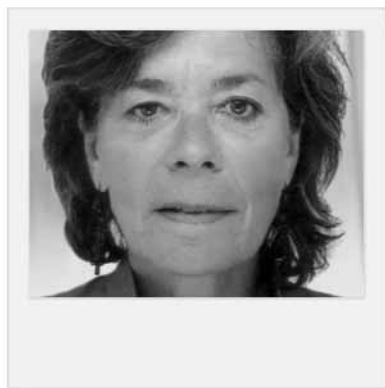


REPÈRES PRATIQUES

Pathologie iatrogène

Médicaments et allaitement : les bonnes questions à se poser



→ **E. AUTRET-LECCA**^{1, 2},
H. CISSOKO¹,
F. BEAU SALINAS¹,
**A.P. JONVILLE-
BERA**¹

¹ CHRU, Service de Pharmacologie Clinique, Centre Régional de Pharmacovigilance et d'Information sur le Médicament, TOURS.
² Université François Rabelais, TOURS.

Avis spécialisé

Par mesure de prudence, faute de données, l'allaitement est souvent déconseillé selon le résumé des caractéristiques du produit (RCP). Les informations du RCP sont cependant évolutives avec les connaissances (donc avec le temps) mais ne sont actualisées qu'après un certain délai. Enfin, elles ne permettent pas un choix optimal à l'intérieur d'une classe thérapeutique. Cependant, le RCP étant "opposable", la survenue d'un effet indésirable attribuable au non respect de cette recommandation engagerait la responsabilité du prescripteur.

Un avis spécialisé est donc souvent requis pour limiter les refus injustifiés d'allaitement et expliquer pourquoi un allaitement est envisageable (et sous quelles conditions) en dépit de termes comme "déconseillé" ou "non recommandé".

Cette décision d'allaitement doit être soigneusement pesée et la patiente doit être bien informée. Elle nécessite des éléments de réflexion et une connaissance du médicament qui

justifient souvent l'aide d'un service de Pharmacologie Clinique/ Centre Régional de Pharmacovigilance.

Les éléments de réflexion à prendre en compte pour le choix optimal d'un médicament sont le médicament, sa quantité transmise par le lait, son élimination par le nouveau-né et les données de la littérature.

1. Le médicament

Les risques attendus sont en lien avec ses propriétés pharmacologiques et sont dose-dépendants. Les signes cliniques sont les mêmes que

Allaitement et médicaments : qu'est-ce qui est possible ?

Selon les résumés des caractéristiques du produit (RCP), il existe trois cas de figure bien précis sur la possibilité d'allaiter qui engendrent une surveillance médicale ou non (**fig. 1**).

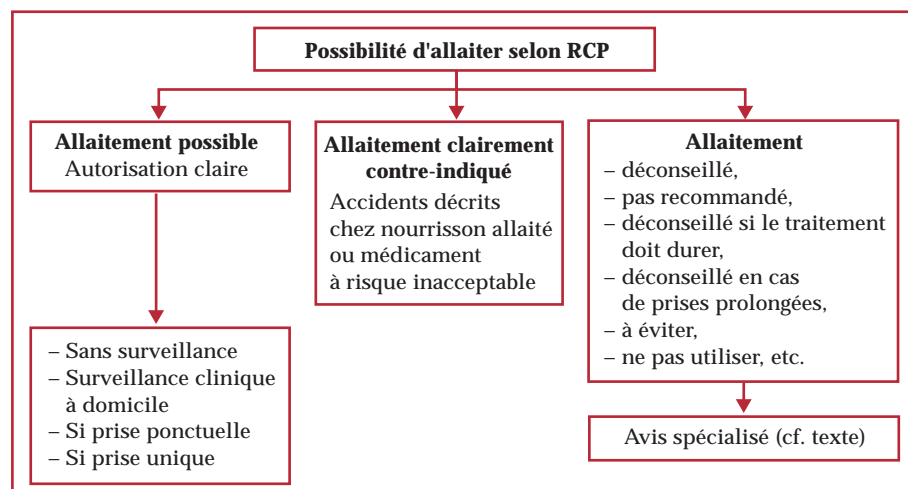


FIG. 1.

REPÈRES PRATIQUES

Pathologie iatrogène

Médicaments	Manifestations les plus fréquentes	Conduite à tenir
AINS incluant anti-Cox 2	Risques dose dépendants (rein, digestif) ou non (toxicodermie, hémorragie)	A éviter pour la plupart (RCP) Autorisé si traitement ponctuel (2 à 3 jours) par kétoprofène ou ibuprofène (quantité reçue faible)
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)	Pas de manifestations décrites chez nourrissons allaités	– Captopril : possible (RCP) – Enalapril : pas recommandé (RCP) Autorisé (plus long recul, quantité reçue faible)
Antagonistes de la rénine angiotensine (Ara II)	Pas de manifestations décrites chez nourrissons allaités	– Telmisartan : contre-indiqué (RCP), losartan : déconseillé (RCP) – idem (faible recul)
Inhibiteurs calciques	Pas de manifestations décrites chez nourrissons allaités	– Vérapamil : possible (RCP) – Nicardipine, nifédipine : à éviter (RCP) Autorisé (quantité reçue faible)
Bétabloquants	Hypoglycémie Bradycardie	– Propranolol : déconseillé (RCP) – Possible (quantité reçue faible) – Aténolol : contre-indiqué (RCP) – Contre-indiqué – Labétolol : déconseillé (RCP) – Possible selon dose et surveillance
Valproate de sodium	Pas de données mais diminution des fonctions verbales chez les enfants exposés <i>in utero</i>	Déconseillé (RCP) – Déconseillé
Carbamazépine	Augmentation transitoire des transaminases, sédation, difficulté de succion rapportés chez des bébés allaités (doses > 400 mg/j)	Déconseillé (RCP) passage lacté non négligeable Autorisé sous surveillance et augmentation du nombre de doses de vitamine K (3/semaine) (inducteur enzymatique)
Lamotrigine	Sédation Réaction cutanée	Contre-indiqué (RCP) Possible sous surveillance + dosage chez l'enfant
Topiramate	Sédation, agitation, troubles de succion	Déconseillé (RCP) – Possible sous surveillance + dosage chez l'enfant
Gabapentine	Sédation, agitation, troubles de succion	Déconseillé (RCP) – Possible sous surveillance
Lévétiracétam	Sédation	Pas recommandé (RCP) – Possible sous surveillance + dosage chez l'enfant
Vigabatrin	Sédation, agitation, lésions rétinienne	Pas recommandé (RCP) – Déconseillé
Antidépresseur imipraminique	– Digestives (difficulté d'alimentation, retard à l'émission de méconium, distension abdominale) – Neurologiques (hypotonie, trémulations, hyperexcitabilité, exceptionnellement convulsions)	A éviter (RCP) Possible avec surveillance pour clomipramine, amitriptyline, dosulépine
Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS)	– Irritabilité, cris, pleurs, diarrhée avec vomissements, faible prise de poids	– Fluoxétine : possible que si dose minimale (RCP) Possible si dose < 20 mg/j – Paroxétine, fluvoxamine, sertraline : déconseillé (RCP), Autorisé avec surveillance (quantité reçue faible, pas d'effets chez des nourrissons allaités) – Citalopram : déconseillé (RCP) Déconseillé (manifestations chez nourrissons allaités)
Benzodiazépines	– Troubles de la succion, somnolence, hypotonie et dépression respiratoire si dose élevée	Déconseillé (RCP) Autorisé en cas de traitement ponctuel (2 à 3 jours) par des faibles doses

TABLEAU 1 : Exemples de médicaments qui font le plus souvent objet de questions au pharmacologue (dépression, hypertension, épilepsie). (NB : à la suite de la recommandation du RCP figure en *italique* la réponse donnée par nos soins).

ceux observés chez le patient traité avec parfois une expression particulière chez le nourrisson. Ils surviennent si la quantité de médicament reçu par le nourrisson est élevée (en général > 10 % de la posologie théorique) ou si le médicament a une marge thérapeutique très étroite. L'existence de marqueurs de toxicité (bradycardie des bêtabloquants) et d'outils de mesure faciles à utiliser (fréquence cardiaque pour des bêtabloquants, INR pour les AVK) est un élément qui favorise la décision d'allaitement (**tableau I**).

2. La quantité de médicament

La quantité de médicament reçu *via* le lait est un élément indispensable dans l'analyse du risque. Elle peut être estimée puis, rapportée à la dose pédiatrique (à défaut, à la dose adulte rapportée au poids) pour préciser la marge de sécurité dont on dispose. La quantité quotidienne reçue *via* le lait par l'enfant est le produit de la concentration dans le lait (L) par le volume de lait journalier reçu par l'enfant. Le rapport L/P (P = concentration dans le sang maternel) figure souvent au chapitre pharmacocinétique du RCP, de même que P qui peut, à défaut, être assimilé aux concentrations habituelles mesurées chez un adulte traité. Ces approximations sont réduites si on connaît la concentration plasmatique maternelle et lactée.

Ce calcul est maximaliste puisqu'il considère une biodisponibilité orale du nourrisson de 100 % sauf s'il est établi que le médicament n'est pas absorbé par voie digestive (aminosides, vancomycine, HBPM). Ainsi, l'ibuprofène est à éviter pendant l'allaitement selon le RCP ; or la quantité reçue par le nourrisson est estimée à 0,7 % de la posologie pédiatrique. Si le bénéfice maternel est indiscutable, le nouveau-né peut être surveillé tout en autorisant un traitement de quelques jours pendant l'allaitement. On peut documenter le caractère pertinent de cette attitude en demandant l'accord de la mère pour un dosage du médicament au cordon (si le médicament a été pris pendant la grossesse et est poursuivie au décours) puis chez le nouveau-né après un temps égal à 5 et 10 demi-vie.

3. L'élimination du médicament par le nouveau-né

A la naissance, les concentrations plasmatiques d'un médicament sont proches chez la mère et l'enfant, sauf si le

médicament ne traverse pas le placenta (héparine, insuline...). Puis elles vont décroître selon une vitesse qui dépend des capacités d'épuration hépatiques et rénales du nouveau-né qui sont très diminuées. Ainsi un médicament dont la demi-vie est de 24 heures chez l'adulte aura une demi-vie de 4 à 5 jours chez le nouveau-né, ce qui laisse prévoir un temps de décroissance des concentrations plasmatiques néonatales, donc une exposition néonatale extrêmement prolongée.

Si l'enfant est allaité, ces concentrations vont décroître également, mais moins vite grâce à l'apport du médicament par le lait, puis se stabiliser à un niveau variable qui va dépendre de la relation entre la quantité de médicament apporté quotidiennement par le lait et la quantité éliminée par l'enfant. Le moment de la tétée par rapport à la prise médicamenteuse est un facteur important mais souvent théorique car on ignore, en dehors de quelques médicaments, le pic dans le lait par rapport au pic plasmatique.

4. Les données de la littérature sur des manifestations néonatales attribuables au médicament

Il s'agit le plus souvent de petites séries sur le passage transplacentaire ou lacté et de cas isolés de nouveau-nés avec manifestations cliniques.

Conclusion

Lorsque la situation n'est pas clairement établie par le RCP, le choix de prescrire ou non, d'allaiter ou non, doit prendre en compte tous les éléments disponibles (toxicité dose-dépendante, marge thérapeutique, quantité reçue *via* le placenta et le lait, données de la littérature). Les Centres Régionaux de Pharmacovigilance disposent d'outils et de compétences qui aident au meilleur choix médicamenteux pour le couple mère/enfant.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.