de par l'achat de lait, de biberons, de produits de stérilisation, d'eau minérale, de méthode contraceptive lors des 6 premiers mois, des frais médicamenteux liés aux pathologies imputables au non allaitement maternel (gastroentérite, rhinite, otite..). Ce dernier argument pointe un paradoxe de notre société qui cherche à accroitre son pouvoir d'achat : en effet, ce sont les familles de niveau socio-économique le plus bas qui présentent le taux d'initiation à l'allaitement le plus faible et qui renoncent le plus tôt à sa poursuite. Ceci entrainant un surcoût par l'achat de laits industriels.

## Rappelons aussi que:

- le lait maternel est toujours à disposition
- il est toujours à bonne température
- sa quantité s'adapte aux besoins du nourrisson
- son goût varie en fonction de l'alimentation de la mère, participant à la découverte des enfants au goût des aliments.

# 3. CONTRE-INDICATIONS A L'ALLAITEMENT

On en dénombre peu.

## 3.1 LIEES A L'ENFANT

En dehors de malformations congénitales de type palatine qui, en engendrant une fente plus ou moins grande dans le palais mou ou dur de l'enfant, ne permettront pas au bébé d'exercer une aspiration suffisante pour favoriser le transfert du lait, on notera 3 pathologies contre indiquées pour l'allaitement.

NB : on peut tout de même donner le lait maternel à l'enfant à la tasse ou avec un Dispositif d'Aide à L'allaitement en cas de fente palatine.

# **3.1.1 La phényl-cétonurie** (24)(46)

Affection métabolique héréditaire, elle implique un déficit de l'enzyme phényl alanine hydroxylase permettant la transformation de la phényl alanine en tyrosine. Elle peut engendrer des troubles neurologiques graves (retard mental, épilepsie, psychose). On en dénombre à peu près 50 cas par an en France. Bien que le lait maternel soit faible en phényl alanine, on évitera l'allaitement pour empêcher qu'il atteigne un taux sanguin pouvant présenter un danger pour le nourrisson.

## 3.1.2 La galactosémie congénitale (24)

Autre maladie métabolique rare, elle a une évolution fatale si elle est non traitée. Le nouveau né présente un déficit enzymatique en galactose 1 phosphate uridyltransférase ne permettant pas l'assimilation du lactose. Elle concerne 15 à 20 nouveaux nés par an en France.

#### 3.1.3 L'intolérance au lactose (47)

Elle résulte d'une production insuffisante voire inexistante de lactase par l'organisme. Il existe de rares alactasies congénitales, elles touchent le plus souvent des populations méditerranéennes, africaines ou asiatiques. Les enfants présentent de graves problèmes digestifs et l'on doit substituer toute source alimentaire de lactose.

## 3.2 LIEES A LA MERE

Bien que le lait maternel soit protecteur vis-à-vis des agents infectieux, il peut être aussi le véhicule d'agents pathogènes. Concernant les virus, on a démontré le passage dans le lait du VIH, HTLV, CMV, Herpes Virus 1 et 2, Epstein Barr, l'hépatite B et C, et la rubéole.

## 3.2.1 VIH

De nombreuses études ont montré qu'il existe un passage mère-enfant du virus via l'allaitement. La transmission augmente avec la durée de l'allaitement, de l'existence de lésions cutanées sur le sein ou bien de présence de muguet chez le nouveau-né.

On estime cette transmission à environ 14% pour une durée d'allaitement de 15 à 18 mois (1)(91) et 26% en cas de primo-infection chez une femme qui allaite. (1)(24) On contre-indiquera l'allaitement quand une substitution par un lait artificiel est possible et de manière durable (car un allaitement mixte augmente le risque d'infection). Par contre, dans les pays en voie de développement, il faut mettre en balance les risques de morbidité liés au non-allaitement avec ceux du VIH.

De plus, la prévention par un traitement anti rétroviral reste incertaine. Elle diminue le risque mais ne procure pas de protection complète (12). Les recommandations de l'OMS préconisent alors un allaitement maternel exclusif tout en le limitant à 6 mois, et de le remettre en cause en cas de lésions ou infections sur le sein ou la bouche du bébé.

## 3.2.2 HTLV1

C'est une infection rare recensée dans les caraïbes, en Afrique équatoriale, Guyane, Japon, Amérique latine côté pacifique. Elle entraîne une leucémie chez une minorité de personnes infectées, environ 50 ans après l'infection. (24)

On observe les mêmes risques que pour le HIV. (48)

On conseillera la même conduite à tenir que précédemment (à noter la congélation du lait maternel à -20°c pendant 12 h ou bien un passage de 20 minutes à 58°C, permettent de réduire voire de détruire le virus). (278)

# 3.2.3 Hépatite B

Le dépistage de l'antigène HBs est effectué au 6ème mois de grossesse en France. Dans le cas de confirmation de portage du virus de l'hépatite B par la mère, on effectuera au bébé dès l'accouchement une injection d'immunoglobulines, ainsi que la première injection vaccinale dans les premières heures de vie. Dans ces conditions, l'allaitement au sein n'est pas contre-indiqué. (1)

## **3.2.4 Hépatite C** (24)

Il n'y a pas de vaccination contre l'hépatite C. La transmission mèreenfant ne serait effective qu'en cas de charge virale importante chez la mère. (49) La contamination parait donc minime et les recommandations françaises ne contreindiquent pas l'allaitement maternel. (1)

#### 3.2.5 Hépatite A

L'infection est le plus souvent asymptomatique. Là encore, il n'y a pas de contre indication à l'allaitement. On effectuera une injection de gammaglobulines ainsi qu'une vaccination contre l'hépatite A, avec une efficacité de 80 à 90%. (12) On établira de bonnes règles d'hygiène pour limiter la transmission orofécale.

# 3.2.6 Le cytomégalovirus : CMV

C'est un virus très largement répandu, on estime qu'environ 40 à 100% des adultes sont porteurs d'anticorps anti CMV, selon qu'ils vivent dans les pays riches ou pays en voie de développement (24). Le virus serait présent dans le lait maternel chez 15 à 96% des femmes CMV séropositives.

L'infection à CMV pour le lait maternel est sans danger pour les enfants en bonne santé; en revanche, chez le prématuré et l'enfant immunodéprimé, l'allaitement peut être source d'infection sévère. On préconisera aux mères de ces enfants une pasteurisation ou une congélation de leur lait afin de détruire le virus. (12)(17)(50)

# 3.2.7 Herpes Virus Simplex

Ce virus n'est pas transmis par le lait maternel mais par contact avec les lésions. Ainsi, si la mère ne présente pas de lésions sur les seins, l'allaitement peut être poursuivi, sinon on suspend l'allaitement jusqu'à guérison des lésions (on tire le lait et on le jette).

On estime parfois que le lait de la mère contient des anticorps qu'elle a élaborés avant que la lésion ne se développe. Le fait de tirer le lait et de le laisser poser quelques heures, permettrait à ces anticorps de diminuer la charge virale du lait, et l'on pourrait donner le lait à l'enfant à la tasse. (48)

## 3.2.8 Varicelle et Zona

Si la mère contracte la varicelle dans les 1ers jours avant ou après la naissance, on l'isolera de son enfant pendant la période contagieuse (environ 10 jours). S'il n'y a pas de lésions sur le sein, le lait pourra être tiré et donné à l'enfant si celui-ci a reçu des Ig spécifiques. (1)(50)

En dehors de cette période, si la mère contracte la varicelle, l'allaitement pourra être poursuivi sauf si le sein présente des lésions. (1)

# 3.2.9 Tuberculose

Une tuberculose pulmonaire nécessite la séparation mère-enfant durant toute la période de contagiosité car il existe un risque de contamination aérienne. En revanche, le lait maternel ne contient pas de bacille de Koch, la mère peut donc tirer son lait et le donner à son bébé par l'intermédiaire d'une tierce personne. On fera tout de même cas du choix du traitement médicamenteux utilisé chez la mère pour la suite de l'allaitement. (51)

Nb : les mêmes précautions seront prises pour d'autres pathologies aériennes comme la grippe.

## 3.3 CAS PARTICULIERS

#### 3.3.1 Cancer du sein

La survenue d'un cancer du sein pendant l'allaitement est possible et son diagnostic est souvent difficile car l'existence d'une masse n'inquiète pas toujours la mère, il y a parfois confusion avec une mastite inflammatoire.

Pendant l'élaboration du bilan pré-thérapeutique (ponction et biospie), l'allaitement reste possible mais on le stoppera dès la mise en place de la chimiothérapie en raison de la toxicité des produits. (8)

La radiothérapie, quant à elle, même si elle peut entrainer une diminution de la production lactée, permet une continuité de l'allaitement au sein.

## 3.3.2 Chirurgie mammaire

L'allaitement semble toujours possible mais la quantité de lait produite peut être insuffisante pour ne pas avoir recours à des laits artificiels. Une mastectomie unilatérale permet un allaitement avec le second sein fonctionnel.

Lors d'une chirurgie esthétique, la production de lait est souvent affectée, une réduction mammaire entrainera plus de taux d'échec à l'allaitement qu'une augmentation mammaire. Si le mamelon a été détaché du sein lors de la chirurgie, l'allaitement devient impossible sauf cas très rare de régénération tissulaire. Les implants mammaires peuvent représenter un risque toxique éventuel en cas de fuite de silicone avec déversement dans le lait maternel. (52)

## 3.3.3 Drogues

# 3.3.3.1 *Cannabis*

Le principe actif Tétrahydrocannabinol est très liposoluble et s'accumule dans le lait de la mère, on retrouve des traces dans les urines de l'enfant allaité pendant plusieurs semaines, d'où une sédation chez le bébé, une faiblesse musculaire et une difficulté pour la succion.

Le cannabis diminue le taux de prolactine et donc fait baisser la lactation. On contreindique son utilisation. (8)(53)(54)

Si la maman est une consommatrice occasionnelle, elle ne doit pas allaiter pendant les heures suivant la consommation.

#### **3.3.3.2** *Héroïne* : (54)(55)

Malgré une faible absorption orale à partir du lait maternel, il existe des risques pour l'enfant, (agitation, tremblement, vomissement, somnolence) et surtout un risque de délaissement par la mère. L'Américan Academy of Pédiatrics (AAP) contre-indique l'allaitement.

# **3.3.3.3** *Cocaïne* : (55)

Il y a un passage lacté et cela peut entrainer des effets secondaires chez l'enfant comme une irritabilité, diarrhée, tremblements, hypertension, tachycardie. On retrouve aussi la cocaïne dans les urines du nourrisson jusqu'à 3 jours après la prise, donc sa consommation contre-indique l'allaitement.

## **3.3.4 Alcool** (1)(54)

Sa concentration dans le lait est quasi identique à celle du sérum. Une consommation excessive en alcool entraine sa sécrétion dans le lait et est dangereuse pour le nourrisson. (1)

Une étude de Cobo (56) a montré qu'une dose d'alcool de 1 à 1,5g/kg consommé sur une courte durée entrainait une inhibition du réflexe d'éjection de façon variable chez les mères. A partir de 1,5g/kg, le blocage atteignait 80% des femmes, 100% si la dose est > 2g/kg, d'où un risque d'engorgement.

Le taux d'ocytocine diminue d'environ 78% dans les heures suivant la prise d'alcool, alors que celui de prolactine augmente de 336%. D'où baisse du réflexe d'éjection qui se trouve retardé et entraine une quantité moins importante de lait ingéré par l'enfant accompagné d'une stimulation de la production lactée. On aboutit à un remplissage des seins pouvant aller jusqu'à l'engorgement.

La prise d'alcool entrainerait également des variations sur la quantité de prise de lait par l'enfant : - 20% dans les heures précédant la tétée, suivie d'une compensation dans les 8 à 16 heures suivantes.

Il réduirait aussi la durée du sommeil de l'enfant (sommeil paradoxal) dans les 4 heures suivant l'alcoolisation.

On admettra qu'une consommation modérée d'alcool (1 à 2 verres par jour) ne représente pas une contre-indication à l'allaitement, par contre, on donnera le sein avant la prise de boisson. On préfèrera conseiller à la mère de ne pas consommer de boisson alcoolisée pendant toute la durée de l'allaitement.

# 3.3.5 Maladies chroniques maternelles

Le diabète, l'HTA, l'épilepsie, les problèmes thyroidiens, les MICI, etc... ne sont pas des pathologies présentant une contre-indication à l'allaitement, ce dernier ne représente aucun danger ni pour la mère, ni pour l'enfant mais les traitements médicamenteux mis en place peuvent eux, poser problème.

On évaluera donc la meilleure thérapeutique afin de pouvoir continuer l'allaitement, tout en traitant convenablement la mère. Très peu de médicaments sont contre-indiqués et si cela est le cas, le thérapeute cherchera une alternative satisfaisante.

# **4. LES MEDICAMENTS ET L'ALLAITEMENT** (56)(57)(58)(59)(60)

La prévalence et la durée de l'allaitement augmentant, il arrive souvent que la mère ait besoin d'un traitement médicamenteux durant cette période. Dans certains pays industrialisés, 90% des femmes allaitantes reçoivent un médicament durant la première semaine post-partum. Les hypnotiques et les antalgiques sont les plus souvent utilisés.(57)

La prise de médicaments pendant la période d'allaitement peut engendrer chez la mère des inquiétudes tout comme chez le prescripteur, qui, face aux connaissances lacunaires sur le passage des produits dans le lait, peut lui inciter à suspendre l'allaitement voire de sevrer l'enfant. Or, même si la plupart des médicaments passent dans le lait, ils s'y trouvent à une concentration très faible et leurs effets indésirables chez le nourrisson sont rares. En règle générale, sauf exception, on considère que l'enfant reçoit moins de 1% de ce qu'a reçu la mère. Il est vrai que même avec 1%, certains médicaments peuvent poser un risque significatif chez les enfants fragiles. Les bénéfices de l'allaitement pour l'enfant sont souvent bien supérieurs aux risques encourus pour ce dernier par la poursuite du traitement. (58)(60)

Les mécanismes du passage d'un médicament dans le lait maternel dépendent de plusieurs facteurs. Ce dernier doit passer du plasma maternel au lait (deux compartiments indépendants) à travers des membranes biologiques (paroi cellulaire, membrane basale, paroi des cellules alvéolaires sécrétoires). Le médicament se concentrera dans les alvéoles de stockage du lait. Ce passage est un phénomène de diffusion passive (excepté pour l'iode où il s'agit de transport actif) lié au gradient de concentration entre deux compartiments. Seule la fonction libre et non ionisée sera concernée.

## 4.1 LE PASSAGE DES MEDICAMENTS DANS LE LAIT

Afin de mieux comprendre ces mécanismes, voyons tout d'abord comment s'effectue la synthèse du lait et les voies de la sécrétion lactée (voies que vont emprunter les médicaments pour pénétrer dans les alvéoles).

# 4.1.1 Les mécanismes de synthèse et de sécrétion du lait (7)(8)(61)(62)(63)

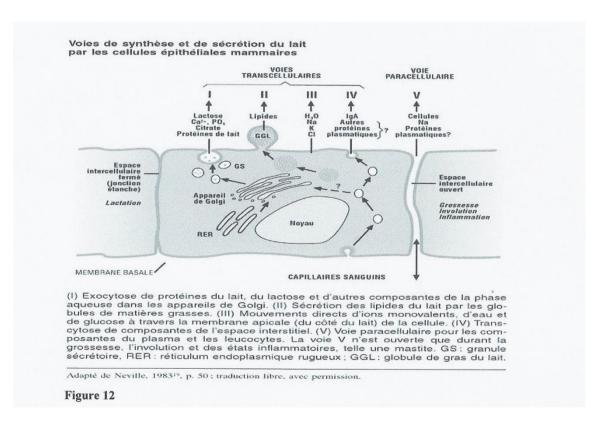
Ce sont les cellules épithéliales alvéolaires qui assurent la fabrication du lait. Elles sont polarisées et permettent la synthèse, l'accumulation et l'exportation des constituants du lait dans la lumière des acini. Cette production est stimulée par la prolactine, elle-même stimulée par la tétée.

Les cellules vont ainsi capter les éléments précurseurs du lait (eau, acides aminés, ions, glucose etc ...) au niveau des capillaires sanguins et du liquide interstitiel pour les transformer en lait.

#### On y retrouve:

- L'eau (son constituant principal) et les ions qui traversent tels quels la cellule par filtration en suivant un gradient de concentration.
- Les protéines du lait et le lactose, qui sont synthétisés au sein du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi pour être déversés ensemble par exocytose dans la lumière des acini.
- Les lipides qui sont également formés au sein de l'appareil de Golgi sous forme de petites gouttelettes qui vont se déplacer et fusionner en globules de tailles plus ou moins importantes et qui seront sécrétés en s'entourant d'une partie de la membrane apicale.
- Des facteurs hormonaux et protéiques maternels (comme les IgA) qui auront migré à travers la cellule par transcytose.
- Des leucocytes et éléments à haut poids moléculaire ayant transité par la voie paracellulaire.

On dénombre ainsi 5 voies distinctives décrites par Neville en 1999 : 4 de ces voies sont intracellulaires, 1 voie est intercellulaire :



# 4.1.1.1 La voie des vésicules sécrétoires ou exocytose :

Les protéines (caséine) et le lactose sont synthétisés au niveau du réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi. Ils sont stockés dans des vésicules sécrétoires où le lactose, par effet osmotique, attire l'eau et où les protéines s'agglomèrent sous forme micellaire avec le calcium. Une fois parvenues au pôle apical des cellules, les vésicules s'ouvrent pour libérer leur contenu dans la lumière des alvéoles.

# 4.1.1.2 La voie des lipides :

C'est un mécanisme spécifique de la glande mammaire sans autre équivalence dans d'autres tissus dans l'organisme.

Les graisses, synthétisées dans l'appareil de Golgi s'agrègent en gouttelettes volumineuses. Celles-ci migrent vers la partie apicale puis, lors de leur libération dans la lumière des alvéoles, elles s'entourent d'une couche membraneuse issue de la membrane cellulaire en formant des globules graisseux (phénomène apocrine).

Cette membrane empêche l'agrégation des gouttelettes.

#### 4.1.1.3 La filtration:

Elle concerne les substances de petite taille et de bas poids moléculaire tel que Na+, Cl-, K+, bicarbonate, glucose, eau. Ces dernières passent du plasma maternel dans la lumière alvéolaire en traversant directement la membrane cellulaire.

# 4.1.1.4 La transcytose:

Elle permet le passage de molécules de protéines intactes dans l'espace interstitiel.

C'est un mécanisme qui explique la présence dans le lait d'une grande quantité de facteurs immunologiques et hormonaux maternels non modifiés (donc actifs) comme les IgAs, la transferrine, l'albumine, hormone de croissance...

La molécule se lie à son récepteur spécifique de la membrane cellulaire, y pénètre et se voit transportée soit vers l'appareil de Golgi, soit vers la membrane apicale pour être secrétée.

## 4.1.1.5 La voie intercellulaire:

Elle ne fonctionne que lorsqu'il existe un espace entre les cellules lactifères pendant la grossesse, durant les 2 jours post partum et lors du sevrage. Elle permet le passage de macromolécules, de lymphocytes, macrophages et médicaments à poids moléculaire élevé entre le plasma maternel et le lait.

NB: cette voie fonctionne également lors d'un épisode d'engorgement ou de mastite, expliquant la présence de lactose dans le sang ou les urines de la mère et une concentration de Na+ du lait plus élevée (>12mmol/l).

Lors de la « montée laiteuse », les cellules gonflent et forment des jonctions serrées empêchant alors toute migration entre les deux compartiments.

# **4.1.2** Application aux transferts des médicaments (56)(64)

Pour passer du plasma maternel au lait, le médicament doit traverser diverses membranes biologiques : paroi capillaire, membrane basale et paroi des cellules sécrétoires où il se concentre dans les alvéoles de stockage du lait.

Pour ce faire, il peut emprunter plusieurs voies : intercellulaire, transcellulaire, voie des lipides.

L'ampleur de ce passage dépend en partie du degré de développement de la lactation. Nous avons vu que, durant la période colostrale, l'épithélium alvéolaire présente de larges ouvertures entre les cellules permettant ainsi un passage aisé des drogues. Ainsi, les médicaments à haut poids moléculaire peuvent utiliser cette voie pour passer dans le lait avec un ratio lait/plasma de 1.

De manière inverse, le médicament peut quitter l'espace lacté pour revenir vers le plasma maternel : en effet, la métabolisation et l'élimination de la drogue par la mère entraine une baisse de sa concentration plasmatique. Le médicament va alors retourner vers l'espace sanguin en suivant le gradient de concentration.

De ce fait, le pic lacté du médicament suit celui du plasma maternel et diminue durant la période où la mère élimine le produit. Vu la faible quantité de colostrum sécrétée et consommée (60ml/j), la dose totale reçue par le nourrisson est souvent très faible

Passés 3 à 4 jours, intervient la jonction intercellulaire et ce sont alors les propriétés physicochimiques des molécules qui influencent le passage des produits dans le lait. Ce passage s'effectuera le plus souvent par diffusion passive, en suivant le gradient de concentration formé par la fraction libre et non ionisée du médicament, de part et d'autre des membranes cellulaires.

Les facteurs déterminants seront : - son poids moléculaire

- sa liaison aux protéines plasmatiques

- son PKa

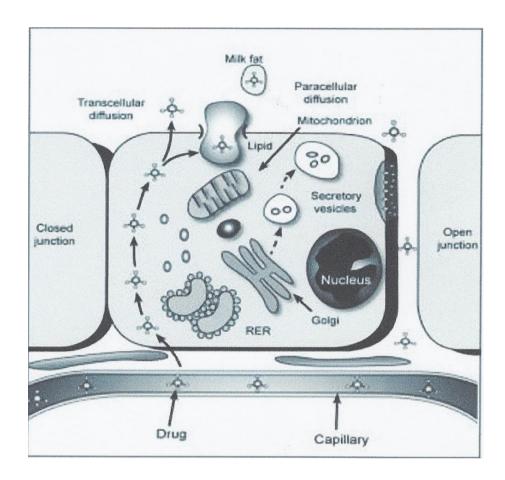
- sa liposolubilité

La composition du lait va aussi influencer le passage des molécules lipophiles.

Nous avons vu que le lait maternel était plus riche en lipides le matin et que sa teneur lipidique augmentait durant la tétée.

On observera donc une augmentation du transfert des drogues liposolubles durant ces périodes.

• Figure 13 Illustration du transport des médicaments à travers la cellule épithéliale alvéolaire.(64)



La quantité de médicament absorbé par le nourrisson sera aussi fonction de :

- de la dose maternelle reçue
- la durée du traitement
- ses capacités d'élimination rénales et hépatiques
- sa biodisponibilité orale

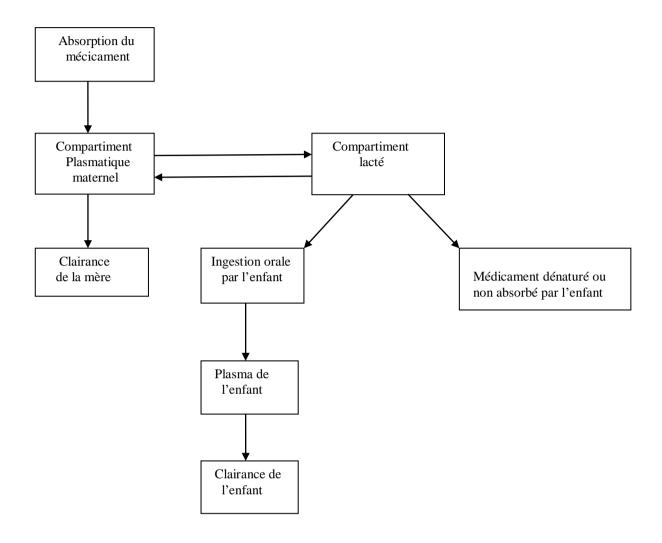
Un médicament avec une faible biodisponibilité orale présentera un faible risque pour le nourrisson.

Ceci concernera les molécules à haut PM (>800 daltons) qui ne passent pas la barrière digestive, les produits détruits par l'acidité gastrique.

Ex : héparine, insuline, interféron, oméprazole, erythromycine, céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération. (8)

A contrario, cette faible absorption par le tractus intestinal peut être à l'origine d'effets indésirables comme des diarrhées, constipation, colites...(56)

• Figure 14: Transfert de la drogue du plasma vers le compartiment laiteux (93) breastfeeding and human lactation: J Riordan



# 4.2 LES FACTEURS DE PASSAGE DANS LE LAIT MATERNEL

Nous l'avons évoqué, l'importance de l'exposition de l'enfant va dépendre de plusieurs facteurs.

# **4.2.1 Facteurs concernant la concentration plasmatique maternelle**

# **4.2.1.1 Dose du traitement** (58)

Plus la concentration plasmatique maternelle sera élevée, plus la quantité susceptible de se retrouver dans le lait sera importante. Cette concentration dépendra en premier de sa voie d'administration :

IV-orale, elle sera importante (sauf si l'absorption digestive est faible), locale, elle sera négligeable.

A l'inverse, quand la concentration plasmatique diminue, le médica-

ment repassera du compartiment lacté vers le sérum maternel.

# 4.2.1.2 Durée du traitement (58)

Un traitement sur une longue durée entraine un plateau d'équilibre des concentrations sériques maternelles et augmente les risques d'accumulation dans le lait. Un traitement ponctuel permettra de trouver un moment idéal pour la tétée (où la concentration sera la plus faible) et ainsi le maintien de l'allaitement ; on établira le moment du pic lacté par rapport à l'horaire de prise de la molécule.

## 4.2.1.3 Capacité d'élimination rénale et hépatique (65)

Tout facteur réduisant la capacité à métaboliser ou à excréter les médicaments par la mère, devra être pris en compte pour évaluer le traitement, car une insuffisance rénale ou hépatique élèverait le taux de produit circulant et augmenterait le risque d'exposition de l'enfant au médicament.

# 4.2.1.4 Biodisponibilité du médicament (58)(60)(66)

Une fois le médicament entré dans le lait maternel, il est ingéré par l'enfant et doit traverser les parois du tractus gastro-intestinal, d'où la notion de biodisponibilité qui représente la quantité de médicament qui atteint la circulation générale en un temps donné. En règle général, elle dépend beaucoup de la voie d'administration : orale, rectale, vaginale, pulmonaire, cutanée, oculaire, parentérale.

La biodisponibilité est souvent plus connue chez l'adulte que chez l'enfant, par manque d'études spécifiques. Pour des raisons de résorption plus faible, on privilégiera les voies cutanée, oculaire et pulmonaire chez la mère.

Pour l'enfant, un produit excrété dans le lait dont la biodisponibilité orale est faible diminue le risque de franchissement de la barrière digestive (ex : aciclovir 10-15%, lopéramide 0.3%). De plus, l'estomac de l'enfant est très acide et peut dénaturer des médicaments. Certains autres verront leur absorption diminuée car seront ingérés avec un aliment riche en Ca++ (ex : tétracyclines). C'est pour ces diverses raisons qu'on estime la quantité de produit retrouvé chez l'enfant, à seulement 1% de la dose maternelle. (60)

# **4.2.1.5** *Volume de distribution* (58)(67)(68)

Il correspond au volume fictif dans lequel il faudrait dissoudre la dose donnée d'un médicament pour obtenir la concentration plasmatique constatée après administration.

Plus celui-ci est élevé, plus la molécule se trouve fixée au niveau tissulaire, la quasi totalité de la dose administrée se trouve alors hors de la circulation, ce qui induit une concentration plasmatique faible. Il y aura donc moins de risque de passage dans le lait.

Ex : Clofibrate, Vd=0.08 l/kg (diffusion tissulaire faible) la drogue reste dans le sang Halopéridol, Vd=20 l/kg (diffusion tissulaire élevée) peu de produit présent dans le plasma (68)

# 4.2.1.6 Demi-vie

Elle correspond au temps nécessaire pour que le taux sérique du produit diminue de moitié. On considère qu'un médicament est complètement éliminé au bout de 5 demi-vies. Si cette dernière est courte (<3 heures), l'élimination est rapide et il y a donc moins de risque de passage dans le lait.

La demi-vie permet de calculer l'intervalle de temps entre la prise de médicament et la mise au sein. On notera qu'elle est souvent plus longue chez le bébé car il est immature au niveau hépatique et rénal.

On prendra aussi en compte l'existence de métabolites actifs pouvant avoir une demivie plus longue que celle de la substance dont elle est issue (ex : fluoxétine) (74)

# 4.2.2 Facteurs de passage de la molécule dans le lait (57)(58)(60)(64)(66)

# 4.2.2.1 Sa liaison aux protéines plasmatiques (135)

C'est le paramètre le plus important car seule la partie libre du médicament peut passer dans le lait. La plupart des médicaments circule dans le plasma maternel sous forme liée à une protéine (albumine) de haut poids moléculaire, rendant impossible le passage dans le compartiment lacté.

Cette liaison est exprimée en pourcentage : plus celui-ci est élevé, moins la fraction libre dans le sang le sera (ex : AINS, propranolol, warfarine...→90%)

Donc, dans une même classe thérapeutique, il sera judicieux de choisir la molécule avec la plus haute liaison protéique.

## 4.2.2.2 Sa liposolubilité

On l'a vu, le taux de lipides dans le lait, bien que variable, est d'environ 35 à 40g/l. Celui du plasma est d'environ 5g/l.

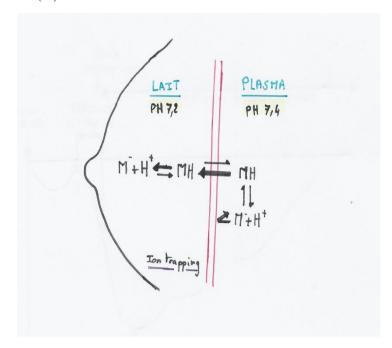
Donc plus une molécule sera liposoluble, plus son passage dans le lait sera facilité. On notera que les médicaments actifs au niveau du SNC présentent une structure physicochimique qui les rend très solubles dans les lipides. Ex : Lithium et chlorpromazine (68)(69)(70)

## 4.2.2.3 Son degré d'ionisation

Il dépend du pH du milieu et du pKa du médicament (le pKa d'une molécule étant le pH auquel existe une parité entre sa forme ionisée et sa forme non ionisée). (66) Plus une substance active est ionisée, moins elle diffuse à travers la membrane biologique.

Le pH du lait (7,2) est plus acide que celui du plasma (7,4). Ainsi, les bases faibles (de pKa>7,2) seront peu ionisées dans le plasma et passeront facilement dans le lait où elles s'accumulent en raison de la diminution de pH qui entraîne leur ionisation.

A l'inverse, les acides faibles, plus ionisées dans le plasma, passeront moins facilement.(66)



Après passage dans le compartiment lacté, la forme libre du médicament s'ionise et reste séquestrée dans le lait (ex de bases faibles : barbituriques, beta bloquant, ranitidine, érythromycine) (69)

Figure 15. Illustration du phénomène de Ion trapping

Drugs and Human lactation/PN Bennett (57)

# 4.2.2.4 Son poids moléculaire (PM)

Les pores de la membrane des cellules épithéliales glandulaires ne permettent pas le passage dans le lait de molécule de poids moléculaires supérieurs à 200 daltons (comme l'insuline, l'héparine, l'interféron de PM>25000 daltons)

Les molécules de PM<800 daltons peuvent traverser les lactocytes par diffusion passive (ex : sulfonides, salicylés). Elle se fait sans apport d'énergie dans le sens du gradient de concentration entre le plasma et le lait sous forme liposoluble et non ionisée. (58)

Les molécules font en premier lieu un passage dans l'espace péri-alvéolaire puis pénètrent dans l'espace alvéolaire directement par les pores intercellulaires (si leur poids moléculaire est inférieur à 200 daltons) ou bien par l'intermédiaire de cellules sécrétrices.

Dans le cas de molécules de taille supérieure, il est nécessaire d'avoir recours à des transporteurs spécifiques et à de l'énergie pour faciliter le passage transmembranaire (transport actif). Il concerne peu de médicaments : iode, cimétidine. (66)(69)(77)

Après avoir étudié les facteurs de passage du médicament dans le lait maternel, il reste à évaluer s'il s'y trouvera dans des concentrations suffisantes pour être source d'effets indésirables pour le nourrisson.

# 4.3 LES RISQUES POUR LE NOUVEAU NE

# 4.3.1 Estimation du passage du médicament dans le lait

## **4.3.1.1** *Le ratio lait/plasma* (*L/p*) (58)(69)(78)(135)

Il représente la concentration du produit dans le lait par rapport à celle du plasma et permet d'évaluer la quantité de médicament transféré dans le lait. Plus il est bas, mieux c'est.

On le définit par L/P= 1+10(pH lait-pKa) / 1+10(pH plasma-pKa) pour un acide. L/P= 1+10(pKa-Ph lait) / 1+10(pKa-pH plasma) pour une base.

Ainsi, une base faible sera peu ionisée dans le plasma, traversera plus facilement les membranes et se concentrera dans le lait. Son rapport L/P est >1. Ex : aténolol=4.5 (135) Un acide faible, qui sera lui plus ionisé dans le compartiment plasmatique, aura un rapport L/P <1 et sera moins concentré dans le lait. Ex : Paracétamol

Mais cette équation n'est que théorique et ne reflète pas la réalité du ratio L/P. En effet, le pH et le pKa ne sont pas les seuls déterminants de la distribution.

Le rapport L/P peut varier pour une même molécule selon divers facteurs :

- le pH du lait (qui n'est stable qu'une fois la lactation bien établie)
- le volume secrété
- les variations de composition lipidique et protéique du lait (leurs concentrations sont plus élevées en fin qu'en début de tétée, le colostrum est de composition différente par rapport au lait mature).
- la vitesse de diffusion plasmatique du médicament (rapide ou lente, qui entraîne un pic lacté plus ou moins décalé dans le temps)
- la chronicité du traitement qui entraînera un plateau de concentration maternel et un transfert à L/P constant chez l'enfant d'où l'accumulation dans le lait.

Ce rapport peut donner une fausse impression sur la quantité de médicament passant dans le lait car, même si le L/P est élevé, si la concentration sanguine chez la mère est faible, la quantité qui sera transférée au lait sera également faible. (56)

De plus, une drogue peut être à forte concentration dans le lait sans pour autant que la quantité ingérée par l'enfant soit supérieure à la dose thérapeutique utilisable. D'où un risque d'exposition faible. (79)

On préfèrera donc faire une estimation de la quantité journalière de médicament ingéré via le lait rapporté au poids afin d'affiner les résultats.

## **4.3.1.2** La Relative Infant Dose (RID) (56)(64)(69)

On la détermine par la concentration de médicament dans le lait pour un volume de lait absorbé de 150ml/kg/j rapporté à la posologie de la mère (mg/kg/j) soit RID = Cmax (mg/l) x 0,150l/kg/j / posologie de la mère mg/kg/j (64)

Si la RID < 10%, on estime la quantité reçue par l'enfant faible donc relativement sûre NB : une majorité de médicaments à une RID <1%) (56)(69)

Si la RID >10%, on doit se poser des questions sur un risque éventuel. On notera que la RID diminue avec l'âge de l'enfant car celui-ci voit son poids augmenter donc à quantité égale de produit ingéré, celle reçue par kg et par jour diminue. Cette interprétation est valable pour des médicaments à effet dose-dépendant. De plus, un enfant à allaitement exclusif recevra plus de médicament qu'un enfant partiellement allaité. A l'inverse, un prématuré présentera un petit poids et aura des fonctions d'élimination immatures plus longtemps donc le risque sera augmenté.

# 4.3.1.3 Estimation de la quantité totale de médicament reçu par <u>l'enfant</u> (ou dose à l'enfant : DE) (80)(58)

C'est la méthode la plus simple pour déterminer le facteur de risque.

On la calcule avec:

- la concentration moyenne dans le plasma maternel (Cmat) au moment de la tétée. Elle est difficile à établir mais on l'évalue avec les références plasmatiques efficaces disponibles dans la littérature.
- le ratio L/P que l'on peut trouver dans des ouvrages de référence (57)(71)(75)
- le volume de lait ingéré (VLI) par unité de poids et par jour (ml/kg/j) estimé entre 120 et 200 ml/kg/j.

La quantité de lait ingéré augmente les premiers mois pour se stabiliser vers le 3ème mois aux alentours de 800 à 1000 ml/j.

Soit De = Cmat x L/P x VLi (dose kg/j)

Là aussi, si on intègre la variation d'absorption par rapport au moment de la tétée et au terme (différence colostrum/lait maternel), on voit bien que cette dose ne reste qu'approximative. Malgré cela on peut la comparer avec la dose thérapeutique pédiatrique et l'on estime que si elle ne dépasse pas 10% de cette dernière, alors il ne devrait pas y avoir d'effets cliniques indésirables chez l'enfant en bonne santé. (58)

## 4.3.2 Devenir du médicament chez l'enfant

Le médicament ingéré via le lait suivra le même cheminement que celui suivi chez sa mère :

- résorption gastro-intestinale
- passage hépatique (possible transformation)

- passage dans la circulation générale
- distribution dans l'organisme
- métabolisation et élimination hépato-rénale

Mais le devenir du médicament sera différent par rapport à celui de sa mère car le nourrisson 'a pas atteint un degré de maturation suffisant au niveau de ses fonctions physiologiques. (135)

## **4.3.2.1** L'absorption intestinale : (64)(67)(81)(82)(135)

## Elle diffère par :

- une surface du tube digestif augmentée
- une vidange gastrique ralentie (6-8h) et un péristaltisme intestinal irrégulier
- une acidité gastrique différente de l'adulte qui présente à la naissance une neutralité avec un Ph de 6-8 relatif à la persistance de liquide amniotique dans l'estomac.

Puis une diminution du Ph (1-3) dans les premiers jours, pour être suivi d'une période d'achlorhydrie entre le 10<sup>ème</sup> et le 30<sup>ème</sup> jour le faisant remonter à 4.

Une décroissance lente s'amorcera alors jusqu'à atteindre le Ph adulte à l'âge de 2 à 3 ans. Ceci permet d'expliquer la présence de natures intactes de la lactoferrine et des IgAs du lait dans le fèces du nourrisson car ce pH plus élevé retarde la destruction des protéines au niveau de l'estomac. (83)

- une flore microbienne dont la vitesse de formation est variable

#### 4.3.2.1.1 Passage dans la circulation

En raison d'une faible affinité à l'albumine fœtale encore présente et d'une moindre concentration en albumine plasmatique, on observe une assez faible liaison des principes actifs aux protéines circulantes. Ainsi, la fraction libre active est elle augmentée. La présence de bilirubine non conjuguée peut entraîner une compétition de fixation avec les médicaments.

Ainsi celle-ci peut elle déplacer la pénicilline de son site de fixation protéique entrainant une fraction libre plus importante. A l'inverse, l'aspirine déplacera la bilirubine de son site de fixation pouvant engendrer un ictère.

## 4.3.2.1.2 Distribution

L'enfant présente un pourcentage en eau totale supérieur à celui de l'adulte (60 à 75% du poids du corps) ainsi qu'un compartiment adipeux élevé (15 à 25% du poids du corps) facilitant le stockage.

Le volume de distribution est ainsi donc élevé.

#### **4.3.2.2** Le passage hépatique : (81)(135)

Le nouveau-né présente une activité enzymatique hépatique immature. Cette déficience touche les réactions de phase I (oxydation, réduction, hydrolyse, hydroxylation) dont la plupart sont réalisées par la famille des cytochromes P450. Elles sont à l'origine d'une transformation d'une pro drogue en composé actif et de l'augmentation des ½ vies de certains médicaments. (Ex : barbituriques)

On retrouve cette immaturité pour les réactions de phase II : processus de conjugaison (glucurono-conjugaison, conjugaison au glutathion, acétylation, méthylation) réduisant ainsi la clairance et la vitesse d'élimination de nombreux médicaments (ex diazepam, caféine, chloramphénicol...) puis cette activité va augmenter avec les mois pour dépasser celle de l'adulte. (84)

# **4.3.2.3** L'élimination rénale : (69)(81)(84)(85)(89)

La filtration glomérulaire est réduite chez le nouveau né à moins de 30% de ses capacités adultes. De l'ordre de 20ml/min x 1.3 m2 à la naissance, elle va doubler en 2 semaines pour rejoindre celle de l'adulte après quelques semaines de vie. On observe, au niveau rénal, une augmentation de la surface de filtration, une élévation de la pression artérielle, de la perméabilité capillaire et une diminution de la résistance vasculaire rénale.

La néphrogenèse ne se terminant qu'à la 36<sup>ème</sup> semaine, le prématuré sera donc en grande immaturité. (cf tableau ci-dessous)

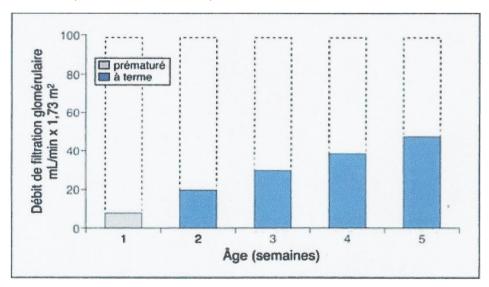


Tableau n°4. Développement du débit de filtration glomérulaire en fonction de l'âge postnatal.

La valeur de 100ml/min x 1.73 m2 correspond à la valeur mature.

Extrait de Déshydratation aigüe du nouveau né et du nourrisson (85)

Ceci a pour conséquence un allongement de la demi-vie des médicaments donc de leur toxicité éventuelle. (Ex : Gentamicine, digoxine) (86)

La finalité est identique pour les médicaments à sécrétion tubulaire car les capacités sécrétoires du nourrisson ne rejoignent celles de l'adulte qu'à 7-9 mois. (Ex : Furosémide, pénicilline, triamtérène) (86)

Age post-conceptionnel	24-28	28-34	34-40	40-44	44-68	>68
(en semaine)	24 20	20 34	34 40	10 11	77 00	700
Pourcentage de la	5%	10%	33%	50%	66%	100%
Clairance de l'enfant/adulte	370	1070	3370	3070	0070	10070

Tableau n°5. Clairance métabolique totale de l'enfant rapportée au poids corporel (69)

On notera que chez le nouveau né, de nombreux médicaments vaso-actifs peuvent altérer la filtration glomérulaire (ex : Indométacine, Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, produits de contraste radiologiques).

On devra donc adapter la posologie des autres médicaments administrés simultanément. (86)

# 4.3.2.4 Activité importante de la bêta glucoronidase :

En déconjuguant les médicaments éliminés par voir biliaire, elle conduit à leur réabsorption digestive (cycle entéro-hépatique du nouveau né).

En conclusion, le nouveau né métabolise donc plus lentement les médicaments que l'adulte, qu'il soit né à terme ou prématuré, et l'on peut classer les enfants en 3 groupes.

- faible risque : enfants âgé de 6 à 18 mois qui peuvent métaboliser efficacement les drogues
- risque modéré : enfants de moins de six mois ou souffrant de légers problèmes métaboliques
- haut risque: prématurés, nouveaux nés, à fonction rénale non mâture

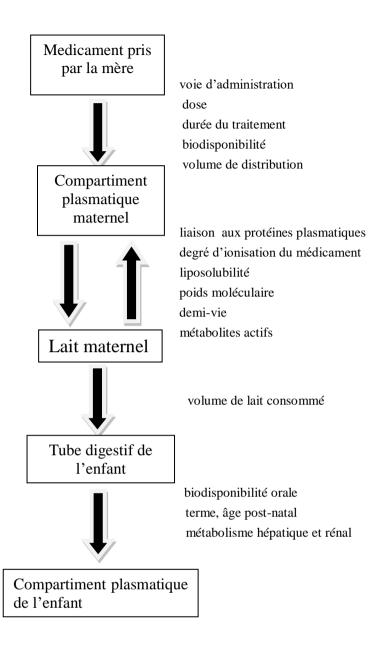


Figure 16. Représentation schématique du circuit d'un médicament de la mère à l'enfant via le lait maternel et des facteurs qui l'influencent. (58)

# 4.3.3 Les données de pharmacovigilance

Afin de conforter le prescripteur dans la poursuite d'un traitement chez une femme allaitante, il pourra, en plus des données pharmacologiques du produit, se rapporter aux données de pharmacovigilance relatives au médicament. Elles sont souvent déterminantes car pour bon nombre de médicament, les laboratoires fabriquant n'élaborent aucune étude sur la lactation et se contentent ainsi de déconseiller voire de contre-indiquer le produit chez la femme allaitante.

Ces données doivent donc aller en faveur d'une innocuité pour l'enfant allaité. On les considère selon l'ANAES comme : (1)

#### Rassurantes:

- -- si elles rassemblent un grand nombre de données cliniques évaluées sur des nouveaux nés nourris au sein de manière exclusive
- -- si elles concernent des médicaments utilisés de manière conséquente chez la femme allaitante, sans incident décrit lors de leur utilisation.
- -- si de plus, les substances peuvent être utilisées couramment en thérapeutique per os chez le nourrisson avec une large marge thérapeutique.

On peut alors en déduire qu'il est peu probable d'avoir des effets secondaires via le lait maternel ou tout du moins d'importance moindre qu'en traitement direct per os.

# Ne permettant pas de conclure :

-- si les observations cliniques ou les publications montrant une innocuité du médicament en prise ponctuelle, sont en nombre suffisant pour envisager une poursuite de l'allaitement.

(Que le médicament passe de manière notable ou pas dans le lait).

# Déconseillé pour l'allaitement voire contre indiqué :

- -- si le médicament n'a pas d'utilisation connue en néonatologie car il pourrait représenter un risque pour le nouveau né (ex psychotropes)
- -- s'il y a possible accumulation dans le lait maternel impliquant une quantité notable de produit absorbé par le nourrisson si le traitement n'est pas ponctuel (ex codéine, benzo-diazépines)
- -- si le médicament peut faire courir un risque grave à l'enfant même si aucun accident n'a été relevé dans la littérature ou en pharmacovigilance.
- -- s'il y a eu des accidents sévères décrits chez l'enfant, pas nécessairement nombreux mais imputables au médicament, même si la prise est ponctuelle et même si le passage lacté est faible.

Plusieurs classifications sont proposées pour évaluer les risques d'exposition du nourrisson aux médicaments à travers l'allaitement maternel. Nous pouvons en citer deux principales :

#### La classification de Briggs

A : pas de risque

B: risque peu vraisemblable

C : risque ne pouvant pas être écarté

D : risque reconnu X : contre-indiqué Elle est élaborée par Gérald G Briggs (professeur clinique de Pharmacie San Francisco) pour son guide de référence 'Drugs in Pregnancy and Lactation' et est utilisée par la FDA.

# **La classification de Thomas Hale** (56)

C'est la plus couramment utilisée : elle sert de référence suivant l'ANAES car elle est mise à jour régulièrement. Elle a été établie par ce pharmacologue clinicien pour son ouvrage « Médications and Mother's Milk ».

Elle comporte 5 niveaux de risque :

- L1 : sûr car la molécule a été largement utilisée par de nombreuses femmes allaitantes sans observation d'effets indésirables chez l'enfant. Des études contrôlées chez la femme allaitante n'ont pas mis en évidence un risque chez l'enfant, ou la biodisponibilité de la molécule prise par voie orale est négligeable.
- L2 : rassurant car les données sont limitées chez la femme allaitante. Cependant, il n'a pas été mis en évidence une augmentation des effets indésirables chez l'enfant et/ou la présence d'un risque avéré chez une femme allaitante est faible.
- L3 : sécurité faible car aucune donnée contrôlée n'est disponible chez la femme allaitante, le risque d'effets secondaires chez l'enfant allaité est possible, ou des études contrôlées montrent un risque faible d'effets secondaires non menaçants. La molécule ne doit être administrée chez la femme allaitante que si le bénéfice/risque justifie le risque potentiel chez l'enfant.
- L4 : potentiellement dangereux car il existe des données positives de risque chez l'enfant allaité, ou une dose significative a été trouvée dans le lait maternel. La molécule ne doit pas être administrée à la femme allaitante sauf si le bénéfice justifie le risque potentiel chez l'enfant.
- L5 : contre indiqué car les données humaines ont mis en évidence un risque significatif d'effets secondaires pouvant être graves chez l'enfant allaité. Il n'y a aucun avantage dans la balance bénéfice/risque justifiant la prise de cette molécule au cours de l'allaitement.

D'autres sources d'information sont consultables, telles que :

- le Vidal
- les dossiers du CNIMH (base de données Thériaque)
- les bases de la FDA www.fda.gov/Drugs/InformationonDrugs/ucm135821.htm
- les rapports de l'AAP (Américan Academy of Pédiatrics)
- le centre de référence sur les agents tératogènes CRAT http://www.lecrat.org/
- le centre belge d'information pharmacothérapeutique (CBIP)
- la banque de données informative belge élaborée par la Faculté des sciences Pharmaceutiques de Louvain CYBELE <a href="http://www.pharm.kuleuven.be/apps/cybele/">http://www.pharm.kuleuven.be/apps/cybele/</a>.
- le site du service pédiatrique de l'hôpital de Valence indiquant la compatibilité de plus de 1600 médicaments avec l'allaitement E-Lactancia e-lactancia.org/
- la base de donnée en ligne de l'US National Library of Medicine sur les drogues et la lactation LACTMED toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm
- la base de donnée publique canadienne concernant la bio-informatique et la chémo-informatique DRUGBANK <a href="www.drugbank.ca/">www.drugbank.ca/</a>
- le centre d'information du royaume uni sur les médicaments utilisés lors de l'allaitement <a href="http://www.midlandsmedicines.nhs.uk">http://www.midlandsmedicines.nhs.uk</a>

L'ensemble de ces données vont nous permettre d'établir des tableaux résumant la conduite à tenir sur la poursuite d'un traitement médicamenteux par rapport à l'allaitement.

DONNEES CLINIQUES	CONDUITE A TENIR		
Rassurantes : Suivi important Utilisation pédiatrique possible Utilisé couramment chez la femme allaitante	Allaitement possible		
Pas d'effet secondaire sur le bouveau né	Allaitement si traitement ponctuel et		
après une prise unique	surveillance		
Accumulation possible Inutilisé en néonatologie	Allaitement déconseillé		
Contre indication chez l'enfant Accident recensé Balance bénéfice/risque défavorable	Allaitement contre indiqué		

# **4.4 BILAN DECISIONNEL** (arrêt ou poursuite du traitement) (58)

Avant de poursuivre, on peut se poser la question sur la pertinence d'un traitement vis à vis du symptôme ou de la pathologie rencontrée.

Ensuite, on regarde si le produit envisagé représente le moindre danger pour l'enfant ou s'il existe des alternatives thérapeutiques à efficacité équivalente ou a risque inférieur.

On détermine si le risque potentiel pour le bébé est supérieur à l'avantage que lui procure l'allaitement. On suivra la conduite à tenir du RCP si elle est explicite dans le cas de l'allaitement (ce qui est très rare, moins de 10% des médicaments)

Si cette dernière n'est pas explicite, c'est avec l'accord de la mère et après l'avoir informée des risques encourus que la décision doit être prise.

## Il faudra alors tenir compte de :

- l'activité pharmacologique du médicament et de son degré de toxicité sur un enfant sain né à terme.
- de son profil pharmacocinétique (biodisponibilité orale, demi vie, liaison aux protéines plasmatiques, liposolubilité, ionisation, existence de métabolites actifs)
- de ses données de pharmacovigilance et effets indésirables
- de l'âge et de l'immaturité du nouveau né
- de la possibilité de surveillance et suivi du bébé
- du niveau de compréhension de la mère
- de l'activité du médicament sur la sécrétion lactée

# Et on autorisera l'allaitement en employant un médicament :

- avec un rapport bénéfice/risque le plus adéquat
- dont on a un recul suffisant d'utilisation sans effet secondaire
- à demi vie courte
- de poids moléculaire élevé
- à biodisponibilité orale la plus faible possible
- de forte liaison aux protéines plasmatiques
- faiblement liposoluble
- si possible un acide faible et sans métabolite actif.

On envisagera la posologie la plus faible utile, on préfèrera des médicaments utilisables en pédiatrie tout en tenant compte d'une éventuelle interaction possible avec un autre médicament pris par le nourrisson.

Il sera préférable de ne prendre le médicament qu'après la tétée pour minimiser les risques.

# 5. LES DIFFERENTES CLASSES MEDICAMENTEUSES

(57)(60)(70)(71)(72)(73)(74)(75)(76)(87)(88)(109)(135)

Diverses études montrent que la prise de médicaments pendant la période de l'allaitement est fréquente et que les mères peuvent avoir recours en moyenne jusqu'à 3,3 produits différents. (89)

Une étude prospective menée au canada a montrée que les drogues les plus souvent utilisées étaient les analgésiques (23,4%), des antibiotiques (20%), des antihistaminiques (10%) et des sédatifs (5%).

Chez les enfants, quelques effets indésirables mineurs à type de diarrhées, irritabilité ou somnolence ont été rapportés. (58)

Toutefois, il existe des cas isolés d'effets indésirables importants chez des nourrissons allaités par des mères mono ou poly-médicamentées :

- Acidose métabolique chez un enfant dont la mère était traitée pour une arthrite avec de l'aspirine.
- Dépression respiratoire avec un traitement maternel sous doxépine.
- Cyanose avec un traitement sous aténolol. (58)

A l'aide des ouvrages et bases de données précédemment cités, nous allons donc évoquer quelques grandes classes thérapeutiques et ne mentionnerons pas des médicaments peu courants voire à utilisation improbable pendant l'allaitement en raison de la pathologie maternelle.

## **5.1 LES ANTIBIOTIQUES** (56)(70)(71)(72)(73)(74)(75)(90)(109)(135)

Leur utilisation est très fréquenté pendant la période de l'allaitement. La majorité d'entre eux ne représente pas de danger pour l'enfant, leur taux lacté est souvent très bas et n'a souvent qu'un faible impact sur l'intégrité de la flore digestive du nouveau né.

## **5.1.1** Les bêta lactamines

#### 5.1.1.1 les pénicillines

Leur passage dans le lait est faible et les doses ingérées par l'enfant le sont également (souvent moins de 1% de la dose pédiatrique) (70)(72) Elles ont un ratio L/p de 0,02 à 0,3.

Leur classification selon thomas Hale varie de L1 à L2, donc rassurante.

Leur usage, tant en pédiatrie que pendant l'allaitement, est très fréquent et est bien documenté. Elles sont donc toutes compatibles avec l'allaitement, même en association avec un inhibiteur de la bêta lactamines (on ne retrouve pas de trace d'acide clavulanique dans le lait). (60)(70)(71)(72)(75)(76)(88)(95)(109)

Toutefois, on peut observer l'apparition de diarrhée ou d'une candidose chez le nourrisson pouvant nécessiter un arrêt du traitement maternel.

# 5.1.1.2 les céphalosporines (L1- L2)

Hormis les 2ème génération où il existe peu de données sur leur passage dans le lait, leur transfert y est le plus souvent limité. Ce sont des acides faibles, peu liposolubles, de ratio L/p de 0,02 à 0,8, de demi vie assez courte (0,7 à 4h) Il n'y a pas d'incident rapportés chez les enfants allaités même pour les 3ème génération (cefixime, cefpodoxime)

Elles sont donc compatibles avec l'allaitement.(60)(70)(71)(72)(109)

# 5.1.1.3 autres béta lactamines imipenen (L2)

Malgré le fait que cet antibiotique ne soit pas absorbé par voie orale, sa présence dans le lait sans donnée chiffrée incite certains auteurs à l'éviter (91)(135) mais le CRAT l'autorise.(70)

Idem meropenem (L3)(72)

## 5.1.2 Les macrolides

Selon la molécule, leur passage dans le lait est variable (92)

## **5.1.2.1** *erythromycine* (L2)

Son passage dans le lait est très faible, l'enfant reçoit 2% de la dose pédiatrique. (70) Son usage est répandu au cours de l'allaitement sans apparition d'effets secondaires hormis des cas d'irritabilité, peu de risque d'apparition de sténose pylorique mais possible ictère néonatal . (72)

Elle est donc compatible avec l'allaitement mais pas en 1ère intention. On l'évitera lors du premier mois.(75)(135)(96)

# 5.1.2.2 azithromycine (L2)

Elle se concentre dans le lait car sa demi vie est longue (40h voir 70h si doses répétées) mais le pourcentage de passage à l'enfant est estimé à environ 4% de la dose pédia-trique.(70)(71)(97)

Il n'y a pas d'effets secondaires relatés, elle est donc compatible avec l'allaitement. (70)(72)(75)

## 5.1.2.3 roxithromycine

Son passage dans le lait est faible (inférieur à 3% de la dose maternelle) mais sa demi vie est longue (5h). Il n'y a pas d'effets secondaires cités donc l'allaitement est possible mais on préférera l'erythromycine ou l'azithromycine car elles sont mieux connues.(70)

#### 5.1.2.4 josamycine

Très faible quantité ingérée via le lait (environ 1% de la dose pédiatrique) (70) Ratio L/p = 1, demi vie courte (71)

Pas de rapport d'effets indésirables même s'il y a peu d'études.

Donc l'allaitement est possible. (70)

# 5.1.2.4 clarithromycine (L2)

Même profil que la josamycine Donc l'allaitement est possible (70)(75)(98)

# 5.1.2.5 spiramycine

Son passage lacté est supérieur aux autres macrolides (l'enfant reçoit 8 à 12% de la dose pédiatrique )

Faible biodisponibilité

Pas d'effets indésirables sauf digestifs chez l'enfant

L'allaitement est possible. (70)(75)

## 5.1.2.6 telithromycine

Son excrétion dans le lait est 5 fois supérieure à celle du plasma maternel.(74) Pas de données donc à éviter. (72)

## 5.1.2.7 midecamycine

Pas de données donc à éviter, favoriser les macrolides connus.

Les bêta lactamines et les macrolides seront toujours préférés en 1ère intention.

## **5.1.3** Les lincosamides (L3)

La lincomycine tout comme la clindamycine ne sera pas utilisée pendant la période d'allaitement car, même si la dose reçue est peu élevée, toutes deux peuvent exposer le nourrisson à des risques de colite pseudomembraneuse. On a rapporté un cas de selles sanglantes après 3 jours de traitement, normalisé en 12h dès l'arrêt de la prise. S'il est nécessaire d'employer la clindamycine en dose unique, on diffèrera l'allaitement.(70)(135)(99)

# <u>5.1.4 Les cyclines</u> (L2) en usage occasionnel (L4) en usage chronique

Elles ont une assez forte liaison aux protéines plasmatiques (65 à 93%).

Bien que contre indiquées en pédiatrie, leur passage dans le lait est faible (l'enfant ne reçoit que 4 à 8% de la dose maternelle).

Leur ratio L/P varie de 0,12 à 1,5 et leur chélation avec les ions Ca++ du lait diminue leur absorption. Malgré cela, il existe des taux sériques détectables chez le nouveau né et on ne peut écarter une éventuelle atteinte osseuse et dentaire (coloration de l'email des dents de lait) car leur demi-vie est souvent longue (10 à 22h) et il existe un risque accumulatif. (70)(71)(72)(100)(135)

On considère tout de même une absence de danger si le traitement est inférieur à 7 jours sinon le traitement est déconseillé pendant l'allaitement (on préfèrera la doxycycline).

# **5.1.5** Les quinolones (L3 L4) (101)(102)

Elles sont toutes retrouvées dans le lait à des concentrations supérieures ou égales aux concentrations plasmatiques, mais inférieures tout de même aux posologies pédiatriques (inférieures à 5%) (70). Leur absorption est diminuée par la présence d'ions divalents type Ca++. (72)

Malgré des risques de toxicité ostéoarticulaire uniquement observés en expérimentation animale, on les déconseille voir contre-indique lors d'un allaitement. (71)(135)

## **5.1.6** Les aminosides (L2 L3) (103)

Leur passage dans le lait est faible (seulement 2 à 3% de la dose maternelle) et ils ne sont pas résorbés par la muqueuse digestive (sauf dans les 1ers jours de vie) mais ils peuvent entrainer un dérèglement de la flore intestinale de l'enfant. De plus, leur élimination rénale est retardée chez l'enfant pouvant entrainer un risque d'accumulation. Il n'y a pas eu d'effets indésirables recensés et on ne connait pas les risques d'ototoxicité chez l'enfant. (72)(91)

On peut donc les utiliser pendant l'allaitement sauf chez le prématuré, lors des 1ers jours de vie et s'il y a une altération de la fonction rénale de l'enfant. (70)(135)

## 5.1.7 Les sulfamides

Malgré une bonne résorption digestive, ces molécules ont une liaison protéique assez forte (environ 70%), ce qui entraine une assez faible concentration lactée et un L/P de 0,4 à 0,5. Leur demi-vie varie de 3h à 10h pour le cotrimoxazole voire 150h pour la sulfadoxine.

Malgré une toxicité rénale et hématologique éventuelle, on permet l'allaitement sauf chez les prématurés (car leur fonction rénale est immature d'où un risque d'accumulation et d'apparition d'icter par déplacement de la bilirubine) ainsi que chez l'enfant ayant un déficit en G6PD (risque d'hémolyse). (70)(72)(75)(135)

NB : certains contre-indiquent leur utilisation pendant les 2 voire 4 semaines de post partum. (74)(93)

#### **5.1.8** Autres

- Chloramphénicol (L4) (104)

Cet antibiotique présente un risque de dépression médullaire et n'est plus utilisé dans les pays occidentaux qu'en application externe (collyre). Toutefois dans certains pays comme le Cambodge, il est encore utilisé par voie générale. On a observé des vomissements et des endormissements lors des tétées, avec un possible Grey Syndrom surtout chez les prématurés (hypotension, cyanose, décès)

Il est donc contre-indiqué pendant l'allaitement. (71)(72)(75)(135)

### - *Vancomycine* (*L1*) (105)

Elle n'est quasiment pas absorbée (93) sauf pendant les 1ers jours de vie ou si la paroi digestive du bébé est altérée. La quantité ingérée est très faible. (6% de la dose maternelle) (70)

Il n'y a pas d'antécédent d'ototoxicité ni néphrotoxicité retenu en suivi d'enfants allaités donc l'allaitement est possible sauf chez les prématurés ou si la fonction rénale est altérée. (70)(75)

## - Polymyxine

Elle est utilisée seulement par voie auriculaire, oculaire et vaginale donc la quantité administrée est faible. Son utilisation est possible pendant l'allaitement. (72)(74)

# - Acide fusidique

Il n'y a pas de données publiées mais son utilisation est possible (93)(75), on essaiera malgré tout de se tourner vers un autre antibiotique plus connu.(135)

## - Fosfomycine (L3)

Faible quantité ingérée par l'enfant via le lait (<1% de la dose maternelle). (70) Pas d'effets secondaires signalés à ce jour.

L'allaitement est donc possible mais la vigilance est de mise car il peut y avoir des effets secondaires digestifs. (70)(93)(135)

# - **Nitrofurantoine** (L2) (106)(107)

Faible quantité ingérée par l'enfant (moins de 7% de la dose maternelle en mg/kg), pas d'effets indésirables signalés donc l'allaitement est possible sauf dans le cas de déficit en G6PD et lors des 8 premiers jours post accouchement. (Risque d'anémie hémolytique) (70)(74)

### - Acide pipémidique

Pas de donnée donc contre indiqué. (70)(74)

# TABLEAU RECAPITULATIF:

On aura rassemblé pour chaque tableau les données issues des bases informatives internet et celles issues de la littérature. (60)(70)(71)(72)(73)(74)(75)(76)(88)(91)(94)(109)(135)

Molécule	Hale	% liaison	Demi-	Ratio	Passage	Conduite à tenir
Pénicillines		protéines	vie	L/P	lacté	La dasa ingénéa non
Amoxicilline		17-20	1-1.5h			La dose ingérée par l'enfant représente
Ampicilline		20	1-1.311 1-2h			moins de 1% de la dose
_		50-60	30-50min			
Benzylpénicilline Cloxacilline	L1	95	1.5h	0.02-		pédiatrique. Pas d'effets
Mezlocilline	à	16-59	1.3-4.4h	0.02-	Faible à	secondaires rapportés chez les enfants allaités.
Oracilline	L2	65-80	0.6-1h	0.3	très faible	Utilisation possible
Oxacilline		90-95	0.6-111 0.5-1h			Othisation possible
		30	0.3-111 0.7-1h			
Piperacilline						
Ticarcilline		45	70 min			De man Sur a du due la la
Céphalosporines		25.50	20 60			De manière générale le
Céfaclor		25-50	30-60min	0.01		passage dans le lait ma-
Céfadroxil		20-28	1.5-2h	0.01		ternel est très faible.
Céfalexine		10-20	0.5-1h	0.5		Bien qu'il n'existe pas
Céfapirine		55	1h	0.5	Faible à très faible	sur certaines molécules
Céfatrizine		60	0.8-1.7h	0.0		de données sur leur pas-
Céfépime	T 1	19	2h	0.8		sage lacté, leur usage est
Céfixime	L1	65-70	3-4h			répandu lors de
Céfotiam	à	40	1h			l'allaitement et on ne
Céfoxitine	L2	60	0.6-1h			rapporte pas d'effets
Cefpirome		10	1.5h	0.2		indésirables sévères.
Cefpodoxime		40	2.4-3h	0.2		On notera des cas de
Céfradine		6-20	50 min			diarrhées, candidoses
Ceftazidime		10	2h	0.04		ou éruption cutanées
Ceftriaxone		80-95	8h	0.06		transitoires.
Céfuroxime		33	1.1-1.6h			Utilisation possible
	_					Leur biodisponibilité
Aztreonam	?	56	0.6-1.3h	0.01		orale est nulle, ainsi le
Imipenem	L2	20-25	1h	?	Très faible	nourrisson ne présente
Meropenem	L3	2	1h	?		pas d'effets indésirables.
						Utilisation possible
Macrolides						
Azithromycine	L2	20	48-68h	?	Faible	Hormis la
Clarithromycine	L2	40-70	2-6h	>1	oui	Midecamycine et la
Erythromycine	L1	70-95	2h	0.92	oui	Télithromy <i>cine</i> , la
Josamycine		15	1-2h	1	oui	Majorité des macrolides
<b>Midécamycine</b>		30-47	0.5-1h	?	?	peuvent être envisagés
Roxithromycine		96	10.5h	?	faible	durant l'allaitement (70)
Spiramycine		10	8h	?	Oui	
<b>Télithromycine</b>		60-70	2-3h	?	?	

Lincosamides					1	On no nout áconton un
		90.04	1 5 2 5 1	0.47.1		On ne peut écarter un
Clindamycine	1.0	80-94	1.5-3.5h	0.47-1	F '11	risque de colite pseudo
Lincomycine	L3	72-86	4-6h	0.5-1	Faible	menbraneuse.
G 11						Utilisation déconseillée
Cyclines	T 0	02.02	1 < 221	0.0.4	- · · · ·	Seule la Doxycycline
Doxycycline	L3	82-93	16-22h	0.2-0.4	Faible	peut être envisagée en
Lymecycline	L4	54-65	10h	?	faible	traitement de courte du-
Metacycline	?	78	14h	0.5	faible	rée (< 7 jours) .sinon
Minocycline	L2	75	11-17h	0.12	faible	On contre indique leur
	L4					utilisation
Quinolones						
Ciprofloxacine	L4	30	3-5h	0.8-2.1	Faible	Risque d'arthropathie et
Enoxacine	?	40	6h	?	?	de colite sévère
Levofloxacine	L3	30-40	6-8h	1	Important	L a Ciprofloxacine et
Lomefloxacine	?	10	8h	?	?	1'Ofloxacine pourraient
Moxifloxacine	L3	40-42	12h	?	Oui	être envisagées si néces-
Norfloxacine	L3	15	3-4h	?	Oui	saire sur un traitement
Ofloxacine	L3	10	6-7h	1-1.6	Important	de courte durée. (72)(101)
Pefloxacine	?	20-30	14h	1	Important	Utilisation déconseillée
1 choxucine	•	20 30	1 111	1	Important	e imparion decompenies
Aminosides						
Amikacine	L2	11	2-3h	?	Très faible	Tous sont utilisables
Gentamicine	L2	0 -3	2h	0.1-0.4	Très faible	pendant l'allaitement
	?	$\begin{bmatrix} 0 & -3 \\ 0 & \end{bmatrix}$	1-2h	?	id	*
Spectinomicine	?	33	5h		id	sauf chez les prématurés et les nouveaux nés.
Streptomycine	L3	$\begin{vmatrix} 33 \\ 0 \end{vmatrix}$	2h	0.4	id	
Tobramycine	LS	0	211	0.4	10	La gentamicine et la
						tobramycine sont plus
G 16 11						documentés.
Sulfamides	0	<b>50</b>	101	4		A11 1.
Sulfadiazine	?	50	13h	$\frac{1}{2}$	oui	Allaitement autorisé si
Sulfadoxine	L4	90	4-8jours	?	oui	nécessaire chez l'enfant
Sulfaméthoxazole	L3	66/45	9-12h	0.1/1.3	faible	de plus de 4 semaines
+trimethoprime						avec surveillance
						d'apparition d'ictère
Chloramphenicol	L4	53-60	4h	0.5-0.6	Faible	Possible syndrome de
						grey
						Contre indiqué
Vancomycine	L1	55	4-6h	1	Faible	Allaitement autorisé
						à éviter si prématurés
Polymixine	?	?	?	?	?	Pas de passage systé-
						mique
						Allaitement autorisé
Acide fusidique	?	90-95	13-19h	?	Faible	Pas d'études référencées
- IIIII Iusiaiquo			12 1711	•		A éviter
Fosfomycine	L3	0-1	3-5h	0.1	Tres faible	Utilisation possible
Nitrofuradantine	L2	60	0.3-0.5h	0.3-6	Faible	Utilisation possible sauf
TVIHOIUIAUAIIIIIE		00	0.5-0.511	0.5-0	Taible	Déficit en G6PD
Acide	?	20	2 /lb	?	?	Pas de données
	· ·	20	3-4h	,	<b>'</b>	
Pipémidique	]					Utilisation déconseillée

# **5.2 LES ANTIFONGIQUES** (70)(71)(72)(74)(75)(109)(135)

On les retrouve tous dans le compartiment lacté mais à des doses le plus souvent très inférieures à celles utilisables en pédiatrie.

En règle générale, il existe un manque de données vis-à-vis de leur utilisation pendant l'allaitement d'où la présence d'avis divergents selon les sources informatives. On donnera l'exemple du **fluconazole** qui présente une excrétion lactée d'environ 1% de la dose maternelle, soit moins de 5% de la dose utilisable en pédiatrie (108)(110) et qui n'est pas recommandé par la FDA et le Vidal, alors que le Crat, T. Hale, G Briggs et l'OMS le considèrent utilisable.

On utilisera avec précaution le kétoconazole ainsi que l'amphotéricine B malgré la faible exposition du bébé via le lait.

Celle du **kétoconazole** ne représente qu'entre 0.4 à 1.4% de la dose utilisable en pédiatrie (111) et il est ainsi considéré comme utilisable pendant l'allaitement selon l'AAP. (75) Malgré cela, il peut présenter un risque hépatotoxique et sa prise sera préférable juste avant une longue sieste en la séparant de 5 heures de la tétée. (72)

L'amphotericine **B** est une molécule à haut poids moléculaire, qui est fortement liée aux protéines plasmatiques et qui présente une faible biodisponibilité orale. Ces qualités vont entrainer une absorption quasi nulle du produit par le nourrisson à travers le lait. Son utilisation est donc compatible avec l'allaitement. (70)(72)

Sous sa forme injectable, en revanche, on ne dispose d'aucune donnée et on la déconseillera ou alors sous surveillance. (70)(74)(75)(112)

Deux antifongiques à visée systémique que sont le **posaconazole** et le **voriconazole** ne présentent pas d'études sur leur utilisation durant l'allaitement.

En effet, leur utilisation par voie parentérale ne concerne le plus souvent que des infections sévères à C.albicans ou à Aspergillus, situation où la mère n'allaitera pas. (74)

La **terbinafine** est une molécule dont le passage dans le lait n'est pas très documenté. On sait que la molécule n'a pas présenté d'effets indésirables lors d'une prise maternelle à une posologie de 500 mg/j chez un enfant allaité âgé de plus de 2 mois. (72)

Malgré tout, elle présente une ½ vie longue, un fort ratio L/P et son utilisation requiert une durée de traitement sur plusieurs mois. (74)

Cette exposition prolongée augmente les risques d'accumulation dans le lait ainsi que des effets indésirables hépatiques pour le nourrisson. (109)

On déconseillera donc son utilisation. (70)(72)(74)(109)

molécule	Hale	% liaison proteines	Demie- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Amphotéricine b ( inj )	L3	91-95	15j	?	?	Pas de données disponibles, donc déconseillé Risque néphrotoxique pour le nouveau-né
Fluconazole	L2	12	15-30 h	1	faible	L'enfant reçoit environ 15% de la dose maternelle.(72) Pas d'effets secondaires pour des posologies de 100 à 200mg/j, donc utilisable (70)
Itraconazole	L2	99,8	24-36 h	0.51- 1.77	faible	Molécule très lipophile, avec risque d'accumulation. Mais les doses ingérées par l'enfant sont inférieures à la posologie pédiatrique. (72) A éviter chez le prématuré
Ketoconazole	L2	93-96	0.5-9h	?	faible	La dose reçue par l'enfant est <1.4% de la dose maternelle (mg/kg) (111) Mais il existe un risque d'hépato-toxicité, donc déconseillé. (72) seulement utilisé par voie dermique en France
Miconazole	L2	90-93	20-25 h	?	?	Pas de données. Utilisé en traitement local en France
Nystatine	L1	0	?	?	?	Aucune résorption digestive donc utilisable pendant l'allaitement.(70)(75)
Posaconazole	?	>98	20-66 h	?	?	Pathologie trop sévère pour envisager l'allaitement
Terbinafine	L2	99	17 h	7	faible	Malgré un passage inférieur à 4% de la dose maternelle (mg/kg). Sa ½ vie est longue Accumulation possible pouvant entrainer une toxicité hépatique chez le nourrisson de moins de 2 mois. (72) Allaitement déconseillé (70)
Voriconazole	?	58	6 h	?	?	Pathologie trop sévère pour envisager l'allaitement

(nb : l'Amphotericine B orale ne passant pas la barrière digestive n'est pas déconseillée)

La nystatine ne présente quasi pas d'absorption intestinale.

De ce fait on ne peut en retrouver traces dans le plasma maternel ni même dans le lait. De plus son usage est répandu en traitement pédiatrique ce qui la rend compatible avec l'allaitement. (70)(74)(75)(109)

Nb : Les imidazolés sont des inhibiteurs enzymatiques pouvant entrainer une possible interaction médicamenteuse avec des prescriptions faites aux nouveaux nés.

#### \*Les Antifongiques locaux :

Ceux à visée dermatologique ne représentent aucune contre-indication à l'allaitement. Il existe peu de données sur leur passage lacté, mais ils sont d'usage fréquent et il n'existe pas d'effets indésirables relatés chez des enfants allaités. (70)

Leur passage systémique étant très faible, on pourra les utiliser pendant l'allaitement.

On prendra tout de même bien soin de correctement nettoyer le sein avant la tétée et les topiques azolés seront préférés pour une infection fongique superficielle. (112)

## **5.3 LES ANTIPARASITAIRES** (60)(70)(71)(72)(74)(75)(94)(109)(135)

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté sur l'ensemble de ces molécules. Il n'existe donc aucune contre-indication à leur utilisation durant l'allaitement.

La **pipérazine** tout comme le **pyrantel** ne sont pas absorbé dans le tractus digestif et ne présentent donc pas de danger pour l'enfant.

De plus, l'ensemble des traitements est souvent de courte durée, voire en prise unique ce qui réduit le risque d'apparition d'effets indésirables. (135)

On notera tout de même que sur un traitement court de **praziquantel**, il est préférable de suspendre l'allaitement pendant la prise et durant les 24h suivantes(72)(74)(135) mais qu'il sera maintenu en cas de traitement de plus longue durée comme pour la schistosomiase. (94)

Pour l'**ivermectine**, il sera préférable de ne débuter le traitement de la mère que 7 jours après la naissance. (74)(94)

Le **métronidazole** ne posera de problème qu'en cas d'utilisation à posologie élevée et sur le long terme. Ses effets indésirables sont doses dépendant et peuvent entrainer des concentrations lactées importantes. (113)(114)

On évitera les traitements d'une durée supérieure à 7 jours et à dose non conséquente. (74)(135)

L'utilisation du métronidazole par voie vaginale n'entraine aucun problème pour l'allaitement.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi - vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Albendazole	L3	70	12.4h	0.9	faible	Il existe un métabolite et tous deux sont faiblement excrétés dans le lait.(115) L'enfant reçoit environ 1.5% de la dose maternelle (mg/kg) (mg/kg).la biodisponibilité orale est faible <5% (75) Pas d'effets indésirables signalés. Allaitement possible si prise unique sinon préférer le Flubendazole (72)
Flubendazole	?	90	16h	?	?	Peu de données publiées, il est faiblement absorbé par voie orale.(135) Pas d'évènements indésirables décrits. Allaitement possible (70)
Ivermectine	L3	93	12h	0,6	faible	La dose reçue par l'enfant est inférieure à 2% de la dose maternelle (mg/kg) (72)(116) Pas d'effets indésirables décrits donc allaitement possible (70)
Metronidazole	L2	10-20	6-8h (adulte) 22-109h (enfant)	1.15	oui	Une prise unique (2g) est sans danger pour le bébé (117) La dose passant dans le lait est <34% de la dose pédiatrique Quelques cas d'effets indésirables révélés sur des prises répétées (diarrhées et candidose buccale) (70) Le produit donne un goût métallique au lait (75) Allaitement possible si traitement <7 jours. (70)
Niclosamide	?		3h	?	?	Pas de passage attendu dans le lait car le produit a une mauvaise résorption digestive. De plus, il n'existe pas de données sur des effets indésirables sur des bébés allaités. Donc utilisable (70)(75) Allaitement possible sur un traitement <7 jours (71)

Ornidazole	?	15	13h	?	?	Pas de données sur son passage dans le lait. Son utilisation est possible en prise unique si l'allaitement est suspendu pendant au moins 72 h. (71)(155) Sinon son utilisation est déconseillée
Pipérazine						Allaitement possible Respecter un délai de 8 h entre prise et tétée (75)
Praziquantel	L2	80	3h	0.3	faible	Le taux lacté est réduit, on n'attend pas d'effets secon- daires. (72)(118) Allaitement possible (75) Prise avant la nuit (72)
Pyrantel	L3					Pas de données sur son pas- sage dans le lait, mais il est faiblement absorbé par voie orale, donc la concentration attendue est faible. Allaitement possible (70)(72)
Secnidazole	?	15	25h	?	?	Aucune donnée sur son pas- sage dans le lait ni sur le suivi d'enfants allaités. Déconseillé (70)
Tinidazole	L2	12	13h	1	modéré	Il est retrouvé dans le lait encore 72h après son administration. (72) Il est déconseillé sur le long terme et on suspendra l'allaitement durant 72 h encas de prise unique.(2g) (119)

# **5.4 LES ANTITUBERCULEUX** (8)(60)(70)(72)(135)

Il existe une contre indication à l'allaitement pour les femmes porteuses d'une tuberculose pulmonaire bacillifère.

On séparera la mère de l'enfant mais elle pourra toujours tirer son lait pour éviter l'engorgement et même le donner au bébé.

Mais si le diagnostic de tuberculose est posé et que la radiographie pulmonaire ne révèle pas la présence d'infection in situ, alors un traitement peut être mis en place et l'allaitement continué.(8)

Dans les deux cas, on surveillera l'apparition d'une tuberculose chez le nourrisson et il sera souhaitable d'effectuer un traitement prophylactique chez l'enfant à raison de 10mg/kg/j d'isoniazide. (8)(120)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Ethambutol	L2	20-30	3h	0.3-1	faible	Malgré le taux faible retrouvé dans le lait, on ne peut exclure une éventuelle atteinte du nerf optique. (70) Mais il est largement utilisé dans le monde pendant l'allaitement sans effets indésirables remontés. (72) A envisager au cas par cas selon la durée. (70)(121)
Isoniazide	L3	10-15	45'-3.5h	1-3	oui	Malgré un fort passage, la dose ingérée par le nourrisson reste inférieure à la dose pédiatrique préconisée.(71)(109) Pas d'effets indésirables rapportés. Allaitement possible sous suivi car risque de neuropathie et d'hépatite. (72)
Pyrazinamide	L3	50	9-10h	0.04	faible	Malgré un passage <1,4% de la dose maternelle(mg/kg), il existe des risques d'hépatotoxicité et d'arthralgie donc déconseillé. (109)(122)(155) décider au cas par cas (70)
Rifampicine	L2	60-90	1.5-5h	0.2- 0.6	faible	La quantité ingérée par le bébé est inférieure à 7.3% de la dose pédiatrique. (70)(155) Pas d'effets indésirables rapportés. (71)(72) Allaitement possible (70)(109)

# **5.5 LES ANTIPALUDEENS** (70)(72)(74)(94)109)(124)(135)

Première endémie mondiale, les 4100 cas recensés en France en 2013 montrent une nette augmentation des cas importés du paludisme. (74)

On observe donc une utilisation croissante des antipaludéens tant en préventif qu'en curatif.

Selon le CRAT, en complément d'une protection anti-moustiques, on pourra utiliser en prophylaxie chez la femme allaitante:

- en zone 1 : la chloroquine

- en zone 2 : l'association chloroquine + proguanil

ou atovaquone + proguanil

- en zone 3 : la méfloquine

ou atovaquone + proguanil (70)(109)

L'association pyrimethamine + sulfadoxine n'est plus recommandé pour la prophylaxie en raison de complications parfois mortelle, syndrome de Stevens-Johnson et du risque d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse. (123)

On rappellera que, selon le Crat et le CDC, la prise d'antipaludéen par la mère ne permettra pas de protéger le nourrisson car la quantité transférée dans le lait est insuffisante pour assurer cette protection. (72)

La méfloquine, la chloroquine et la doxycycline passent dans le lait mais à des doses considérées comme non nuisibles pour le nourrisson. (70)(109)(135)

On ne connaît pas le passage lacté de l'atovaquone, mais son utilisation pédiatrique est autorisée chez l'enfant à partir de 5 kg. (74)

C'est pourquoi on préfèrera ne pas l'utiliser chez une femme qui allaite un enfant de poids inférieur à 5 kg.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Atovaquone	L3	99.9	2-3j (ad) 1-4j (enfant)	?	?	Pas de données Comme la Malarone peut être utilisée chez l'enfant de +de 5kg, on peut envisager l'allaitement si le bébé pèse au – 5kg (72)(75)
Chloroquine	L3	50	9j	0.4-1.5	Faible	L'enfant reçoit environ 4% à 14% de la dose maternelle (mg/kg), quantité inférieure à la dose thérapeutique chez l'enfant. (70)(125)(126) Il n'existe pas d'effets indésirables pour les bébés en traitement curatif maternel donc allaitement possible. (72)(74)
Doxycycline	L3 L4	80-93	18-22h	0.2-0.33	Faible	Passage encore diminué par la chélation avec le calcium du lait.(72) Effets indésirables possibles (coloration de l'email) mais minimes si traitement court. Allaitement possible sous surveillance diarrhées, allergie, candidose. (70)

Mefloquine	L2	98	14-28j	0.13- 0.27	Faible	Passage estimé à 4%.(127) Allaitement possible selon OMS et CRAT (72)
Proguanil	?	75	20h	?	Faible	Passage faible. Voir Atovaquone
Pyrimethamine +sulfadoxine	?	87-90	96h	0.7	Faible	S'élimine lentement mais est compatible selon l'AAP avec l'allaitement si traitement unique.(malaria) (109) Son effet antifolinique le déconseille sur plus long terme. Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 2 mois ou déficit en g6pd. (72)
Quinine	L2	93	11h	0.5	Faible	Pas d'effets secondaires attendus chez l'enfant. Ne pas allaiter si déficit en G6PD (70)(72)(74)(109)

Pour l'Halofantrine et l'Amodiaquine, il n'existe pas de données sur leur passage dans le lait ni sur leur éventuels effets sur le nourrisson, donc on préfèrera une autre molécule

# **5.6 LES ANTIVIRAUX SYSTEMIQUES** (60)(70)(72)(74)(75)(109)(135)

L'allaitement reste possible en cas d'infection herpétique, à condition que les lésions ne soient pas situées sur les seins ni même en contact direct avec le nouveau né. (135)

Afin d'éviter une transmission virale mère-enfant, en plus des règles d'hygiène strictes à respecter, on utilisera chez la mère un traitement d'aciclovir ou sa prodrogue le valaciclovir

Tous deux passent dans le lait, mais on ne les y retrouve qu'à des concentrations assez faibles, bien inférieures à celles utilisables en pédiatrie. (Entre 1 et 5%) (72)

Leur biodisponibilité orale assez faible expliquent en partie ce fait. (70)(72)(74)

On ne dispose pas de données sur le passage dans le lait maternel des inhibiteurs de protéase, transcriptase reverse, de fusion, de l'intégrase prescrits pour le traitement du sida. Tous les traitements antiviraux utilisés pour le VIH sont déconseillés (dans les pays industrialisés) pendant l'allaitement. Non pas que leur toxicité pour le nourrisson soit mise en cause, mais par le fait qu'il existe un fort risque de contamination mère-enfant. Il en est de même pour les traitements utilisés pour lutter contre le cytomègalovirus (foscarnet et ganciclovir) pour lesquels on redoute, en plus, des potentiels génotoxiques.

(74)(109)(135)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Aciclovir	L2	9-33	3h	0.6-4.1	faible	La dose ingérée par l'enfant (<1% de la dose maternelle (mg/kg)) est bien inférieure à celle utilisée en néonatologie. (70)(109)(128) Allaitement possible sauf infection au niveau des seins. (72)(155)
Brivudine	?	95	16h	? ?		Passage méconnu, pas de données
Entecavir	?	13	128-149h	? ?		Idem, déconseillé
Famciclovir	L2	<20	2h	>1 ?		Idem, possible effets carcinogènes (71)(72)(109)
Foscarnet	L4	<20	2-8h	3	?	Idem, génotoxicité Possible (109) Déconseillé (72)(75)
Ganciclovir	L3	1-2	4h	?	?	Idem, possibles effets mutagènes, déconseillé. (71) Si nécessaire attendre 72h après la prise pour la té- tée
Oseltamivir	L2	49	1.5h Prodrogue 6-10 Métab Actif	?	Faible	Prodrogue et métabolite actif passent en petite quantité dans le lait.  Elle représente environ 0.5% de la dose maternelle (mg/kg) <dose (70)<="" (72)(129)="" allaitement="" possible="" pédiatrique.="" td=""></dose>
ribavirine	L4	00	298h	?	?	Rares données sur son passage lacté mais la quantité ingérée par l'enfant est < à celle utili- sée pour le traitement du virus syncitial (72)

valaciclovir	L1	9-33	3h	0.6-4.1	faible	Son métabolite actif est l'Aciclovir, donc même conclusion Allaitement possible (70)
valganciclovir	L3	1-2	4h	?	?	Prodogue du Ganciclovir. Même conclusion que pour le Ganciclovir. (71)(72)
zanamivir	L4	00	3.5-5h	?	?	Peu de données sur passage dans le lait mais le passage systémique est de 10-20% et son absorption digestive est de 3%. Allaitement envisageable. (70)(72)(75)

## **5.7 LES INTERFERONS**

Il existe peu de données, mais leur passage est très limité dans le lait maternel car ce sont toutes des molécules à haut poids moléculaire.

Par ailleurs, ils ne sont pas résorbés par voie digestive et aucun événement particulier n'ayant été rapporté, on ne s'attend pas à un quelconque risque chez l'enfant allaité.

L'allaitement pourra être suivi pendant le traitement. (60)(70)(72)(75)

# **5.8 LES VACCINS** (70)(71)(74)(75)(94)(109)

En se rapportant aux recommandations du CRAT, de l'Agence de Santé Publique du Canada et de l'OMS, tous vont être utilisables pendant l'allaitement, qu'ils soient inactivés ou vivants et atténués.

On surveillera plus particulièrement les enfants dont les mères ont été vaccinées par des vaccins atténués, surtout pour la fièvre jaune et la varicelle.

# Pour les vaccins inactivés :

Choléra	Coqueluche	Diphtérie	Encéphalite A tique	Grippe
Hépatite A	Hépatite B	Leptospirose	Meningocoque	Papillonavrus
Pneumocoque	Poliomyélite	Rage	Tétanos	Typhoïde

Pas de pouvoir infectant, donc pas de crainte pour l'enfant allaité.

En ce qui concerne le vaccin antirabique, son utilisation ne pose pas de problème car il ne possède pas de pouvoir infectant, mais l'arrêt de l'allaitement sera souhaitable en cas de morsure suspecte afin d'éloigner tout risque d'infection concomitante.

# Pour les vaccins vivants atténués:

## -Fièvre jaune

On dispose de peu de renseignement sur le suivi d'enfants allaités mais on a dénombré 3 cas d'encéphalite chez des nouveaux nés après vaccination de leur mère ;

Il est donc préférable de suspendre l'allaitement pendant environ 15 jours post vaccination si l'enfant est âgé de moins de neuf mois et de surveiller tout signe clinique. (70)

### -ROR

On ne trouve pas de données sur le passage dans le lait des virus de la rougeole et des oreillons.

En revanche, il existe un passage lacté pour celui de la rubéole sans conséquences indésirables relatées pour le nouveau né.

La vaccination est donc possible

#### -Varicelle

Le virus n'a pas été retrouvé dans le lait.

Pas d'effets indésirables décrits.

Selon l'AAP, le CDC et le CRAT, la vaccination et l'allaitement sont possibles si la mère est dans le cadre d'une exposition au virus.

### <u>-BCG</u>

On ignore si le vaccin est excrété dans le lait humain.

On évitera donc la vaccination chez la femme allaitante sauf en cas d'exposition à haut risque.

Le vaccin contre la variole n'est pas recommandé lui non plus par risque de transmission mère-enfant par contact direct mais on l'envisage aussi en cas de risque d'exposition élevé.

#### .

### **5.9 LES IMMUNOSUPPRESSEURS** (70)(71)(72)(74)(75)

Tous sont souvent déconseillés pendant l'allaitement car ils passent tous dans le lait maternel et se révèlent potentiellement toxiques.

Pour nombre d'entre eux, il n'existe pas de données suffisantes pour conclure hormis pour la **ciclosporine** et l'**infliximab**.(70)

Il existe des controverses sur l'utilisation de certains immunosuppresseurs, comme pour le **tacrolimus** considéré comme sans danger par le Crat, la Natural Transplantation Pregnancy Agency, Lactmed et contre indiqué par le Vidal et Cybèle.

Il est vrai que dans la majorité des études, la dose de produit dans le lait ne représentait que de 0.06 à 0.5% de la dose maternelle reçue donc bien en dessous de la dose utilisable en pédiatrie en cas de transplantation. (72)

Mais, dans le colostrum, on peut retrouver jusqu'à 50% des doses sériques maternelles. Si l'on veut maintenir l'allaitement, on devra inclure une mesure des taux sériques chez l'enfant afin de limiter l'apparition de tout risque d'effets indésirables.

L'azathioprine est lui aussi contre indiqué durant l'allaitement par le Vidal alors que des études, réalisées sur des femmes traitées à raison de 200mg/j, n'ont permis de retrouver que des doses très basses voire non mesurables dans le lait et le sérum des nourrissons.(72)

Là encore, on limitera tout risque de survenue d'effets indésirables hématologique en effectuant une surveillance de l'enfant allaité. (70)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi -vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Azathioprine	L3	30	5h	?	faible	La quantité ingérée par le nourrisson est <0.6% de la dose maternelle (mg/kg). (70)(130)  Hormis une neutropénie fluctuante sans signe clinique, il n'y a aucun effet secondaire rapporté sur les enfants allaités.(131)  Donc possible, sous surveillance et mise au sein au mois 4 heures après la prise. (70)(72)
Ciclosporine	L3	90	19h	0.3	faible	La quantité ingérée via le lait est < 1% de la dose maternelle, soit 100 fois moins que la dose pédiatrique. (70)(71)(72)(132)  Pas de concentration sanguine détectable  Pas d'effets secondaires rapportés  Donc allaitement possible (70)
Infliximab	L2	97	8-9j	0.003	?	Concentration quasi indétectable dans le lait. (72)(75)(133) Absorption orale peu probable car destruction par le tractus digestif. Pas d'effets indésirables relatés Allaitement possible (70)
Leflunomide	L4	99.3	14j	?	?	Il n'existe aucune donnée En raison d'un possible effet mal- formatif on contre indique l'allaitement. (72)
Mycophenolate Sodique	L4	97	12h	?	?	Pas de données Il existe un risque d'accumulation chez le nouveau né et le prématuré Allaitement déconseillé (70)(72)

Sirolimus	L4	92	57- 63h	?	?	Son passage lacté n'est pas connu Il possède un effet inhibiteur sur la lactation (71)(75) Donc contre indication (71)(72)
Tacrolimus	L3	99	34h	0.54	faible	La quantité ingérée est <1% de la dose maternelle reçue (mg/kg) Il est indétectable dans le sang des enfants allaités (70)(134) Pas d'effets indésirables Allaitement possible mais controversé. (71)(72)(75)(109)

### **5.10 LES ANTICANCEREUX** (60)(72)(74)(75)(109)

On les considèrera tous comme incompatibles avec l'allaitement, soit pour leur toxicité (immuno-suppression, carcinogénèse, neutropénie), soit par manque de données sur leur passage lacté. (109)

Leur classification HALE est soit inconnue, soit L5.

Dans la base Lactmed, on retrouve des données de femmes ayant allaité pendant leur traitement de chimiothérapie : elles montrent la présence de la molécule ou de ses métabolites dans le lait (ex : doxorubucine, cisplatine, methotrexate, carboplatine...). Certains produits pourraient être envisagés avec une période d'abstinence de la lactation, mais non définie et sans certitude d'absence de risque pour l'enfant, d'où leur contre-indication. (75)

### **5.11 LES HORMONES**

# **5.11.1** Les contraceptifs

(si la méthode MAMA n'est pas posible)(70)(74)(279)

Leur passage dans le lait est réduit et la dose ingérée par le nourrisson est d'environ 1/1000eme de la dose maternelle.

Selon le Crat et l' HAS (contraception chez la femme en post-partum)

On préfèrera en première intention utiliser un progestatif non associé à l'éthinyloestradiol.

Ce dernier passe faiblement dans le lait et la dose ingérée par l'enfant représente seulement 0.5% de la dose maternelle, mais il pourrait induire une baisse de la sécrétion lactée et il présente surtout pour la mère un risque thromboembolique en post partum.

### Le praticien aura le choix entre :

- Un progestatif oral microdosé : (desogestrel ou levonorgestrel) utilisable à partir de 21 jours après l'accouchement.
- un dispositif intra utérin : ex MIRENA®
  On recommandera un délai de 6 semaines pour la pose après l'accouchement. (On informera la patiente sur les risques d'expulsion ou de migration qui sont plus importants chez une femme allaitante).
- un implant sous-cutané : ex Nexplanon®
- injectable à action longue durée (DEPO-PROVERA®)
   (Indication limitée aux cas où les autres formes contraceptives ne sont pas utilisables).

C'est seulement après le 6ème mois post-partum que l'on pourra envisager un traitement oestroprogestatif mini-dosé.

L'utilisation de la pilule du lendemain, le NORLEVO®, est possible mais elle peut entrainer une baisse temporaire de la production de lait.

### **5.11.2** Les glucocorticoides (70)(71)(72)(75)(109)(135)

En pratique, leur utilisation est compatible avec l'allaitement mais ils sont à éviter à forte concentration et sur le long terme. (Risques de retard de croissance, d'hypotrophie surrénalienne, diminution des défenses vis-à-vis d'agressions virales ou bactériennes)

La plupart passent en faible quantité dans le milieu lacté, surtout ceux utilisés par voie inhalée, en intra-articulaire et en cutanée. (70)

Pour les voies parentérale et orale, leur prescription à posologie faible et sur courte durée semble compatible avec l'allaitement. (Ex: dosages <20mg/j pour la prednisone) (135)

En prenant compte de leur demi-vie respective, on espacera la tétée de la prise des médicaments d'environ 4 heures afin d'éviter le pic lacté.

On notera également une possible réduction de la lactation en cas de dosage important de molécule comme la prednisone ou la prednisolone. (72)

En cas d'utilisation locale, on prendra juste soin de nettoyer soigneusement la peau s'il s'agit d'une application sur les seins.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi -vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Betamethasone	L3	>64	3-5h	?	?	Il n'existe pas de données sur son passage dans le lait. Possible diminution de la sécrétion lactée dans la 1ère semaine post accouchement.sur le court terme, on respectera un délai de 4 heures entre tétée et prise du médicament. (60)(71)(72)  Allaitement possible sauf sur long terme et à forte posologie
Budésonide	L3	85-90	4h	0.5	Faible	La quantité reçue par l'enfant est inférieure de 0.3% de la dose maternelle. Faible biodisponibilité orale. Les concentrations sanguines chez le nourrisson sont quasi indétectables. (75)(136) Allaitement possible (70)(72)
Dexaméthasone	L3	77-80	3h	?	Oui	Pas de données disponibles sur son excrétion dans le lait mais il existe et peut présenter les mêmes effets indésirables que pour la bétamethasone. (135) Allaitement déconseillé sur le long terme et dans la 1ére semaine du post partum (75)
Hydrocortisone	L3	90	1-2h	?	Faible	Son passage lacté faible laisse présager d'un faible risque pour le bébé. Mais on prendra évitera le traitement long et on respecte- ra un délai de 4h entre la tétée et la prise du produit. (60)(71)(72)
Methyl prednisolone	L2	40-90	2-3h	?	Faible	La dose reçue est d'environ 1% de la dose maternelle (mg/kg), donc insuffisante pour avoir des effets indésirables sur l'enfant.  Pas d'évènements indésirables décrits chez de nombreuses mères sous méthylprednisolone à des dosages inférieurs à 50 mg/j. (70)(75)  Allaitement possible (70(72)(94)  Respecter si possible un délai de 4 heures entre la prise et la tétée si bolus ou doses >50 mg/j. (137)

Prednisolone	L2	90-95	2-3h	0,16	Faible	La dose reçue par l'enfant est < 4% à la dose maternelle (mg/kg). La concentration sanguine retrouvée chez le nourrisson pour des traitements de la mère à des posologies <50mg/j est négligeable.pas d'effets indésirables rapportés.(70)(134) Allaitement possible sur traitement inférieure à 1 semaine à toute posologie et si celle-ci est supérieure à 50mg/j sur le long terme, on espacera la prise de la tétée de 4 heures.(72)(75)(94)
Prednisone (prodrogue prednisolone)	L2 L4 *	70	2-3h	0.25	Faible	Idem prednisolone Allaitement possible (70)(134) Délai de 4 h si posologie supérieure à 50mg/j sur le long terme
Triamcinolone	L3	?	1,4h	?	?	Pas de données existantes. Passage systémique faible en utilisation locale donc allaitement possible. (70) En injectable, possible baisse de la production lactée. (72)

Sur l'ensemble des données disponibles, il sera préférable d'utiliser par voie générale la prednisolone, la prednisone ou la méthylprednisolone.

# **5.11.3 Les hormones thyroïdiennes** (71)(72)(74)(75)(109)(135)

Elles passent en quantité variable dans le lait mais ce passage est toujours faible et insuffisant pour masquer une éventuelle hypothyroïdie du nouveau né. Il n'y a pas d'effets rapportés sur les enfants allaités par une mère soumise à un traitement thyroïdien, donc l'allaitement est possible. (138)(139)

On notera aussi qu'il est nécessaire pour une bonne lactation d'avoir un niveau d'hormones thyroïdiennes adéquat. Le traitement maternel est donc un plus pour pallier un déficit de production lié à l'hypothyroïdie. (72)(140)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi – vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Lévothyroxine (T4)	L1	>99	6,5-7 j	0,3-0,5	faible	Allaitement possible
Liothyronine (T3)	L1	>99	6,5-7 j	0,3-0,5	faible	Allaitement possible

# **5.11.4 Les antithyroïdiens** (60)(70)(71)(72)(74)(109)(135)

Le propylthiouracile (PTU), de part sa forte liaison protéique et son faible degré d'ionisation, représente la meilleure alternative de traitement, il aura un faible passage lacté donc moins d'effets indésirables. Le niveau d'exposition du bébé est d'au maximum 2.1% de la dose utilisée en pédiatrie. (135)(140)

L'utilisation des autres antithyroïdiens reste possible si nécessaire mais elle devra être surveillée afin d'éviter tout risque d'apparition d'hypothyroïdie ou de goitre chez l'enfant. (135)

On effectuera un dosage de la thyroxine et de la TSH toutes les 2 semaines environ.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi - vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Carbimazole	L3	0	4-12h	0.3-0.9	faible	Malgré une contre indication au Vidal, l'utilisation de cette prodrogue du thiamazole pendant l'allaitement est possible jusqu'à une posologie ne dépassant pas 30mg/j. (70)(141)(109) Un bilan thyroïdien du nourrisson devra être effectué si des signes cliniques apparaissent
Thiamazole	L3	0	3-6h	0.58- 1.16	faible	La quantité de produit ingérée est variable, pouvant aller jusqu'à 19% de la dose maternelle (mg/kg) Pas d'effets secondaires notables jusqu'à une posologie de 22.5mg/j.(70)(75) Allaitement possible sous surveillance thyroïdienne du bébé. On recommandera un intervalle d'au moins 4 h entre la prise du médicament et de la tétée. (155)
benzylthiouracile	?	?	2h	?	faible	Passage du produit dans le lait .Pas de données sur les effets possibles chez le nourrisson. Allaitement déconseillé

Propyl- thiouracile	L2	80	1-2h	0.1	faible	La quantité ingérée est très faible<1% de la dose maternelle (mg/kg) (70)(72)  Pas d'effets secondaires relatés sur des posologies allant de 300 à 750 mg/j. (140)(141)  Allaitement possible On effectuera un bilan thyroïdien si la posologie de la mère est élevée ou en présence de signes cliniques chez l'enfant.
------------------------	----	----	------	-----	--------	---

# **5.11.5** Les insulines (60)(71)(72)(74)(109)(135)

De part leur très haut poids moléculaire, les insulines ne passent pas dans le milieu lacté, et de part leur nature polypeptidique, elles sont détruites dans l'intestin du nourrisson.

Hale les classe en catégorie L1.

De plus, un bon contrôle de la glycémie assure un bon établissement de la lactation.

# **5.11.6 Les incrétinomimétiques** (72)(74)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi - vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
exenatide	?	?	2,4 h	?	?	Pas de données sur son pas- sage dans le lait humain mais retard de croissance néona- tale chez la souris allaitée. Allaitement contre indiqué
liraglutide	L3	>98	13h	?	?	Pas de donnée disponible Allaitement contre indiqué
lixisenatide	?	55	3h	?	?	Pas de donnée disponible Allaitement contre indiqué

# **5.12 LES ANTI DIABETIQUES ORAUX** (ADO)

Le diabète est une pathologie que l'on aura déjà prise en charge auparavant, qu'il soit d'origine gestationnelle ou non, de par les risques de malformation du fœtus liés à l'hyperglycémie.

On évitera ainsi les complications néonatales liées à l'hyperinsulinisme développé par le fœtus dès le 2ème trimestre.

Si la patiente était déjà traitée par des ADO avant la grossesse, on les stoppe car il existe des risques tératogènes et on instaure une insulinothérapie afin d'assurer une normogly-cémie.

Hormis pour la metformine, on ne dispose quasiment pas de données sur le passage lacté de ces molécules.

Devant un risque potentiel d'hypoglycémie chez l'enfant allaité, ils sont tous déconseillés (voire contre-indiqués par précaution par le Vidal pour les sulfamides hypoglycémiantes).

**5.12.1** Les sulfamides hypoglycémiants (71)(72)(74)(109)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Glibenclamide	?	>99	5-7 h	?	++	Données limitées, on estime la dose reçue par l'enfant entre 0.7 et 1.5% de la dose maternelle (mg/kg) (72) Hypoglycémie néonatale possible même l'on ne l'a pas démontrée. (109) Allaitement déconseillé (70)
Gliclazide	?	85-97	10-12h	?	?	Pas de données sur son passage dans le lait. Hypoglycémie pos- sible chez le bébé. (109) Allaitement deconseillé
Glimépiride	L4	>99	5-8 h	?	?	Il existe un passage dans le lait chez le rat accompagné de dé- formations squelettiques des jeunes allaités. (72) Hypoglycémie possible (109) Allaitement déconseillé
Glipizide	L3	99	2-4 h	?	Faible	Malgré 2 cas d'enfants allaités suivis ou l'on a estimé que la dose reçue était < à 27% de la dose maternelle (mg/kg) et cela sans modification des concentrations sanguines en glucose des nourrissons, on déconseille l'allaitement (72)(142)

# **5.12.2 Les inhibiteurs de la DPP-4** (71)(72)(74)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
saxagliptine	?	négligeable	2,5-3,1 h	?	?	Pas de données disponibles sur son passage dans le lait humain mais observé chez l animal. Au vu du risque hy- poglycémique pour l'enfant Allaitement déconseillé
sitagliptine	L3	38	12,4h	?	?	Idem Allaitement déconseillé
vildagliptine	?	9,3	3h	?	?	Idem Allaitement déconseillé

# **5.12.3 Autres** (60)(70)(71)(72)(74)(75)(109)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi - vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
metformine	L1	<5	3-6 h	0,35-0,63	Faible	Son passage dans le lait représente environ 0.5% de la dose maternelle (mg/kg) (72) La concentration plasmatique chez le nourrisson est égale à 10-15 % de celle de la mère mais malgré cela la glycémie mesurée 4 h après l'allaitement reste normale. (60)(70)(143) allaitement possible (72)(75)
acarbose	L3	15	2,7-2,9 h	?	?	Pas de données mais passage dans le lait attendu cependant il sera faible car seulement 2% du produit est absorbé par le Tractus intestinal. (72)(75) Hypoglycémie possible Allaitement déconseillé
miglitol	L2	4	3h	?	Faible	Données limitées mais passage lacté faible, seulement 0.2 à 0.4% de la dose maternelle ne parvient au nourrisson. (60)(72) Pour éviter des effets indésirables Allaitement déconseillé
repaglinide	L4	98	1h	?	?	Pas de données chez l'humain Il existe un passage lacté chez le rat entrainant hypoglycémie et déformation squelettique. (60)(109) Risques hypoglycémiques Allaitement déconseillé

CONCLUSION : chez la femme diabétique, seule l'utilisation de l'insuline ou de la metformine permettra de poursuivre l'allaitement.

On utilisera cette dernière avec précaution chez l'enfant prématuré ou insuffisant rénal. (72)

# **5.13** LES ANTIHISTAMINIQUES H1 (60)(70)(71)(72)(74)(75)(109)(135)(144)

Ce sont des substances que l'on retrouvera fréquemment en prescription, tout comme en demande spontanée par les mères présentant des signes d'allergie.

Certains antihistaminiques H1 non anticholinergiques sont couramment utilisés chez la femme allaitante, comme la **cétirizine**, la **lévocétirizine**, la **féxofénadine**, la **loratadine** et la **desloratadine**. Ils sont dépourvus d'effets atropiniques et sédatifs et, bien que possédant tous des ½ vies longues, ils sont fortement liés aux protéines plasmatiques. ( excepté la fexofénadine)

De ce fait, leur passage lacté est inférieur à 1% de la dose maternelle et ils ne présentent pas d'effets indésirables pour l'enfant. (70)

La **fexofénadine** pouvant présenter des risques de torsades de pointe nécessitera tout de même un suivi du nourrisson. (135)

On dispose par contre d'un manque de données sur le passage lacté de molécules comme la **bilastine**, l'**ebastine** et la **mizolastine** et on préfèrera les écarter. (70)(72)(74)

Les données sur le passage dans le lait de certains antihistaminiques anticholinergiques sont plus ou moins connues.

Pour certains comme la **prométhazine**, l'**alimémazine**, la **méquitazine**, le risque lié à leur forte activité sédative et anticholinergique déconseille leur utilisation. (144)

D'autres, comme la **cyproheptadine** (PERIACTINE®), inhibent la lactation. (72)

La **doxylamine**, quant à elle, bien que notoirement utilisée pendant la grossesse pour ses propriétés anti nauséeuses, sera à éviter car elle pourrait entrainer des risques de somnolence chez le bébé ainsi que des troubles digestifs. (70)(72)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Alimémazine	L3	30-40	3.5-4h	?	Très faible	Les quantités ingérées par l'enfant sont probablement trop faibles pour engendrer des effets néfastes mais on ne dispose pas d'études sur les bébés allaités. (109) Effets anticholinergiques possibles. Allaitement déconseillé
Bilastine	?	84-90	14.5h	?	?	Pas de données sur le passage dans le lait. Possibles effets indési- rables Allaitement déconseillé

Bromphéniramine	?	72	12-35h	?	Faible	Quelques cas rapportés d'irritabilité et de co- liques dus aux effets anticholinergiques. Déconseillé (70)(72)
Cétirizine	L2	93	9h (adulte) 6.2h(enfant)	?	Faible	Malgré un PM faible son passage est estimé faible vu sa forte liaison protéique.  Molécule sans effet anticholinergique, 1/2 vie relativement courte, données rassurantes. (71) Allaitement possible (70)
Cyproheptadine	L3	?	16h	?	?	Pas de données sur son passage, effet anticholi- nergique, abaisse le taux de prolactine (109) Prudence (70)(71)
Desloratadine	L2	85	27h	?	Faible	Métabolite actif de la loratadine. Pas de données sur son passage lacté mais on l'estime à 1% de la dose maternelle.  Pas d'effets indésirables rapportés, peu sédatif, peu atropinique.  Allaitement possible (70)
Dexchlorphéniramine	?	70	20h	?	Faible	Pas de données mais sédatif et atropinique. Baisse possible de la sécrétion lactée. (72) Déconseillé
Diphenhydramine	L2	80-85	2.3-9.3h	?	Oui	Sédation possible de l'enfant. On envisagera son utilisation après la dernière tétée du soir, mais un autre produit sera préférable à utiliser.
Dimenhydrinate	L2	98-99	4-6h	?	Faible	Pas de données sur son passage lacté mais effets atropiniques et sédatif. Déconseillé (72)
Doxylamine	L3	24	10h	?	Oui	Pas de données publiées mais là aussi effets atro- piniques et sédatifs ainsi qu'une ½ vie assez longue. (70) Utiliser un autre sédatif

Ebastine	?	>95	15-19h	?	?	Bien que dénué d'effets sédatif et atropinique, il n'y a pas de renseigne- ment sur son passage dans le lait et sur ses effets sur l'enfant. pré- férer une autre drogue mieux connue.(70)
Féxofenadine	L3	60-70	11-15h	0.21	Oui	La dose reçue par le bébé est < 1% de la dose maternelle. Pas d'effets secondaires évoqués hormis 3 cas d'irritabilité. (72) Allaitement possible (70)
Hydroxyzine	L1	93	12-20h (adulte) 7h (enfant)	?	?	1/2 vie longue, effets sédatifs et atropiniques, pas de données sur le passage lacté.  Déconseillé (70)(72)
Kétotifene	?	75	21h	?	?	Pas de données sur son passage dans le lait. possible effets sédatifs. On Préfèrera utiliser un autre produit (70)
Lévocétirizine	?	90	6-10h	?	faible	Isomère de la cétirizine. Pas de données disponibles. Allaitement possible (70)
Loratadine	L2	97	12-15h	0.8- 1.6	faible	Seulement 0.46 à 1.1% de la dose maternelle (mg/kg) passe dans le lait.L'enfant absorbe donc très peu de produit. (70)(144)  Pas d'effet atropinique, pas de risque pour le bébé  Allaitement possible (70)
Méclozine	L3	?	2-6h	?	?	Pas de données Déconseillé (71)
Méquitazine	?		18h	?	?	Idem. Utilisation brève possible. (74) Sinon, à éviter (70)
Mizolastine	?	98.4	13h	?	oui	Forte liaison protéique, peu sédatif, non atropi- nique, mais le manque de données fait préférer une molécule plus con- nue (70)

Prométhazine	L2	93	7-15h	?	?	Effets sédatif et anticholinergique important. Déconseillé (71)(75)
Rupatadine	?	99	5.9h	?	?	Molécule proche de la loratadine, peu sédative, non atropinique.  Préférer une drogue mieux connue (70)

Si l'on doit choisir un anti-histaminique, on avantagera ceux sur lesquels il existe de nombreuses données favorables comme la cétirizine, la lévocétirizine, la loratadine, la desloratadine, la féxofénadine.

On notera que T.Hale classe l'hydroxyzine en catégorie L1, considérant que la molécule est métabolisée en cétirizine et qu'ainsi elle ne présente pas plus d'effets indésirables que ce dernier. Cependant, on a rapporté des d'irritabilité ou bien de somnolence chez certains nourrissons allaités. C'est pourquoi on lui préfèrera ceux précédemment cités.

Dans tous les cas, afin de diminuer les risques, on prescrira la prise après la dernière tétée du soir.

Nous n'avons pas mis sur cette liste l'oxomémazine qui, bien qu'ayant des effets anti - H1, est une phénothiazine sédative à usage antitussive.

Son utilisation sera déconseillée chez la femme allaitante de par ses effets atropiniques.

Pour un usage par voie oculaire ou comme antiprurigineux cutané (en prenant soin d'éviter l'application sur les seins), l'allaitement sera envisageable quel que soit l'antiallergique utilisé (antihistaminique ou cromone). (145)

# **5.14 GASTROENTEROLOGIE**

# 5.14.1 Les antiacides et pansements gastro-intestinaux

(70)(71)(75)(109)(135)(146)

Bien que l'on ne retrouve pas de données sur le passage dans le lait maternel des complexes à base de magnésium, calcium et d'aluminium, tous peuvent être prescrits pendant l'allaitement.

Il en est de même pour les alcalinisants à base de bicarbonate de sodium et tous les pansements gastro-intestinaux.

On évitera la prescription sur le long terme des produits à base d'aluminium et de bicarbonate de sodium afin d'éloigner tout risque digestif, voire d'alcalose métabolique, chez le nourrisson. (135)

### 5.14.2 Les anti-sécrétoires gastriques

# 5.14.2.1 Les antagonistes des récepteurs H2

(70)(71)(72)(74)(75)(76)(135)

Ils sont tous compatibles avec l'allaitement, mais on écartera si possible la cimétidine qui pourrait éventuellement représenter un risque de part son accumulation possible dans le milieu lacté. (Modification de l'acidité gastrique, troubles du SNC) (109)

On notera que l'ensemble de cette classe médicamenteuse stimule la sécrétion de prolactine mais sans pour autant perturber l'allaitement si celui-ci a déjà été bien établi. (72)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi – vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Cimetidine	L2	20	2h	1.7-12	Oui ++	En plus de son fort passage, il y a concentration du produit dans le lait. (70) Si l'enfant a – de 2 mois, on préfèrera utiliser une autre molécule car il existe une possible inhibition de ses enzymes hépatiques. (72)(109) La dose reçue sera toujours inférieure à la dose utilisable en néonatologie. (72)(147)
Famotidine	L2	15-20	2.5-3.5h	?	Faible	La dose ingérée par le nouveau né représente environ 2% de la dose maternelle (mg/kg).(148) Pas d'effets indésirables. Allaitement possible (70)(72)
Nizatidine	L2	35	1.6h	?	Faible	L' enfant reçoit moins de 4% de la dose maternelle (mg/kg) Pas d'effets indésirables signa- lés. Allaitement possible(70)(72)

						Passage avec risque
						d'accumulation.
						La concentration dans le lait est
Ranitidine	1.2	15	3h	2-6	Oui +	beaucoup plus élevée que celle
Kamudine	LZ	13	311	2-0	Our +	du sérum, mais la quantité in-
						gérée ne représente qu'environ
						10% de la dose pédiatrique.
						Allaitement possible (70)(72)(75)

La prise médicamenteuse sera fera après la tétée du soir et la préférence de prescription ira vers la famotidine ou la nizatidine (leur accumulation lactée étant plus faible). (60)(109)

# **5.14.2.2** Les inhibiteurs de la pompe à protons : IPP (70)(72)(74)(75)

Les données sur leur passage dans le lait sont faibles.

Mais le fait qu'ils possèdent une forte liaison aux protéines plasmatiques et qu'ils soient rapidement détruits au contact du ph gastrique du nourrisson laisse présager peu d'effets indésirables.

De plus, ce sont des molécules utilisables en pédiatrie pour lutter contre les reflux gastro-oesophagiens.

Afin d'éviter les phénomènes d'accumulation pour les deux molécules les moins documentées que sont le Lansoprazole et le Rabéprazole et on les substituera par une des autres molécules de la même classe thérapeutique.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi – vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Esomeprazole	L2	97	1.3h	?	?	Passage probablement faible car instable en milieu acide. La quantité estimée ingérée par l'enfant est d'environ 1% de la dose maternelle. (70) Pas d'effets indésirables signalés. (75) Allaitement possible (70)(72)
Lansoprazole	L3	97	1.4h	?	?	Pas de données chez l'homme sur son passage lacté mais il est dose dépendant chez le rat. On préfèrera utiliser un autre IPP (70)
Oméprazole	L2	95	40 min	?	Oui	Passage dose dépendant mais instabilité gastrique d'où probable destruction dans l'estomac. (75)(120) L'enfant reçoit moins de 1% de la dose maternelle (mg/kg). (149) Pas d'effets indésirables connus Allaitement possible (70)(72)

Pantoprazole	L1	98	1h	0.022	Faible	Une étude n'a révélé aucun effet secondaire avec une quantité reçue par le bébé d'environ 0.14% de la dose maternelle.(150) La molécule est également détruite au niveau gastrique. (75) Allaitement possible (70)
Rabéprazole	L3	97	1h	?	?	Pas de données chez l'homme mais on a observé un passage lacté chez le rat avec des concentrations 7x plus importantes que les concentrations plasmatiques. (71)  On préfèrera donc utiliser un autre IPP (70)

# **5.14.2.3 Autres** (60)(70)(72)(75)(109)(135)

La biodisponibilité orale du sucralfate avoisinant les 5%, il est fort probable que les doses d'aluminium le constituant et qui vont passez dans le lait ne puissent entrainer d'effets nocifs chez l'enfant allaité. Il est même considéré comme antiulcéreux de 1<sup>er</sup> choix. (135)

En ce qui concerne le misoprostol, sa ½ vie très courte montre sa rapide métabolisation maternelle mais on ignore le sort de son métabolite .Malgré cela, les concentrations sont suffisamment faibles pour n'engendrer que des risques de diarrhées chez le nourrisson. (75)(109)(135)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi – vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Sucralfate	L2	0	6-20h	?	?	On ne s'attend pas à des effets in- désirables au vu de la faible résorp- tion du produit par voie orale. Pas de précaution particulière à prendre. Allaitement possible (70)(135)
misoprostol	L3	85	20-40min	?	?	Passage très faible <0.2% de la dose maternelle (mg/kg). (70) Le produit est rapidement métabolisé par la mère. On a noté des cas de diarrhées chez le nouveau né. (74)(109) Donc allaitement possible (70)

# 5.14.3 Les stimulants de la motricité intestinale

# **5.14.3.1** Antiémétiques et antinauséeux (70)(71)(74)(75)(109)(135)(151)

Au cours d'un allaitement, si l'état de la patiente nécessite la prise d'un médicament antiémétique, on favorisera l'utilisation du Métoclopramide ou de la Dompéridone.

Leur passage dans le lait est très faible et aucun évènement indésirable n'a été rapporté. Il n'existe pas de données sur le passage de l'alizapride dans le lait maternel. Par prudence, on lui préfèrera un des précédents. (Crat)

Molécule	Hale	% liai- son pro- téines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Alizapride	?	75	2-3h	?	?	Pas de données sur le passage dans le lait. Existence de survenues d'effets extrapyramidaux. A éviter (70)
Cisapride (nsfp)	L2	97.5	10h	0.045	Très faible	La dose reçue est 800x< à la dose théra- peutique pédiatrique Mais il existe un risque d'allongement de l'onde QT. déconseillé
Dompéridone	L1	93	7-14h	0.25	Très faible	La dose ingérée est < à 0.1% de la dose pé- diatrique utilisable. Utilisation occasion- nelle sans danger (135)
Métoclopramide	L2	30	5-6h	0.5-4.06 Ion trapping (109)	Très faible	Les risques de methémoglobinémie et d'effets extrapyramidaux que l'on pourrait attendre par la forte concentration du produit dans le lait sont écartés par la faible dose absorbée par l'enfant.<6-8% de la dose thérapeutique.  Utilisation occasionnelle possible (70)(75)

Le métoclopramine tout comme la dompéridone sont tout deux antagonistes de la dopamine et sont parfois utilisés comme galactogogues.

# - le métoclopramide

Il augmente le taux basal sérique de prolactine mais son effet sur la quantité de lait secrété est difficilement appréciable vu la méthodologie employée dans les études. (151)

On notera tout de même l'apparition d'effets secondaires chez les mères avec un traitement au long terme.

Un risque plus élevé de dépression post-partum, fatigue, maux de tête, vertiges, gaz, anxiété, perte de cheveux...(72)

Un dosage élevé peut être aussi à l'origine d'un disconfort intestinal chez l'enfant allaité.

-la **dompéridone** est également utilisée comme galactogogue.

Depuis 2013, l'ANSM a restreint son utilisation au seul traitement des nausées et vomissements afin de ne pas augmenter les risques encourus par les mères avec des traitements sur le long terme.

Jusqu'alors, de nombreux essais avaient montré que son utilisation chez des femmes ayant eu des prématurés qui ne pouvaient pas encore téter, permettait d'augmenter la sécrétion de lait. (70)

On restreignait la prise à 10mg trois fois par jour sur 7 à 14 jours pour minimiser les risques d'effets secondaires dose-dépendant comme : les arythmies, les palpitations, la sécheresse buccale, les maux de tête, les crampes abdominales, les diarrhées et vertiges.

### 5.14.3.2 Cas des sétrons

On dispose de très peu de données sur cette catégorie de médicaments.

On sait que chez le rat, les molécules passent dans le lait mais il n'existe pas d'étude chez l'humain. On ne pourra donc pas estimer les risques encourus par l'enfant. (70)(71)(73)

Donc, on ne les choisira pas en première intention.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi –vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Granisetron	L3	65	3-14h	?	?	Pas de données disponibles
Ondansetron	L2	70-78	2-5h	?	?	idem

#### **5.14.3.3 Autres** (71)(74)(135)

Pas d'études disponibles sur leur degré de passage dans le lait ni de leur effets indésirables sur les nourrissons allaités.

Ils seront donc évités voire déconseillés.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Scopolamine	L3	10-19	4.5h	?	Faible	Passage à l'état de traces ½ vie assez longue, marge thérapeutique étroite. Une utilisation sur le long terme peut entrainer une baisse de la sécrétion de lait
Métopimazine	?	?	4.5h	?	?	Pas de données disponibles A éviter

# **5.14.4** Les laxatifs (60)(70)(74)(109)(135)

- Qu'ils soient *lubrifiants* (huile de paraffine), *de lest* (ispaghul, stercularia), ou *osmo-tique* (lactilol, lactulose, macrogol, sorbitol, laxatifs salins), leur utilisation pendant la période d'allaitement est considérée comme sans danger car ils sont peu ou pas résorbés. (On en retrouve certains en faible quantité dans le lait ex : l'hydroxyde de magnésium) (75)

On dispose également d'un large recul sur leur innocuité pendant la période de lactation. Ce sont tout de même des produits à ne pas utiliser sur le long terme.(ex : l'huile de paraffine entraine une baisse de l'absorption des vitamines liposolubles ADEK) (70)

### -Les laxatifs stimulants:

On ne les utilise que pour des constipations rebelles aux laxatifs précédents.

Ils regroupent : le Bisacodyl, le Cascara, le Docusate sodique, le Picosulfate de sodium et le Séné. Bien que doté d'un faible poids moléculaire, leur biodisponibilité orale est très faible (de 0 à 5%). Leur passage dans le lait est donc négligeable mais il peut être à l'origine d'effets indésirables chez l'enfant. (quelque cas de diarrhées évoquées).(75)(109) Si l'on doit les utiliser, on choisira le Séné à condition que l'on ne l'utilise que de manière ponctuelle (70), le bisacodyl ou le picosulfate. (72)(152)

#### -Autre:

Le prucalopride : son passage dans le lait lors de son utilisation à dose thérapeutique ne devrait pas entrainer d'effets indésirables chez le nouveau né malgré une faible liaison protéique (30%) et une ½ vie longue (24h).

Malgré cela on ne dispose que de peu de recul et la molécule sera à éviter. (74)

# 5.14.5 Les anti-diarrhéiques

# 5.14.5.1 Les antibactériens intestinaux (74)

Nifuroxazide (ercéfuryl®) et Oxyquinoleines non iodées (intétrix®) Leurs absorptions intestinales sont considérées comme négligeables voire nulles. On ne les retrouvera, ni dans la circulation générale, ni dans le lait. Ils ne représentent donc pas de danger pendant la période d'allaitement.

### **5.14.5.2** *Les absorbants* (70)(74)(135)

La aussi, l'absorption nulle et l'absence de toxicité des argiles (actapulgite, smectite) et du charbon font que ces médicaments sont sans danger pour l'enfant allaité. On les utilisera en première intention. (135)

# 5.14.5.3 Les ralentisseurs du transit intestinal et les antisecrétoires

(70)(71)(74)(75)(109)(135)

Tous peuvent être utilisés dans le cadre de l'allaitement en cas de diarrhée aiguë de la mère. (70)(74)

La biodisponibilité orale du lopéramide est très faible (environ 0.3%), il n'existe pas d'effets indésirables signalés à son encontre chez l'enfant allaité et il est utilisable en pédiatrie. (75)

On émettra plus de réserve vis-à-vis du racécadotril pour lequel les données sur son passage en milieu lacté sont inconnues. Mais il est également utilisable en pédiatrie et son utilisation durant l'allaitement n'a donné lieu à aucune déclaration de nocivité.

On attendra tout de même la maturité digestive du nouveau né avant de le prescrire à la mère. (74)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Lopéramide	L2	98	9-14h	0.37	faible	La dose reçue par le nourrisson est 2000 fois inférieure à la dose thérapeutique. (153)  Utilisation possible (70)(74)
Racécadotril	?	90	3h	?	?	Malgré l'absence d'information sur son passage dans le lait, on ne note pas d'évènement particulier signalé pendant l'allaitement. Il est utilisable en pédiatrie. Utilisation possible si enfant âgé de plus d'un mois. (70)(75)

## **5.14.6** Les médicaments de thérapeutique biliaire (70)(74)(75)

Que ce soient les acides biliaires ou les produits issus du pancréas, tous peuvent être utilisés pendant l'allaitement.

Même si à ce jour, on ne dispose pas d'information sur leur passage dans le lait maternel, un suivi sur une dizaine de nourrissons allaités a montré leur innocuité qui permet d'envisager sans risque leur prescription.

### **5.14.7** Les thérapeutiques anti-inflammatoires de l'intestin (70)(74)(75)

On ne connait pas le passage lacté de la Budésonide, mais sa biodisponibilité orale est de l'ordre de 9% et l'enfant reçoit moins de 1% de la dose maternelle. Les concentrations sériques mesurées chez les nourrissons sont quasi indétectables. L'utilisation de la budesonide est donc sans danger pour l'enfant allaité.

# **5.14.8 Les dérivés aminosalicyliques** (70)(71)(73)(74)(75)(109)

Leur utilisation chez les mères souffrant de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique n'est pas contre-indiquée pendant l'allaitement.

Cependant un suivi des selles du bébé sera nécessaire.

On rapporte des cas de diarrhées du nourrisson, parfois même sanglante dans le cas d'une mère faiblement acétylatrice pour la sulfasalazine. (109)

Un déplacement de la bilirubine peut être également observé chez les enfants âgés de moins d'un mois pouvant engendrer un ictère. (73)(74)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi – vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Mesalazine	L3	43 (drogue) 78 (métabolite)	0.7- 2.4h	5.1	faible	Une très faible quantité du produit passe dans le secteur lacté. l'enfant reçoit 6% de la dose maternelle 5mg/kg). Son métabolite inactif, le N acétyl 5 ASA se trouve à une concentration plus élevée et on ignore ses effets sur le nouveau né. On rapporte des cas de diarrhées chez le nourrisson. Allaitement possible sous surveillance
Olsalazine	L3	99	1h	?	?	Prodrogue de la Mesalazine. On observe les mêmes effets. Allaitement possible sous surveillance des selles.
Sulfasalazine	L3	99	6-10h	0.4- 0.5	oui	Son métabolite (sulfapyridine) a un passage lacté et l'on re-

	trouve environ 50% de la con-
	centration plasmatique dans le
	lait maternel.
	Celle du bébé est à peu près
	égale à 10% de celle de la
	mère.
	Allaitement possible jusqu'à
	2g/J avec surveillance des
	selles. (72)
	CI si déficit en G6PD ou pré-
	maturé. (risque d'hémolyse)

#### **5.14.9 Les antispasmodiques** (74)(75)(135)

On évitera l'utilisation des anticholinergiques comme la *dihexyvérine* (Spasmodex®) et le *bromure de clidinium en association avec chlordiazépoxide* (Librax®) pour leurs effets indésirables possibles chez le nourrisson et on leur préfèrera des antispasmodiques musculotropes.

On recherchera des drogues à large utilisation et dotées d'un RCP favorable. (Comme pour la *trimébutine* ou bien le *phloroglucinol*).

Par manque de données disponibles et malgré le fait qu'il existe pourtant de nombreux cas d'utilisation de ces produits pendant la période d'allaitement, on écartera l'utilisation de molécules comme la *mébéverine*, l'*alvérine* et le *piravénium* (d'autant plus que dans ce dernier, le brome qui lui est associé passe dans le lait)

#### **5.15** LES ANTALGIQUES (60)(70)(71)(72)(73)(75)(79)(109)(135)(154)(155)

C'est l'une des classes médicamenteuses sur laquelle la question de la compatibilité avec l'allaitement se pose le plus souvent dans presque un quart des cas. (154) Les douleurs peuvent être secondaires à l'accouchement (épisiotomie, césarienne), liées à l'allaitement (engorgement, mastite) ou autres (mauvaises positions, céphalées). Si une médication est justifiée, la douleur pendant l'allaitement peut aisément être prise

Si une médication est justifiée, la douleur pendant l'allaitement peut aisément être prise en charge, car de nombreux analgésiques ne sont pas contre-indiqués.

Là encore, il faudra établir une balance bénéfices/risques parmi cette vaste classe médicamenteuse afin de soulager la mère, sans avoir de retentissements sur la santé de l'enfant ni sur la qualité de l'allaitement.

Mais on distingue dans chaque palier une molécule mieux évaluée comme :

- -le paracétamol
- -la codéine
- -la morphine

### **5.15.1** Les antalgiques de palier 1 (70)(71)(75)(135)(155)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi – vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Paracétamol	L1	20-50	3-4h (mère) 5h (enfant)	0.76-1	oui	C'est le plus connu et celui ayant le plus de données rassurantes. Sa concentration dans le lait est faible, de 0.04% à 0.23% de la dose maternelle totale. L'enfant reçoit jusqu'à 4% de la dose pédiatrique (calcul sur prise unique). (70)(75) Allaitement possible (109) On fera attention chez les prématurés car immaturité hépatique
Floctafénine	?	75-80	6h	?	oui	Molécule très peu usitée, pas de données autre que RCP. Passage dans le lait maternel sans indication sur un éventuel effet sur le nourrisson. Allaitement déconseillé
Ibuprofène	L1	99	2h	0.01	Très faible	La quantité de produit passant dans le secteur lacté avoisine les 0.0008% de la dose maternelle. Ce qui implique que l'enfant reçoit de 0.06 à 0.4% de la dose pédiatrique. (71)(75)(156)  Couramment employé sans effets secondaires chez le nouveau né. Allaitement possible (70)(72)
Néfopam	?	75	4-8h	1.2	faible	Lors de son utilisation dans les 48h post-partum (360mg/j per os), la quantité maximale ingérée par l'enfant est estimée à 0.05mg/kg/j (155) Cette dose représente moins de 1% de la dose maternelle (mg/kg) et ne présente pas d'effets indésirables rapportés. L'allaitement est donc possible sur cette période de 48h. (70) Il est déconseillé sur prises répétées et sur une période plus longue car on ne dispose pas de données. C'est une molécule à effet anticholinergique pouvant induire des vomissements chez l'enfant ainsi qu'une diminution de la lactation. (71)

Le paracétamol représente l'antalgique de premier choix à utiliser pour traiter une douleur modérée.(135)

On prendra soin de tenir compte de la quantité ingérée par l'enfant via le lait, si l'on prescrit cette même molécule au bébé en cas de fièvre afin d'éviter tout surdosage. L'ibuprofène peut également être utilisé en première intention.

#### **5.15.2** Les antalgiques de palier **2** (70)(71)(72)(75)(135)

Pour les molécules suivantes, il faudra prendre garde à leur utilisation chez le prématuré. Car, du fait de son immaturité rénale et hépatique, les concentrations sanguines circulantes pourront être très modifiées. Les effets indésirables seront alors augmentés.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi –vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
codéine	L3	7-25	3h	1.3-2.5	faible	L'enfant peut recevoir jusqu'à 7% de la dose maternelle (mg/kg). Il absorbera aussi son métabolite, la morphine. Les doses absorbées représentent de manière générale 2.3% de la dose thérapeutique mais elles peuvent atteindre 20% sur des traitements brefs à 4 prises/j de 60 mg de codéine. (70)  On a observé des cas de cyanose, bradycardie et d'apnée sur des bébés allaités et même un décès d''un enfant chez une mère hypermétabolisatrice de la codéine. (excès de CYP2D6) (70)(72)(293)  Cette pathologie génétique peut toucher de 1 à 3% de la population générale.  Il existe des risques d'accumulation.  Déconseillé lors de l'allaitement.  Ou bien traitement bref, 2 à 3 jours, à la posologie la plus faible utile.
tramadol	L2	20	6h	2.4	oui	La dose excrétée dans le lait correspond à 0.1% de la dose maternelle absorbée. L'enfant reçoit donc de 2.2 à 3% de la dose maternelle (mg/kg). Elle est donc faible, tout comme celle de son métabolite actif Pas d'effets nocifs signalés pour les nourrissons. (70)(157) Allaitement possible dans les 4 jours suivant l'accouchement en surveillant une éventuelle sédation et difficulté à téter chez l'enfant. Au delà, on préfèrera utiliser un autre principe actif. (70)

#### 5.15.3 Les antalgiques de palier 3

(60)(70)(71)(72)(74)(75)(109)(135)(154)(158)(159)

L'utilisation de narcotiques pendant l'allaitement peut entrainer chez l'enfant, somnolence, dépression respiratoire voire un décès.

On évitera donc les prises maternelles si le bébé présente des épisodes d'apnées. (135) Les nouveaux nés seront plus sensibles, même à faible dosage.

On les utilisera sur une courte durée à la posologie la plus faible possible. (154)(158)

De plus, il semblerait que les opiacés augmenteraient le taux de prolactine tout en réduisant celui d'ocytocine. (164)

Malgré cela, il n'y aurait pas d'incidence sur une lactation déjà établie. (75)

Si un traitement s'impose, tous signes d'apathie, de somnolence, de difficultés à téter devra alerter la mère et son médecin. (72)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi - vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Fentanyl	L2	84	1-4h	2.1->7	faible	Le passage lacté est faible en raison d'une rapide métabolisation du produit par la mère.(159)  La dose reçue par l'enfant est <0.3% de la dose thérapeutique.(75)  La concentration dans le lait, 10 h après injection iv est quasi indétectable. (71)(109)  Peu de possibilités d'effets secondaires et aucun de connus, donc Allaitement possible selon l'AAP. (72)(73)(109)  Surveiller tout signe de sédation du bébé.
Morphine	L3	30-35	3h adulte 6-14h (Nné)	2.45	oui	Son utilisation est possible dans les 24-72h post-partum et de manière ponctuelle. la dose reçue par l'enfant correspond à environ 2% de la dose néonatale. (<6% de la dose maternelle) sans effets indésirables rapportés. (70)  Mais elle peut atteindre 12% de la dose maternelle en cas de doses répétées avec possibles effets sur le développement du SNC du nourrisson. (109)  On déconseillera alors l'allaitement sur le long terme, au vu des risques de dépendance du bébé.  Sa reprise pourra débuter 4h après la dernière prise. (70)

Nalbuphine	L2	Très faible	5h	1.2	faible	On l'utilise en post césarienne pendant les 24 à 48h suivant l'accouchement. (135) La dose reçue par l'enfant est de maximum 1% de la dose maternelle. (70)(109)(159) On ne dispose pas assez de données sur une utilisation à plus long terme ce qui poussera à suspendre la lactation. (70)
Pethidine	L2	65-75	2.4-13.4h	1.1-1.6	oui	Son taux lacté est faible, (l'enfant reçoit de 1.7 à 3.5% de la dose maternelle), mais ce n'est pas le cas de son métabolite actif la norpéthidine à ½ vie plus lente.  D'où risque d'accumulation et de dépression respiratoire et du SNC chez le nourrisson. (71)(159)  Allaitement possible si prise ponctuelle mais contre-indiqué pour une utilisation régulière. (72)(75)
Pentazocine	L3	60	2h	?	rapide	Peu de données disponibles. La prise occasionnelle ne semble pas être risquée si l'on surveille l'enfant(109), mais on préferera utiliser une molécule mieux documentée. (72) Allaitement déconseillé

#### 5.16 LES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION

(70)(71)(72)(74)(75)(109)(135)(160)(161)(162)

Avec un nombre d'accouchements d'environ 500 à 2500 femmes héroïnomanes par an en France, faisant souvent suite à un diagnostic tardif de grossesse, bon nombre de mères ayant débuté un protocole de substitution durant cette période n'allaiteront pas.

Seulement 30% vont continuer, pour un temps plus ou moins long, à allaiter suite à leur sortie de maternité. (163)

Les traitements mis en place, même s'ils représentent un risque d'effets secondaires chez le nourrisson, permettront un meilleur suivi de la mère et de son enfant.

Dans tous les cas, ils représenteront un moindre risque par rapport aux drogues que prendrait leur mère sans leur utilisation.

On surveillera toute sédation anormale des nourrissons.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi - vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Méthadone	L3	71-87	15-25h	0.8-1.5	faible	La molécule passe dans le lait mais à des quantités trop faibles (environ 3% de la dose maternelle mg/kg) pour entrainer un taux sérique important chez l'enfant. (70)(72)  Pas d'évènement particulier à ce jour hormis un décès de nourrisson chez une femme traitée à haute posologie. (109)  Allaitement possible si la posologie maternelle est inférieure ou égale à 120mg/j.  Le taux circulant sera stable sur 24h et l'allaitement sera réalisable sur toute la journée. (160)(161)(162)
Buprénorphine	L2	96	5-6h	1.7	faible	On la retrouve ainsi que son métabolite actif, (la norbuprénorphine), dans le lait mais en faible quantité.1% de la dose maternelle (mg/kg).  Sa biodisponibilité orale est faible, (31%). (72)(75)  Pas d'effets indésirables graves recensés. (70)  Allaitement possible durant les 4 premières semaines post accouchement. (165)

# <u>5.17 LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS (AINS)</u> (70)(71)(72)(75)(109)(135)(154)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi - vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Aspirine	L3	80-90	20 min 3h	0.04- 0.34	faible	Sa concentration dans le lait va varier en fonction de la dose et de la durée du traitement.  Si prise ponctuelle<1.5g, la dose reçue par l'enfant est d'environ 2 à 14% de la dose pédiatrique.  Si prise chronique >2g/j la quantité ingérée par le nourrisson est importante et il existe des risques d'accumulation. (70)(167) (ictère bilirubique, hémorragie intracrânienne, interférence avec fonction plaquettaire du bébé)(72)  Pour des doses à visées antiagrégante plaquettaire, on dispose de peu de données mais pas de problèmes signalés. (70)(166)  Allaitement possible si prise ponctuelle ou chronique à concentration anti agrégante. (135)  On fera la prise juste après la tétée.  CI: si utilisation répétée à dose anti-inflammatoire. (70)(71)
Aceclofenac	?	99	4h	?	Très faible	Le passage dans le lait est faible, on ne dispose pas d'étude sur son effet chez les enfants allaités.  Utilisation possible avec prise juste après la tétée. (74)  Traitement de courte durée  Pas de données
Alminoprofène	?	95	3h	?	?	Pas de donnees Passage dans le lait (74) Déconseillé
Diclofenac	L2	99	1-2h	?	Très faible	Passage faible, <1% de la dose maternelle (mg/kg), forte liaison protéique, ½ vie courte.  Allaitement possible (70)(72)  Prise après la tétée  Eviter les formes LP (71)
Etodolac	?	95	7h	?	?	Pas de données (72)(74) A éviter

•						
Flurbiprofène	L2	99	5.7h	0.03	Très faible	Utilisation possible avec prudence. Forte liaison protéique, l'enfant reçoit moins de 1% de la dose maternelle ( mg/kg). (169) Pas d'effets indésirables (70) Prendre après la tétée. (71)
Ibuprofène	L1	99	2h	0.01	Très faible	Présence lactée quasi nulle (170) Allaitement possible (70)(109)(135)
Indométacine	L3	99	4.5h (mère) 34h (bébé) 30-90h (préma)	0.37	faible	Hormis un cas de convulsion chez un Nné associé à une forte dose maternelle, il n'existe pas d'effets indésirables connus. (72) Une prise ponctuelle peut être acceptée. Déconseillé sur le long terme car accumulation possible.  1/2 vie très longue (71)
Kétoprofène	L3	99	2h	?	Très faible	L'enfant reçoit moins de 1% de la dose maternelle (mg/kg) Pas d'évènement particulier recensé. Allaitement possible (70)(75)
Naproxène	L3	99	12-15h	0.01	Très faible	La dose maximale transférée dans le lait est égale à 2.8% de la dose maternelle mg/kg. (171) Un cas d'anémie chez un nouveau né de 7 jours. (72) Rare cas de nausée et somnolence. Si l'enfant est âgé de plus de 2 mois et que le traitement est de courte durée, l'allaitement est possible. (71)
Ac Niflumique	?	90	4-6h	0.01	Très faible	Malgré un passage très faible, l'inexistence de données sur ses effets chez l'enfant allaité dé- conseille son utilisation. (70) A éviter, préférer un autre AINS
Ac tiaprofé- nique	?	98	1.5-2.5h	?	?	Pas de données Déconseillé (74)
Meloxicam	L3	99	20h	?	?	½ vie longue, accumulation possible. (71)(72)(109) Allaitement possible si prise occasionnelle.
Piroxicam	L2	99	35-70h	0.01- 0.03	faible	La quantité transférée est esti- mée à 1à3% de la dose mater- nelle. (71) Risque d'accumulation lactée car ½ vie longue. (135) Allaitement possible si traite- ment ponctuel (109)

Ténoxicam	?	99	72h	?	faible	Son passage dans le lait correspond à 0.2% de la dose maternelle. (71) Sa ½ vie est très longue, donc risque d'accumulation. Pas de données sur le suivi de bébés allaités. donc déconseillé
Célécoxib	L2	97	8-12h	0.3	faible	L'enfant reçoit environ0.3% de la dose maternelle (mg/kg). (70) La concentration plasmatique est seulement à l'état de traces. (75) Pas d'effets indésirables. (172) Allaitement possible (72)
Etoricoxib	?	92	22h	?	?	Pas de données existantes sur son passage dans le lait et sur d'éventuels effets secondaires.  A éviter (75)

Les AINS sont des acides faibles, à forte fixation protéique. On s'attend donc à de faibles passages dans le lait maternel et à peu d'effets indésirables.

Mais certains ont une ½ vie longue et présentent des risques d'accumulation (les oxicams). Ils ne seront donc pas de premier choix pour élaborer un traitement.

On leur préférera les arylcarboxyliques (ibuprofène, kétoprofène, ..., et le diclofénac) qui sont plus sûrs. (135)(173)

#### **5.18 LES ANTIMIGRAINEUX**

#### **5.18.1** Les alcaloïdes de l'ergot de seigle (60)(71)(75)(175)(176)

Tous sont contre indiqués pendant l'allaitement (risques de convulsions de l'enfant) De plus, ils peuvent inhiber la lactation en supprimant le taux de prolactine. (71)(175)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi -vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Ergotamine	L4	98	21h	?	Faible	Son utilisation peut entrainer de l'ergotisme, vomissements et diarrhées chez l'enfant Contre-indiqué
Dihydroergotamine	L4	93	21-23h	?	?	On ne connait pas son pas- sage dans le lait, mais il existe les mêmes risques que pour le précédent. Contre-indiqué

### **5.18.2** Les triptans (70)(71)(74)(75)(109)(175)(176)

Hormis deux molécules, l'elétriptan et le sumatriptan, toutes sont déconseillées voire contre-indiquées dans l'allaitement. (70)(175)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Almotriptan	L3	35	3-4h	?	?	Aucune donnée sur son passage ou sur d'éventuels effets indésirables. Déconseillé Si prise ponctuelle, espacer la tétée de 24h (71)(74)
Elétriptan	L2	85	4h	?	Très faible	Dans une étude, l'enfant a reçu 0.02% de la dose maternelle. (71)(75) (En général moins de 0.1%) (70) Son effet est inconnu mais on n'attend pas d'effets indésirables. Allaitement possible sous surveillance.  Espacer la tétée de 24h (74)
Frovatriptan	L3	15	26h	?	?	Pas de données Allaitement déconseillé (70)
Naratriptan	L3	29-31	6h	?	?	Pas de données Allaitement déconseillé (70) Si prise ponctuelle, espacer la tétée de 24h (71)(74)
Rizatriptan	L3	14	2-3h	?	?	Idem Espacer la tétée de 24h si prise ponctuelle (74)
Sumatriptan	L3	14-21	1.3-2h	4.9	faible	Fort ratio mais faible biodisponibilité de la molécule. (71) La quantité transférée dans le lait est <0.5% de la dose maternelle, donc sans danger notable pour le nourrisson. (70)(176) Allaitement possible en espaçant d'au moins 24 h la dernière prise de la tétée. (74)(109)
Zolmitriptan	L3	25	2.5-3h	?	?	Aucune donnée Déconseillé (70)(71) Si prise ponctuelle, espacer la tétée de 24h.

#### **5.18.3 Les traitements préventifs** (60)(70)(72)(155)(175)(176)

On ne dispose pas de données sur leur passage dans le milieu lacté ni de leur action sur l'enfant allaité.

Afin d'éviter tout risque, on déconseille leur utilisation.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Pizotifène	?	90	23h	?	?	Déconseillé
Oxétorone	?	90	8h	?	?	Déconseillé
Méthysergide	?	66	1-4h	?	?	Contre-indiquée car dérivé de l' ergot de seigle (ischémie pos- sible)
Flunarizine	L4	90	18-19 ј	?	Oui (animal)	Accumulation attendue Possible effets extra-pyramidaux Déconseillé
Clonidine	L3	20	6-20h	2.1	faible	La dose ingérée par l'enfant est de 7à 8% de la dose maternelle (mg/kg). Pas d'effets indésirables décrits sauf 1 cas d'hypotonie. (72) Déconseillé (70)

L'utilisation du Propranolol en traitement de fond de la migraine sera préférable à l'ensemble de ces molécules. (70)(175)(176)

#### **5.19 LES ANTIGOUTTEUX** (70)(71)(177)(178)

Pathologie à prédominance masculine avec un sex-ratio de 7 à 9 hommes pour une femme, la goutte touche 1% environ des hommes dans les pays développés.

Il est très rare qu'elle atteigne une femme avant l'âge de la ménopause (les oestrogènes ont un effet uricosurique) et elle est majoritairement due à une hyperuricémie secondaire (traitement diurétique le plus souvent). (177)

Les traitements suivants ne vont se rencontrer que de façon improbable.

Le praticien préconisera en première intention un régime hypouricémiant, une alcalinisation des urines à l'aide de citrate de sodium et de potassium (Foncitril®) et une ration hydrique allant jusqu'à 2 l/j.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Allopurinol	L2	0	2-3h	0.9-1.4	faible	La molécule tout comme son métabolite, l'oxypurinol, passent dans le lait à des concentrations pouvant faire courir un risque éventuel d'effets indésirables hématologiques. (71)(72)
Colchicine  (également utilisée dans la maladie de Behcet)	L4	30	1h	?	faible	Passage sans accumulation dans le lait car ½ vie courte. L'enfant reçoit jusqu'à10% de la dose maternelle.(mg/kg) (70)(179) Il n'existe aucune observation d'effets indésirables. (71) Allaitement possible avec prise juste avant la tétée du soir.(72)

On dispose de peut de données sur ces deux molécules, malgré cela, leur utilisation reste envisageable. (72)

#### **5.20 LES ANTIHYPERTENSEURS**

#### **5.20.1** Les béta bloquants (60)(70)(71)(72)(75)(135)(180)(181)

Tous passent dans le compartiment lacté avec une grande variabilité de taux d'excrétion.

Ayant un pka élevé (9,2-9,5), ce sont des molécules qui vont se retrouver fortement ionisées dans le lait (donc piégées). (71)(135)

La différence se fera sur leur liposolubilité et leur taux de liaison protéique (5 à 95%). Il existe peu d'études disponibles sur leurs effets chez l'enfant allaité, mais on a noté une mauvaise tolérance avec : -l'acébutolol (hypotension, bradycardie, tachypnée)

-l'aténolol (bradycardie, hypothermie 35°5, cyanose)

On observe également des risques d'hypoglycémies. (180)

Aucune contre-indication à leur utilisation lors de l'allaitement mais nombreux sont déconseillés ou alors utilisables sous surveillance.

De par leur faible nocivité chez le nourrisson, trois molécules présentent un caractère plus rassurant que les autres. (70)(135)(180)(181)

On les préfèrera lors de la prescription, ce sont : -le propranolol

-l'oxprénolol -le labétalol

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi – vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Acébutolol	L3	< 20	2-7h	2.3-9.2	Oui ++	L'enfant peut recevoir jusqu'à 35% de la dose maternelle (70) (mg/kg) .La molécule et son métabolite sont présent en quantité dans le lait. (180) Il existe des effets indésirables décrits précédemment Allaitement déconseillé (70)(135)
Aténolol	L3	5-15	6-7h	1.5-6.8	Oui ++	Dose reçue pouvant aller jusqu'à 24-30% de la dose maternelle rapportée au poids. (70)(180) Effets secondaires possibles Allaitement déconseillé (135)
Bétaxolol	L3	45-60	16-22h	2.5-3	Oui	Pas de données sur les valeurs de passage dans le lait, mais ½ vie longue, ratio élevé, donc fort risque d'accumulation.  Effets secondaires probables Allaitement déconseillé (70)(72)
Bisoprolol	L3	30	10-12h	?	traces	Pas de données mais risque d'accumulation par faible liaison protéique, ½ vie élevée. Allaitement déconseillé (70)(72)
Carvedilol	L3	95	6h	?	?	Pas de données, très lipophile, risques d'accumulation Allaitement déconseillé (72)
Céliprolol	?	20-30	4-6h	?	?	Là aussi, pas de données sur la quantité transférant dans le lait. Faible liaison protéique, risque accumulatif. Allaitement déconseillé (70)
Esmolol	L3	55	9 min	?	?	Pas de données Allaitement déconseillé (71)(72)
Labétalol	L2	50	8h	0.25- 0.33	Faible	La dose reçue par l'enfant est de 0.004 à 0.07% de la dose ingérée par la mère, soit<1% de cette dose rapportée au poids. (72) Pas d'évènements particuliers signalés. (70) Allaitement possible (180)(181)

Métoprolol	L3	12	3-4h	3-5	Faible	La dose reçue par le bébé est< 3.5% de la dose maternelle (mg/kg).  Pas d'effets secondaires sauf chez les mères « métaboliseur lent » (70) Allaitement autorisé selon l'AAP (181) déconseillé en France. (70)(180)
Nébivolol	L3	98	10-50h	?	?	Pas de données, ½ vie très longue, risques d'accumulation. Allaitement déconseillé (70)
Nadolol	L4	30	20-24h	4.6	Faible	L'enfant reçoit 5% de la dose maternelle (mg/kg). Pas d'études réalisées, ½ vie longue, faible liaison. Allaitement déconseillé (70)(135) Possible chez AAP
Oxprénolol	?	80	1-2h	0.5	faible	L'enfant ingère moins de 1% de la dose maternelle. Pas de nocivité signalée Allaitement possible (70)(180)
Pindolol	?	40-60	3-4h	1.6	Faible	Pas de données sur effets chez le nourrisson Allaitement déconseillé (70)(72)
Propranolol	L3	>90	2-6h	0.5-0.85	Faible	La dose reçue est <1% de la dose maternelle (mg/kg) (135)(180) Soit moins de 10% de la dose utilisable en néonatologie Recul d'utilisation rassurant Allaitement possible (70)(181)
Sotalol	L3	<10	10-17h	5.4	Oui ++	Pas de données, ratio élevé, ½ vie longue, faible liaison protéique.  Allaitement déconseillé (135)
Timolol	L2	10-60	3-4h	0.8	faible	L'enfant peut recevoir jusqu'à 3.3% de la dose maternelle (mg/kg) (70) Pas de données Allaitement déconseillé (72)

#### **5.20.2** Les inhibiteurs calciques (INCA)

(60)(70)(71)(72)(74)(75)(109)(135)(155)(181)

Utilisés également dans l'insuffisance coronarienne et l'arythmie, tous passent dans le lait et possèdent tous un métabolite actif.

Nombre d'entre eux ont une ½ vie courte < 6h et une forte liaison aux protéines sériques ce qui permet d'envisager une faible présence dans le secteur lacté. (Hormis l'amlodipine, la félodipine et la lacidipine). (71)(74)

Mais, chez les mères utilisant ces médicaments, on favorisera la prescription des molécules les mieux documentées sur le suivi des enfants allaités comme : -la nicardipine

-la nifédipine (70)

-le vérapamil

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi – vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Amlodipine	L3	97	30-34h	?	?	PM faible, ½ vie longue, risque d'accumulation Allaitement déconseillé(70)(109)
Félodipine	L3	99	25h	?	?	Idem (70)(72)(109)
Isradipine	L4	95	8h	?	?	Pas de données (109) Allaitement déconseillé (70)(72)
Lacidipine	?	95	12-19h	?	?	Idem (70)(135)
Lercanidipine	?	98	2-5h	?	?	Idem (70)
Nicardipine	L3	98	8h	0.3	Très Faible	L'enfant reçoit moins de 1% de la dose pédiatrique. Pas d'effets indésirables chez les nourrissons allaités. Allaitement possible (70)(72)
Nifédipine	L2	95	2-5h	1	faible	La quantité de produit ingérée par l'enfant est < 5% de la dose pédiatrique d'où faible risque. (109) Pas d'évènement indésirable répertorié. (72) Allaitement possible (70)(135)
Nimodipine	L2	99	5h	0.06-0.33	?	Pas assez de données La dose reçue est estimée à 0.1% de la dose maternelle. (72) Peu de risques attendus. (135) Allaitement déconseillé (70)
Nitrendipine	L2	98	8-12h	0.5-1.4	Faible	L'enfant n'ingère que 0.3% de la dose maternelle (mg/kg). (70) Même si la ½ vie est assez longue, on n'observe pas d'accumulation dans le lait sur des prises répétées. (155) Pas de données sur d'éventuels effets indésirables. (135) Choisir un autre INCA ou bien respecter un délai de 5h pour la tétée suivante. (70)(71)(72)

Vérapamil	L2	90	2-8h	0.54-0.94	Faible	L'enfant ingère moins de 1% de la dose maternelle (mg/kg), (entre 0.01% et 0.5% ).(70)(72)  Pas d'effets indésirables signalés. (72)(109)(182)  Allaitement possible (70)(135)  Respecter 4h entre prise et tétée. (71)
Diltiazem	L3	80-85	4-8h	1	faible	La quantité ingérée serait <1% de la dose maternelle (mg/kg) Pas d'autres données sur des effets secondaires. (72) L'AAP le considère compatible avec l'allaitement en respectant un intervalle prisetétée de 4h. (135) Le CRAT préfère l'écarter au bénéfice d'une molécule alternative

#### 5.20.3 Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC

(70)(71)(72)(75)(155)(181)(183)

L'ensemble de cette catégorie d'anti-hypertenseurs, que l'on utilise également pour le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique et l'infarctus du myocarde, est contre-indiqué lors du 2éme et 3éme trimestre de la grossesse.

De par cette toxicité fœtale, il sera très rare de voir des prescriptions lors des premières semaines d'allaitement ce qui diminuera les risques de toxicité rénale chez les prématurés et les nouveaux nés.

Toutes seront classées L4 pour les nourrissons de moins d'un mois.

Si l'on souhaite utiliser un IEC, on préfèrera le captopril ou l'énalapril. (181)

Molécule	Hale (+30j)	% liaison protéines	Demi -vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Benazepril	L3	95	22h	?	Faible	Existence d'un métabolite actif, la quantité que reçoit l'enfant est estimée à 0.3% de la dose maternelle soit 0.14% (mg/kg) Pas d'effets indésirables à ce jour. (72) Allaitement possible (70)

Captopril	L3	25-30	2-3h	0.01- 0.03	Très Faible	L'enfant reçoit 0.014% de la dose maternelle (mg/kg) (183) Effet inconnu sur le nourrisson mais rien de signalé. (70)(72) Allaitement possible (181) Espacer la tétée et la prise d'au moins 5h. (155)	
Cilazapril	?	95	2h-46h 2 phases d'élimination	?	?	Aucune donnée sur le passage dans le lait ni sur des effets indésirables sur l'enfant. (70) Allaitement déconseillé	
Enalapril	L2	50-60	2h (drogue) 11h (métab)	0.8	Faible	La dose ingérée par l'enfant est estimée à 0.2à 0.9% de la dose utilisable en pédiatrie. (71)(72)  Pas d'effets significatifs connus sur la santé du nourrisson. (70)  Allaitement possible (181)	
Fosinopril	L3	95	12h	?	Faible	Aucune donnée dispo- nible (70) Allaitement déconseillé	
Lisinopril	L3	0	41h prise unique 12h prises répé- tées	?	?	Idem (70)	
Perindopril	?	<30	1h (drogue) 30-120h (métabolite)	?	?	Idem (70)	
Quinapril	L2	97	2h	0.1	Très Faible	La quantité ingérée re- présente1.6% de la dose maternelle (mg/kg) (70) Pas d'effets indésirables rapportés.(72)(184) Allaitement possible (109) Surveiller tension, séda- tion et capacité de suc- cion de l'enfant (75)	
Ramipril	L3	56	13-17h	?	?	Pas de données (70) Allaitement déconseillé	
Trandolapril	?	>80	16-24h	?	?	Idem (70)	
Zofenopril	?	88	5.5h	?	?	Idem (70)	

#### 5.20.4 Les antagonistes de l'angiotensine II ou Sartans

(70)(71)(74)(109)(181)

Ils sont tous contre-indiqués pendant la période de grossesse où ils exposent le fœtus à des risques de malformations.

On ne les retrouvera pas non plus pendant la période d'allaitement du fait de l'inexistence d'études sur leur passage dans le lait et des risques encourus par les nouveaux nés.

Elles ont été démontrées chez les rongeurs mais on ne peut les extrapoler à l'humain.(71) Avec une forte fixation protéique et une biodisponibilité orale faible pour nombre d'entre eux, on devrait s'attendre à une faible excrétion lactée mais la prudence tend à les écarter de l'arsenal thérapeutique.

Si un traitement par un antihypertenseur agissant sur le système rénine-angiotensine doit être envisagé et que la mère veuille continuer l'allaitement, on se tournera vers la classe des IEC avec des molécules mieux évaluées comme le captopril ou l'énalapril. (70)(181)

Molécule	Hale	% liai- son pro- téines	Demi -vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Candesartan	L4	>99	5-10h			
Eprosartan	?	98	6h		?	
Irbesartan	L3	90	10-11h		D 1 1 /	
Losartan	L3	99	2h 9h(métab)	?	Pas de données chez l'humain	Allaitement Contre-indiqué
Olmesartan	L3	>99	10-15h		mais passage	
Telmisartan	L3	>99	24h		chez le rat	
Valsartan	L4	94-95	6-9h		(10))	

#### 5.20.5 Les antihypertenseurs centraux

 $\overline{(70)(71)(72)(75)(109)(135)(181)}$ 

C'est une classe regroupant plusieurs médicaments de mécanisme d'action identique.

La baisse tensionnelle fait suite à une action alpha2 sympathomimétique entrainant une baisse du tonus sympathique périphérique.

Par manque de données ou par une insuffisance du nombre de suivis d'enfants allaités, seul la Méthyldopa pourra être envisagée pendant l'allaitement. (70)

On surveillera la pression artérielle, la fréquence cardiaque et respiratoire du bébé. (135)

Nb : cette dernière peut entrainer une augmentation de la sécrétion de prolactine mais sans conséquence chez une mère dont la lactation est déjà bien établie. (72)

La clonidine peut, elle, entrainer une baisse de la sécrétion de prolactine et d'ocytocine.

(60)(75)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Clonidine	L3	20	6-20h	2.1	faible	La quantité ingérée via le lait ne représente que 7 à 8% de la dose maternelle (mg/kg) (mais la concentration plasmatique retrouvée chez l'enfant peut atteindre 50% de celle de la mère. (70)(109)(181)  Pas d'effets indésirables évoqués mais faible échantillonnage, donc  Déconseillé (70)(72)(181)
Methyldopa	L2	<15	1.7h 16h (métab)	0.19-0.34	faible	L'enfant reçoit 1% de la dose maternelle (mg/kg) mais cette quantité ne parait pas être suffisante pour entrainer des effets néfastes chez le nourrisson.  (72)(135) Allaitement possible (70)(181)
Moxonidine	?	7	2-3h	?	faible	Son passage dans le lait associé à une méconnais- sance de ses potentiels ef- fets secondaires chez le bé- bé entraine un Allaitement déconseillé (70)
Rilmenidine	?	<10	8h (mère) 35h(Nné)	?	oui	Idem (70)

#### **5.20.6 Les alpha bloquants** (70)(71)(72)(75)(181)

Les données sur l'utilisation des alpha bloquants pour le traitement de l'hypertension de la femme allaitante sont rares (surtout pour l'uradipil). Leur usage ne sera donc pas recommandé.

Bien que le RCP de la doxazosine ne limite son indication qu'à l'hypertrophie bénigne de la prostate on a trace dans la littérature de son passage dans le milieu lacté.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Doxazosine	?	98	22h	20	Faible	Son passage dans le lait est estimé à 0.6% de la dose maternelle (mg/kg) (72) mais il existe des risques cumulatifs car le ratio l/p et la ½ vie sont élevés. (75) Allaitement déconseillé
Prazosine	L4	97	2-3h	?	Faible	Aucune données sur un suivi d'enfants allaités ni sur la quantité de drogue passant dans le lait.(181) Allaitement déconseillé (70)(74)
Urapidil	?	75-80	4h	?	?	Idem (70)

### 5.20.7 Autres vasodilatateurs

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi - vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Dihydralazine	?	85	2-6h	<1	Faible	L'enfant reçoit moins de 1% de la dose maternelle (mg/kg). Pas d'effets indésirables évoqués chez le nouveau né. Allaitement possible (70)(181)
Minoxidil (topique)	L3	0	3.5-4.2h	0.67-1	faible	L'usage en topique ne pose pas de problème.  Seulement 1.4% de la dose appliquée se retrouve dans le sérum maternel. (72)(185)  (pas d'hypertricose).  Eviter sur le long terme (70)

128

#### **5.20.8 Les diurétiques** (70)(71)(72)(75)(109)(155)(181)(186)

On ne dispose que de peu d'études et ce sont des produits a qui ont attribue la capacité de baisser la lactation, furosémide et thiazidiques en tête. (181)

On les a associés à une restriction hydrique, ce qui réduisait le volume sanguin circulant entrainant une diminution de la production de lait.

Un effet sur le taux de prolactine a même été avancé. (Effet qui n'a jamais été démontré). (186)

Cependant, même si ces médicaments présentaient un tel effet indésirable, il ne s'appliquerait que sur une lactation non encore établie. On ne les utilisera alors qu'à faible dose lors du premier mois après l'accouchement. (75)

Pour ceux sur lesquels nous disposons de données suffisantes, il n'existe pas de contreindication à leur utilisation pendant l'allaitement.

Cependant, il existe deux molécules pour lesquelles un avis favorable existe et que l'on favorisera si un traitement par diurétique doit être envisagé est l'hydrochlorothiazide et la spironolactone. (70)(155)(181)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi - vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Altizide (associé)	?	?	?	?	oui	Pas de données Allaitement déconseillé(70)
Bendroflu- méthiazide	L4	96	3-4h	?	?	Pas de données mais utili- sé pour arrêter la lactation A raison de 5mg, 2fois/jour (72) Allaitement possible (181)
chlortalidone	L3	76	54h	0.05-0.16	Faible	Peu de données, l'enfant reçoit 6% de la dose maternelle (mg/kg) (72) Diminution de la lactation et risque d'accumulation, d'où danger pour prématuré et nouveau né (75)(135)
Hydrochloro- tiazide	L2	62-74	6-15h	0.25	Faible	Dose <50mg/j est possible avec la lactation sinon la production lactée diminue(72). L'enfant reçoit 5% de la dose maternelle Pas d'effets secondaires. (70) Allaitement possible (181)
Indapamide	L3	71-79	14-18h	?	Faible	Pas de données Allaitement déconseillé(72)
Bumetamide	L3	96	1-1.5h	?	Faible	Idem (72)
Furosemide	L3	99	1h	?	Faible	Pas de données sur suivi d'enfants allaités. Une posologie>40mg/j diminue la sécrétion lac- tée. (72) Utilisation à éviter avant le premier mois. (75)

Torasemide	L3	99	3-4h	?	?	Pas de données donc à déconseiller (72)(75)
Amiloride	?	0	6-9h	?	?	Pas de données, sûrement faible passage mais décon- seillé (71)
Spironolactone	L2	90-98	1.5h 20h (métab)	0.5 0.72 (métab)	Très faible	Passage lacté représente <2% de la dose thérapeutique en néonatologie. Attention aux enfants insuffisants rénaux mais reste envisageable.(71) Allaitement possible (70)(109)(181)
Triamtérène	L3	55 93(métab)	4h	?	?	Pas de données donc dé- conseillé. (70)

#### **5.21 CARDIOLOGIE**

Peu de médicaments vont être compatibles avec l'allaitement dans cette classe thérapeutique et tous vont nécessiter une surveillance du bébé allaité.

#### **5.21.1** Les digitaliques (71)(72)(74)(75)(109)(135)(155)

Leur utilisation n'est pas contre indiquée lors de l'allaitement. La digoxine sera préférée car elle bénéficie de données rassurantes mais l'on effectuera tout de même un suivi de la fréquence cardiaque du nourrisson. (135)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Digoxine	L2	25	33-44 h	0,5-1	faible	Les taux de digoxine retrouvés chez les enfants allaités n'ont pas entrainé d'effets indésirables.(72) Ils représentent en moyenne 1/6ème De la dose maternelle. (75) Faible passage avec des doses compatibles avec l'allaitement, besoin d'un suivi clinique du nouveau né. (71)(74)(109)(155)
Digitoxine	L3	90-97	5-7 h	?	faible	Passage faible mais risque d'accumulation. Allaitement pos- sible mais avec suivi. (135)

#### **5.21.2 Les anti-arythmiques** (71)(72)(74)(75)(109)(135)(155)(187)(188)(189)

Ce sont des molécules qui vont être difficilement compatibles avec l'allaitement hormis la flécaïnide et la quinidine qui présentent des profils d'effets indésirables moindre. Pour les autres, les doses ingérées par le nourrisson peuvent être élevées et présenter des risques de troubles du rythme cardiaque.

L'amiodarone sera, elle, contre indiquée et présentera en plus un risque d'hypothyroïdie chez l'enfant allaité. (135)

Dans tous les cas, on accompagnera le traitement d'un suivi de la fréquence cardiaque et de l'ECG du bébé.

L2	50-90	4-9 h	0.9	Faible	La dose transférée dans le lait du produit et de son métabolite actif atteind 20% de la dose pédiatrique utilisable chez un enfant de moins d'un an. (155) Allaitement possible mais risqué, au vu des effets indésirables sérieux pour l'enfant. A n'envisager que s'il n'existe pas d'autre alternative. (109)
L2	80	6-8 h	0.71	Faible	La dose ingérée par le nourrisson est estimée à 25% de la dose utilisée en néonatologie. (155) Allaitement possible, mais attention chez les prématurés et à n'utiliser que lorsqu'il n'existe pas d'autre alternative. Risques de trouble du rythme et thrombocytopénie (109)(135)
L3	64-67	1,5-2h	0.4	Faible	Au vu de son utilité en injectable (phase aigüe de l'infarctus du myocarde), on ne le retrouvera pas lors de l'allaitement.  Allaitement possible si utilisation locale (71)
L2	55	5-12h	1.45	Faible	Grand volume de distribution donc quantité ingérée par le bébé faible(71) mais existence de risque donc allai- tement déconseillé. (188)
?	52	7 h	?	?	Pas de données donc déconseillé (71)
L4	40	19- 22h	2.2-3.7	+++	Passage important, la quantité transférée dans le lait correspond à 5-7% de la dose maternelle.(mg/kg) (71) Quantité inférieure à la limite toxique (109) Allaitement possible selon AAP mais si le bébé est âgé de plus de 2 mois et surveillance des taux sériques. (75)(135)
1	2.2	2.2 80 2.3 64-67 2.2 55 ? 52	2.2 80 6-8 h 2.3 64-67 1,5-2h 2.2 55 5-12h 2.7 19-	22 80 6-8 h 0.71  23 64-67 1,5-2h 0.4  22 55 5-12h 1.45  ? 52 7 h ?	2.2 80 6-8 h 0.71 Faible  2.3 64-67 1,5-2h 0.4 Faible  2.2 55 5-12h 1.45 Faible  3. 7 h ? ?

Propafenone	L2	>95	2-10h	0.15	?	Peu de données, on estime la dose reçue par l'enfant à 0.1% de celle de la mère (mg/kg) (72)(189) Allaitement possible selon AAP
Amiodarone	L5	96	40-45j	4.6- 13	+++	Passage important dans le lait ainsi que pour son métabolite actif.et l'iode. (50% de la dose maternelle mg/kg) (187) Risque d'accumulation, car ½ vie très longue et d'hypothyroïdie chez l'enfant. (75) Allaitement contre-indiqué (74)(135)

#### **5.21.3 Les dérivés nitrés** (71)(109)(135)

Le passage dans le lait des dérivés nitrés ainsi que leurs effets indésirables chez l'enfant ne sont pas connus.

Ils peuvent être à l'origine de methémoglobinémie chez le nouveau né.

Leur utilisation en patch transdermique nécessite de les éloigner de la zone du mamelon. (135)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi – vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Isosorbide mononitrate	L3	30	1.5-5.6h	?	?	Pas de donnée disponible Allaitement déconseillé (71)
Isosorbide dinitrate	L3	30	0.5-1h	?	?	Pas de donnée disponible Allaitement déconseillé (109)
Trinitrine	L4	60	1-4mn	?	?	Pas de donnée disponible Allaitement déconseillé (71)

#### **5.21.4 Les vasodilatateurs** (71)(74)

Il n'existe pas d'études sur leur passage dans le lait maternel ni sur leur action sur l'enfant allaité.

On a observé tout de même leur transfert dans le lait sur des essais animal.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Molsidomine	?	<10	1-2h	?	?	Allaitement déconseillé (71)
Nicorandil	?	25	1h	?	?	Allaitement déconseillé

## **5.21.5** Les anti-hypotenseurs dopaminergiques et adrénergiques

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi-vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
		proteines	_	14/1	lacte	
Dobutamine	L2		2mn	?	?	Pas de données, l'état maternel
Dopamine	L2		1-5mn	?	?	s'oppose à l'allaitement
Epinephrine	L1		2.5mn	?	?	
Etilefrine						Pas de données sur passage dans
	?	25	2h	?	?	le lait (71)
						Allaitement déconseillé (74)
Midodrine	?	?	30min-3h	?	?	Idem (74)

#### 5.22 LES ANTITHROMBOTIQUES

**5.22.1** Les AVK (70)(71)(74)(75)(109(135)(191)

Hormis la fluindione, pour l'ensemble des produits constituant cette classe, il n'y a pas d'effets indésirables chez les nouveaux nés sains er ils passent de façon modeste dans le lait(135). La lactation est donc possible. Cependant, il est conseillé d'administrer 1mg de vitamine K/semaine au nourrisson. (75)

Molécule	Hale	% liaison	Demi-	Ratio	Passage	Conduite à tenir
Molecule	пане	protéines	vie	L/P	lacté	Conduite a temr
Acenocoumarol	?	99	8-14h	0.15- 0.45	Très faible	Utilisé à plusieurs reprises sans effet secondaire chez le bébé. (190) 5% de la dose maternelle est transférée dans le lait. (191) Allaitement possible. (70)(72)
Fluindione	?	97	31h	?	oui	Pas de données existante mais apparenté à la phenindione qui possède un passage important dans le lait et avec lequel un épisode de saignement a été observé chez l'enfant.  (70)(74)(109)(190)  Allaitement contre- indiqué
Warfarine	L2	99	40- 50h	0.2	Très faible	Ne passe probablement pas dans le lait (indétectable) Pas d'effet anticoagulant chez bébé (70)(190) Allaitement possible (135)(72)

#### **5.22.2 Les héparines** (70)(71)(72)(75)(135)(192)

Ce sont toutes des molécules de haut poids moléculaires et elles ne sont pas excrétées dans le lait maternel, excepté dans les premiers jours du post partum.(ex : dalteparine).

Dans ce cas particulier, là encore, leur poids moléculaires fait qu'elles ne sont pas absorbées par le tube digestif du bébé. (Elles ont tout de même des PM >4500 daltons) €€(135)

Elles ne présentent donc pas d'effets indésirables.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Dalteparine	L2	?	2h IV 4h SC	0.025- 0.224	négligeable	Pas d'impact négatif sur 15 nourrissons allaités par des mères sous daltéparine (192) Allaitement possible (70)
Danaparaïde	?	?	25h	?	?	Aucune donnée, non disponible en officine.  Ne devrait pas passer dans le lait par analogie avec les autres héparines. (71)  Allaitement possible sous suivi
Enoxaparine	L3	?	4-7h	?	?	Une étude sur le suivi de 12 enfants allaités de mères sous enoxaparine n'a montré aucun effet négatif sur la santé des nourrissons. (193) Allaitement possible (70)(72)
Heparine	L1	95	0.5-3h	0	?	Pas de passage donc allaitement possible (70)(72)(135)
Nadroparine	?	?	2-5h	?	?	Pas de donnée. Allaitement possible par extrapolation (75)
tinzaparine	L3	?	80mn	?	?	Pas de donnée. Allaitement possible par extrapolation (70)(75)

#### **<u>5.22.3 Les antiagrégants</u>** (60)(70)(71)(74)(75)(109)

Nous avons déjà vu l'acide acétylsalicylique qui peut être délivré à dose antiagrégante pendant l'allaitement. Pour les autres, il existe peu de données disponibles sur leur passage dans le lait maternel et leurs éventuels effets antiagrégants chez le nourrisson.

Mais il existe chez l'animal et ils sont donc déconseillés. (71)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi-vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Clopidogrel	L4	98	8h	?	?	Aucune donnée (60)(71) Allaitement déconseillé
Dipyridamole	L3	90-99	11h	?	Très faible	Passage dans le mais sans connaissance sur les effets sur le nourrisson (60) Allaitement déconseillé
Prasugrel	L4	98	7.4h	?	?	Aucune donnée sur leur
Ticlopidine	L4	98	20-50h	?	?	passage dans le lait mater-
Tiragrelor	L4	>99	7-8.5h métabolite	?	?	nel. (74) Allaitement déconseillé (71)

#### **5.22.4 Autres anticoagulants** (71)(74)

On ne dispose pas de données sur leur transfert dans le lait maternel, mais on a retrouvé des traces de rivarobaxan dans le lait animal. En conséquence il est contre-indiqué durant l'allaitement. (74)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Fondaparinux	?	96	17h	?	?	Pas de donnée sur son passage dans le lait. Allaitement déconseillé (74)
Rivaroxaban	L4	92-95	5-9h	?	?	Pas de donnée chez l'humain mais passage dans le lait ani- mal. Risque hémorragique. Allaitement contre-indiqué (74)

#### **5.22.5 Enzymes thrombolytiques** (71)(74)(75)

Là encore, on ne dispose pas d'études permettant de définir la quantité des produits qui peuvent atteindre le milieu lacté.

Leur très faible biodisponibilité orale ainsi que leur ½ vie très courte nous tend à supposer que ce passage doit être minime, mais dans le doute on déconseillera leur utilisation.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi-vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Alteplase	L3	?	5 min	?	?	Malgré des ½ vies courtes
Rétéplase	?	?	13-16 min	?	?	qui limiteraient l'exposition de l'enfant, on ne dispose
Streptokinase	?	?	18 min	?	?	d'aucune donnée. (71) Allaitement déconseillé (74)

#### **5.23 LES HYPOLIPEMIANTS**

#### **5.23.1** Les fibrates (71)(74)(75)(109)(194)

Aucune étude n'est disponible sur le passage des fibrates dans le lait maternel. (194) Leur forte liaison aux protéines plasmatiques limiterait ce passage, (surtout pour le fénofibrate), mais le risque pour l'enfant n'étant pas exclu, on déconseille leur utilisation.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi-vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Bezafibrate	?	94-96	1-2h	?	?	Aucune donnée sur des effets indésirables Allaitement déconseillé
Ciprofibrate	?	97	17h	?	?	Idem
Fenofibrate	?	>99	20-22h	?	?	Idem (109)
Gemfibrozil	?	97	1.3-1.5h	?	?	Idem

#### 5.23.2 Les inhibiteurs de l'HMGCO-A réductase

(60)(70)(71)(72)(75)(195)(196)

Leur action sur la modification en teneur lipidique de la composition du lait pourrait avoir des conséquences sur le bon développement de l'enfant.

En effet, le cholestérol est très important dans l'élaboration des membranes cellulaires, des hormones et le développement du cerveau du nourrisson. (60)(75)

Leur faible biodisponibilité orale, (de 5 à 50%) et leur affinité élevée aux protéines, nous laisserait envisager un passage lacté assez peu important. Mais cela a été infirmé par une étude de 2013 qui a permis de constater un transfert de la rosuvastatine à de hautes concentrations dans le lait maternel. (Supérieures à celle du plasma de la mère après 3 semaines de traitement). (196)

Là aussi leur utilisation est déconseillée.

Si l'on doit tout de même utiliser une statine, on préfèrera la Pravastatine.

C'est une autre molécule ayant fait l'objet d'une étude en allaitement.

Cette dernière a montré que les concentrations retrouvées chez le nourrisson ne représentaient que 1.4% de la dose maternelle ajustée au poids. (195)

Ce résultat parait plus rassurant vis-à-vis d'un risque potentiel pour l'enfant.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi-vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Atorvastatine	L3	98	14h	?	?	Pas de donnée disponible, mais des effets indésirables peuvent se manifester. Allaitement déconseillé (70)
Fluvastatine	L3	98	1.4-3.2h	2	?	Idem
Pravastatine	L3	50	1.5-2h	?	Faible	La quantité de produit ingérée par l'enfant est < 1.4% de la dose maternelle (mg/kg). Si statine indispensable (195) Allaitement possible sous surveillance (70)
Rosuvastatine	L3	90	19h	?	?	concentration de produit re- trouvée dans le lait supé- rieure à la celle du plasma maternel. (196) Allaitement déconseillé
Simvastatine	L3	>94	1.3-2.4h	?	?	Pas de donnée Même si plus faible biodis- ponibilité orale. (5-7%) Allaitement déconseillé (70)

#### **5.23.3 Autres hypolipémiants** (71)(72)(74)(109)

Il n'existe pas d'étude sur l'utilisation de l'ezétimibe lors de l'allaitement.

On sait par contre, que la résine n'étant pas absorbée, on ne trouvera pas traces de cholestyramine dans le lait maternel.

Il se présentera donc comme le premier choix thérapeutique durant l'allaitement en cas d'hypercholestérolémie maternel.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Ezétimibe	L3	99	22h	?	?	Pas de données chez l'homme mais passage lacté chez le rat. Allaitement déconseillé (74)
Cholestyramine	L1	0	0	0	nul	La molécule ne passe pas la barrière intestinale donc pas de présence dans le lait. (71)(109) Allaitement possible mais le traitement doit être de courte durée car il y aurait défaut d'absorption de vitamines liposolubles et d'acide folique

Pour les acides gras polyinsaturés, il n'existe pas de données, on évitera de les prescrire pendant l'allaitement.

#### **5.24 LES ANTIASTHMATIQUES** (70)(71)(72)(75)(109)(135)(155)(197)(198)

L'ensemble des produits utilisés par inhalation ou nébulisation n'est pas contreindiqué pendant la période de l'allaitement, même si pour la plupart il n'existe pas de données sur leur passage dans le lait maternel. (135)

On présage d'une très faible concentration de ces derniers dans le compartiment lacté car les médicaments ont déjà un faible passage systémique.

Ainsi, n'existe-t-il pas de notification d'effets indésirables chez l'enfant allaité.

Pour ce qui est des formes orales ou injectables, hormis les corticoïdes déjà vu précédemment, la prudence est de mise.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi-vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Bamifylline	?	30	17.5h	?	?	Aucune donnée Allaitement déconseillé(71)
Montélukast	L3	99	2.7-5.5h	?	?	Il existe un passage de la molécule dans le lait chez le rat. (109) Produit utilisable en pédiatrie dès l'âge de 6 mois, donc à éviter avant cet âge.
Omazilumab	?	0	26j	?	?	Pas de donnée mais haut poids moléculaire, donc pas de passage attendu.  De plus, de part sa nature protéique, elle devrait être détruite par les sucs digestifs du nourrisson. (75)  On évitera tout de même son utilisation chez la mère allaitant un prématuré ou un nouveau né. (72)
Théophylline	L3	40-56	3-5h 13h (préma)	0.67-0.73	Faible	L'enfant reçoit environ 3.6% de la dose maternelle (mg/kg) si la prise est unique et jusqu'à 10% en cas de prises au long terme Possible toxicité chez le Nné et le prématuré car ½ vie longue et fixation au protéines moindre, donc risque d'accumulation.(155) (Irritabilité, sommeil agité si forme à libération rapide) (109)  Son utilisation imposera un délai prise-tétée d'au moins 4h. (71)

### **5.24.1** Les bronchodilatateurs anticholinergiques (inhalation)

Molécule	Hale	% liai- son pro- téines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Ipratropium	L2	<20	2-4h	?	?	Etant donné la faible concentration sérique après inhalation, la quantité
Tiotropium	?	72	5-6j	?	?	ingérée par l'enfant est très faible. On ne note pas d'effets indésirables chez les nourrissons allaités. Allaitement possible (70)(72)

### 5.24.2 Les béta 2 stimulants (inhalation)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Bambutérol	?	?	9-17h	?	Très faible	Prodrogue de la terbutaline L'enfant reçoit environ1% de la dose maternelle (mg/kg) par v.o Les concentrations sériques de l'enfant sont indétectables Allaitement possible (70)
Fénoterol	?	45	7h	?	Faible	Il n'existe pas de données sur l'allaitement, sa faible concentration plasmatique implique un passage lacté très limité, mais sur le long terme, possible tachycardie ou agitation du nouveau né. (155)  On préfèrera utiliser un autre béta 2 stimulant à action courte.  Allaitement déconseillé sauf s'il présente un avantage. (70)
Formoterol	L3	50-64	8-10h	?	?	Pas de données sur l'allaitement La concentration plasmatique chez la mère étant très faible Pas d'effets indésirables décrits Allaitement possible (70)
Indocaterol	L2	95-99	45h	?	?	Idem
Salbutamol	L1	10	2.7-5h	?	?	Idem (70)
Salmeterol	L2	96	5.5h	?	?	Idem
Terbutaline	L2	14-25	5-15h	1.3-2.9	faible	La quantité passant dans le lait est de 1% de la dose maternelle (mg/kg) ingérée par vo. Encore moins par inhalation, 0.7%. (109) Pas d'effets indésirables (197) Allaitement possible (70)

5.24.3 Les corticoïdes par inhalation

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Béclomethasone	L2	87	15h	?	?	Faible résorption maternelle Forte affinité aux protéines Le passage lacté est considéré comme très limité. (75) Pas d'effets indésirables si- gnalés chez l'enfant allaité Allaitement possible (70)
Budésonide	L3	85-90	4h	0.5	?	L'enfant reçoit moins de 1% de la dose maternelle (mg/kg) Sa concentration sanguine est indétectable (198) Allaitement possible
Ciclésonide	L3	99	6-7h	?	?	Pas de mesures réalisées mais la quantité de produit présent dans le plasma de la mère et dans le lait est probablement trop faible pour avoir une incidence sur la santé de l'enfant Allaitement possible (72)
Fluticasone	L3	91-99	3-7.8h	?	?	Idem (70)
Mometasone	L3	99	5-8h	?	?	Idem (70)

#### 5.25 LES MEDICAMENTS DU SNC

#### **5.25.1 Les antiépileptiques** (60)(70)(71)(72)(74)(75)(109)(135)(155)

Tous passent dans le lait maternel, mais jamais à des concentrations élevées. Les concentrations sériques observées sont le plus souvent inférieures aux concentrations thérapeutiques utilisables en pédiatrie. (135)

La plupart des nouveaux nés aura déjà été exposé aux médicaments pendant la période de la grossesse et la concentration sérique des produits correspondra alors à leur passage lacté mais aussi à leur accumulation pendant la période fœtale. (135)

(Phénomène rencontré avec les molécules à ½ vie longue)

L'allaitement pourra alors prévenir l'apparition d'un syndrome de sevrage. (199)

Aucun anticonvulsivant n'est contre-indiqué, mais quelques molécules nécessitent une surveillance de l'enfant allaité.

On peut observer des effets secondaires de types sédation, difficultés à la succion, ictère, stagnation pondérale, troubles hématologiques et hépatiques. (155)

A la suite d'un bilan biologique, il sera alors nécessaire de réévaluer le traitement à la dose efficace la plus basse possible.

### 5.25.1.1 L'acide valproïque

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Acide valproïque	L2	94	15- 17h	0.42	faible	La quantité ingérée par l'enfant correspond à 1 à 2% de la dose maternelle (mg/kg), soit 13% de la dose néonatale. (155)  Le taux sérique du nourrisson est entre 1.5 à 14% de celui de sa mère. Il n'existe pas d'évènements indésirables décrits sauf un cas de thrombopénie, d'anémie et pétéchie chez un nourrisson de 2.5 mois dont la mère recevait 600mg 2f/j d'acide valproïque. (200)  (cause virale également évoquée). Allaitement possible avec prudence et surveillance des fonctions hépatiques et des plaquettes du bébé. (60)

#### 5.25.1.2 Les barbituriques

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi-vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Phénobarbital	L3	51 36-43 (Nné)	53-140h 40-70h (Nné)	0.2-1	faible	Passage faible mais élimination lente donc risque d'accumulation dans le lait; Les taux plasmatiques de l'enfant peuvent alors être > aux taux thérapeutique. (201) Effets secondaires décrits comme : sédation, syndrome de sevrage. (135) Allaitement déconseillé (109)
Primidone	L3	<20	10-21h	0.4-0.8	faible	Prodrogue du phénobarbital Effets secondaires identiques avec difficultés d'alimentation Allaitement déconseillé (75)

#### 5.25.1.3 Les benzodiazépines

Elles sont difficilement utilisables en traitement antiépileptique au long terme. (Seul le midazolam pourra être envisagé car il possède tous les atouts pour ne pas s'accumuler dans le lait.) Leurs demi-vies sont trop longues, la maturation enzymatique des nourrissons ne sera pas suffisante pour les cataboliser rapidement.

On observera un phénomène d'accumulation entrainant des effets secondaires chez les bébés allaités et un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement de la mère se traduisant par des pleurs, de l'agitation et des troubles du sommeil.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Clobazam	L3	90	11-77h	0.2-0.5	faible	Même si le passage est faible, le métabolisme lent des nourrissons peut entrainer une accumulation. un syndrome de sevrage peut apparaître peu de risque sur traitement court et enfant>2 mois (72) allaitement déconseillé sur traitement long, prématuré et nouveau né (75)
Clonazepam	L3	85	20-60h	0.33	faible	Idem (75)(204) Effets secondaires rapportés Apnées, retard de croissance
Diazepam	L3 L4 si chronique	98	20-50h	0.1-0.5	faible	La quantité transférée dans le lait (métabolite nordaze-pam inclus) est entre 3 et 12% de la dose maternelle (mg/kg) (60) Un usage occasionnel avec des doses <10 mg est sans danger. (155) Sur le long terme, accumulation, léthargie, perte pondérale, ictère possible en déplaçant la bilirubine de sa liaison aux protéines sériques, syndrome de sevrage si arrêt brusque du traitement. (77)(202)(203) Allaitement déconseillé

Midazolam	L3	96	1.5-2.5	0.15	faible	Pas d'effet cumulatif recensé Forte liaison aux protéines plasmatiques, ½ vie courte, faible ratio L/P. (155) La dose reçue par l'enfant est d'environ 1 à 2% de la dose maternelle, <1.5% à la dose thérapeutique. Allaitement possible (75) Respecter 4h entre prise du médicament et la tétée. (109)
-----------	----	----	---------	------	--------	---

### 5.25.1.4 La carbamazepine

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Carbamazepine	L2	76	16h 24h Si doses répétées	0.69	faible	La quantité ingérée est d'environ 15% de la dose néonatale. (205)  Pas d'accumulation chez le nourrisson, donc peu de risques mais prudence car possible hypotonie, sédation, baisse de la succion et atteinte transitoire de la fonction hépatique. (135)  Allaitement possible avec suivi de la fonction hépatique et des plaquettes (AAP) (60)(109)(206)  Déconseillé par le CRAT

### 5.25.1.5 Ethosuximide

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
ethosuximide	L4	<10	50-60h (adulte) 30h (enfant)	0.8-0.9	Oui++	Peu de données mais les concentrations sanguines chez l'enfant peuvent atteindre 75% de celle observée chez la mère (70)  Ainsi la dose ingérée peut elle représenter de 20 à 50% de la dose thérapeutique.  Elle peut entrainer sédation, excitabilité, problème de succion. (135)  A éviter pendant l'allaitement

### **5.25.1.6 Autres**

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Felbamate	L4	22-25	15-23h	?	faible	Pas de donnée avec l'allaitement mais la molécule possède une toxicité importante. Risque d'atteinte de la moelle osseuse et hépatotoxicité. (109) Allaitement déconseillé (70)
Gabapentine	L3	<3	5-7h	1	faible	La quantité de produit ingéré est <4% de la dose maternelle (mg/kg). (207) Les concentrations plasmatiques chez le nourrisson sont quasi indétectables. Pas d'effets indésirables évoqués (206) Allaitement possible
Phenytoïne	L2	90	12-36h	0.2-0.6	faible	L'enfant reçoit moins de 10% de la dose maternelle et les concentrations plasmatiques sont très faibles. (70) On a rapporté des effets indésirables à type de methémoglobinémie, sédation, et diminution de la succion mais dans la majorité des cas il n'y a pas de problèmes. (109)(135) Allaitement envisageable (70)
Lacosamide	L3	<15	13h	?	?	Pas de données chez l'humain mais passage dans le comparti- ment lacté chez le rat. Allaitement déconseillé (74)
Lamotrigine	L3	55	33h	0.6	faible	La quantité transférée dans le lait est importante, de plus il existe des risques d'accumulation chez le nouveau né et le prématuré en raison de leur immaturité hépatique.  Les doses reçues, jusqu'à 50% de ceux de la mère, se rapprochent des doses thérapeutiques. Possible somnolence, toxicité hépatique et cutanée mais le suivi de 200 enfants allaités de mères sous lamotrigine n'ont pas présenté de problèmes de développement. (208)(209)

il est mis en place, suivi avec examen clinique, surveillance des concentrations chez l'enfant, dosage des transaminases et des capacités de succion. (70)  Peu de données sur le passage lacté, on estime que les concentrations sanguines retrouvées chez l'enfant représentent environ 13% de celles de la mère. Un cas d'hypotonie chez un prématuré agé de 7 j dont la mère avait d'autres médications antiépileptiques. (210)(211)  L'enfant ne recevrait que 5 à 10% de la dose thérapeutique. Allaitement possible si l'enfant est âgé de plus de 2 mois sinon surveillance des concentrations sanguines, de la prise de poids, de l'apparition de somno-lence. (70)  Il existe un métabolite actif le MHD, l'enfant reçoit de 2 à 19% de la dose maternelle (mg/kg). (70)(72)  La ½ vie est très longue chez le nouveau né, sinon surveillance identique aux précédents. (70)  Prégabaline L3 <3 6.3h ? ? ? Très faible liaison protéque et forte biodisponibilité (90%) donc concentration attendue dans le lait importante. Pas d'autres données disponibles donc Allaitement déconseillé (75)  Rétigabine ? 80 6-10h ? ? ? Pas de données chez l'homme mais passage lacté chez l'animal. Allaitement déconseillé (72)  Rufinamide ? 34 6-10h ? ? ? Pas de données vir son passage dans le lait. A éviter car possible effet délétère sur le nourrisson. Allaitement déconseillé (72)							A 11 aid a manuf. 4/ a manuf. 11/ manif.
Levetiracetam L4 <10 6-8h 0.9-1.4 faible  Levetiracetam L5							examen clinique, surveillance des concentrations chez l'enfant, dosage des transami- nases et des capacités de suc- cion. (70)
Oxcarbazépine L3 40  9.3h (métab)  0.5 faible  Faible  A éviter chez prématuré et le nouveau né (22h).  A éviter chez prématuré et le nouveau né, sinon surveillance identique aux précédents. (70)  Très faible liaison protéique et forte biodisponibilité (90%) donc concentration attendue dans le lait importante.  Pas d'autres données disponibles donc  Allaitement déconseillé (75)  Pas de données chez l'homme mais passage lacté chez l'animal.  Rufinamide  Rufinamide  Rufinamide  34  6-10h  7  99  4.5-13h  7  Idem déconseillé (72)	Levetiracetam	I.4	<10	6-8h	0.9-1.4	faible	lacté, on estime que les concentrations sanguines retrouvées chez l'enfant représentent environ 13% de celles de la mère. Un cas d'hypotonie chez un prématuré âgé de 7 j dont la mère avait d'autres médications antiépileptiques. (210)(211) L'enfant ne recevrait que 5 à 10% de la dose thérapeutique. Allaitement possible si l'enfant est âgé de plus de 2 mois sinon surveillance des concentrations sanguines, de la prise de poids, de l'apparition de somnolence.(70)
Prégabaline L3 <3 6.3h ? ? forte biodisponibilité (90%) donc concentration attendue dans le lait importante.  Pas d'autres données disponibles donc Allaitement déconseillé (75)  Pas de données chez l'homme mais passage lacté chez l'animal.  Allaitement déconseillé (72)  Pas de données sur son passage dans le lait. A éviter car possible effet délétère sur le nourrisson.  Allaitement déconseillé (72)  Stiripentol ? 99 4.5-13h ? ? Idem déconseillé	Oxcarbazépine	L3	40		0.5	faible	MHD, l'enfant reçoit de 2 à 19% de la dose maternelle (mg/kg). (70)(72) La ½ vie est très longue chez le nouveau né (22h). A éviter chez prématuré et le nouveau né, sinon surveillance
Rétigabine ? 80 6-10h ? ? mais passage lacté chez l'animal. Allaitement déconseillé (72)  Pas de données sur son passage dans le lait. A éviter car possible effet délétère sur le nourrisson. Allaitement déconseillé (72)  Stiripentol ? 99 4.5-13h ? ? Idem déconseillé	Prégabaline	L3	<3	6.3h	?	?	forte biodisponibilité (90%) donc concentration attendue dans le lait importante. Pas d'autres données dispo- nibles donc Allaitement déconseillé (75)
Rufinamide ? 34 6-10h ? ? dans le lait. A éviter car possible effet délétère sur le nourrisson. Allaitement déconseillé (72)  Stiripentol ? 99 4.5-13h ? ? Idem déconseillé	Rétigabine	?	80	6-10h	?	?	mais passage lacté chez l'animal.
1	Rufinamide	?	34	6-10h	?	?	dans le lait. A éviter car possible effet délétère sur le nourrisson.
1	Stiripentol	?	99	4.5-13h	?	?	Idem déconseillé
Tiagabine L4 96 7-9h ? ! Idem déconseillé (72)					?	?	

Topiramate	L3	13-17	18-24h	0.2-1.2	?	On a retrouvé jusqu'à 20% de la concentration maternelle, poids ajusté, dans le sang des enfants. (212)  Produit utilisable chez le bébé mais avec de nombreux effets secondaires (diarrhées, somnolence, retard de croissance). (72)  Allaitement déconseillé
Vigabatrine	L3	0	5-8h	<1	faible	L'enfant ne semble pas recevoir plus de 2 à 3.6% de la dose maternelle (mg/kg). (213)  Pas de données sur des effets indésirables  Allaitement déconseillé surtout chez l'enfant de moins de 2 mois. (72)
Zonisamide	L4	40	63h	1	Oui ++	Information limitée mais passage lacté important et haute concentration dans le sérum de l'enfant jusqu'à 40% de la dose maternelle (mg/kg). (214)  Pas d'effets indésirables rapportés mais échantillonnage faible  Allaitement à éviter ou bien monitoring. (72)

### **5.25.2 Les antiparkinsoniens** (71)(72)(74)

C'est une pathologie rare chez le sujet jeune, puisque seulement 5% des patients ont moins de 40 ans.

Mais le désir de grossesse devenant de plus en plus tardif, il existe des observations de grossesses chez des femmes atteintes de maladie de Parkinson.

La littérature étant faible sur ce sujet, les résultats annoncés ne sont valables que sur un petit nombre de cas et on préfère le plus souvent stopper l'allaitement chez une femme sous traitement antiparkinsonien.

De plus, de par leur action inhibitrice de la lactation, les agonistes dopaminergiques seront contre-indiqués. (Classification Hale de L3 à L5)

### 5.25.2.1 Les agonistes dopaminergiques

Apomorphine

Bromocriptine

Lisuride

Piribedil

Pramipexole

Ropinirole

Rotigotine

Amantadine

CI

Entacapone

Tolcapone

Rosagiline

Selegiline

Levodopa+benserazide Levodopa+carbidopa

### 5.25.2.2 Les anticholinergiques

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Biperidene	?	90	1.5-24h	?	?	Aucune donnée disponible
Trihexyphenidyle	?	?	13h	?	?	Effets anticholinergiques pos-
Tropatepine	?	?	?	?	?	sibles chez le nouveau né. Allaitement déconseillé (74)

### **5.25.3 Les neuroleptiques** (70)(71)(72)(74)(75)(109)(135)(215)

### 5.25.3.1 Les phénothiazines

L'allaitement est généralement autorisé lors de traitements en monothérapie. (135) Mais ils peuvent entrainer une sédation possible chez le nourrisson et augmenter également la sécrétion de prolactine.

Cette dernière pourra engendrer un engorgement mammaire.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Chlorpromazine	L3	95	30h	0.5	faible	Sédation possible du bébé mais pas de signe d'affection du développement si la molécule est utilisée seule. (72) Allaitement déconseillé
Cyanémazine	?	?	10h	?	?	Aucune donnée Allaitement déconseillé (70)

Fluphénazine	L3	91	7-10j	?	?	Idem Allaitement déconseillé (72)
Lévomépromazine	?	>90	20-80h	0.8	?	Peu de données, effets secon- daires type apnée du sommeil rapporté chez nouveau né (155) Allaitement déconseillé
Pipotiazine	?	?	7-8h	?	?	Pas de donnée donc risqué Allaitement déconseillé (75)
Propericiazine	?	?	?	?	?	Idem Allaitement déconseillé (75)

### 5.25.3.2 Les butyrophénones

Elles peuvent augmenter la prolactinémie mais sans incidence sur une lactation déjà bien établie. (72)

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Dropéridol	L3	85-90	2.2h	?	?	De faibles doses sur une courte durée ne semblent pas affecter le nourrisson surtout si >2 mois Pas de donnée sur passage dans le lait, chercher une alternative. Allaitement déconseillé (72)
Halopéridol	L2	92	12-38h	0.5-1	faible	La quantité transférée via le lait est d'environ0.2 à 10% de la dose maternelle (mg/kg) (70)  Possible effets extrapyramidaux et dyskinésie si utilisation répétée Allaitement possible si dose <5mg/j sur durée limitée. (216)
Penfluridol	?	98	4-7j	?	?	Pas de donnée Allaitement déconseillé (71)
Pipamperone	?	36	4h	?	?	Idem Allaitement déconseillé (71)

# 5.25.3.3 Les thioxanthènes

Là aussi, ils augmentent le taux de prolactine.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Flupentixol	?	95	35h	0.3	faible	Peu de données sur le passage lac- té <1% de la dose maternelle, pas d'effets indésirables connus. Mais allaitement déconseillé (72)(217)
zuclopenthixol	L3	>95	20h	0.33	faible	Idem Allaitement déconseillé (72)

### 5.25.3.4 Les diazépines

Elles aussi augmentent la sécrétion de prolactine.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Clozapine	L3	95	6-26h	2.8-4.3	faible	Fort L/P et l'enfant reçoit environ 1.2% de la dose maternelle (mg/kg) Effet de sédation et affection hématologique (agranulocytose) rapportés. (218) Préférer une autre molécule Allaitement déconseillé
Loxapine	L4	19	8h	?	?	Pas de donnée Allaitement déconseillé (72)
Olanzapine	L2	93	21-54h	0.8	faible	Peu de données sur le passage dans le lait. L'enfant ne reçoit que 1 à 2% de la dose maternelle.(mg/kg) (70) La concentration sanguine du nouveau né est indétectable. Si dosage >10mg/j possible somnolence du bébé (72)(219) Allaitement possible si dose<10mg/j
Quetiapine	L4	83	бh	0.3	Très faible	L'enfant reçoit moins de 0.5% de la dose maternelle. (72) Pas de problème de développement chez l'enfant allaité ni effets secondaires hormis un retard de prise de poids sur un enfant. Allaitement déconseillé, préférer une autre molécule

### 5.25.3.5 Les benzamides

Toutes les molécules vont augmenter le taux de sécrétion de prolactine.

On a même utilisé le sulpiride comme galactogogue à raison de 50 mgx3/j, pendant 4 semaines en post-partum. (220)

La promotion d'un allaitement fréquent à la demande donne de meilleurs résultats sans faire prendre le risque d'effets secondaires à la fois chez la mère et chez l'enfant.

Seule l'utilisation du sulpiride sera envisageable au cours de l'allaitement car le plus documenté des trois.

Pour les deux autres, on leur préfèrera une autre molécule.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Amisulpride	?	16	12h	19.5	?	L'enfant peut recevoir jusqu'à 11% de la dose maternelle (mg/kg) ½ vie longue, possible effet d'accumulation pouvant entrainer chez le nourrisson somnolence et troubles extrapyramidaux Allaitement déconseillé (70)
Sulpiride	L2	40	7h	?	faible	La dose ingérée par l'enfant peut atteindre 10% de la dose maternelle (mg/kg).  Pas d'effets secondaires relevés chez près de 200 enfants allaités.  Allaitement possible si traitement court (<15j) et à posologie <150mg/j. (70)
Tiapride	?	0	2.9-3.6h	1.2	?	Pas de données. Allaitement déconseillé (75)

# 5.25.3.6 <u>Autres</u>

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Aripiprazole	L3	99	75-146h	?	faible	La dose reçue par l'enfant est <8% de la dose maternelle. (221) Passage faible car forte liaison protéique mais risque d'accumulation car ½ vie très longue. Allaitement déconseillé (70)
Paliperidone	L3	74	25-49j	?	faible	Métabolite de la risperidone, sa concentration lactée est très faible mais potentiellement suffisante pour entrainer des effets secondaires chez l'enfant.  Bien qu'il n'y en ait jamais eu de signalé, on préfèrera encore une molécule plus suivie comme la risperidone.  Allaitement déconseillé (72)
Pimozide	L4	98	55h	?	?	Pas de donnée Allaitement déconseillé (72)

Risperidone	L3	88	12-19h	0.42	faible	La dose passant dans le lait, métabolite inclus, est estimée à 5% de la dose maternelle (mg/kg) si celle-ci ne dépasse pas 6mg/j. (222)  Les concentrations sanguines des nourrissons sont presque indétectables. ½ vie longue, risque d'accumulation avec possible atteinte du SNC même s'il n'existe pas d'évènements indésirables répertoriés.  Allaitement envisageable Si posologie<6mg/j et surveiller tout début de sédation chez l'enfant. (70)
-------------	----	----	--------	------	--------	---

### 5.25.4 Les anxiolytiques et les sédatifs

#### **5.25.4.1 Les Anxiolytiques**

### 5.25.4.1.1 Les benzodiazépines (BZD)

Ce sont des molécules à caractère lipophile, le plus souvent fortement liées aux protéines plasmatiques et de ½ vie souvent élevée.

Le métabolisme hépatique des benzodiazépines étant plus lent chez les nourrissons, (par défaut de glucuroconjugaison), plus la molécule présentera une ½ vie longue, plus les effets indésirables seront marqués.

Elles peuvent entrainer une sédation et une possible perte pondérale chez le nourrisson. L'arrêt brusque du traitement pourra éventuellement exposer l'enfant à la survenue d'un syndrome de sevrage qui se traduit par une baisse des fréquences de tétées, des troubles du sommeil et de l'irritabilité. (72)

Afin d'éviter les phénomènes d'accumulation sériques des molécules chez le nourrisson, il faudra exclure tout traitement de longue durée, à forte dose et à métabolites actifs. (135)

Dans cette catégorie, l'anxiolytique de choix sera l'oxazepam qui sera utilisé si possible dans la limite de 10 mg 3fois par jour. (70)

Les BZD à ½ vie courte pourront être prescrites de façon temporaire et l'on remplacera la mise au sein par du lait artificiel ou par du lait maternel précédemment stocké.

Molécule	Hale	% liai- son pro- téines	Demi-vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Alprazolam	L3	80	12-15h	0.36	Faible	La dose reçue par l'enfant est<3% de la dose maternelle (mg/kg) (223)  Il existe un risque d'accumulation  Allaitement déconseillé (72)
Bromazepam	?	70	8-22h	?	Faible	Possible sédation et syndrome de sevrage chez l'enfant si traitement de longue durée. (71)(72) Allaitement déconseillé
Clobazam	L3	90	11-77h	0.2- 0.5	Faible	Allaitement déconseillé (72)
Clonazepam	L3	85	20-60h	0.33	Faible	Allaitement déconseillé (109)(204)
Clotiazepam	?	95	4h	?	?	Idem bromazepam (71) Allaitement déconseillé
Chlorazepate	.L3	99.6	50h	?	Faible	Idem (72)(109) Allaitement déconseillé
Diazepam	L4 (chronique)	98	20-50h	0.1- 0.5	Faible	La quantité de produit passant dans le lait (métabolite inclus) est estimée à 3à12% de la dose maternelle (mg/kg) (224)(109) Allaitement possible si traitement de courte durée à une posologie inférieure à 10mg (155) Espacer la tétée de 8h, sinon accumulation possible (70)
Loflazepate d'ethyle	?		75h	?	Faible	Idem bromazepam (71) Allaitement déconseillé
Lorazepam	L3	90	12-16h	0.15- 0.26	Faible	Idem Allaitement déconseillé
Nordazepam	?	95-98	37-72h	0.5	Faible	Idem (109) Allaitement déconseillé

Oxazepam	L3	95-96	6-8h	0.1- 0.33	Faible	La quantité ingérée est <1% de la dose maternelle (mg/kg) (60) Allaitement possible si posologie à 3x10mg/j (70) Surveiller tout problème de sédation, de succion, de prise de poids. (75) Pas d'usage à long terme
Prazepam	L3	95-98	65h	0.1	?	Peu de données, il semblerait qu'il y ait peu d'effets secondaires attendus dans la semaine suivant le post partum. (155)  1/2 vie longue, risque d'accumulation  Allaitement déconseillé

### **5.25.4.1.2** Autres

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Buspirone	L3	95	2-3h	?	?	Peu de données. Faible passage, sans détection du produit dans le sérum des enfants allaités sur un petit échantillonnage. Eviter l'usage chronique. (109) Allaitement déconseillé (72)
Hydroxyzine	L1	93	12-20h	?	?	Peu de données, utilisable de façon ponctuelle sans risque car la molé- cule est métabolisée en Cétirizine. Allaitement possible à faible dose et sans usage prolongé. (72)(75)

### **5.25.4.2** Les sédatifs

Leur utilisation sera la plus brève possible et on évitera les tétées dans les deux à trois heures qui suivent la prise. Les effets indésirables seront moins probables chez l'enfant allaité si la prise ne s'effectue pas avant la première semaine post accouchement. (155)

# 5.25.4.2.1 Benzodiazépines et apparentés

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
estazolam	L3	93	24h	?	?	Usage occasionnel possible Allaitement envisageable sauf chez le prématuré et le nou- veau né. (72)(75)
Loprazolam	?	80	6-8h	?	faible	Possible accumulation et syndrome de sevrage. Allaitement déconseillé (71)
Lormetazepam	L3	85	10h	0.06	faible	La quantité ingérée équivaut à 0.35% de la dose maternelle, donc peu d'effets secondaires chez l'enfant mais risque d'accumulation et de sevrage sur les traitements à long terme. (71)(155) Allaitement déconseillé
Nitrazepam	L3	87-90	18-34h	0.5-0.6	faible	La quantité passant dans le lait représente moins de 3% de la dose maternelle (mg/kg) et la concentration sanguine chez l'enfant est négligeable (72) Bien qu'utilisable à faible dosage et courte durée Allaitement déconseillé
Temazepam	L3	96	15h	0.6	faible	En raison de son faible passage lacté on s'attend, là encore, à peu d'effets indésirables chez le nourrisson sur un traitement court à faible dosage avec prise après la dernière tétée du soir. (72) Mais absence de publications récentes.  Allaitement déconseillé (225)
Zolpidem	L2	92	2.4h	0.13-0.18	faible	La quantité reçue par l'enfant est<1% de la dose maternelle. A la dose de 20mg/j, sur 5 mères allaitantes, il n'y a aucune trace de drogue dans le lait. (226)  La ½ vie est courte, la fixation protéique forte.  Allaitement possible  Prise après la dernière tétée du soir. (70)

Zopiclone	L2	45	5h	0.5	faible	La quantité transférée dans le lait représente 1.4% de la dose maternelle. (60)  Même profil que le Zolpidem  Pas d'effets secondaires chez le nourrisson. (227)  Allaitement possible (70)  Prise après la dernière tétée.
-----------	----	----	----	-----	--------	---

# 5.25.4.2.2 Les antihistaminiques H1

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Alimemazine	L3	30-40	3.5-4h	?	Très faible	Les quantités transférées dans le lait sont probablement trop faibles pour entrainer des effets indésirables chez l'enfant. (109) Effets secondaires inconnus mais possible sédation et effets anticholinergiques sur un traitement à long terme (75) Allaitement déconseillé (70)
Doxylamine	L4	?	10h	?	?	Pas d'études spécifiques au court de l'allaitement. Passage possible. Une dose occasionnelle parait sans danger, mais ½ vie assez longue donc risque cumulatif pouvant entrainer sédation chez le nourrisson et baisse de la production lactée. Préférer un autre sédatif (60) Allaitement déconseillé (70)
Prométhazine	L2	93	7-15h	?	?	On s'attend là aussi à de possibles effets anticholinergiques Allaitement déconseillé (70)

### 5.25.5 Les antidépresseurs

Une grande partie des femmes diagnostiquées dépressives avant la grossesse rechute fréquemment durant cette période et le suicide reste la cause la plus fréquente de décès pendant la grossesse dans certaines parties du monde. (235)

Les cas de dépression post-natale sont estimés entre 14 et 20% dans la première année. (135)(228)(229)

Les troubles observés chez la mère se traduisent par des difficultés d'endormissement, une hyperactivité, de l'irritabilité, une concentration difficile, de l'anxiété et une fatigue permanente. (230)

La prescription d'antidépresseurs durant la période d'allaitement doit prendre en compte les risques induits par la prise médicamenteuse par rapport à ceux associés à un trouble dépressif non traité.

Si un traitement n'est pas engagé, la mère peut négliger son enfant ce qui peut avoir un retentissement sur le développement intellectuel et psychoaffectif du bébé. (135)

Dans certain cas elle peut même éventuellement stopper l'allaitement.

Chez l'enfant, on va retrouver des effets indésirables atropiniques (tachycardie, troubles de la succion, hyperexcitabilité, polypnée, cyanose...) (109)

Une publication rassemblant 57 études, incluant les mesures de concentration d'antidépresseurs dans le lait maternel ainsi que dans le plasma de la mère et de l'enfant, a montrée que la concentration lactée était toujours détectable.

Par contre, les concentrations plasmatiques néonatales étaient le plus souvent nulles ou indétectables à l'exception de la fluoxétine et de la clomipramine dont les concentrations plasmatiques pouvaient dépasser 10% de celles de la mère. (135) (236)

### **5.25.5.1 Les IMAO**

Ils sont tous contre-indiqués pendant l'allaitement.

Le traitement à long terme, dans la dépression, présente des effets nocifs sur le développement du système nerveux de l'enfant.

Certains vont abaisser le seuil épileptogène. (135)

Même si les dose reçues par le nourrisson ne semblent pas importantes, (de 1 à 4% de la dose totale, rapportée au poids, administrée à la mère pour le moclobemide), on ne dispose que de suivis restreints et des effets néfastes ne peuvent être exclus en cas d'utilisation répétées. (71)(155)(231)

A noter que les IMAO non sélectifs peuvent réduire la sécrétion lactée. (135)

#### 5.25.5.2 Les imipraminiques

Tous les antidépresseurs de cette classe se retrouvent dans le lait, mais on ne les retrouve pas toujours dans le plasma des nourrissons.

Ils peuvent être responsables de troubles du système nerveux de l'enfant.

On leur préfèrera une autre classe thérapeutique dans la mesure du possible.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Amitriptyline	L2	95	22-40h	1	Faible	L'enfant reçoit environ 2% de la dose maternelle (mg/kg).  (232)  Des effets secondaires ne sont pas exclus sur un traitement long mais il n'existe pas d'évènements signalés avec des posologies usuelles de 75 à 175mg/j. (70)(72)  Allaitement possible en monothérapie si enfant âgé de plus de 2 mois. (72)
Amoxapine	L2	98	8h 30h (métab)	0.2	Faible	Pas d'information sur son uti- lisation pendant l'allaitement Préférer une drogue plus con- nue. (72) Allaitement déconseillé
Clomipramine	L2	98	21h	0.84-1.62	faible	La dose ingérée par l'enfant est de 4% de la dose maternelle (mg/kg). (70) Les concentrations plasmatiques du nourrisson peuvent être supérieures à 10% de celles de sa mère. (236) Pas d'évènements indésirables connus mais effets secondaires sur le SNC non exclus. Allaitement possible si prise ponctuelle à la posologie usuelle de 75-150mg/j (60)(70)
Dosulepine	?	84	20h	0.3-1	faible	La quantité transférée dans le lait est de 0.58% de la dose maternelle.  Pas de données sur les effets indésirables chez l'enfant.  Allaitement déconseillé (71)
Doxepine	L2	75	10h	0.3-1.4	faible	La dose reçue par l'enfant du produit et de son métabolite est d'environ 2.5% de la dose maternelle (mg/kg). (233)  Possible accumulation du métabolite chez le nouveau-né avec dépression respiratoire et sédation possible, difficultés à téter, vomissements, succion difficile. (109)  Allaitement déconseillé

Imipramine	L2	86	4-18h	0.5-1.5	faible	Passage dans le lait (métabolite inclus) avec effets inconnus sur le nourrisson.  L'enfant perçoit jusqu'à 5.5% de la dose maternelle. (70)  Pas d'évènements indésirables notables chez le nourrisson. (234)  Allaitement possible à posologie usuelle et si l'enfant est âgé de plus de 2 mois. (72)
Maprotiline	L3	88	20-79h	1.5	faible	Sa concentration lactée est supérieure à la concentration plasmatique maternelle. Sa ½ vie est élevée. Effets toxiques sur le SNC possible en cas d'utilisations répétées. Allaitement déconseillé (71)
Trimipramine	?	95	24h	?	faible	Pas de données Préférer une autre drogue Allaitement déconseillé (72)

# 5.25.5.3 Les inhibiteurs de capture de la sérotonine et de la noradrénaline

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Duloxétine	L3	96	8-17h	0.25	faible	La dose reçue par l'enfant est d'environ 0.14% de la dose maternelle. (237) Sa concentration plasmatique est <1% de celle de sa mère. (238) A éviter, trouver une alternative (72) Allaitement déconseillé (75)
Milnacipran	?	13	2-4h	?	probable	Pas de données sur son utilisation pendant l'allaitement. Déconseillé (75)
Venlafaxine	L3	30	5h 11h (métab)	2.5	faible	La concentration sanguine de l'enfant peut aller jusqu'à 10% de celle de la mère. (70)(239) Il existe un métabolite actif. On rapporte des effets indésirables chez un enfant allaité (léthargie, déshydratation, problème de succion) mais cela semble être un cas isolé. (240) Allaitement envisageable mais préférer une molécule plus connue (70)

# 5.25.5.4 Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine IRSS

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi-vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Citalopram	L2	80	33-37h	1.16-3	++	Existence d'un métabolite actif, accumulation dans le lait.  La quantité transférée dans le lait va de 2.5 à 7.9% de la dose maternelle (mg/kg).(236)  La concentration sérique chez l'enfant égale 2 à 4% de celle de la mère.  Quantité importante qui fera préférer un autre IRSS  Allaitement déconseillé (70)
Escitalopram	L2	56	27-32h	?	?	Peu de données, pas d'effets indésirables connus. La quantité ingérée par le lait est<5% à la dose maternelle. Irritabilité et cris rapportés. Allaitement déconseillé (70)
Fluoxétine	L2	94	4-6j	0.286-0.67	faible	Il existe un métabolite avec passage lacté faible. la quantité transférée est de 3 à 12% de la dose maternelle (mg/kg) (236) La concentration sanguine du métabolite actif peut atteindre 10% de celle de la mère. (70)(236) Quelque cas d'irritabilité et de coliques rapportés, ½ vie très longue, donc préférer un autre IRSS. (70) Allaitement déconseillé
Fluvoxamine	L2	77	15h	1.34	faible	La quantité ingérée par le nourrisson représente 0.5 à 1.6% de la dose maternelle (m/kg). (70)(109)(236)  La concentration sanguine est très faible, pas d'effets indésirables décrits.  Allaitement possible (70)

Paroxétine	L2	95	24h	0.56-1.3	faible	La quantité passant dans le lait est en moyenne 1.2% (0.7 à 2.9%) de la dose maternelle (mg/kg). (109)(236) La concentration sanguine est <5% à celle de la mère voire indétectable sur de nombreux enfants. (236)(241) Pas d'effets indésirables. Allaitement possible (70)
Sertraline	L2	98	22-36h	0.69	Très faible	Il existe un métabolite mais son passage lacté est très faible, la quantité transférée est <2% de la dose maternelle (mg/kg). (70)  La concentration plasmatique est négligeable. (0 à 2% de celle de la mère) (236)  Absence d'effets indésirables sur plus de 150 enfants.  Allaitement possible (70)

# **5.25.5.5 Autres**

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Agomelatine	?	95	1-2h	?	?	Il n'existe pas de données sur son excrétion dans le lait humain mais on le retrouve chez l'animal. (74) Il augmente la libération de dopamine et peut donc influer sur la lactation en réduisant le taux de prolactine. (75) Ne représentant pas plus d'avantage qu'un autre antidépresseur, il sera préférable d'en choisir un mieux étudié. (71)(75) Allaitement déconseillé
Mianserine	?	96	20-77h	3.6	Très faible	La dose reçue correspond à environ 1.5% de la dose maternelle (mg/kg) (70)(72)  Pas d'effets indésirables connus pour le nourrisson.  Concentration plasmatique chez l'enfant indétectable. (une étude)  Préférer une autre molécule (70)  Allaitement déconseillé (72)

Mirtazapine	L3	85	20-40h	?	Très faible	Pas d'effets indésirables connus, la quantité reçue est au plus de 2.8% de la dose maternelle (mg/kg) Il existe un risque d'accumulation. Si enfant âgé de plus de deux mois Allaitement possible sous surveillance de bonne croissance et d'effets secondaires comportementaux. (72)(242)
Tianeptine	?	94	2.5h	?	probable	Pas de données Allaitement déconseillé (74)

# 5.25.6 Autres médicaments du SNC

# 5.25.6.1 Les anti-vertigineux

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Acetylleucine	?	?	1h	?	?	Aucune données, préférer Méclozine Allaitement déconseillé (74)
Bétahistine	L4	0	3-4h	?	?	Pas de données d'excrétion dans le lait, risques possibles, à éviter Allaitement déconseillé (74)
Meclozine	L3	?	6-11h	?	Oui	Possible sédation de l'enfant, irritabilité et coliques mais Allaitement possible si utilisation occasionnelle (72)
Piracetam	?	<20	4-5h	?	?	Utilisée chez la personne âgée On préfèrera utiliser la Mé- clozine (70)(74)

# 5.25.6.2 Les Anti-spastiques

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Baclofène	L2	30	3-4h	0.7	Très faible	La quantité transférée est d'environ 0.1% de la dose maternelle (mg/kg) Peu d'effets secondaires attendus surtout si l'enfant est âgé de plus de 2 mois (72)(109) Allaitement possible (AAP)
Dantrolène	L4	?	8.7h	?	faible	Son passage est faible, on ne dispose pas de données sur ses effets chez le nourrisson; De plus sa ½ vie de 9h impose un espacement prise-tétée de 2 jours Allaitement déconseillé (72)

### 5.25.6.3 Sevrage alcoolique

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Acamprosate	L3	0	20-33h	?	?	Pas de données Les caractéristiques pharmacocinétiques laissent à penser qu'il existe un passage dans le compartiment laiteux (déjà observé chez l'animal), mais la faible absorption par le système digestif (10%) laisse présager de moindres effets indésirables. (75) Allaitement tout de même déconseillé (74)(75)
Disulfirame	L5	96	2h	?	?	Pas de données, à la fois sur son transfert et sur son action sur le nourrisson. Il existe un risque important pour l'enfant Allaitement contre-indiqué (60)(75)
Naltrexone	L1	20	4h 13h (métab)	?	Très faible	Une étude sur un enfant a montré un passage lacté représentant moins de 1% de la dose maternelle (mg/kg). (243)  La concentration plasmatique chez l'enfant est quasi indétectable  Peu de données mais pas d'effets indésirables notifiés.  Allaitement possible sous surveillance (72)

# 5.25.6.4 Normothymiques

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Lithium	L4	0	24h	0.33-0.7	Oui ++	On retrouve jusqu'à 50% de la concentration sanguine maternelle chez l'enfant. (70) Son utilisation nécéssite une surveillance étroite de la lithémie chez l'enfant ainsi que de son hydratation et de sa fonction rénale. (135) La marge thérapeutique est étroite et cela peut avoir des répercussions neurologiques. (109) Il existe des cas d'intoxication au lithium chez des nouveaux nés entrainant, hypotonie, hypothermie, cyanose. (70) Malgré quelques études rassurantes sur les effets indésirables (72) Allaitement contre-indiqué
Lamotrigine	L3	55	29h	0.6	faible	Malgré de nombreux enfants allaités sans effets secondaires, la quantité ingérée est importante.  La concentration sérique de l'enfant représente 35-50% de celle de la mère. (70)(208)(209)  La ½ vie est longue donc accumulation possible surtout chez les prématurés et les nouveaux nés étant donné leur capacité d'élimination hépatique réduites.  Une somnolence, une toxicité cutanée et une élévation des enzymes hépatiques sont possibles. (206) Allaitement déconseillé  Sinon surveillance hépatique et cutanée. (70)
Valpromide	L2	80	8-15h	0.4	faible	L'enfant reçoit 1 à 2% de la dose maternelle et présente des taux plasmatiques équivalent à 3% de ceux de sa mère. (70)(244) Pas d'effets indésirables évoqués, donc envisageable à dose usuelle mais il faudra surveiller les fonctions hépatiques du bébé et associer un contraceptif car tératogène. Allaitement possible (70)

### **5.26 UROLOGIE**

En cas d'énurésie, l'utilisation de la desmopressine est compatible avec l'allaitement. Elle possède un poids moléculaire élevé et est en grande partie détruite au niveau du tractus digestif, ce qui laisse présager d'un passage infime dans le secteur lacté.

Concernant le traitement de l'impériosité urinaire, il n'existe pas de molécule utilisable sur le long terme car ils possèdent des effets anticholinergiques pouvant avoir des répercussions sur la santé du nourrisson ainsi que pour le maintien de la lactation.

Molécule	Hale	% liaison protéines	Demi- vie	Ratio L/P	Passage lacté	Conduite à tenir
Chlorure de trospium	?	50	15h	?	?	Existence d'un passage lacté chez l'animal. (74) Pas de données chez l'humain. Allaitement possible si traitement à court terme et faible dose avec surveillance des effets anticholinergiques. (74)(75)
Fesoterodine	?	50	7h	?	?	Pas de données Allaitement déconseillé (74)
Flavoxate	L3	?	<10h	?	?	Pas de données, forte biodispo- nibilité, ½ vie longue (74)(109) Allaitement déconseillé
Oxybutynine	L3	85	1-2h	?	?	Pas de données, passage lacté chez l'animal. (74) Faible biodisponibilité orale (155) Allaitement possible sur courte durée (72)(75)
Solifénacine	L4	98	45-68h	?	?	Pas de données, ½ vie longue. Passage dans le lait animal avec troubles du développement. (74) Préférer une autre molécule Allaitement déconseillé (72)(75)
Toltérodine	L3	96	1.9-3.7h	?	?	Pas de données, ½ vie courte Allaitement possible si traite- ment à court terme (75) Surveiller apparition de sédation, bouche sèche, constipation chez l'enfant

### **5.27 LES PRODUITS DE CONTRASTE** (245)(246)

Il est parfois nécessaire d'utiliser un produit de contraste chez la femme allaitante, afin d'élaborer un diagnostic radiologique comme un scanner, une urographie etc...

La littérature ne regorge pas de données sur leur passage dans le milieu lacté, mais on estime leur passage, tout comme les médicaments, à moins de 1% de la dose administrée à la mère.

Leur biodisponibilité orale est également très faible (environ 1% là aussi).

On admet qu'un produit de contraste peut être utilisé sécuritairement si la dose reçue par l'enfant est inférieure à 10% de la dose thérapeutique.

On distinguera:

### 5.27.1 Les produits dérivés du Gadolinium

Utilisés en IRM, leur excrétion dans le lait est inférieure à 0.04% de la dose administrée à la mère et comme seulement 1% est absorbé par voie orale, la quantité retrouvée chez l'enfant est négligeable.

Il n'existe pas de toxicité pour le nourrisson et l'allaitement peut être maintenu.

#### 5.27.2 Les produits iodés

L'iode utilisé n'existe pas en fraction libre, il est lié autour d'un noyau benzènique.

Leurs ½ vie sont courtes (<2h), leurs liposolubilités faibles et ainsi seulement 1% de la dose maternelle passe dans le lait.

La biodisponibilité orale est également de 1% donc la quantité absorbée par l'enfant est là aussi très faible, inférieure à celle que l'on utiliserait lors d'un examen radiologique. (2ml/kg)

Il n'y a donc pas de risque pour la thyroïde du bébé.

L'allaitement pourrait être maintenu.

On portera une attention particulière aux prématurés car ils sont plus sensibles aux variations de TSH et de T4, d'où un risque d'hypothyroïdie transitoire qui nécessitera un contrôle de la fonction thyroïdienne à J+7.

Une recommandation européenne (ANSM) préconise de suspendre l'allaitement durant 24 heures après administration. On pourra tout de même rassurer une mère si elle a oublié de la suivre.

Une exception : pour un produit de contraste paramagnétique : le teslacan qui préconise 14 jours d'arrêt de l'allaitement.

### 5.27.3 Les produits radio opaques

Ceux-ci ne poseront pas de problème car ils ne sont pas absorbés au niveau du tractus digestif.

### **CONCLUSION:**

Nous venons de passer en revue nombre de médicaments dont la plupart sont compatibles avec l'allaitement.

Très peu d'entre eux présentent des risques cliniquement significatifs pour l'enfant allaité et l'on observe que pour chaque classe thérapeutique, il existe une ou plusieurs molécules dont les données rassurantes permettent leur emploi pendant cette période.

Afin de minimiser les risques d'apparition d'effets indésirables, le praticien recherche le plus souvent l'information sur un ouvrage de référence thérapeutique qu'est le Vidal. Malheureusement celui-ci propose souvent des données trop restrictives par manque de précision et il sera plus judicieux de se référencer à des ouvrages plus spécialisés ou à des bases de données plus complètes et actualisées.

Nous suivrons cette même méthodologie lorsque la dispensation d'un médicament ne fera pas suite à une prescription, mais à une demande spontanée de la patiente à l'officine.

### 6. LES CONSEILS FACE A UNE DEMANDE AU COMPTOIR

L'activité du pharmacien officinal regroupe la délivrance de médicaments ainsi que l'apport de conseils avisés ou de recommandations à suivre vis-à-vis d'une pathologie rencontrée.

De ce fait, il est souvent confronté au comptoir à des demandes de patients qui ne nécessitent pas toujours un avis du médecin : elles peuvent être résolues par la dispensation de médicaments sans prescription.

C'est en instaurant un dialogue avec son patient, et en se fondant sur les symptômes décrits qu'il fondera son conseil. Il devra mettre en œuvre ses connaissances en séméiologie, en pathologie et en pharmacologie, afin de dispenser ou non un médicament sans prescription. De ce fait, il engagera sa responsabilité et le choix du produit devra être rigoureux, réfléchi et tenir compte :

- de l'état général du patient
- du symptôme décrit (récent, isolé, bien défini).
- des éventuels effets indésirables rencontrés
- des interactions possibles avec une médication préexistante.

S'il existe un doute, on orientera vers une consultation médicale.

Dans cet esprit, nous allons passer en revue des « cas de comptoir » pour lesquels nous verrons les traitements disponibles et sélectionnerons les plus adaptés aux cas spécifiques de la femme allaitante.

#### **6.1 LA DOULEUR** (60)(70)(71)(72)(75)(109)(111)(135)(155)(247)

Il faudra en identifier la cause, sa localisation, son apparition brutale ou chronique et son intensité. Si elle ne semble pas être l'expression d'une évolution de pathologie préexistante, on envisagera la dispensation d'antalgiques.

Ceci concernera la petite traumatologie comme : les douleurs articulaires, dentaires, les chutes, les petits traumatismes, les règles, les céphalées...

Molécule	Allaitement	Détails
	Allaitement possible	Traitement en prise unique à prendre après la tétée. Si la posologie est <1.5g, la dose reçue par l'enfant est négligeable. (70)
aspirine	Allaitement contre-indiqué	En cas de prise chronique : Risque d'hémorragie intracrânienne (déficit en vitamine K chez le nouveau né) (155) Saignement et pétéchies (248) Ictère. (155)
Codéine+aspirine	Allaitement possible	Si prise ponctuelle à faible dosage et sur une durée inférieure à 3 jours. (70)(75) Espacer la tétée d'environ 2 à 6 heures
et Codéine+paracétamol	Allaitement déconseillé	Une prise chronique peut entrainer un risque de dépression respiratoire et de bradycardie Attention aux mères à métabolisation rapide Surveiller toute sédation anormale (70)(293)

Ibuprofène	Allaitement possible	La dose ingérée par l'enfant est faible et le transfert de la molécule dans le lait diminue avec la concentration en protéines et la durée de la lactation. (170)(249)  Pas d'effets néfastes signalés (70)
Kétoprofène	Allaitement déconseillé	Passage lacté faible (<1% de la dose mater- nelle mg/kg), peu d'études sur son passage dans le lait maternel mais on a rapporté des effets indésirables rénaux et gastro- intestinaux. (204) Autorisé par le CRAT
Paracétamol	Allaitement possible	Sa concentration dans le lait est faible (2 à 4% de la dose maternelle mg/kg) (70)(72) On dispose de nombreuses données rassurantes sur son utilisation pendant l'allaitement. (250) A utiliser en 1ère intention. (70)
Paracétamol + caféine	Allaitement possible	Le passage de la caféine dans le lait est faible mais on préfèrera une utilisation occasionnelle afin d'éviter tout risque d'accumulation pouvant entrainer agitation ou irritabilité du bébé. (72)  La dose de caféine (consommation de café incluse) ne doit pas dépasser 300mg/j. (251)

D'une manière générale, on favorisera les spécialités ne comportant qu'un seul principe actif. Une association sera prise en compte si le traitement précédemment envisagé est insuffisant.

Le traitement de 1ere intention sera le paracétamol à alterner en 2eme intention avec l'ibuprofène. (252)

Le kétoprofène sera une alternative avec laquelle il faudra prendre des précautions.

### **6.2 LA TOUX** (70)(71)(72)(74)(75)(88)(109)

C'est un symptôme fréquent d'étiologie variée.

On orientera vers la consultation toute personne qui présenterait une toux chronique pouvant cacher une pathologie grave (cancer) ou un effet iatrogène (IEC).

On cherchera à savoir la nature de la toux (sèche ou grasse), son intensité, sa fréquence, sa date et ses facteurs d'apparition, et les éventuels autres symptômes l'accompagnant.

# 6.2.1 Toux sèche ou irritative

Molécule	Allaitement	Détails
Codeine	Déconseillé	Même si la dose ingérée est faible, <7% de la dose maternelle (mg/kg), la codéine et son métabolite la morphine peuvent entrainer des cyanoses, apnées et bradycardie chez l'enfant allaité. (70)(253)  On a rapporté un décès d'un nourrisson dont la mère présentait un fort métabolisme. (293)  Les risques sont accrus chez les prématurés et les nouveaux nés. (72)
Dextrométorphane	Déconseillé	On ne dispose pas de données mais il s'agit d'un dérivé opiacé. Son utilisation ponctuelle n'est sûrement pas inenvisageable mais il existe des risques de dépression respiratoire si le traitement est trop long. A éviter surtout si excipient alcoolique. (72)(88)(109)
Ethylmorphine (codéthyline)	Déconseillé	Pour les mêmes raisons que la codéine (hy- per-métabolisme, traitement au long court) on a décrit des cas d'hypotonie et de pauses res- piratoires chez des enfants allaités. (74)
Helicidine mucoglycoprotéine d'Hélix pomatia	Possible	Il n'existe pas de données cliniques mais on ne rapporte aucun effet indésirable suite à son utilisation durant l'allaitement. De plus, sa constitution est sans risque.
Lierre grimpant	Déconseillé	Pas d'effets indésirables connus, mais par manque de connaissances on le déconseille.
	Déconseillé sur le long terme	Passage faible dans le lait, la quantité transférée représente moins d'1% de la dose mater-
Noscapine	Possible en Occasionnel	nelle (mg/kg). (71)(254) Son utilisation occasionnelle est possible mais il y a risque d'effet sédatif et de dépression respiratoire sur le long terme. (155)
Oxéladine	Déconseillé	Par manque de données. (74)
Oxomémazine	Déconseillé	Phénothiazine à propriété anti H1, sédation possible et irritabilité du nourrisson, voire risque d'apnées si forte concentration et long terme. (74)
Pentoxyvérine	Déconseillé ++	Passage lacté très important (L/P=10) (71) Dépression respiratoire possible (155)
Pholcodine	Déconseillé	Pas de données mais morphinomimétique. Par extrapolation avec la codéine elle est déconseillée par le CRAT mais usage possible sur le court terme au royaume uni. (70)(88)
Piméthixène	Déconseillé	Faible passage dans le lait maternel, sédation ou irritabilité possible. (74)

Prométhazine	Déconseillé	Faible excrétion lactée, sédation de l'enfant sur prises répétées, diminution possible de la lactation dans la première semaine du post-partum (effet anticholinergique). (71)(72)
--------------	-------------	--

Pour une toux sèche, on s'orientera d'abord vers l'HELICIDINE® voire le PROSPAN® (lierre) , si ceux-ci ne sont pas suffisants, on pourra éventuellement utiliser la noscapine, le dextrométorphane sur une courte durée, ou préférer une alternative homéopathique.

On recommandera aussi d'aérer les pièces de la maison et de les humidifier.

La prise de pastilles à sucer à base de miel peut diminuer les symptômes.

### **6.2.2 TOUX GRASSE**

Molécule	Allaitement	Détails
Acetylcysteine	Possible	Il n'existe pas d'études sur son passage dans le lait mais au vu de l'absence de signalisation d'évènements particulier après des années d'utilisation il semble dénué d'effets indésirables par voie orale. (70)(74)(75)
Ambroxol	Déconseillé	Il n'existe pas de données sur son passage lacté, mais doué d'une forte fixation protéique on ne s'attend pas à un fort passage. (75)  Il n'existe pas de réactions indésirables connues suite à son utilisation mais la présence de brome dans le lait pourrait entrainer une sédation de l'enfant. (71)(155)
Carbocisteine	Possible	On ne dispose pas de données sur son passage dans le lait mais vu sa faible biodisponibilité orale (10%) et sa très faible toxicité pour le nourrisson on permettra son utilisation. (70)(74)(75)
Guaïfénésine	A éviter	Il n'existe pas d'études sur son passage dans le lait ni sur ses effets chez l'enfant allaité. (72) Le fait de la présence d'excipient alcoolique et que son efficacité soit mise en cause recommandera de ne pas l'utiliser. (60)(75)
Bromhexine	Déconseillé	Prodrogue de l'ambroxol, pour les même raisons de présence de brome dans sa composition, son utilisation sera déconseillée. (71)
Erdosteine	Déconseillé	On ne dispose pas de données sur son passage dans le lait. Peu d'effets néfastes attendus mais préférer une autre molécule. (74)(75)(88)

Devant des signes de toux productive, on proposera plutôt l'acétylcystéine ou la carbocistéine, voire une alternative homéopathique.

Ici encore, on précisera qu'il faut humidifier les pièces de vie et boire suffisamment pour favoriser l'expectoration.

### **6.3 ACIDITE GASTRIQUE ET REFLUX** (109)(135)(255)

Avant d'envisager tout traitement, on essaiera de discerner l'origine des symptômes (anxiété, prise d'AINS, mauvaise hygiène de vie).

Molécule	Allaitement	Détails
Alginates de sodium	Possible	Pas d'absorption digestive (74)
Carbonates de calcium et de magnésium	Possible	Très peu d'absorption par voie orale Le calcium et le magnésium sont déjà des constituants du lait. (72)(74)
Phosphates et hydroxydes d'aluminium	Possible si nécessaire	Il n'existe pas d'études sur leur passage dans le compartiment laiteux mais ils ont une faible absorption orale donc il existe peu d'effets indésirables attendus.  On évitera les prises chroniques afin de limiter le passage lacté de l'aluminium. (74)(75)  Risques théoriques de troubles digestifs et de retard de développement du bébé. (Complexation du phosphore) (135)
Cimétidine	Déconseillé	La quantité ingérée par le nourrisson via l'allaitement peut représenter jusqu'à 20% de la posologie néonatale. (70) Ce taux élevé résultant d'un phénomène de transport actif. (135)(256) Il existe un risque d'accumulation induisant une stimulation du SNC et une possible inhibition des enzymes hépatiques du bébé. (70)(109)
Famotidine	Possible	Via le lait, l'enfant ne reçoit que 2% de la dose maternelle (mg/kg). (70)(148) On ne connait pas d'effets indésirables C'est une molécule utilisable en pédiatrie (72)
Omeprazole	Possible	La dose ingérée par l'enfant est négligeable (moins de 1% de la dose maternelle mg/kg) et de plus elle sera détruite par le PH de l'estomac. (70)(71)  Pas d'effets secondaires recensés (75)
Esomeprazole	Possible	Pas de données sur son passage lacté, mais comme il s'agit d'un énanthiomère de l'oméprazole, mêmes conclusions. (70)(72)(75)
Pantoprazole	Possible	Même profil que l'oméprazole, faible passage et pas d'effets indésirables signalés. (70)(72)(75)

On accompagnera la délivrance de conseils associés afin de limiter les facteurs favorisants :

- -ne pas manger épicé
- -ne pas boire d'alcool fort, de café
- -éviter les graisses, surtout le soir
- -ne pas faire de sport en fin de journée
- -surélever la tête à l'aide de coussins au coucher
- -éviter les situations stressantes
- -diminuer le tabac si la mère est fumeuse

### **6.4 MOTRICITE DIGESTIVE** (nausées et troubles intestinaux)

Molécule	Allaitement	Détails
Dimenhydrinate	déconseillé	Il existe un passage dans le lait maternel pouvant engendrer une sédation du nourrisson, une irritabilité et des coliques en cas de prise prolongée. (71)(72)
Diphenhydramine	déconseillé	Molécule à forte liaison protéique, faible biodis- ponibilité orale. (75) Son passage dans le lait, même en faible quantité peut entrainer une sédation du nouveau né (71)(72)
Métopimazine	deconseillé	Il n'existe pas d'études sur son passage dans le lait maternel ni sur ses effets sur les enfants allai- tés. (70)
Trimébutine	déconseillé	On ne dispose pas de données, elle représente peu de risque pour le bébé mais son action anti- cholinergique pourrait diminuer la sécrétion lac- tée à long terme. (75) Utilisable à court terme (74)
Phloroglucinol	possible	Pas de données sur son transfert lacté mais c'est une molécule largement déjà utilisée en période d'allaitement sans effets indésirables notifiés. (70)
Diméticone	possible	Pas de données sur son passage dans le lait mais, en raison de son pois moléculaire très élevé, il est très peu résorbé (proche de 0%) donc peu de risque chez l'enfant et utilisable en traitement chez le nourrisson. (74)(75)(155)
Alvérine	déconseillé	Pas de données sur son passage dans le lait (71)(74)

Hormis en homéopathie, il sera difficile de conseiller un anti-nauséeux.

### **6.5 LES HEPATOTROPES**

Molécule	Allaitement	Détails
Bétaïne	déconseillé	On ne sait pas si elle passe dans le lait mais son précurseur (la choline) est retrouvé en grande quantité. On la déconseille par manque de données (74)
Chardon marie	possible	Plante ne présentant pas de danger
Hymecromone	déconseillé	Pas de données chez l'humain (74)
Sorbitol	possible	Son absorption est négligeable, il est méta- bolisé en fructose en en glucose. (RCP) On ne l'utilisera pas sur le long terme

On préconisera à la patiente une alimentation équilibrée, pas de produits trop gras ni d'alcool, et une mastication lente afin de faciliter la digestion. Elle devra diminuer sa consommation de tabac si elle est fumeuse.

### **6.6 DIARRHEES**

On recherchera l'origine (infectieuse, médicamenteuse, intolérance alimentaire, froid...) puis on proposera un traitement adéquat.

Molécule	Allaitement	Détails
Les Argiles (Bédélix, Smecta, ) (Actapulgite)	possible	Pas d'absorption digestive, non toxique donc sans danger (70)(74)(135)
Charbon	possible	Pas d'absorption digestive donc sans danger (74)(135)
Lopéramide	possible	La dose reçue par le nourrisson est très faible elle est estimée à 1/2000 ème de la dose thérapeutique utilisable chez l'enfant. (forte liaison protéique 98% et ratio l/p faible 0.37) (71)(72)(75)  On peut donc l'utiliser sur une courte durée (70)(74)(135)
Nifuroxazide	possible	Son absorption digestive est négligeable On pourra l'utiliser sur une courte durée (71)(74)
Racecadotril	déconseillé	Il existe peu de données sur son passage dans le lait. Pas d'effets indésirables décrits, on peut l'utiliser en pédiatrie dès l'âge d'un mois mais contre-indiqué dans son RCP pour immaturité du tube digestif du nouveau né (70)(74)(75)
Levures et probiotiques	possible	Peu de données mais il existe une étude effectuée sur la prévention des maladies atopiques du nourrisson avec prise ma- ternelle de probiotiques pendant l'allaitement favorable. (257)

On associera un conseil concernant l'alimentation favorisant riz et féculents et une diminution des laitages. On effectuera un lavage soigneux des mains et une désinfection possible avec des produits antiseptiques afin de limiter les risques contagieux. Penser à bien s'hydrater.

#### **6.7 CONSTIPATION**

Là aussi, on se renseignera sur l'origine (médicamenteuse, déshydratation, anxiété...) et sur sa durée. On orientera vers une consultation médicale si la constipation n'est pas récente ou si elle est accompagnée de douleurs vives.

Le conseil doit proposer les molécules dotées des moindres effets indésirables pour le nourrisson. On préconisera les laxatifs de lest ou osmotiques en premier lieu.

Dans le cas d'une utilisation de laxatifs stimulants, la préférence ira vers le bisacodyl et le picosulfate de sodium qui ne présentent pas d'effets indésirables. (72)(152)

Molécule	Allaitement	Détails
Les laxatifs stimulants		On ne dispose pas de données sur leur
Bisacodyl		passage dans le lait maternel mais il est
Bourdaine		possible au vu de leur faible poids mo-
Cascara	déconseillé	léculaire. (72)(258)
Ducosate		Risques de diarrhées chez le nourrisson.
Picosulfate		(quelques cas évoqués) (109)(259)
Séné		
		Pas de passage du tube digestif (74)
Paraffine	possible	Mais à utiliser sur de courte durées afin
1 arannie	possible	d'éviter tout risque de malabsorption
		des vitamines liposolubles (ADEK) (70)
Les laxatifs de lest		
Ispaghul	possible	Absence de passage systémique car ils
Psyllium	possible	ne traversent pas la barrière digestive.
Stercularia		(70)(72)(74)
Les laxatifs osmotiques		
Lactilol		Pas de passage lacté pour la même rai-
Lactulose	possible	son que précédemment
PEG		(70)(71)(74)(75)(260)
Sorbitol		
Les suppositoires		
Glycérine	possible	Action locale sans passage systémique
Effervescents		

On favorisera une alimentation riche en fibres, moins de graisse et de féculents, une bonne hydratation et on conseillera une activité physique régulière.

#### **6.8 INSUFFISANCE VEINEUSE ET HEMORROIDES** (70)(261)

On questionnera la patiente sur l'origine de la pathologie (post accouchement, constipation, effort physique...).

Si les hémorroïdes ne forment pas un bouquet hémorroïdaire (qui nécessiterait une intervention sclérosante), on peut envisager un conseil. On rappellera à la maman que s'il n'apparait pas d'amélioration rapide (quelques jours) ou s'il y avait aggravation, une consultation sera nécessaire.

Molécule	Allaitement	Détails
Citroflavonoïdes	possible	Pas de données mais faible toxicité. Les bioflavonoides sont naturellement présents dans l'alimentation (71)(75)
Diosmine	possible	Pas de données sur son passage dans le lait mais c'est une molécule dénuée de toxicité pour le nourrisson. (70)(75) On la retrouve dans les fruits et le vin
Hespéridine	possible	Pas de données, c'est aussi un bioflavo- noïde sans effets néfastes attendus chez le nourrisson (70)(75)
Troxérutine	possible	Pas de données, pas de toxicité attendue chez l'enfant (70)(75)
Rutoside	possible	Toujours aucune donnée, c'est un bioflavonoïde sans toxicité avérée. (70)(75)
Autres veinotoniques	déconseillé	Par manque de données
Traitement local avec anesthésiant Lidocaïne Quinisocaïne Pramocaïne Benzocaïne + prednacinolone	possible mais pas en première inten- tion (70)(75)	Aucune information sur leur passage dans le lait.  Il existe un risque de methémoglobinémie mais uniquement par ingestion directe. (262)  Les anesthésiants, même en utilisation en anesthésie épidurale maternelle, ne présentent pas d'effets indésirables chez l'enfant (72)(263)
Trimebutine + Ruscogénine	possible	Très peu de passage lacté, sans effets secondaires relatés. (70)
Carraghénates + Titane + zinc	possible	Leur utilisation topique n'entraine pas de passage dans le lait (70)

On considèrera que toutes les pommades non listées à visée anti-hémorroïdaire disponibles sur le marché français sont utilisables pendant l'allaitement : elles sont peu nocives et leurs principes actifs transfèrent peu dans le lait maternel.

On accompagnera la délivrance par des conseils alimentaires : éviter les produits épicés, constipants, l'alcool, le café et les repas riches en lipides.

Pour l'insuffisance veineuse, on conseillera de pratiquer une activité physique en plus de la prise de veinotoniques.

# **6.9 MAUX DE GORGE**

Molécule	Allaitement	Détails
Alpha amylase	possible	Pas d'études sur le transfert dans le lait
	Possioi	Mais pas d'effets secondaires attendus
		Pas de données sur son passage lacté mais il
		possède une forte liaison protéique et la concentration attendue est donc faible.
Ambroxol	Déconseillé	C'est un métabolite du bromhexine qui pos-
1 222101 01101		sède peu d'effets secondaires mais on notera
		la présence de brome dans le lait (sédation)
		(75)(155)
		Ses effets sont inconnus avec l'allaitement
Biclotymol	Déconseillé	C'est un dérivé phénolique donc éventuel-
		lement neurotoxique
		Pas de donnée chez la femme allaitante
Chlorhexidine	Possible	Il possède un haut poids moléculaire, une
		forte liaison protéique et une faible absorption par voie orale (75)(94)
		Faible passage lacté, ½ vie courte (3-4h),
		Très forte liaison protéique (99%), ratio l/p
CI 1 . C	71.1	<0.13, pas d'effets secondaires relatés
flurbiprofène	possible	L'enfant reçoit moins de 1% de la dose ma-
		ternelle (mg/kg). (70)(72)(75)(264)
		On le prendra juste après la tétée
		Pas de données mais on ne s'attend pas à
Hexamidine	Possible	d'effets indésirables à posologie courante
		Respecter la posologie courante. (71)(155)
Huiles essentielles	Déconseillé	Même si leur passage dans le compartiment
nulles essentielles	Deconseme	lacté est faible, il existe des risques convul- sifs chez le nouveau né
Ibuprofène	Possible	Déjà étudié (cf antalgiques)
		Passage lacté faible et pas d'effets indési-
Lidocaïne	Possible	rables chez le nourrisson (70)(75)(263)
		Pas de données disponibles avec
		l'allaitement, sa composition protéique et
		son haut poids moléculaire induisent une
Lysozyme	Possible	faible absorption digestive ainsi qu'une
		faible concentration lactée. (75)
		Mais la présence de pyridoxine limite son
Paracétamol	Possible	utilisation. (risque de neuropathie) RCP (72) Déjà étudié (voir antalgiques)
		Son passage dans le lait est quasi nul lors
Tétracaïne	Possible	d'une application locale.(72)
		Son passage systémique est négligeable, sa
Tixocortol	Possible	concentration dans le lait l'est d'autant
		moins. (70)(74)
		Il n'existe pas de données, mais on peut re-
Bismuth	Déconseillé	douter une toxicité rénale et encéphalopa-
		thique possible.

Camphre	Déconseillé	Pas de données existantes, mais éventuelle toxicité neurologique (nausées, vomissements, convulsions)  Molécule très lipophile donc qui traverse facilement les membranes. (75)
---------	-------------	---

On fera attention à ne pas associer divers produits afin de minimiser les risques. On conseillera de boire des boissons tièdes, éventuellement avec du miel.

### **6.10 RHUME RHINITE** (109)(266)

Le traitement de 1ere intention constituera en un lavage de nez avec une solution saline iso ou hyper tonique, suivi d'un mouchage. On essaiera d'humidifier les pièces à vivre, tout en limitant l'utilisation d'aérosol à base d'huiles essentielles en quantité excessive.

Molécule	Allaitement	Détails
Azelastine	Possible	Passage lacté faible avec action sur le bébé non connue  Quelques pulvérisations nasales ne peuvent entraîner une concentration suffisante dans le lait pour entrainer des effets indésirables.  Usage occasionnel possible (70)(72)(75)(155)  Un usage fréquent ou à forte dose peut entrainer une somnolence du nourrisson. (72)
Beclomethasone (L2)	Possible	Faible concentration plasmatique maternelle après inhalation, le passage systémique est <5%, donc passage lacté limité. (70)(72)(75)  Pas de CI sur inhalation courte (75)(94)(109)
Cromoglycate de Na (L1)	Possible	Faible résorption intestinale, passage lacté très limité Inférieur à 1% de la dose maternelle (mg/kg). (60)(71) Pas de toxicité donc compatible. (70)
Hexamidine	Possible	Pas de données cliniques mais risque très réduit car les concentrations sériques sont faibles.
Ritiometan+ eucalyptol	Déconseillé	Présence de dérivés terpéniques potentiellement toxiques pour le nourrisson
Acide tenoique (sel d'éthanolamine)	déconseillé	Pas de connaissance sur le passage lacté
Benzododecinium Bromure	Possible	Déconseillé en association avec camphre (Rhinédrine®) Possible avec polysorbate
Benzalkonium Chl.	Possible	Pas de données sur son passage lacté mais l'absorption par les muqueuses est très faible Pas de toxicité attendue
Polysorbate 80	Possible	Utilisation courante chez les femmes enceintes et allaitantes sans effets secondaires (74)

Cethexonium+ Phenyltoloxamine	Déconseillé	Pas de données sur la passage lacté, présence d'un anticholinergique. (72) Passage systémique faible. (70) même si peu de produit est absorbé par voie nasale, on le déconseillera (72)
Association avec huiles essentielles	CI	Présence de dérivés terpèniques, possible toxicité neurologique chez le nourrisson
Pseudo éphédrine Associée ou non	CI	Passage dans le lait à des concentrations supérieures à celle du plasma. (71)(267)  Elle peut entrainer irritabilité, insomnie et une possible baisse de la lactation. (60)(75)(268)  La dose transférée ne représente que 0.7% de la dose maternelle mais les formes LP augmentent le risque d'accumulation. (72)(155)  Utilisation occasionnelle possible  Tachycardie possible en cas d'usage répété. (109)(155)
Phéniramine	Déconseillé	Effet inconnu pendant la période d'allaitement Aucune donnée. Risque de sédation ou d'irritabilité du bébé.
chlorphénamine	Déconseillé	Le passage dans le lait est inconnu, on le considère comme acceptable si la dose est inférieure à 4 mg or la prise quotidienne thérapeutique est supérieure.  Sédation et irritabilité possible (72)(75)(135)

On déconseillera les inhalations, qui à base d'huiles essentielles, sont susceptibles d'entraîner des effets neurotoxiques chez le bébé allaité (risque de convulsions).

### **6.11 ALLERGIES**

On débutera le conseil par une recherche de l'allergène (poussière, pollens, poils d'animaux...)

Molécule	Allaitement	Détails
Cetirizine	Possible	Faible passage dans le lait maternel Pas d'effets secondaires lors de traitement de courte durée (données rassurantes) (70)(135) On évitera le traitement sur le long terme sans avis médical pour éviter la somnolence (72)
Loratadine	Possible	Très faible passage dans le lait maternel (inférieur à 1% de la dose de la mère (mg/kg)) (70)(72)  Peu de sédation, effets indésirables improbables (135)
Isothipendyl chlor- hydrate	Déconseillé	Pas de données
Prométhazine (L2)	Déconseillé	Pas de données sur le passage dans le lait (72) Possible effets anticholinergique et sédatif Peut diminuer la sécrétion de prolactine si prise dans les 1ers jours de post-partum (269)

Dexchlorphénamine chlorhydrate	déconseillé	Aucune donnée disponible sur le passage dans le lait mais on sait qu'il est faible (RCP) (72)  Demi-vie très longue,(25h) d'où risque sédatif (70)  Eventuelle réduction de la prolactinémie durant les 15j post partum. (75)
-----------------------------------	-------------	---

Selon l'origine de l'allergie, on préconisera :

- l'utilisation d'anti acariens en aérosol ou l'utilisation de housses pour la literie.
- bien aérer les pièces
- ne pas mettre de tapis et moquettes dans les pièces les plus utilisées
- éviter les animaux domestiques, plantes à fleurs, graminées...

### **6.12 TROUBLES DU SOMMEIL** (70)(72)(74)(75)(109)

On conseillera bien sûr à la patiente :

- de dîner léger
- de ne pas faire d'exercice dans la soirée
- respecter le cycle du sommeil
- essayer de se caler sur le rythme de l'enfant

Molécule	Allaitement	Détails
Brome	Déconseillé	Risque de passage des bromures dans le lait d'où somnolence, myotonie et lésions cutanées chez le bébé (74)(109)
Doxylamine	Déconseillé	Risque de somnolence du bébé ou excitation si utilisation prolongée (70)(109) Peut inhiber la lactation en cas de prise dans les 1ers jours du post-partum (72)
Prométhazine	Déconseillé	Déjà vu
Phytothérapie (Omezelis, Euphy- tose, Spasmine, Cardiocalm)	Déconseillé	Pas d'étude sur leur passage dans le lait ni sur leurs éventuels effets secondaires chez le nouveau né (72) Possible toxicité hépatique avec la ballote. La valériane contient des molécules potentiellement mutagènes et cytotoxiques comme les valépotriates, mais leur instabilité fait qu'on ne les retrouvera pas dans la plupart des préparations médicamenteuses. On évitera tout de même les poudres sèches et on favorisera les extraits aqueux et hydro-alcooliques. Une consommation occasionnelle ne représentera aucun risque. La dose d'extrait sec maximale quotidienne pour laquelle on ne s'attend pas à d'effets indésirables est de: Pour l'Aubepine: 1g la Passiflore: 0.5 g la Valériane: 2g (75) on évitera tout de même la médication des mères allaitant des nouveaux nés ou des prématurés. (72)

On notera que certaines plantes comme la valériane, pourraient transmettre leur goût désagréable au lait maternel. (Le coin du prescripteur- Dossiers de l'Allaitement n°84)

### **6.13 LES AFFECTIONS BUCCALES**

Elles peuvent être d'origine traumatique (morsures, brûlures), bactériennes, fongiques ou virales, ou d'origine médicamenteuse, alimentaire, ou secondaire à un reflux gastro oesophagien. Elles sont souvent accompagnées de douleurs.

#### **6.13.1** Les aphtes ou morsures

On privilégiera les soins locaux : bains de bouche 2 à 3 fois/jour maxi 5j. Un traitement plus long pouvant entraîner une mycose ou une langue noire.

On utilisera un bain de bouche à base de chlorhexidine, d'hexetidine ou bien une solution aqueuse d'aspirine voire bicarbonatée.

En application locale, on pourra utiliser:

- des gels ou solutions antiseptiques et anti inflammatoires
- des comprimés : lysosyme ou association chlorhexidine-tétracaïne-vitamine C Si l'aphte est douloureux, en plus d'un traitement antalgique, on peut appliquer un anesthésiant local à base de lidocaïne.

Puis, afin d'éviter tout contact entre la lésion et un agent agressif, on appliquera une solution filmogène qui favorisera aussi la cicatrisation et diminuera l'intensité douloureuse.

On accompagnera la délivrance par des conseils sur l'hygiène bucco-dentaire :

- brossage régulier avec brosse souple
- usage de fil dentaire
- suppression des aliments favorisant l'apparition des aphtes (noix, amande, citron, ananas, fromages à pâte dure, vinaigrette, tomate...)
- éventuellement enrichir ses repas avec des compléments de vitamines B et C
- suivre un traitement anti-reflux si les aphtes sont secondaires à un RGO.
- identifier les origines iatrogènes (tabac) et en discuter de leur suppression avec le médecin.

#### **6.13.2** Les affections virales et fongiques

L'arsenal thérapeutique du pharmacien est limité en conseil concernant ces 2 pathologies. On pourra tout de même conseiller des bains de bouche à base de bicarbonate en cas de mycoses buccales, et l'utilisation d'aciclovir en crème pour un herpès labial.

#### **6.14 SEVRAGE TABAGIQUE** (247)(270)(271)(272)

De nombreuses substances chimiques contenues dans les cigarettes passent dans le lait et leurs effets sur l'enfant allaité peuvent entraîner :

- -des changements dans les cycles sommeil/éveil
- -des dommages hépatiques et pulmonaires
- -de l'irritabilité et des coliques
- -une baisse de la tolérance au glucose (diminution des cellules beta pancréatiques) (270)
- -un possible hypothyroïdisme à l'âge adulte

Ceci devrait inciter les mères à arrêter de fumer.

De plus, la nicotine abaisse les taux de prolactine et les taux de protéines du lait. Les fumeuses ont donc plus souvent des difficultés à débuter l'allaitement.

La nicotine perturbe aussi le réflexe d'éjection, le lait s'écoule plus lentement et le bébé tête difficilement : la prise de poids du nourrisson est donc plus lente.

Cet ensemble entraîne un sevrage plus rapide. (271)

Chez les femmes fumeuses, on retrouve dans le lait beaucoup plus de polluants comme les nitrates, nitrites, plomb, cadmium, pesticides. Le goût du tabac y est présent, ce qui peut favoriser éventuellement l'enfant à fumer à l'adolescence. (272)

De plus, le bébé se trouve exposé au monoxyde de carbone.

Afin de minimiser les risques, on préconisera les dispositifs transdermiques nicotiniques, ou après chaque tétée leur forme orale.

La quantité de nicotine passant dans le lait sera toujours moins importante lors de l'utilisation de substituts que par la consommation de tabac. (273)(274)

Cependant il est préférable de prendre les gommes à mâcher après la tétée afin de minimiser la concentration de nicotine. De plus, on respectera un délai de 2 heures minimum avec la tétée suivante. (274)

Les patchs, quant à eux, libèrent de façon continue la nicotine sur la journée : on préfèrera en utiliser un qui se retire la nuit, afin que la tétée du matin ne contienne pas de nicotine. (260)

Si l'utilisation de substituts est refusée ou impossible, il est préférable de ne pas fumer avant la tétée mais plutôt après, car la quantité de nicotine reçue par le bébé sera alors 10 fois supérieure. (274)

Il n'y a pas assez de recul sur l'usage de l'e-cigarette et l'éventuel passage de ses constituants dans le lait.

De plus, on retrouve dans l'air ambiant de très fines particules qui pourraient être cytotoxiques ou cancérigènes. (275)

De plus, il n'existe pas de réglementation ni de normes à la formulation de ces solutions nicotiniques (arômes, propylène glycol, acétone, xylène...) et tout danger ne peut être écarté. L'Afssaps a d'ailleurs émis, en 2008, des recommandations de prudence sur l'utilisation de l'e-cigarette lors de l'allaitement. (276)(277)

#### 7.LES AFFECTIONS DU SEIN LORS DE L'ALLAITEMENT

#### **7.1 ENGORGEMENT** (1)(282)



Photo issue de : Engorgement-www.santeallaitementmaternel.com

Il se caractérise par une augmentation du volume du ou des seins, entraînant une tension, une sensation de chaleur, voire un état fébrile (38°).

On doit la différencier de la congestion mammaire qui apparait souvent au cours de la 1ere semaine d'allaitement. Cette dernière entraîne, de façon transitoire, une sensibilité douloureuse des mamelons d'intensité modérée. C'est un phénomène qui est en relation avec la montée de lait et qui se résout rapidement en 3 à 4 jours.

S'il apparait plus tardivement dans les semaines suivantes ou s'il persiste, alors on parle d'engorgement mammaire :

La maman observe un œdème au niveau du sein résultant d'une stase capillaire et lymphatique, accompagnée d'une augmentation de la production de lait. La mère a l'impression d'avoir « trop de lait », qu'il coule tout seul, puis apparait un œdème, une hyperpression glandulaire, un durcissement des seins, et enfin un arrêt de l'écoulement (la douleur ressentie par la mère va entraîner une diminution de sécrétion d'ocytocine, d'où un réflexe d'éjection diminué).

#### Les causes de l'engorgement :

- Des tétées pas assez fréquentes ou inefficaces (souvent à début nocturne car l'enfant faisant des nuits plus longues, l'espace entre deux tétées va augmenter)
- Une séparation transitoire mère/enfant
- Un stress maternel

#### Les mesures de prévention :

- Faire des tétées efficaces en mettant le bébé au sein aussi souvent qu'il le réclame
- Eviter les vêtements et sous-vêtements trop serrés qui compriment les seins
- Le stress étant un facteur favorisant, essayer d'être détendue pendant l'allaitement.

#### Les traitements :

- Faire téter le bébé sur le sein engorgé
- Expression manuelle du lait ou à l'aide d'un tire lait si l'enfant ne tête pas suffisamment puis le remettre au sein immédiatement
- Procéder à un massage auréolaire
- L'application d'eau tiède peut favoriser l'écoulement. A l'inverse, l'application de froid après la tétée calme la douleur.
- Le port d'une coquille d'allaitement peut améliorer l'inconfort de l'écoulement
- Boire normalement, pas de restriction hydrique.

#### **7.2 MASTITE** (281)(282)



La mastite est une inflammation du tissu mammaire pouvant toucher jusqu'à 10% des mères. Elle est le plus souvent d'origine non infectieuse (seulement 2 à 3% sont d'origine infectieuse), l'inflammation est liée à une stase prolongée.

Elle associe rougeur, œdème, douleur et chaleur locale jusqu'à un aspect plus sévère de cellulite. Elle peut être accompagnée de fièvre (39°-40°) et éventuellement évoluer vers un stade infectieux s'il existe une lésion au niveau du mamelon ou une autre infection distante. Il y a ensuite risque d'abcès voire un sepsis.

La bactérie la plus souvent responsable est le staphylocoque doré (plus rare E. coli et streptocoque beta hémolytique). On observe alors une masse de pus et une enflure des ganglions lymphatiques du même côté que du sein atteint.

#### Les facteurs de risque :

- Un drainage insuffisant de lait
- Un engorgement
- Des tétées sautées
- Une obstruction des canaux galactophores due à l'inflammation
- Une mauvaise prise du sein par l'enfant
- Un frein de langue trop court chez le nourrisson
- Des lésions au mamelon (fissure, crevasse)
- Trop forte pression sur les seins (soutien gorge trop serré, porte bébé)

#### Les traitements :

Ne surtout pas stopper l'allaitement car cela engendrerait un abcès.

Il faut au contraire augmenter le drainage du sein par des allaitements plus fréquents (aucun risque pour le bébé) à raison de 8 à 12 tétées par jour : cela permet d'ouvrir les canaux bouchés. On placera toujours le menton du bébé du côté de la zone inflammée. On pourra utiliser un tire lait si besoin.

Si la mastite est inflammatoire :

- on applique des compresses froides
- on masse les seins
- on vérifie la bonne position de l'enfant au sein lors de la tétée
- on rappelle à la mère que son lait contient des éléments qui vont protéger son enfant de l'infection
- on préconise du repos
- on calme la douleur par l'utilisation de paracétamol ou d'ibuprofène

Si la mastite est infectieuse, si l'on observe une lésion ou si les symptômes persistent à 24-48h, on débute un traitement antibiotique :

- en cas d'inflammation modérée, on pourra envisager l'utilisation de céfadroxil ou de cloxacilline à raison de quatre prises de 500mg par jour.
   Si la mère présente une allergie, on optera pour la clindamycine à la posologie de 300 à 450mgx4/j ou pour l'erythromycine avec 250 à 500mgx4/j
- en cas d'inflammation sévère, on utilisera la céfazoline ou la cloxacilline à la posologie de 1 à 2g/IV sur une durée de traitement de 10 à 15 jours. L'utilisation de vancomycine à 1gx2/j sera envisagée en cas d'allergie. (282)

En 1984, Thomsen et coll. ont établi un tableau qui permet, selon la quantité de germes présents dans le tissu glandulaire, de faciliter la différenciation entre l'état de stase lactée et ceux de la mastite.

Stade	Concentrations en leucocytes et en germes dans le lait
Stase lactée	Leucocytes<10 <sup>6</sup> - germes<10 <sup>3</sup>
Mastite inflammatoire	Leucocytes>10 <sup>6</sup> - germes<10 <sup>3</sup>
Mastite infectieuse	Leucocytes>10 <sup>6</sup> – germes>10 <sup>3</sup>

Tableau n°6. Différenciation Stase lactée- Mastite

NB : l'inflammation résultant de la mastite entraîne une réouverture des voies paracellulaires, ce qui permet aux grosses molécules du milieu plasmatique de passer vers le lait (ex médicaments)

La mère mettra régulièrement son enfant au sein car la poursuite de l'allaitement, même s'il y a infection, est sans danger pour le nourrisson (281)

#### **7.3 CREVASSES** (283)



Une crevasse est une lésion de l'épiderme pouvant parfois atteindre l'hypoderme, due à un étirement excessif de la peau jusqu'au déchirement.

#### Les causes :

- une mauvaise prise du sein par le bébé (85% des cas)
- un problème de succion : prématuré, frein de langue trop court...(<15%)
- une affection mycosique
- un eczéma du mamelon ombiliqué

#### Les symptômes :

Les lésions sur l'aréole ne sont pas toujours immédiatement visibles, la maman ressent une douleur vive de type « coup de poignard » dès la mise au sein. La douleur va s'atténuer avec la durée de la tétée (elle persiste en revanche s'il y a une affection mycosique, de type brûlure).

Des lésions plus importantes vont provoquer un saignement et expliquer la présence de sang dans le lait (ce qui peut inciter la mère à arrêter l'allaitement par peur, d'où un engorgement)

Si les crevasses sont visibles, elles sont réparties sur le mamelon sous la forme de petites lignes rouges ou bien de fissures.

#### Prévention et conduite à tenir :

Afin de limiter leur apparition et leur évolution, il est nécessaire de :

- mettre l'enfant correctement au sein par rapport à l'aréole (voir mise au sein du nourrisson)
- En fin de tétée, glisser le petit doigt entre les gencives du bébé afin qu'il libère lui-même le mamelon. Ne pas appuyer avec les doigts sur le sein pour l'aider car le risque de déchirure cutanée est alors accru.
- Eviter la déshydratation de l'aréole et du mamelon en massant ce dernier avec un peu de lait maternel en fin de tétée
- Utiliser un coussinet d'allaitement pour éviter toute macération et le changer régulièrement pour qu'il ne colle pas au mamelon
- Eviter de nettoyer systématiquement les mamelons avant et après la tétée car cela augmente l'incidence des douleurs
- Ne pas utiliser de sèche cheveux pour sécher les mamelons car cela favorise la déshydratation. Une douche avec un syndet est suffisante.

#### **Traitement:**

- En 1<sup>er</sup> geste, appliquer un peu de lait maternel sur la crevasse afin de favoriser la cicatrisation et de limiter les risques d'infection
- On peut appliquer un corps gras qui apaisera et maintiendra l'hydratation cutanée (ex lanoline pure non allergisante). Ne pas rincer entre les tétées car la pommade est sans danger pour l'enfant
- Porter une coquille d'allaitement permettra de diminuer une éventuelle pression du soutien gorge, tout en permettant à l'air de circuler (le lait recueilli devra être jeté)
- Débuter la tétée avec le sein le moins douloureux
- Pour calmer la douleur, appliquer une compresse froide après la tétée puis laisser sécher à l'air le plus longtemps possible
- L'utilisation de bout de sein en silicone sera à proposer en dernier recours car il entraîne une diminution de la production de lait (la quantité prise par l'enfant étant moins importante)
- L'utilisation d'antalgique comme l'ibuprofène peut être envisagé.

#### 7.4 ABCES DU SEIN



Il est beaucoup plus rare, faisant souvent suite à une mastite infectieuse non correctement traitée (environ 10% des mastites soit 0.01% total). (282)

Il est localisé le plus souvent en profondeur dans le tissu conjonctif et graisseux moins bien vascularisé. De façon moindre, il sera superficiel et para aréolaire.

Soit le sein présente une tuméfaction douloureuse pulsatile et insomniante de la taille d'une noix, accompagnée de ganglions également douloureux, soit il n'apparait pas de tuméfaction, mais le sein est alors rouge, dur et très douloureux.

Dans les deux cas, la mère présentera un état fébrile et affaibli.

Le germe le plus souvent responsable de l'abcès est le Staphylococcus Aureus.

#### **Traitement:**

- Il se fera par chirurgie sous anesthésie générale où l'on effectuera une incision au niveau de l'abcès permettant l'évacuation du pus.
- Un nettoyage suivi de la pose d'un drain si l'abcès est profond.
- Le tout suivi d'un traitement antibiotique sur une durée de 15 jours.
- Si l'abcès est plus superficiel, on traitera par ponction localisée sous échographie avec instillation d'antibiotiques. (284)(285)
- Il est parfois nécessaire de répéter les ponctions pour traiter l'intégralité de l'abcès.
- On devra attendre la cicatrisation avant de remettre l'enfant au sein atteint et la mère devra allaiter du côté sain.
- Le protocole antibiotique est le plus souvent :

Amoxicilline/Ac clavulanique 1g x2/jour Erythromycine 250mgx4/j Clindamycine 300mgx3/j (286)

Parfois il se trouve que la séparation mère-enfant suite à la pose d'un drain puisse engager un arrêt de l'allaitement.

#### **7.5 MYCOSE DU SEIN** (287)(288)(289)(290)



#### **Les symptômes**:

Ils se traduisent par une douleur intense au niveau du mamelon à type de brûlure voire un élancement rayonnant.

Ceci étant du à l'infiltration des tissus par le Candida Albicans qui entraine un phénomène inflammatoire.

Cette douleur se propage vers l'intérieur du sein quand la mycose remonte le long des canaux lactifères.

Elle est, non seulement ressentie pendant toute la durée de l'allaitement, mais également présente entre 2 tétées.

Son intensité maximale se situe en fin de tétée.

Elle est souvent accompagnée : - de muguet ou de candidose fessière, de gaz et coliques chez le nourrisson.

- de mamelons irrités, rose vif, parfois crevassés, pelés voire croûteux chez la mère. (290)

L'agent pathogène, le candida albicans, est un saprophyte de la peau et des muqueuses ainsi que du tube digestif.

#### **Les facteurs favorisant :**

- -l'existence préalable d'une mycose chez la mère ou chez l'enfant (muguet).
- -une baisse des défenses immunitaires
- -le diabète
- -la prise d'antibiotiques ou de corticoïdes
- -des crevasses
- -une hygiène défaillante
- -le port de coussinets ou de vêtements favorisant la macération (290)

#### **Le traitement local :**

Il faudra à la fois traiter la mère et l'enfant.

On peut utiliser une solution aqueuse de Violet de Gentiane à 1% que l'on passe dans la bouche du bébé à l'aide d'un coton tige. (289)(291)

On prendra soin de bien badigeonner les joues, gencives et la langue puis on passera à l'application sur le sein touché à raison d'une fois par jour pendant 3 à 4 jours. (290)

En raison de son pouvoir tâchant, la maman prendra soin de l'appliquer le soir sur sein libre avant le coucher ou d'utiliser de vieux sous vêtements.

Son action est le plus souvent rapide, on observe une disparition des douleurs en 3 à 4 jours. Il peut être associé à d'autres antifongiques locaux (kétoconazole, éconazole) sur deux semaines avec une diminution progressive de la posologie.

On peut également utiliser le Daktarin® en application sur le sein en dans la bouche du bébé à l'aide de son doigt.

La Nystatine, en application après chaque tétée peut également être une alternative.

En cas de surinfection locale, on pourra recourir à la Mupirocine en crème ou bien à une préparation (élaborée par le dr Jack Newman (pédiatre à toronto)) que le pharmacien peut préparer et que l'on appliquera en couche mince après chaque tétée. (290)

Cette opération sera conduite jusqu'à disparition totale de la douleur puis on diminuera progressivement la posologie sur 2 semaines.

-mupirocine à 2% 15g -bétaméthasone à 0.1% 15g -miconazole ou clotrimaxole 0.6g

#### Le traitement par voie générale

On ne le mettra en œuvre qu'en seconde intention, si le traitement local s'avère être insuffisant. On utilisera le fluconazole à raison de 200 mg le premier jour puis 100mgx2/j pendant au moins deux semaines. Son passage dans le lait est faible, on ne relève aucun effet iatrogène chez les enfants allaités et il est utilisable en pédiatrie.

Ce passage lacté permet de traiter les canaux lactifères mais, malgré tout, la quantité ingérée par l'enfant est insuffisante pour le traiter si lui-même souffre de muguet. (Pour ce faire, on adoptera une posologie de 6mg\kg en une prise suivie de 3mg\kg\jour sur 2 à 3 semaines)

Le fluconazole stoppe la multiplication du candida sans le détruire.

La durée du traitement ira jusqu'à la disparition des symptômes plus deux semaines pour éviter la récidive. (Nb : la douleur ne s'estompe pas avant une semaine). Pendant ce temps on ne stoppe pas l'allaitement. (290)

#### Les autres mesures

Mélanger 5 à 10 gouttes Extraits de Pépins de Pamplemousse dans 30 ml d'eau, appliquer sur le mamelon et l'aréole, puis laisser sécher.

Le C.Albicans est sensible aux variations de PH.

On peut également utiliser du bicarbonate de sodium dilué pour rincer la zone atteinte avant un traitement local.

De manière générale, on devra soigneusement désinfecter les mains du bébé et de la mère ainsi que les tétines, anneaux de dentition, coussinet d'allaitement (ou bien utiliser des jetables), tire -lait, vêtements....

On nettoiera à la javel baignoire et matelas à langer.

On surveillera l'apparition de muguet chez le nourrisson, candidose très fréquente touchant presque la moitié de ceux-ci pendant les 18 premiers mois avec seulement 25% de signes cliniques.

Sa fréquence vient d'une faible efficacité du fonctionnement de ses glandes salivaires et de l'écoulement de la salive.

#### Eviter les récidives

En respectant les mesures d'hygiène.

En utilisant de manière préventive soit de l'homéopathie (Candida Albicans), soit des probiotiques ou encore des extraits de pépins de pamplemousse.

#### 7.6 LA MISE AU SEIN

#### 7.6.1 LA PRISE AU SEIN

La tétée est un phénomène résultant d'un enchainement de réflexes :

- -Réflexe de fouissement du nouveau né qui se dirige spontanément vers le mamelon
- -Réflexe de succion
- -Réflexe d'éjection du lait
- -Réflexe de déglutition du bébé

Bon nombres d'enfants n'auront besoin d'aucune aide pour avoir immédiatement une tétée correcte au sein, d'autres nécessiteront une aide de leur mère.

La prise au sein devra à la fois être confortable pour la mère et rassasiante pour l'enfant, et son volume évoluera avec l'âge du nourrisson et de celui de son estomac.



Figure 17. Volume de l'estomac du bébé

Extrait de : 10 conseils utiles pour réussir l'allaitement maternel. Agence de la santé publique du Canada (294)

Pour que la tétée soit efficace le bébé doit prendre, en plus du mamelon, une grande partie de l'aréole en bouche.

Ceux-ci vont se trouver étirés au fond de la bouche jusqu'à la jonction entre le palais dur et le voile du palais.

La langue de l'enfant prendra une forme de gouttière sous le sein et comprimera avec l'aide de la mâchoire les sinus lactifères.

Le lait sera alors aspiré et une fois arrivé au niveau de l'oropharynx, le nourrisson déglutira tout en fermant ses voies respiratoires afin de propulser le lait dans l'œsophage.

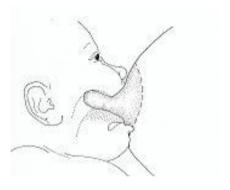


Figure 18. Schéma d'une tétée éfficace

Issu de: Comment allaiter son bébé.wwwbabycenter.fr (295)

Une bonne prise en bouche du sein par l'enfant ne laisse plus la possibilité d'apercevoir l'aréole par la mère, ou alors une petite partie au dessus de la lèvre supérieure et elle doit sentir la pointe du menton du bébé dans la partie inférieure.

Une mauvaise prise entraine souvent des douleurs mammaires, un engorgement voire des crevasses si elle est répétée. Sinon, on peut observer chez l'enfant une mauvaise prise de poids, des tétées plus longues ou plus fréquentes, parfois accompagnées de régurgitations.

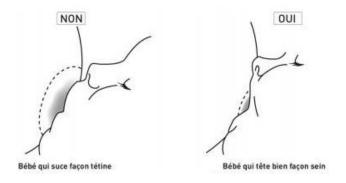
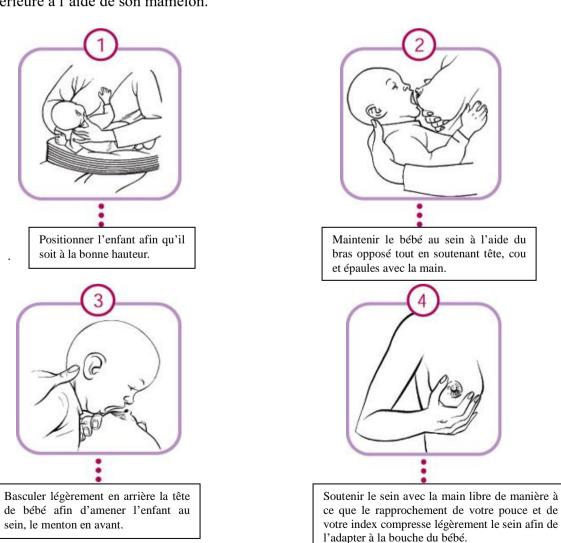


Figure 19. Shéma d'une bonne prise en bouche du sein

Image issue de : L'allaitement : de la naissance au sevrage, M Thirion (9)

#### 7.6.2 LA MISE AU SEIN

Elle devra s'effectuer dans des conditions confortables. La mère pourra s'aider d'un coussin pour soutenir le poids de l'enfant et pour permettre de le caler. Si le bébé n'ouvre pas spontanément la bouche, la mère pourra le stimuler en chatouillant sa lèvre supérieure à l'aide de son mamelon.





Une fois la bouche grande ouverte, rapprocher rapidement le sein. Le menton et la mâchoire inférieure du bébé doivent le toucher en premier et il doit recouvrir une grande partie de l'aréole avec ses lèvres bien retroussées vers l'extérieur.

Figure 20. Les consignes d'une bonne mise au sein

Illustrations tirées du site mamaNaNa.com.Les consignes pour une bonne mise au sein (296)

La durée de la tétée ne doit pas être limitée, elle est en moyenne de 20 à 40minutes et sa fréquence est très variable de 8 à 12 par jour. Si le bébé tète à volonté 12 fois par jour, on pourra alterner les deux seins à chaque prise. S'il ne boit que 5 à 6 fois par jour, on lui proposera les deux seins à chaque tétée. On attendra qu'il lâche le premier sein avant de lui présenter le second car le lait de fin de tétée est plus nourrissant. (297)

L'intervalle entre deux tétées n'est pas fixe, on n'en observe plus vers le soir et elles sont très précieuses car c'est à ce moment que la sécrétion de prolactine est la plus importante et que le lait est plus gras.

Le bébé tète en salve longues entrecoupées de rares pauses de courtes durées et cela sans lâcher le sein. La succion pourra alterner au court de l'allaitement avec des phases de succion efficaces et des phases de tétouillage.

#### 7.6.3 LES DIFFERENTES POSITIONS D'ALLAITEMENT (298)

<u>La Madone</u>. C'est la plus courante des positions, celle vue sur les schémas précédents. Le bébé est en travers du corps de la mère, avec sa tête reposant sur l'avant-bras. Ce dernier soutient son dos et la main les fesses du nourrisson. Le bébé est placé sur le côté, son nombril tourné vers le ventre de la mère. Un coussin peut être utilisé pour caler l'enfant et le maintenir sans effort à hauteur du sein.



<u>Madone inversée</u>. Même position que la précédente, la maman glisse le bras opposé au sein sous le bébé et elle maintient sa nuque avec sa main. Elle offre un meilleur rapprochement et soutien du nourrisson. C'est une position préférée chez les prématurés, les bébés à faible succion ou tonus musculaire car elle facilite l'apprentissage d'une bonne prise du sein.



Madone inversée

<u>Ballon de rugby</u>. Le bébé est couché à côté de sa mère, le long de sa hanche. Calé par le bras qui maintient son dos et la main soutenant sa tête face au sein. Cette position est souvent confortable pour les mamans dont la poitrine est volumineuse et utilisée par les femmes en post césarienne car elle évite l'appui de l'enfant sur le ventre de la mère.



Ballon de rugby

Allongée. La mère s'allonge sur le côté, tête reposant sur un oreiller, jambe pliée afin de ne pas basculer. Le bébé placé face à sa mère, bouche au niveau du sein. Cette position évite de s'asseoir sur une zone douloureuse et permet à la maman de s'assoupir pendant la tétée si elle en a besoin.



Illustrations tirées du site www.mpedia.fr

# **CONCLUSION:**

La politique de santé actuelle est de promouvoir l'allaitement maternel.

Mais malgré cela, il reste de nets progrès à faire à la France pour parvenir aux taux actuellement réalisés dans les pays scandinaves. (75%)

A ce titre, il est nécessaire d'accompagner et d'informer les mères, à la fois dans les maternités ainsi qu'à leur retour à domicile.

En effet, de nombreux facteurs peuvent les inciter à stopper leur allaitement.

La médication peut en être un et il est du devoir du médecin comme de celui du pharmacien de la conseiller au mieux afin qu'elle conserve le plus longtemps possible ce lien particulier qu'elle tisse avec son enfant à travers l'allaitement maternel.

Cependant, la majorité des acteurs de santé va adopter la position dictée par le Vidal, par manque de formation lors de son cursus universitaire.

Cependant il existe d'autres sources de références fiables et explicites en la matière comme :

- des ouvrages spécialisés qui sont mis à jour tous les 1 à 5 ans :
  - Médications and mother's milk
  - Drugs in Pregnancy and Lactation
  - Médicaments et allaitement: guide de prescription des médicaments en période d'allaitement.
  - Breastfeeding: A guide for a medical profession
- d'autres à mise à jour plus espacées :
  - Drugs and human lactation
  - Les référentiels de l'AAP
  - Les dossiers du CNIMH
  - Le WHO model formulary
- des revues médicales comme Prescrire, le Moniteur des pharmacies, la revue de méde cine périnatale, etc ...
- des sites référents en lactation : La Leche League
  - Le site du Dr Jack Newman
  - Spirallait
  - Santé et Allaitement Maternel
  - Infor-allaitement
- des bases de données internationales sur les médicaments et l'allaitement comme :
  - Le CRAT
  - Lactmed (Toxnet)
  - Cybéle
  - e-Lactancia

Grâce à cela, si un principe actif n'est pas recommandé, on pourra toujours en trouver un autre qui permettra de maintenir l'allaitement.

C'est dans cette optique que cette thèse a été élaborée, pour faciliter au quotidien la prise de décision concernant les conseils aux femmes allaitantes.

Sa première partie rappelle au praticien tous les bienfaits de l'allaitement maternel exclusif.

Dans la seconde, le recoupement des publications scientifiques et des études sur la cinétique du transfert des médicaments dans le lait maternel, nous a permis d'élaborer des tableaux permettant d'informer et d'orienter le professionnel de santé sur le choix de sa prescription.

Ces tableaux ne représentent pas une recommandation :

Le choix se fera de manière individuelle, pour le meilleur bénéfice mère-enfant et sera laissé au libre jugement du prescripteur et à la conjointe information de la mère.

La dernière partie s'adresse à l'équipe officinale qui doit répondre à une demande spontanée de soin de la part d'une femme allaitante : les codes couleurs attribués à chaque produit disponible permettent de décider plus aisément et de minimiser les risques d'apparition d'effets indésirables chez le nourrisson.

Pour conclure, ce travail aura permis de mettre en évidence qu'il est tout à fait possible d'associer allaitement et médication maternelle.

### **ANNEXES:**

# **ANNEXE 1**

#### Etablissements labellisés « Ami des Bébés » (299)

#### Les 10 conditions:

Pour être reconnue « Ami des Bébés » par l'UNICEF et l'OMS, une maternité doit satisfaire aux dix conditions suivantes :

#### Dix conditions pour le succès de l'allaitement

Tous les établissements qui assurent des prestations de maternité et de soins aux nouveau-nés devraient :

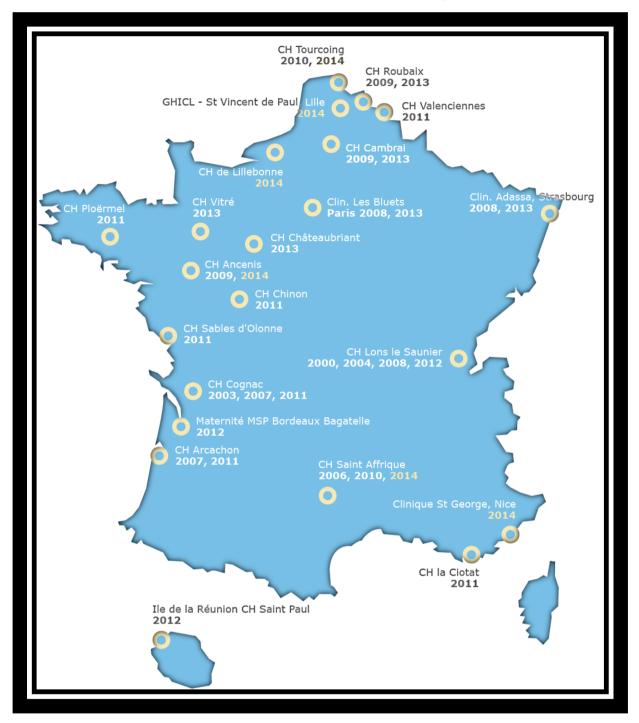
- 1. Adopter une politique d'allaitement maternel formulée par écrit et systématiquement portée à la connaissance de tous les personnels soignants
- 2. Donner à tous les personnels soignants la formation et les compétences nécessaires pour mettre en œuvre cette politique
- 3. Informer toutes les femmes enceintes des avantages de l'allaitement maternel et de sa pratique
- 4. Mettre les nouveau-nés en contact peau-à-peau avec leur mère immédiatement à la naissance et pendant au moins une heure, encourager les mères à reconnaître quand leur bébé est prêt à téter, et offrir de l'aide si nécessaire
- Indiquer aux mères comment pratiquer l'allaitement au sein et comment entretenir la lactation même si elles se trouvent séparées de leur nourrisson
- 6. Ne donner aux nouveau-nés aucun aliment ni aucune boisson autre que le lait maternel, sauf indication médicale (privilégier le lait de la mère, donné cru chaque fois que possible, et privilégier le lait de lactarium si un complément est nécessaire)
- 7. Laisser l'enfant avec sa mère 24 h sur 24 (favoriser la proximité de la mère et du bébé, privilégier le contact peau à peau et le considérer comme un soin pour les bébés malades ou prématurés)
- 8. Encourager l'allaitement au sein à la demande l'enfant (aux signes d'éveil) et de la mère
- 9. Ne donner aux enfants nourris au sein aucune tétine artificielle ou sucette
- Encourager la constitution d'associations de soutien à l'allaitement maternel et leur adresser les mères dès leur sortie de l'hôpital ou de la clinique.

#### Ainsi que :

- Accompagner et respecter les besoins des mères pendant le travail et l'accouchement.
- Protéger les familles de toute promotion commerciale en respectant le Code international de Commercialisation des Substituts du lait maternel.
- Aider les mères qui nourrissent leur bébé autrement qu'au lait maternel à choisir une alimentation de substitution adéquate et à la préparer sans risque.

Enfin la maternité ne doit pas recevoir de fonds de la part de l'industrie alimentaire infantile et refuser de recevoir, gratuitement ou à prix réduit, des lots de substituts du lait maternel, de biberons ou de tétines.

<u>Liste des 25 maternités agréées IHAB : Initiative Hôpital Ami des Bébés</u> Trois nouveaux établissements ont reçu l'agrément courant 2015 : le CHU de Lille, le CH de Saint Brieu et le CH de Château Thierry dans l'Aisne



Ce label rassemble des établissements respectant des recommandations qui favorisent l'allaitement maternel et les liens mère-nourrisson.

Ils représentent environ 40000 naissances/an.

( illustration issue du site internet. Initiative Hôpital Ami des Bébés. amis-des-bébés.fr/)

#### **ANNEXE 2**

00

Prévalence de l'allaitement à la maternité selon les caractéristiques des mères. Epiphane 2012-2013

					À 3 mois			À 6 mois		À 12 mois		
		Distribution %	Initiation <sup>a</sup> de l'AM %	Médiane d'AMb en jours	AM %	p°	Part Exclusif +prédominant <sup>d</sup>	p°	AM %	p°	AM %	pc
Âge de la mère (n=3 355)	18-24 ans 25-29 30-34 ≥35	17,0 33,1 30,7 19,2	67,2 73,8 75,7 75,8	61 92 123 136	24,8 37,1 44,3 47,0	<10 <sup>-3</sup>	44,1 48,1 57,4 52,1	0,04	13,3 20,9 25,4 28,8	<10 <sup>-3</sup>	4,0 7,7 9,2 10,8	<10 <sup>-3</sup>
Mariée (n=3 324)	Oui Non	47,8 52,2	79,0 69,0	136 82	47,9 31,2	<10 <sup>-3</sup>	50,3 52,8	NS	29,5 16,1	<10-3	11,4 5,0	<10 <sup>-3</sup>
Niveau d'études (n=3 273)	Bac ou moins Bac+1 et plus	47,9 52,1	67,2 79,4	82 123	30,7 46,8	<10 <sup>-3</sup>	46,8 54,9	0,02	19,0 25,6	<10- 3	7,5 8,5	NS
Lieu de naissance (mère) (n=3 086)	France Étranger	82,0 18,0	70,6 92,8	91 197	34,7 68,2	<10-3	55,6 44,6	0,005	18,0 50,1	<10-3	5,8 21,8	<10 <sup>-3</sup>
Indice de masse corporelle (n=3 217)	<18,5 18,5-24,9 25,0-29,9 ≥30	7,7 64,0 18,1 10,2	68,5 74,8 74,1 70,4	112 105 92 92	35,5 40,7 36,8 36,4	NS	50,6 54,1 50,0 40,5	NS	21,3 23,1 23,1 17,8	NS	7,9 7,3 10,9 7,1	NS
Tabac pendant la grossesse (n=3 329)	Non Oui	82,9 17,1	76,9 58,5	112 51	43,1 19,2	<10-3	52,0 48,1	NS	25,1 9,8	<10-3	9,1 3,0	<10 <sup>-3</sup>
Alcool pendant la grossesse (n=3 327)	Non Oui	93,9 6,1	73,6 74,3	105 90	39,2 36,4	NS	51,6 54,9	NS	22,7 19,4	NS	8,3 5,9	NS
Préparation à l'accouchement (n=3 349)	Oui Non	52,3 47,7	79,5 67,2	105 105	42,9 34,6	<10-3	52,5 50,0	NS	22,5 22,4	NS	7,6 8,6	NS
Parité (n=3 080)	Primipare Multipare	43,6 56,4	76,5 73,2	91 123	37,7 43,0	0,006	45,1 57,4	<10-3	19,3 27,0	<10-3	6,0 10,5	<10-3
Type de grossesse (n=3 347)	Simple Multiple	98,7 1,3	73,9 61,7	105 62	39,3 17,8	0,002	51,6 13,4	0,003	22,6 9,2	0,01	8,2 0,0	<10-3
Accouchement par voie basse (n=3 348)	Oui Non	81,1 18,9	74,9 68,7	105 98	40,0 35,0	0,03	52,4 47,1	NS	23,2 19,2	NS	8,4 6,3	NS
Prématurité (n=3 331)	37 SA <sup>†</sup> et plus 33 à 36 SA <sup>†</sup>	96,4 3,6	73,8 71,7	105 105	39,1 37,1	NS	52,5 27,7	0,001	22,7 14,7	0,03	8,0 6,1	NS
Petit poids de naissance (n=3 350)	≥2 500 g <2 500 g	96,5 3,5	73,8 71,4	105 91	39,2 34,6	NS	52,2 26,9	0,001	22,8 13,9	0,01	8,2 4,5	NS
APGAR à 5 minutes (n=3 328)	10 8-9 ≤7	94,8 4,6 0,6	73,5 77,3 74,7	105 105 274	38,8 42,4 47,0	NS	51,7 50,9 40,4	NS	22,5 20,9 43,1	NS	8,0 8,7 23,6	NS
Contact peau à peau <sup>g</sup> (n=3 339)	≤1 heure >1 heure	82,4 17,6	75,4 65,5	105 98	40,1 33,8	0,007	53,5 40,8	0,002	23,4 18,1	0,008	8,2 7,5	NS
Perception du conjoint <sup>h</sup> (n=3 273)	Positive Négative NSP, sans conjoint	80,8 1,6 17,6	79,2 35,7 51,6	106 44 75	43,5 8,3 21,2	<10-3	52,4 0,0 42,7	<10-3	24,9 2,0 11,5	<10-3	9,0 0,0 3,9	<10-3

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Pourcentage d'enfants ayant reçu un AM quels que soient sa durée et son degré d'exclusivité.

Résultats de l'enquète ELFE maternité France 2014. Source BEH n°27 oct 2014

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Médiane en jours de la durée de l'AM parmi les enfants ayant été allaités, quels que soient sa durée et son degré d'exclusivité.

Analyses bivariées : significativité statistique du test des différences entre les taux d'AM, versus non allaités, selon les modalités de la variable.

d Part d'AM exclusif ou prédominant (%) parmi l'ensemble des enfants allaités.

<sup>&</sup>lt;sup>e</sup> Analyses bivariées : significativité statistique du test des différences entre les parts d'AM exclusif ou prédominant, selon les modalités de la variable. <sup>†</sup>SA : semaines d'aménorrhée.

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Moment du premier contact direct peau à peau entre la mère et son enfant après l'accouchement.

<sup>&</sup>lt;sup>h</sup> Variable correspondant à la question : « Avant votre grossesse, quelle image avait votre conjoint de la femme qui allaite ? ».

Comparaisons régionales : Allaitement au sein total ou partiel					
	Effectifs	%			
Total métropole	14176	68,7			
Guadeloupe, Guyane Réunion	481	83,8			
Détail régions					
Région parisienne Paris Petite couronne Grande couronne	3348 782 1303 1263	78,3 78,3 80,4 76,2			
Bassin Parisien Ouest Est	2230 1242 988	61,1 62,5 59,3			
Nord	1068	58,7			
Ouest	1791	58,8			
Est	1126	70,1			
Sud Ouest	1283	67			
Centre Est	1744	74,5			
Méditerranée	1586	70,7			

Bassin parisien ouest: Centre, basse et hte Normandie

est: Bourgogne, Champagne Ardennes, Picardie

Nord: Nord pas de calais

Est: Alsace Lorraine, Franche-comté

**Ouest :** Bretagne, Pays de Loire, Poitou Charente **Sud ouest :** Aquitaine, Limousin, Midi-Pyrénées

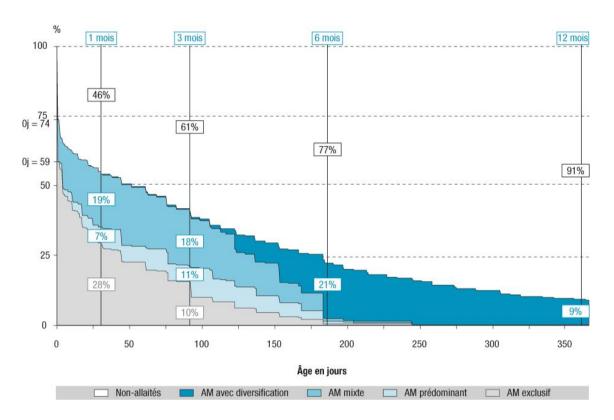
Centre est : Auvergne, Rhône Alpes

Méditérranée : Languedoc Roussillon, PACA, Corse

(source : Enquête Nationale Périnatale 2010- Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003 : extrait du tableau 54)

# **ANNEXE 3**

#### Durée de l'allaitement en France : (300)



Source BEH n°27-7 oct 2014 : etude épifane 2012-2013

Allaitement maternel et préparations pour nourrissons, à la naissance, à 3,6 et 12 mois (303)

	Âge						
Type d'alimentation lactée (%)	Naissance n=3 365	3 mois n=3 223	6 mois n=3 194	12 mois n=2 817			
Ni allaitement maternel, ni préparation pour nourrissons	0,0	0,0	0,5	6,9			
Allaitement maternel sans préparation pour nourrissons	58,7	21,4	10,5	5,0			
Préparations pour nourrissons et allaitement maternel	15,0	17,8	12,0	4,6			
Préparations pour nourrissons sans allaitement maternel	26,3	60,8	77,0	83,5			

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Allaitement maternel, quel que soit son degré d'exclusivité (exclusif, prédominant, mixte, ou avec diversification).

Source BEH n°27-octobre 2014

# **BIBLIOGRAPHIE**

- (1) ANAES. Allaitement maternel, mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de la vie de l'enfant, recommandations. Mai 2012
- (2) Beaudry M., Chiasson S., Lauzière J., La biologie de l'allaitement : le sein, le lait, le geste. Presses de l'Université de Québec, Québec, 2006. 510 pages.
- (3) CHUPS de Jussieu. Les glandes mammaires[en ligne]
  Consulté le 18/09/14
  www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.6.3.2.html
- (4) Les dossiers de l'allaitement Hors série-Régulation de la synthése du lait chez la femme-2000 [en ligne]. Consulté le 03/10/14 ww.lllfrancew.org/Dossiers-de-l-allaitement/DA-Hors-Serie-sur-la-JIA-2000-Regulation-de-la-synthése-du-lait-chez-les-femmes.html
- (5) Gremmo-Feger G. L'allaitement maternel, l'insuffisance de lait est un mythe culturellement construit. Revue Spirale 2003 ; 27 :45-59
- (6) Les dossiers de l'allaitement n°62 (Janvier, février, mars 2005)- Le point sur la prolactine- [en ligne]. Consulté le 03/10/14 www.lllfrance.org/dossiers-de-l-allaitement/DA-62-le-point-sur-la-prolactine.html
- (7) Comité éditorial pédagogique de l'Université Médicale Virtuelle francophone. Physiologie de la lactation. 2011 [en ligne] Consulté le 18/09/14 www.fmp-usmba.ac.ma/umvf/UMVFmiroir/mae/.../cours-lactation.pdf
- (8) Lawrence R.A., Lawrence R.M., Breastfeeding: A guide for the medical professional, 7e éd.,Ed. Elsevier Mosby, Riverport Lane, 2011,1128 p.
- (9) Comité editorial pédagogique de l'Université Médicale virtuelle Francophone. Modifications physiologiques de la grossesse. 2011 [en ligne] Consulté le 22/09/14 www.fmp-usmba.ac.ma/umvf/UMVFmiroir/mae/.../cours-modifphysio.pdf
- (10) Boutet C., Vercueil L., Schelstarete C. et al. Ocytocine et stress de la mère au cours de la lactation en post-partum. Ann. Endocrinol. 2006 ;67(3) :214-23
- (11) Livret allaitement maternel à destination des professionnels, commission des puéricultrices, édition réseau sécurité naissance-naitre ensemble Pays de Loire 2009
- (12) Allaitement maternel: Les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère/Ministère des solidarités, de la santé et de la famille, Société française de pédiatrie; Coord. D Turck/Paris: Parimage.2005 [en ligne] Consulté le 29/9/14 http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/allaitement.pdf
- (13) Thirion M., L'allaitement : de la naissance au sevrage, Ed. Albin Michel, Paris, 2014, 400 p.
- (14) Langhendries J-P. A la perpétuelle (re)découverte du lait maternel. Archives de pédiatrie 2002 ;9(5) :543-548
- (15) Koenig.A., Barbosa S.F., Vaz F.A. et al. Immunologic factors in human milk: The effects of gestionnal age and pasteurization. J. Hum. Lact. 2005;21(4):439-43
- (16) Gross S.J. Effect of gestational age on the composition of breast milk. Pédiatric nutrition 1987,p265-278.Boston, Butterworths

- (17) Le lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine. Collection FAO : Alimentation et nutrition n °28, Rome 1995
- (18) Derbyshire E., Nutrition in the childbearing years, Ed. Wiley-Blackwell, Oxford, 2011, 350 p.
- (19) Tackoen M. Le lait maternel, composition nutritionnelle et propriétés fonctionnelles. Rev. Med. Brux.2012 ;33 :309-17
- (20) Le Hüerou-Luron.I. Protéines laitières et développement de l'intestin chez le ieune. Innovations agronomiques 2011 :13-24
- (21) Les feuillets du dr Jack Newman- La Leche League France. Comment le lait maternel protège les nouveaux nés. [en ligne] consulté le 03/11/14 www.lllfrance.org/feuillets-du-dr-Jack-Newman/Comment-le-lait-maternel-protège-les-nouveaux-nés.htlm
- (22) Denis F., Les bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant, Ed. John Libbey Eurotext, Montrouge, 2002, 484 p.
- (23) Huraux J.M., Nicolas J.C., Agut H., Peigue-Lafeuille H., Traité de virologie médicale, Ed. De Boeck/Estem, Paris, 2003, 699 p.
- (24) La revue Prescrire.Promouvoir un allaitement maternel. Rev. Prescr. 2008; 28 (297): 510-520
- (25) Kramer M.S., Guo T., Platt R.W. et al. Infant growth and health outcomes associated with 3 compared with 6 months of exclusive breastfeeding. Am. J. Clinic. Nutr.2003; 78:291-295
- (26) Lucas A., Cole T.J. Breastmilk and neonatal necrotizing entérocolitis. Lancet 1990;336:1519-23
- (27) Takala A.K., Eskola J., Palmgren J. et al. Risk factors of invasive haemophilus influenza type b disease among children in Finland. J. Pédiatr. 1989:115:694-701
- (28) Giovanni V., Coppa et al., Preliminary study of breastfeeding and bacterial adhesion to uroepithelial cells. Lancet 1990;335:569-71
- (29) Salle B. Rapport académie de médecine, fév 2009 : Alimentation du nouveau né et du nourrisson
- (30) Kramer M.S., Chalmer B., Hodnett E.D., Sevkovskaya Z., Dzikovich I., Shapiro S. et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): A randomized trial in the republic of Belarus. JAMA 2001;285(4):413-20
- (31) Oddy W.H., Peat J.K., de Klerk N.H. Maternal asthma, infant feeding, and the risk of asthma in childhood. J. Allergy Clin. Immunol. 2002;110(1):65-67
- (32) Les dossiers de l'allaitement n°63 (Avril, mai, juin 2005)- Allaitement, asthme et atopie : perspectives actuelles- [en ligne]. Consulté le 03/11/14 www.lllfrance.org/Dossiers-de-l-allaitement/DA-63-Allaitement-asmthe-et-atopie-perspectives-actuelles.html
- (33) Martin R.M., Holly J.M., Smith G.D. et al. Does breastfeeding in infancy lower blood pressure in childhood? Circulation. 2004;109:1259-66
- (34) Péneau S., Hercberg S., Rolland-Cachera M.F. Breastfeeding, Early nutrition, and adult body fat. Journal of Pédiatrics.2014;164:1363-68
- (35) Darmaun D. Peut on prévenir le diabète de type 1 par l'alimentation de la petite enfance dans les familles à risques ? L'information diététique.2007;3:4-11
- (36) Jaîdane H., Gaffard A., Gharbi J., Hober D. Vers une meilleure compréhension de la relation entre entérovirus et diabète de type 1. Virologie 2008 ; 12(3):187-200

- (37) Owen C.G., Martin R.M., Whincup H. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? Am. J. Clin. Nutr. 2006;84:1043-54
- (38) Kwan M.L., Buffler P.A., Abrams B. Breastfeeding and the risk of child-hood leukemia: a méta-analysis. Public Health Report 2004;119:521-35
- (39) Labbok M.H., Hendershot G.E. Does breastfeeding protect against malocclusion? American journal of preventive medicine 1987;3(4):227-232
- (40) Lahlou K., Hsissen H., Ameziane R., Aaloula E. Impact de l'allaitement au sein sur la croissance crano-faciale. Article de la Faculté de médecine dentaire de Rabat [en ligne]. Consulté le 07/11/14 http://wid.um5s.ac.ma/attachments/article/46
- (41) Raymond J.L. Approche fonctionnelle de l'allaitement et malocclusions. Rev.Orthop. dento faciale.2000 :34 :379-402
- (42) Morère J.F., Penault-Llorca F., Aapro Matti S., Salmon R. Le cancer du sein, 4e éd., Ed. Springer : Paris, 2007 ; 313 p
- (43) NACRe, INCa, DGS. Nutrition et prévention des cancers : des connaissances scientifiques aux recommandations. Boulogne-Billancourt : INCa ; 2009 Consulté le 07/11/14 www.e-cancer.fr/v1/fichiers/public/brochure\_pnns\_nutrition160209.pdf
- (44) Allaiter Aujourd'hui dossier n° 60, 2004. Allaitement et fertilité [en ligne] Consulté le 09/11/14 www.lllfrance.org/Allaiter-Aujourd-hui/AA-60-Allaitement-et-fertilité.html
- (45) Bitoun P. Valeur économique de l'allaitement. Dossiers de l'obstétrique. 1994 ; 216 :10-13
- (46) Jan Feillet F. La phénylcétonurie. Presse Med.2006 ; 35:502-8
- (47) Lopes P. OBSTETRIQUE-DECM & SAGES-FEMMES, Tome 1. Ed. Heures de France, Paris, 1991, 209 p
- (48) Denis F. Les virus transmissibles de la mère à l'enfant. Ed. John Libbey Eurotext, Paris, 1999, 480 p
- (49) Les Dossiers de l'Allaitement n°63 (avril-mai-juin 2005)- Hépatite C et Allaitement. [en ligne] Consulté le 07/11/14 www.lllfrance.org/Dossiers-de-l-allaitement/DA-63-hepatite-C-et-allaitement.html
- (50) Lawrence R.M., Lawrence R.A. Given the benefits of breastfeeding, What contraindications exist? Pédiatr. Clin. North. Am. 2001;48:235-51
- (51) Lamounier J.A., Moulin Z.S., Xavier C.C. Recommendations for breast-feeding during maternal infections. Jornal de pediatra 2004;80(5):181-188
- (52) Les dossiers de l'allaitement n°60 Juillet, août, sept 2004- Chirurgie mammaire et allaitement. [en ligne] Consulté le 14/11/14 <a href="https://www.lllfrance.org/Dossiers-de-l-allaitement/DA-60-chirurgie-mammaire-et-allaitement.html">www.lllfrance.org/Dossiers-de-l-allaitement/DA-60-chirurgie-mammaire-et-allaitement.html</a>
- (53) Garry A., Rigourd V., Amirouche A. et al. Cannabis and breastfeeding. Journal of Toxicology 2009;2009:1-5
- (54) Allaiter aujourd'hui n°96 déc 2013- Allaitement et tabac, alcool, drogues. [en ligne] Consulté le 09/12/14 www.lllfrance.org/Allaiter-Aujourd-hui/allaitement-et-tabac-alcool-drogues-etc.html
- (55) American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pédiatrics. 2001;108(3):776-789
- (56) Cobo E. Effect of different doses of ethanol on the milk ejecting-reflex in lactating women. Am. J. Obstet. Gynecol.1973;115:817-21

- (57) Bennett P.N. Drugs and Human lactation. 2e éd, Ed. Elsevier, Paris, 1996, 712 p
- (58) Gremmo-Féger G., Dobrzynski M., collet M. Allaitement maternel et médicament. J. Gynecol .Obstet. Biol. Reprod 2003 ;32 :466-475
- (59) Hale T.W., llett K.F. Drug Therapy and Breasfeeding: From Theory to Clinical Practice, Ed. The Parthenon Publishing Group, London, 2002, 102 p
- (60) Hale T.W. Medications and mothers'milk, 11e éd, Ed. Pharmasoft publishing, Amarillo, 2004, 938 p
- (61) Lüllmann-Rauch R. Histologie, Ed. de Boeck, Bruxelles, DL 2008, 704 p
- (62) Heffner Linda-J. Reproduction Humaine, Ed. De Boeck, Paris, 2003, 123 p
- (63) Les dossiers de l'allaitement n°54- La lactation : de la grossesse au sevrage [en ligne]. Consulté le 25/10/14 www.lllfrance.org/Dossiers-de-l-allaitement/DA-54-La-lactation-de-la-grossesseau-sevrage.html
- (64) Riordan J., Wambach K. Breastfeeding and Human Lactation. 4e éd, Ed. Jones and Bartlett Publishers, London, 2009, 236 p
- (65) Chaves R.G., Lamounier J.A. Allaitement maternel et médicaments. J. Pédiatr. (Rio J) 2004;80(5):189-98
- (66) Les dossiers de l'allaitement n°62 Janvier-Février-Mars 2005- Le coin du prescripteur-Médicaments et allaitement : 19-22
- (67) Claverie-Morin I, Claverie I, Hedde H- Pharmacologie générale, toxicologie: mécanismes fondamentaux, 2e éd, Ed. Porphyre, Wolters Kluwer France, Rueil-Malmaison, 2008,100 p
- (68) Vaubourdolle M- Médicaments, 3° éd, Ed. Wolters Kluwer, Paris, 2007, 867p
- (69) Panchaud A., Rothuizen L., Buclin T. et al. Médicaments et allaitement: Quelques éléments à considérer avant de les juger incompatibles. Rev. Med. Suisse 2008 ; 146 :540-45
- (70) Le CRAT : Centre de référence des agents tératogènes de l'hôpital Armand- Trousseau, Paris. Source électronique [en ligne] (consultée du 10/11/2014 au 20/05/2015) www.lecrat.org
- (71) CYBELE-Ku Leuven : (Médicaments avant et pendant la grossesse et en période d'allaitement.) Banque de données informative élaborée par la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Louvain, Belgique [en ligne] (consultée du 10/11/14 au 20/05/15) www.pharm.kuleuven.be/apps/cybele/CybeleF/index.htm
- (72) Toxnet /LactMed: Base de données sur les médicaments et la lactation élaborée par la bibliothèque nationale de médecine des Etats-Unis. [en ligne] (consultée du 10/11/14 au 20/05/15) www.toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm
- (73) DrugBank: Base de données publique en bio et chémo-informatique référençant plus de 6800 médicaments. Université d'Alberta, Canada. [en ligne] (consultée du 10/11/14 au 20/05/15) http://www.drugbank.ca/
- (74) Dictionnaire Vidal (91e éd), Ed. du Vidal (Lavoisier), Paris, 2015, 3648 p

- (75) E-Lactantia : Source électronique d'information sur la compatibilité des médicaments et de l'allaitement maternel élaboré par l'hopital Marina Alta (Denia, Espagne). (consulté du 10/11/14 au 20/05/15) www.e-lactancia.org/ingles/inicio
- (76) Thériaque: banque de données sur les médicaments disponibles en France réalisée par le CNIMH (Consultée du 10/11/14 au 20/05/15) www.theriaque.org
- (77) Hale T.W. Maternal medications during breastfeeding. Clin. Obstet. Gynecol. 2004;47(3):696-711
- (78) Martinet J., Houdebine L.M. Biologie de la lactation, Ed. INSERM/ Inra, Paris, 2006, 608p
- (79) Spielvogel C. Les antalgiques utilisables pendant la grossesse et l'allaitement, CNRD 2004 [en ligne] Consulté le 09/01/2015 http://www.cnrd.fr/Les-antalgiques-utilisables.html
- (80) Thirion M., Fredoueil C. Santé et allaitement maternel : Repères pour comprendre. [en ligne] consulté le 21/12/14 www.santeallaitementmaternel.com/s informer/prescrire/reperes.php
- (81) Haddad J., Langer B. Médecine fœtale et néonatale.2°éd, Ed. Springer-Verlag, Paris, 2004, 588
- (82) Fonty G., Chaucheyras-Durand F. Les écosystèmes digestifs, Ed. Tec&Doc/ Lavoisier, Paris, 2007, 311p
- (83) Le Huërou-Luron I. Protéines laitières et développement de l'intestin chez le jeune. Innovations Agronomiques 2011 ; 13 :13-24
- (84) Bouvenot G., Caulin C. Guide du bon usage du médicament. 2èéd, Ed. Lavoisier, Paris, 2012, 1300 p
- (85) Duhamel J.F. Déshydratation aigüe du nouveau né et du nourrisson. Ed. John Libbey Eurotext, Montrouge, 2003, 100p
- (86) Guignard J.P. Le rein immature. Médecine/Sciences 1993 ; 9 :289-96
- (87) Delaloye J.F., Rousseau P., Buclin T., De Grandi P., Collectif. Médicaments grossesse et lactation, 3° éd, Ed. Médecine et hygiène, Genève, 2006, 119 p
- (88) Midlands Medecine base de données anglaise (UK drugs in lactation Advisory Service) Consultée du 20/11/14 au 20/05/15
- (89) Howard C.R., Lawrence R.A. Xenobiotics and breastfeeding. Pediatr. Clin. North Am.2001;48:485-504
- (90) Les dossiers de l'allaitement n°37 oct-nov-dec 1998- Comment choisir un traitement pour une femme allaitante [en ligne] Consulté le 12/11/14 www.lllfrance.org/Feuillets-pour-les-professionels-de-sante/Comment-choisir-untraitement-pour-une-femme-allaitante.html
- (91) Kirkiacharian S. Guide de chimie médicinale et médicaments, Ed. Lavoisier, Paris, 2010, 869 p
- (92) Goldstein L.H., Berlin M., Tsur L. et al. The safety of macrolides during lactation. Breastfeed Med.2009;4(4):197-200
- (93) Bouvet E. Guide d'antibiothérapie pratique, Ed. Médecine Sciences Flammarion, Paris, 2010, 228 p
- (94) Stuart M.C., Kouimtzi M., Hill S. WHO Model Formulary 2008, Ed. WHO Press, 2009, 644p

- (95) Benyamini L., Merlob P., Stahl B. et al. The safety of amoxicillin/clavulanic acid and cefuroxime during lactation. Ther. Drug Monit. 2005;27(4):499-502
- (96) Goldstein L.H., Berlin M., Tsur L. et al. The safety of macrolides during lactation. Breastfeed Med. 2009;4(4):197-200
- (97) Kelsey J.J., Moser L.R., Jennings J.C. et al. Presence of azithromycin breast milk concentrations: a case report. Am. J. Obstet. Gynecol. 1994;170:1375-6
- (98) Sedlmayr T., Peters F., Raasch W. et al. [Clarithromycin, a new macrolide antibiotic. Effectiveness in puerperal infections and pharmacokinetics in breast milk]. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1993;53(7):488-91
- (99) Mann C.F. Clindamycin and breast-feeding. Pediatrics. 1980;66:1030-1
- (100) Posner A.C., Prigot A., Konicoff N.G. Further observations on the use of tetracycline hydrochloride in prophylaxis and treatment of obstetric infections. Antibiot. Annu. 1954-1955. 1955;594-8
- (101) Drobac P.C., del Castillo H., Sweetland A. et al. Treatment of multidrugresistant tuberculosis during pregnancy: long-term follow-up of 6 children with intrauterine exposure to second-line agents. Clin. Infect. Dis. 2005;40:1689-92
- (102) Cahill J.B. Jr, Bailey E.M., Chien S. et al. Levofloxacin secretion in breast milk: a case report. Pharmacotherapy. 2005;25(1):116-8
- (103) Celiloglu M., Celiker S., Guven H. et al. Gentamicin excretion and uptake from breast milk by nursing infants. Obstet. Gynecol. 1994;84:263-5
- (104) Havelka J., Frankova A. [Adverse effects of chloramphenicol in newborn infants]. Cesk Pediatr. 1972;27(1):31-3
- (105) Reyes M.P., Ostrea Jr. E.M., Cabinian A.E. et al. Vancomycin during pregnancy: does it cause hearing loss or nephrotoxicity in the infant? Am. J. Obstet. Gynecol. 1989;161(4):977-81
- (106) Zao J., Koren G., Bozzo P. Using nitrofurantoin while breastfeeding a newborn. Can. Fam. Physician. 2014;60(6):539-40
- (107) Gerk P.M., Kuhn R.J., Desai N.S. et al. Active transport of nitrofurantoin into human milk. Pharmacotherapy. 2001;21(6):669-75
- (108) Force R.W. Fluconazole concentrations in breast milk. Pediatr. Infect. Dis. J. 1995;14:235-6
- (109) Briggs G.G. Drugs in Pregnancy and Lactation, 6e éd, Ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2002, 1178 p
- (110) Wiener S. et al. Diagnosis and management of Candida of the nipple and breast.J. Midwifery Womens Health.2006;51(2):125-8
- (111) Moretti M.E., Ito S., Koren G. Disposition of maternal ketoconazole in breast milk. Am. J. Obstet. Gynecol. 1995;173(5):1625-6
- (112) Njoku J.C., Gumeel D.,Hersen E.D. Antifungal therapy in pregnancy and breastfeeding.Curr. Fungal Infect. Rep. 2010;4:62-9
- (113) Passmore C.M., McElnay J.C., Rainey E.A. et al. Metronidazole excretion in human milk and its effect on the suckling neonate. Br. J. Clin. Pharmacol. 1988;26(1):45-51
- (114) Heisterberg L., Branebjerg P.E. Blood and milk concentrations of metronidazole in mothers and infants. J. Perinat. Med. 1983;11:114-20
- (115) Abdel-tawab A.M., Bradley M., Ghazaly E.A. et al. Albendazole and its metabolites in the breast milk of lactating women following a single oral dose of albendazole. Br. J. Clin. Pharmacol. 2009;68(5):737-42

- (116) Ogbuokiri J.E., Ozumba B.C., Okonkwo P.O. Ivermectin levels in human breastmilk. Eur. J. Clin. Pharmacol. 1993;45(4):389-90
- (117) Erickson S.H., Oppenheim G.L., Smith G.H. Metronidazole in breast milk. Obstet. Gynecol. 1981;57(1):48-50
- (118) Putter J., Held F. Quantitative studies on the occurrence of praziquantel in milk and plasma of lactating women. Eur. J. Drug. Metab. Pharmacokinet. 1979;4(4):193-8
- (119) Evaldson G.R., Lindgren S., Nord C.E. et al. Tinidazole milk excretion and pharmacokinetics in lactating women. Br. J. Clin. Pharmacol. 1985;19(4):503-7
- (120) Les dossiers de l'Allaitement n°45, 2003 Infections maternelles et allaitement [en ligne]. Consulté le 20/11/14 www.lllfrance.org/Dossiers-de-l-allaitement/DA-45-infections-maternelles-et-allaitement.html
- (121) Snider D.E. Jr, Powell K.E. Should women taking antituberculosis drugs breast-feed? Arch. Intern. Med. 1984;144(3):589-90
- (122) Holdiness M.R. Antituberculosis drugs and breast-feeding. Arch. Intern. Med. 1984;144(9):1888
- (123) Agence de la santé publique du canada. Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du Paludisme (Malaria) chez les voyageurs internationaux-2009
- (124) Grossesse, Moustiques, Paludisme, Dengue et Chikungunya : Risques et prévention. 10 août 2009. [en ligne] Consulté le 25/01/2015 www.invs.sante.fr/international/notes/grossesse\_moustiques.pdf
- (125) Edstein M.D., Veenendaal J.R., Newman K. et al. Excretion of chloroquine, dapsone and pyrimethamine in human milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 1986;22(6):733-5
- (126) Ogunbona F.A., Onyeji C.O., Bolaji O.O. et al. Excretion of chloroquine and desethylchloroquine in human milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 1987;23(4):473-6
- (127) Edstein M.D., Veenendaal J.R., Hyslop R. Excretion of mefloquine in human breast milk. Chemotherapy. 1988;34(3):165-9
- (128) Taddio A., Klein J., Koren G. Acyclovir excretion in human breast milk. Ann. Pharmacother. 1994;28(5):585-7
- (129) Wentges-van Holthe N., van Eijkeren M., van der Laan J.W. Oseltamivir and breastfeeding. Int. J. Infect. Dis. 2008;12(4):451
- (130) Coulam C.B., Moyer T.P., Jiang N.S. et al. Breast-feeding after renal transplantation. Transplant Proc. 1982;14(3):605-9
- (131) Bernard N., Gouraud A., Paret N. et al. Azathioprine and breastfeeding: long-term follow-up. Fundam. Clin. Pharmacol. 2013;27 (1):12
- (132) Moretti M.E., Sgro M., Johnson D.W. et al. Cyclosporine excretion into breast milk. Transplantation. 2003;75(12):2144-6
- (133) Ben-Horin S., Yavzori M., Kopylov U. et al. Detection of infliximab in breast milk of nursing mothers with inflammatory bowel disease. J. Crohns Colitis. 2011;5(6):555-8
- (134) Constantinescu S., Pai A., Coscia L.A. et al. Breast-feeding after transplantation. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2014;28(8):1163-73
- (135) CNHIM. Médicaments et allaitement. Les dossiers du CNHIM,1996, XVII,5-6

- (136) Falt A., Bengtsson T., Kennedy B.M. et al. Exposure of infants to budesonide through breast milk of asthmatic mothers. J. Allergy Clin. Immunol. 2007;120(4):798-802
- (137) Cooper S.D., Felkins K., Baker T.E., Hale T.W. Transfer of methylprednisolone into breast milk in a mother with multiple sclerosis. J. Hum. Lact. 2015;31(2):237-9
- (138) Van Wassenaer A.G., Stulp M.R., Valianpour F. et al. The quantity of thyroid hormone in human milk is too low to influence plasma thyroid hormone levels in the very preterm infant. Clin. Endocrinol. 2002; 56(5): 621-7
- (139) Abbassi V., Steinour A. Successful diagnosis of congenital hypothroidism in four breast- fed neonates. J. Pediatr. 1980;97(2):259-61
- (140) Louvigné C. Les troubles thyroïdiens pendant la grossesse et l'allaitement.Quebec Pharmacie 2006;53(5):255-9
- (141) Mandel S.J., Cooper D.S. The use of antithyroid drugs in pregnancy and lactation. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001;86(6):2354-9
- (142) Feig D.S., Briggs G.G., Kraemer J.M. et al. Transfer of glyburide and glipizide into breast milk. Diabetes Care. 2005;28(8):1851-5
- (143) Briggs G.G., Ambrose P.J., Nageotte M.P. et al. Excretion of metformin into breast milk and the effect on nursing infants. Obstet. Gynecol. 2005;105(6):1437-41
- (144) Paiano S. Pratico allergo, outil médical. Geneve,2013, 180 p
- (145) Centre antipoison de Lyon. Traitement de l'allergie saisonnière chez la femme enceinte ou qui allaite. Fiche Vigitox mars 2009 ;n°40
- (146) Breastfeeding and Maternal Medication. Eleven WHO Model list of essential Drugs 2002
- (147) Somogyi A., Gugler R. Cimetidine excretion into breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 1979;7(6):627-9
- (148) Courtney T.P., Shaw R.W., Cedar E. et al. Excretion of famotidine in breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 1988;26(5):615-78
- (149) Marshall J.K., Thompson A.B., Armstrong D. Omeprazole for refractory gastroesophageal reflux disease during pregnancy and lactation. Can. J. Gastroenterol. 1998;12(3):225-7
- (150) Plante L., Ferron G.M., Unruh M. et al. Excretion of pantoprazole in human breast. J. Reprod. Med. 2004;49(10):825-7
- (151) Powers N.G., Montgomery A.M. Utilisation des galactogènes pour l'induction ou l'augmentation de la sécrétion lactée. Breastfeed Med. 2011 ;6(1) :41-6
- (152) Friedrich C., Richter E., Trommeshauser D. et al. Lack of excretion of the active moiety of bisacodyl and sodium picosulfate into human breast milk: an open-label, parallel group, multiple dose study in healthy lactating women. Drug. Metab. Pharmacokinet. 2011;26(5):458-64
- (153) Nikodem V.C., Hofmeyr G.J. Secretion of the antidiarrhoeal agent loperamide oxide in breast milk. Eur. J. Clin. Pharmacol. 1992;42(6):695-6
- (154) La revue Prescrire. Antalgiques chez une femme qui allaite. Rev. Prescr. 2004 ; 24(256): 836-843
- (155) De Schuiteneer B., De Conink B. Médicaments et Allaitement Guide de prescription des médicaments en période d'allaitement. Ed. Arnette Blackwell, Paris, 1996, 655p

- (156) Walter K., Dilger C. Ibuprofen in human milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 1997;44(2):211-2
- (157) Salman S., Sy S.K., llett K.F. et al. Population pharmacokinetic modeling of tramadol and its o-desmethyl metabolite in plasma and breast milk. Eur. J. Clin. Pharmacol. 2011 ;67(4) :899-908
- (158) Les dossiers de l'allaitement n°47 avril-mai-juin 2001- Le coin du prescripteur- Médicaments utilisés en anesthésiologie (2ème partie) : 25-27 [en ligne] Consulté le 25/01/15 http://www.allaitementpourtous.com/uploads/1/4/2/4/1424617/anasthesieallmntpt2 pdf.pdf
- (159) Montgomery A., Hale T.W., and the Academy of Breastfeeding Medicine.ABM clinical protocol #15: Analgesia and Anesthesia for the Breastfeeding Mother, Revised 2012; breastfeeding Medicine 2012;7(6):548-553
- (160) American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pédiatrics 1994; 93: 137-150
- (161) Nacache L., Cherrih B., Darreye A., Lejeune C. Méthadone et grossesse, Revue de la littérature et données récentes. Réseau Synergie Ville Hopital, Le Flyer 2009; 36
- (162) Mc Carthy J.J., Posey B.L. Methadone levels in human milk. J. Hum. Lact. 2000; 16(2): 115-120
- (163) Buprenorphine et allaitement. Drugs.com [en ligne] Consulté le 30/01/15 www.drugs.com/breastfeeding/buprenorphine.html
- (164) Lindow S.W., Hendricks M., Nugent F.A. et al. Morphine suppresses the oxytocin response in breast-feeding women. Gynecol. Obstet. Invest. 1999;48(1):33-37
- (165) Gower S., Bartu A., llet K.F. et al. The wellbeing of infants exposed to buprénorphine via breastmilk at 4 weeks of age. J. Hum. Lact. 2014;30:217-23
- (166) Bell A.D., Roussin A., Cartier R. et al. The use of antiplatelet therapy in the outpatient setting: Canadian Cardiovascular Society guidelines executive summary. Can. J. Cardiol. 2011;27:208-21
- (167) Clark J.H., Wilson W.G. A 16-day-old breast-fed infant with metabolic acidosis caused by salicylate. Clin. Pediatr. 1981;20:53-4
- (168) Sioufi A., Stierlin H., Schweizer A. et al. Recent findings concerning clinically relevant pharmacokinetics of diclofenac sodium. In: Kass E. Voltaren new findings. Bern: Hans Huber Publishers, 1982:19-30
- (169) Smith I.J., Hinson J.L., Johnson V.A. et al. Flurbiprofen in post-partum women: plasma and breast milk disposition. J. Clin. Pharmacol. 1989;29(2):174-84
- (170) Townsend R.J., Benedetti T.J., Erickson S.H. et al. Excretion of ibuprofen into breast milk. Am. J. Obstet. Gynecol. 1984;149(2):184-6
- (171) Jamali F., Stevens D.R. Naproxen excretion in milk and its uptake by the infant. Drug Intell. Clin. Pharm. 1983;17(12):910-1
- (172) Hale T.W., McDonald R., Boger J. Transfer of celecoxib into human milk. J. Hum. Lact. 2004;20(4):397-403
- (173) Spigset O., Haggs S. Analgesics and breast-feeding: safety considerations. Pediatr. Drugs.2000;2(3):223-238
- (174) Faitot V., Merbai N., Keïta-Meyer H. La paturiente : que peut-on lui administrer ? Sfar 2013

- (175) Annequin D., Boureau F., Bousser M.G. et al. La migraine : description, traitements et prévention. Ipubli-Inserm [en ligne] Consulté le 09/01/15 www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/200/?sequence=8
- (176) Le coin du prescripteur. Les dossiers de l'allaitement n°58,2004. Les anti migraineux [en ligne]. Consulté le 09/01/15 www.allaitementpourtous.com/uploads/1/4/2/4/.../anti migraineux.pdf
- (177) Hang-korng E.A. Physiopathologie de l'inflammation goutteuse. Réflexions Rhumatologiques 2010 ; 14(132) :6-22
- (178) Valeix N., Guillot X. Hyperuricémie et goutte : maladie et traitement. Actualités Pharmaceutiques 2013 ;52(524) :15-29
- (179) Ben-Chetrit E., Scherrmann J.M., Levy M. Colchicine in breast milk of patients with familial Mediterranean fever. Arthritis Rheum. 1996;39(7):1213-7
- (180) Bodula-Garayt C., Vial T. Béta-bloquants et allaitement. Vigitox 2008 ;38 :2
- (181) Ghanem F.A., Movahed A. Use of antihypertensive drugs during pregnancy and lactation. Cardiovasc. Ther. 2008;26(1):38-49
- (182) Andersen H.J. Excretion of verapamil in human milk. Eur. J. Clin. Pharmacol. 1983;25(2):279-80
- (183) Devlin R.G., Fleiss P.M. Captopril in human blood and breast milk. J. Clin. Pharmacol. 1981;21(2):110-3
- (184) Begg E.J., Robson R.A., Gardiner S.J. et al. Quinapril and its metabolite quinaprilat in human milk. J. Clin. Pharmacol. 2001;51(5):478-81
- (185) Valdivieso A., Valdes G., Spiro T.E. et al. Minoxidil in breast milk. Ann. Intern Med. 1985;102(1):135
- (186) Kalk W.J., Cominos D.C., van der Walt A. et al. The effect of furosemide on serum prolactin levels in the postpartum period.S. Afr. Med. J.1977;52(12):485-6
- (187) Moretti M.E., Lee A., Ito S. Which drugs are contraindicated during breast-feeding? Practice guidelines.Can. Fam. Physician 2000;46:1753-7
- (188) Lewis A.M., Patel L., Johnston A. et al. Mexiletine in human blood and breast milk. Postgrad. Med. J. 1981;57:546-7
- (189) Libardoni M., Piovan D., Busato E. et al. Transfer of propafenone and 5-OH-propafenone to foetal plasma and maternal milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 1991;32(4):527-8
- (190) Olthof E., De Vries T.W. [Breast feeding and oral anticoagulants]. Tijdschr Kindergeneeskd. 1993;61(5):175-7
- (191) Nava L.E., Gomez A.B., Gonzalez V.M. [Plasma and milk concentrations of acenocoumarin in breast-feeding women during post partum]. Ginecol. Obstet. Mex.2004 ;72 :550-60
- (192) Richter C., Sitzmann J., Lang P. et al. Excretion of low molecular weight heparin in human milk. Br. J. Clin. Pharmacol.2001;52:708-10
- (193) Guillonneau M., de Crepy A., Aufrant C. et al. [Breast-feeding is possible in case of maternal treatment with enoxaparin]. Arch. Pediatr. 1996;3(5):513-4
- (194) Thibault M. Les statines durant la grossesse et l'allaitement. Québec Pharmacie. 2010 ; 57(8) :29-33
- (195) Pan H., Fleiss P., Moore L. et al. Excretion of pravastatin, an HMG CoA reductase inhibitor, in breast milk of lactating women. J. Clin. Pharmacol. 1988;28:942

- (196) Schutte A.E., Symington E.A., du Preez J.L. Rosuvastatin is transferred into human breast milk: a case report. Am. J. Med. 2013;126(9):e7-8
- (197) Boreus L.O., de Chateau P., Lindberg C. et al. Terbutaline in breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 1982;13(5):731-2
- (198) Falt A., Bengtsson T., Kennedy B.M. et al. Exposure of infants to budesonide through breast milk of asthmatic mothers. J. Allergy Clin. Immunol. 2007;120(4):798-802
- (199) Knott C., Reynolds F., Clayden G. Infantile spasms on weaning from breast milk containing anticonvulsants.Lancet.1987;2:272-3
- (200) Stahl M.M., Neiderud J., Vinge E. Thrombocytopenic purpura and anemia in a breast-fed infant whose mother was treated with valproic acid. J. Pediatr. 1997;130(6):1001-3
- (201) Nau H., Kuhnz W., Egger H.J. et al. Anticonvulsants during pregnancy and lactation. Transplacental, maternal and neonatal pharmacokinetics.Clin. Pharmacokinet.1982;7(6):508-43
- (202) Erkkola R., Kanto J. Diazepam and breast-feeding. Lancet. 1972;1:1235-6
- (203) Patrick M.J., Tilstone W.J., Reavey P. Diazepam and breast-feeding. Lancet. 1972;1(7749):542-3
- (204) Soussan C., Gouraud A., Portolan G. et al. Drug-induced adverse reactions via breastfeeding: a descriptive study in the French Pharmacovigilance Database.Eur. J. Clin. Pharmacol.2014;70(11):1361-6
- (205) Wisner K.L., Perel J.M. Serum levels of valproate and carbamazepine in breastfeeding mother-infant pairs. J. Clin. Psychopharmacol.1998;18:167-9
- (206) Davanzo R., Dalbo S., Bua J. et al. Antiepileptic drugs and breastfeeding. Ital .J. Pediatr.2013 ;39:50
- (207) Ohman I., Vitols S., Tomson T. Pharmacokinetics of gabapentin during delivery, in the neonatal period, and lactation: does a fetal accumulation occur during pregnancy? Epilepsia. 2005;46(10):1621-4
- (208) Ohman I., Vitols S., Tomson T. Lamotrigine in pregnancy: pharmacokinetics during delivery, in the neonate, and during lactation. Epilepsia. 2000;41:709-13
- (209) Tomson T., Ohman I., Vitols S. Lamotrigine in pregnancy and lactation: a case report. Epilepsia. 1997;38(9):1039-41
- (210) Tomson T., Palm R., Kallen K. et al. Pharmacokinetics of levetiracetam during pregnancy, delivery, in the neonatal period, and lactation. Epilepsia. 2007;48(6):1111-6
- (211) Kramer G., Hosli I., Glanzmann R. et al. Levetiracetam accumulation in human breast milk. Epilepsia. 2002;43 (7):105
- (212) Ohman I., Vitols S., Luef G. et al. Topiramate kinetics during delivery, lactation, and in the neonate: preliminary observations. Epilepsia. 2002;43(10):1157-60
- (213) Tran A., O'Mahoney T., Rey E. et al. Vigabatrin: placental transfer in vivo and excretion into breast milk of the enantiomers. Br. J. Clin. Pharmacol. 1998;45(4):409-11
- (214) Ando H., Matsubara S., Oi A. et al. Two nursing mothers treated with zonisamide: Should breast-feeding be avoided? J. Obstet. Gynaecol. Res. 2014;40(1):275-8
- (215) Apter G., Benyaya J. Psychotropes et allaitement maternel. L'information Psychiatrique 2009 ;9(85) :62

- (216) Whalley L.J., Blain P.G., Prime J.K. Haloperidol secreted in breast milk. Br. Med. J. 1981;282:1746-7
- (217) Matheson I., Skjaeraasen J. Milk concentrations of flupenthixol, nortriptyline and zuclopenthixol and between-breast differences in two patients. Eur. J. Clin. Pharmacol. 1988;35(2):217-20
- (218) Dev V.J., Krupp P. Adverse event profile and safety of clozapine. Rev. Contemp. Pharmacother. 1995;6:197-208
- (219) Croke S., Buist A., Hackett L.P. et al. Olanzapine excretion in human breast milk: estimation of infant exposure. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2003;5(3):243-7
- (220) Ylikorkala O., Kauppila A., Kivinen S. et al.Treatment of inadequate lactation with oral sulpiride and buccal oxytocin. Obstet. Gynecol.1984;63(1):57-60
- (221) Nordeng H., Gjerdalen G., Brede W.R. et al. Transfer of aripiprazole to breast milk: A case report. J. Clin. Psychopharmacol. 2014;34:272-5
- (222) Ilett K.F., Hackett L.P., Kristensen J.H., Vaddadi K.S. et al. Transfer of risperidone and 9-hydroxyrisperidone into human milk. Ann. Pharmacother. 2004;38(2):273-6
- (223) Oo C.Y., Kuhn R.J., Desai N. et al. Pharmacokinetics in lactating women: prediction of alprazolam transfer into milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 1995;40:231-6
- (224) Borgatta L., Jenny R.W., Gruss L. et al. Clinical significance of methohexital, meperidine, and diazepam in breast milk. J. Clin. Pharmacol. 1997;37(3):186-92
- (225) Lebedevs T.H., Wojnar-Horton R.E., Yapp P. et al. Excretion of temazepam in breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 1992;33:204-6
- (226) Pons G., Francoual C., Guillet P. et al. Zolpidem excretion in breast milk. Eur. J.Clin. Pharmacol. 1989;37(3):245-8
- (227) Matheson I., Sande H.A., Gaillot J. The excretion of zopiclone into breast milk. Br. J. Clin. Pharmacol. 1990;30(2):267-71
- (228) Wisner K.L.,Sit D.K., McShea M.C.et al. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. Jama Psychiatry.2013;70(5):490-8
- (229) Amaru D., Le Bon O. La dépression du post-partum : corrélats et facteurs predictifs. Rev. Med. Brux.2014 ;35 :10-6
- (230) Troubles émotionnels et psychiques des mères en post-partum : Fiche action n°16, INPES 2010
- (231) Buist A., Dennerstein L., Maguire K.P., Norman T.P. Plasma and human milk concentrations of moclobemide in nursing mothers. Hum. Psychopharmacol. 1998;13:579-82
- (232) Bader T.F., Newman K. Amitriptyline in human breast milk and the nursing infant's serum. Am. J. Psychiatry. 1980;137:855-6
- (233) Frey O.R., Scheidt P., von Brenndorff A.I. Adverse effects in a newborn infant breast-fed by a mother treated with doxepin. Ann. Pharmacother. 1999;33(6):690-3
- (234) Misri S., Sivertz K. Tricyclic drugs in pregnancy and lactation: a preliminary report. Int. J. Psychiatry Med.1991;21:157-71
- (235) Austin M.P., Kildea S., Sullivan E. Maternal mortality and psychiatric morbidity in the perinatal period: challenges and opportunities for prevention in the Australian settings. Med. J. Aust.2007;186(7):364-7

- (236) Weissman A.M., Levy B.T., Hartz A.J. et al. Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breat milk, and nursing infants. Am. J. Phychiatry.2004;161(6):1066-78
- (237) Lobo E.D., Loghin C., Knadler M.P. et al. Pharmacokinetics of duloxetine in breast milk and plasma of healthy postpartum women. Clin. Pharmacokinet. 2008;47(2):103-9
- (238) Boyce P.M., Hackett L.P., llett K.F. Duloxetine transfer across the placenta during pregnancy and into milk during lactation. Arch. Womens Ment. Health. 2011;14(2):169-72
- (239) Berle J.O., Steen V.M., Aamo T.O. et al. Breastfeeding during maternal antidepressant treatment with serotonin reuptake inhibitors: infant exposure, clinical symptoms, and cytochrome p450 genotypes. J. Clin. Psychiatry. 2004:65:1228-34
- (240) Koren G., Moretti M., Kapur B. Can venlafaxine in breast milk attenuate the norepinephrine and serotonin reuptake neonatal withdrawal syndrome. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2006;28(4):299-302
- (241) Misri S., Kim J., Riggs K.W., Kostaras X. Paroxetine levels in postpartum depressed women, breast milk, and infant serum. J. Clin. Psychiatry. 2000 ;61 :828-32
- (242) Kristensen J.H., llett K.F., Rampono J. et al. Transfer of the antidepressant mirtazapine into breast milk. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(3):322-7
- (243) Chan C.F., Page-Sharp M., Kristensen J.H. et al. Transfer of naltrexone and its metabolite 6 beta-naltrexol into human milk. J. Hum. Lact. 2004;20:322-6
- (244) Nau H., Rating D., Koch S. et al. Valproic acid and its metabolites: placental transfer, neonatal pharmacokinetics, transfer via mother's milk and clinical status in neonates of epileptic mothers. J. Pharmacol .Exp. Ther. 1981;219(3):768-77
- (245) Allaitement et produits de contraste/ fiche de recommandation pratique clinique/ CIRTACI. Avril 2005 [en ligne] Consulté le 17/03/15 www.sfrnet.org Consulté le 14/02/15
- (246) Tremblay E., Trop I. L'utilisation des produits de contraste en grossesse et allaitement : Conférence. CHUM Hotel Dieu de Montréal 2010
- (247) Sachs H.C. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: and update of selected topics. Pediatrics 2013;132(3):796-809
- (248) Terragna A., Spirito L. [Thrombocytopenic purpura in an infant after administration of acetylsalicylic acid to the wet-nurse]. Minerva Pediatr. 1967; 19:613-6
- (249) Rigourd V., de Villepin B., Amirouche A. et al. Ibuprofen concentrations in human mature milk. Ther. Drug Monit. 2014;36(5):590-6
- (250) Berlin C.M. Jr, Yaffe S.J., Ragni M. Disposition of acetaminophen in milk, saliva and plasma of lactating women. Pediatr. Pharmacol. 1980;1(2):135-41
- (251) James J., Lawrence R. Can consuming caffeine while breastfeeding harm your baby? An interview with Ruth Lawrence, PhD. J. Caffeine Res. 2011;1:192-4
- (252) Davanzo R., Bua J., Paloni G., Facchina G. Breastfeeding and migraine drugs. Eur. J. Clin. Pharmacol.2014;70(11):1313-24
- (253) Naumburg E.G., Meny R.G. Breast milk opioids and neonatal apnea. Am. J. Dis. Child.1988; 142:11-2
- (254) Noscaflex® 15mg, antitussif. Résumé des Caractéristiques du Produit en Belgique. [En ligne] Consulté le 23/03/15

- (255) Médicaments, grossesse et lactation. Revue médicale suisse, Base de données (www.revmed.ch). Consultée le 18/02/15
- (256) Oo C.Y., Kuhn R.S., Desai N. et al. Active transport of cimetidine into human milk.Clin. Pharmacol. Ther.1995 :58(5) :548-55
- (257) Rautava S., Kalliomäki M., Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. J .Allergy Clin. Immunol.2002;109(1):119-21
- (258) Faber P., Strenge-Hesse A. Relevance of rhein excretion into breast milk. Pharmacology.1988 ;36(1) :212-20
- (259) Greenhalf J.O., Leonard H.S. Laxatives in the treatment of constipation in pregnant and breastfeeding mothers. Practitioner.1973;210(256):259-63
- (260) Müller M., Jaquenoud E. [Treatment of constipation in pregnant women. A multicenter study in a gynecological practice]. Schweiz Med. Wochenschr. 1995;125(36):1689-93
- (261) La revue Prescrire. Soulager une crise d'hémorroïdes pendant la grossesse ou l'allaitement. Rev. Prescr. 2012 ; 32(349) :852
- (262) Cooper H.A. Methemoglobinemia caused by benzocaine topical spray. South Med. J.1997;90(9):946-8
- (263) Ortega D., Viviand X. et al. Excretion of lidocaine and bupivacaine in breast milk following epidural anesthesia for cesarean delivery. Acta. Anaesthesiol. Scand. 1999;43(4):394-7
- (264) Smith I.J., Hinson J.L., Johnson V.A. et al. Flurbiprofen in post-partum women: plasma and breast milk disposition. J. Clin. Pharmacol. 1989;29(2):174-84
- (265) Zeisler J.A., Gaarder T.D., De Mesquita S.A. Lidocaine excretion in breast milk. Drug Intell. Clin. Pharm. 1986;20(9):691-3
- (266) Martin B. Le rhume et la grippe chez la femme enceinte ou qui allaite : une mise à jour. Québec pharmacie 2005 ; 52(9) :609-613
- (267) Findlay J.W., Butz R.F., Sailstad J.M. et al. Pseudoephedrine and triprolidine in plasma and breast milk of nursing mothers. Br. J. Clin. Pharmacol. 1984;18(6):901-6
- (268) Aljazaf K., Hale T.W. et al. Pseudoephedrine: effects on milk production in women and estimation of infant exposure via breastmilk. Br. J. Clin. Pharmacol. 2003;56(1):18-24
- (269) Messinis I.E., Souvatzoglou A., Fais N. et al. Histamine H1 receptor participation in the control of prolactin secretion in post partum. J. Endocrinol. Invest. 1985;8:143-6
- (270) Primo C.C., Ruela P.B., Brotto L.D., Garcia T.R., Lima Ede F. Effects of maternal nicotine on breastfeeding infants. Rev. Paul Pediatr. 2013;31(3):392-397
- (271) Allaiter Aujourd'hui n°56, 2003 : Allaitement et tabac [en ligne]
  Consulté le 02/03/15
  www.lllfrance.org/Allaiter-Aujourd-hui/AA-56-Allaitement-et-tabac.html
- (272) Réseau Périnat 92 sud. Cigarette et grossesse, un duo néfaste.2009 [en ligne] Consulté le 02/03/15 www.reseaux-perinat-idf.com/rp92sud/medias/tabac\_et\_grossesse.pdf
- (273) Ilett K.F., Hale T.W., Page-Sharp M. et al. Use of nicotine patches in breast-feeding mothers: transfer of nicotine and cotinine into human milk. Clin. Pharmacol. Ther. 2003;74(6):516-24
- (274) HAS Lille 2004. Conférence de consensus : Grossesse et tabac. Rubrique publications [en ligne] Consulté le 02/03/15 www.anaes.fr

- (275) Shantakumari N., Muttappallymyalil J., John L.J. et al. Cigarette alternatives: Are they safe? Asian Pac. J. Cancer Prev.2015;16(8):3587-90
- (276) Fiche toxicologique du Propylène –glycol. FT226. [En ligne]
  Consultée le 14/03/15
  http://www.inrs.fr/default/dms/inrs/FicheToxicologique/TI-FT-226/ft226.pdf
- (277) Jacot Sadowski I., Cornuz J. Nouveaux modes de la consommation du tabac et de la nicotine. Rev. Med. Suisse. 2009 ;210 :1457-1461
- (278) Ando Y., Kakimoto K., Tanigawa T. et al. Effect of freeze-thawing breast milk on vertical HTLV-I transmission from seropositive mothers to children. Jpn. J. Cancer Res.1989;80:405-7
- (279) Contraception chez la femme en post partum. Fiche mémo HAS, juillet 2013 [en ligne] Consulté le 21/02/15 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/1e\_maj-contraception-post-partum-060215.pdf
- (280) Dierick M., Peuskens J., Linkowski P., Ansseau M., D'Haenen H. Manuel de Psychopharmacothérapie. Ed. Academia Press, Gent, 2003, 680 p
- (281) Mastite, cause et prise en charge, OMS (WHO/FCH/CAH/0013)
- (282) Brindamour D., Gadbois N. Guide de traitements de la mastite secondaire à l'allaitement. Département de pharmacie du csss de Laval 2009. [en ligne]
  Consulté le 25/11/14 http://www.cssslaval.qc.ca/documents/pdf/MASTITE.pdf
- (283) Erosions et crevasses. Santé et allaitement maternel [en ligne]. Consulté le 25/11/14 www.santeallaitementmaternel.com/se.../complications\_mere\_1.php
- (284) Elder E.E., Brennan M. Nonsurgical management should *be* first-line therapy *for* breast abscess. Comment on World J. Surg. 2009;33(12):2582-6
- (285) Leborgne F., Leborgne R. Treatment of breast abscesses with sonographically guided aspiration, irrigation, and instillation of antibiotics. Am. J. Roentgenol. 2003;181(4):1089-91
- (286) Delaloy J.F., Capoccia Brugger R., Anaye A. et al. Abcès du sein : Privilégier la ponction-aspiration échoguidée. Rev. Med. Suisse. 2010 ;268(6) :2010-2
- (287) Le Fluconazole-feuillet n°20 du dr jack Newman 2005
- (288) Hughes V., Mark A.P.La mycose- les feuillets conseil Almafil
- (289) Allaiter aujourd'hui n° 57. La candidose mammaire [en ligne] Consulté le 25/11/14 www.lllfrance.org/Allaiter-Aujourd-hui/AA-57-candidose.htlm
- (290) Feuillets pour les professionnels de santé 2004. La candidose mammaire [en ligne] Consulté le 25/11/14 www.lllfrance.org/feuillets-pour-les-professionnels-de-santé/la-candidose mammaire.htlm
- (291) Les feuillets du dr jack newman. Utilisation du violet de gentiane 2005 [en ligne] Consulté le 25/11/14 www.lllfrance.org/feuillets-du-dr-jack-Newman/utilisation-du-violet-de-gentiane.htlm
- (292) Owen CG, Whincup PH, Gilg Ja et al. Effect of breast feeding in infancy on blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ.2003;327(7425):1189-95
- (293) Koren G., Cairns J., Chitayat D. et al. Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. The Lancet. 2006;368:704
- (294) Agence de la santé publiquedu Canada. 10 conseils utilespour réussir l'allaitement maternel. Publication Ottawa, Canada 2009

- (295) Babycenter. Comment allaiter son bébé ? [en ligne] Consulté le 30/11/14 www.babycenter.fr/a1500016/commenr-allaiter-bébé
- (296) Huggins K. Les consignes pour bien allaiter. [en ligne] Consulté le 30/11/14

  Mamanana.com/les-consignes-pour-une-bonne-mise-au-sein-a6.html
- (297) Information pour l'allaitement- Allaiter le premier mois. [en ligne] Consulté le 30/11/14
  www.info-allaitement.org/premier-mois.html
- (298) Schelstraete C. Allaiter : les bonnes positions. [en ligne] Consulté le 30/11/14 www.mpedia.fr/197-allaiter-bonnes-positions.htm
- (299) UNICEF/OMS: Déclaration conjointe de l'OMS/UNICEF (1989): "Protection, encouragement et soutien de l'allaitement maternel Le rôle spécial des services liés à la maternité" et "Mise à jour et extension des lignes directrices IHAB pour des soins intégrés ", janvier 2006. Consulté le 13/04/15 www.unicef.org/nutrition/index\_24806.html
- (300) Salanave B, de Launay C, Boudet-Berquier J, Castetbon K. Durée de l'allaitement maternel en France (Épifane 2012-2013). Bull Epidémiol Hebd. 2014;(27):450-7

# RÉSUMÉ

# LE PAPE FABRICE

#### Médication et allaitement maternel : Le conseil à l'officine

L'allaitement maternel présente de nombreux effets bénéfiques sur le développement et la protection immunologique du nourrisson. Durant cette période, de nombreuses mères doivent suivre un traitement médicamenteux. Du fait de l'absence de données et d'essais cliniques menés par les laboratoires commercialisant les molécules, on leur conseillera, le plus souvent à tort, de cesser l'allaitement. C'est pour répondre à cette problématique que cette thèse a été rédigée. Après un rappel sur la physiologie de l'allaitement et sur ses bienfaits pour l'enfant et sa mère, on a étudié les différents critères de passage des médicaments dans le lait maternel. Puis, sur la base d'études cliniques et de relevés bibliographiques, on a pu évaluer le risque encouru par le nourrisson et ainsi permettre au professionnel de santé d'adapter sa stratégie thérapeutique pour préserver l'allaitement, dans la mesure du possible. La même démarche a été suivie pour proposer un conseil officinal face à une mère allaitante.

Mots-clés: Médicaments, Allaitement, Officine

# Medication and breastfeeding: Pharmacy's advice

ABSTRACT

Breastfeeding has many benefits for the development and immunological protection of the infant. During this period, many mothers must attend a drug treatment. Due to the lack of data and clinical trials conducted by laboratories commercializing molecules, we advise them, incorrectly most often, to stop breastfeeding. This thesis was written in response tio this problem. After a review on the physiology of breastfeeding and its benefits for the child and his mother, were studied different medications passing criteria in breast milk. Then, based on clinical studies and bibliographic records, it was able to assess the risk to the baby and allow the healthcare professional to adapt their therapeutic strategy to preserve breastfeeding whenever possible. The same approach was followed to provide a medical advice at the pharmacy in front of a nursing mother.

Keywords: Drug, Breastfeeding, Pharmacy