

## MÉDICAMENTS ET ALLAITEMENT

Chez un certain nombre de femmes, un médicament s'avère nécessaire à un moment pendant la période d'allaitement. La question qui se pose est le risque d'effets indésirables chez l'enfant nourri au sein, et l'influence du médicament sur l'allaitement. Cet article traite des facteurs qui déterminent si un médicament entraînera des effets indésirables chez l'enfant nourri au sein ainsi que les médicaments qui peuvent influencer la production du lait.

La plupart des médicaments aux doses thérapeutiques peuvent être utilisés sans problème pendant un courte période au cours de la période d'allaitement. Il faut cependant toujours être attentif à l'apparition éventuelle d'effets indésirables chez l'enfant. Certains médicaments (par ex. les cytostatiques, les substances radioactives) sont contre-indiqués.

Dans la discussion sur l'utilisation de médicaments par la mère pendant la période d'allaitement, deux questions doivent être posées.

- Existe-t-il un risque d'effets indésirables dus au médicament chez l'enfant nourri au sein?
- Le médicament a-t-il une influence sur la production de lait?

### **Existe-t-il un risque d'effets indésirables dus au médicament chez l'enfant nourri au sein ?**

La réponse à cette question dépend de la concentration du médicament dans le lait maternel, et du risque d'effets indésirables chez l'enfant pour une concentration déterminée.

#### *Quelle est la concentration du médicament dans le lait maternel?*

La concentration du médicament dans le lait maternel dépend des caractéristiques du médicament, telles son métabolisme et sa liaison aux protéines plasmatiques chez la mère, son degré d'ionisation, son caractère lipophile et son poids moléculaire; ainsi l'héparine, en raison de son poids moléculaire élevé, ne peut pas passer dans le lait maternel. La pénétration d'un médicament du plasma dans le lait s'effectue en général par diffusion passive à travers une membrane lipophile. Les substances lipophiles non ionisées passeront plus facilement cette membrane que les substances hydrophiles ionisées. Seules les substances non liées aux protéines plasmatiques peuvent traverser cette membrane; étant donné leur liaison importante aux protéines plasmatiques, la warfarine et l'acénocoumarol par exemple, ne passeront pratiquement pas dans le lait maternel. Le lait maternel étant légèrement acide par rapport au plasma, les médicaments faiblement basiques (par ex. les  $\beta$ -bloquants) passeront plus facilement dans le lait maternel que les médicaments faiblement acides (par ex. les anti-inflammatoires non stéroïdiens); ce phénomène est appelé

«ion-trapping». Outre la diffusion passive, un médicament peut aussi être sécrété activement du plasma dans le lait maternel.

Le rapport entre la concentration d'un médicament dans le lait maternel et sa concentration dans le plasma de la mère est appelé rapport lait/plasma (L/P). Pour de nombreux médicaments pour lesquels on dispose de données, ce rapport est inférieur à 1, ce qui signifie donc que la concentration du médicament est plus faible dans le lait maternel que dans le plasma; pour certains médicaments ce rapport est supérieur à 1.

*Pour une concentration déterminée d'un médicament dans le lait maternel, quel est le risque d'effets indésirables chez l'enfant?*

La concentration d'un médicament dans le lait maternel n'est pas le seul facteur qui détermine si l'enfant présentera des effets néfastes dus à ce médicament. La quantité de lait que l'enfant a bu ainsi que la cinétique du médicament chez l'enfant déterminent aussi le degré d'exposition de celui-ci au médicament. Pour une quantité donnée de lait, l'élimination du médicament chez l'enfant est le principal facteur dont dépend le degré d'exposition. Si l'élimination du médicament se fait lentement, l'exposition sera plus grande. D'autre part, en présence d'une élimination suffisamment rapide, même un rapport lait/plasma élevé n'entraînera pas d'exposition importante; de plus, des modifications de la vitesse d'élimination ou du rapport lait/plasma auront moins d'influence sur le taux d'exposition.

Pour la plupart des médicaments, on ne connaît pas la quantité de médicament à partir de laquelle on doit s'attendre à des effets indésirables chez l'enfant. C'est pourquoi, on considère comme sûre une valeur de 10% ou moins de la dose thérapeutique chez l'enfant; lorsque cette dose thérapeutique n'est pas connue, on prend la dose thérapeutique de l'adulte adaptée en fonction du poids. Ces recommandations ne valent en principe que pour l'usage unique ou occasionnel d'un médicament, et pour les effets indésirables dépendants de la dose.

- En cas d'*usage répété* d'un médicament, une concentration plasmatique élevée inattendue peut parfois être atteinte chez l'enfant suite à un effet d'accumulation. En effet, les fonctions hépatiques et rénales ne sont pas encore complètement développées chez le nouveau-né. Le foie a besoin de quelques semaines pour atteindre la même capacité métabolique que celle de l'adulte; pour les reins, cela prend 2 à 5 mois. Des exemples de médicaments pouvant poser des problèmes chez l'enfant sont les aminosides éliminés par les reins, ainsi que le diazépam et l'amobarbital éliminés par le foie. Une dépression respiratoire a été décrite chez un enfant dont la mère avait été traitée pendant plusieurs jours par la pentoxyvérine, un antitussif non narcotique.
- Les *effets indésirables indépendants de la dose* (par ex. les réactions allergiques) peuvent survenir lors d'une faible exposition au médicament. [N.d.l.r.: il faut aussi tenir compte du fait qu'un enfant peut avoir été sensibilisé à

un médicament suite à une exposition par le lait maternel. Une réaction allergique peut dès lors survenir plus tard chez l'enfant lors d'une première administration.]

Le chloramphénicol, par exemple, peut provoquer une anémie aplastique indépendante de la dose; c'est pourquoi, ce médicament est le plus souvent contre-indiqué pendant la période d'allaitement. Des problèmes peuvent également apparaître avec des médicaments qui, même à de faibles concentrations plasmatiques, peuvent entraîner une hémolyse suite à une déficience en glucose-6-phosphatédéshydrogénase (par ex. l'aminophénazone et la phénazone).

- Il faut aussi tenir compte qu'en raison de la perméabilité accrue de la barrière hémato-encéphalique chez les jeunes enfants, des effets indésirables apparaissent plus rapidement au niveau du système nerveux central.

### **Le médicament a-t-il une influence sur la production de lait?**

La quantité et la composition du lait maternel sont influencées par certains médicaments. Les agonistes dopaminergiques, telle la bromocriptine, diminuent la libération de la prolactine et dès lors la production de lait; inversement, les antagonistes dopaminergiques, tels le métoclopramide, le dompéridone et les neuroleptiques, stimulent la libération de prolactine et augmentent la production de lait. Ces effets sont surtout importants pendant les premiers jours de l'allaitement au cours desquels une étroite relation existe entre la concentration de prolactine et la quantité de lait. Les œstrogènes à doses élevées et les diurétiques peuvent diminuer la lactation.

### **Quelques recommandations pratiques**

Le problème de l'administration de médicaments pendant la période d'allaitement résulte du fait que, pour de nombreux médicaments, on ignore quelle est la proportion de la dose prise par la mère qui atteint réellement l'enfant, et que l'on connaît encore moins le risque d'effets indésirables pour une exposition déterminée. Il est dès lors difficile d'établir une liste de médicaments qui peuvent être administrés ou non pendant la période d'allaitement.

Le *Committee on Drugs* de l'*American Academy of Pediatrics* a rédigé en 1993 une liste de médicaments qui passent dans le lait maternel. Pour un certain nombre de médicaments, il est clairement établi qu'ils ne peuvent **pas** être administrés pendant la période d'allaitement et qu'une interruption (temporaire ou définitive) de l'allaitement s'avère nécessaire. Sont visés tous les médicaments pouvant entraîner un usage abusif ainsi que tous les cytostatiques, les substances radioactives, l'ergotamine, le lithium et la bromocriptine. Dans cette liste, la ciclosporine figure aussi comme contre-indication; dans un article publié récemment dans le *New England Journal of Medicine*, il est cependant écrit que sur base des connaissances actuelles, la ciclosporine peut être administrée pendant la période d'allaitement à condition d'en déterminer la concentration dans le lait maternel et chez l'enfant.

Pour la plupart des médicaments, une utilisation de courte durée à des doses thérapeutiques normales ne comportera en général que peu de risques pour le nouveau-né. Il convient toutefois de surveiller l'apparition éventuelle d'effets indésirables chez l'enfant et de prendre certaines précautions. Il est par exemple préférable, si c'est possible, de choisir une voie d'administration qui comporte un faible risque de résorption (par ex. usage local ou en inhalation). L'exposition de l'enfant peut aussi être limitée en séparant la prise du médicament par la mère et le moment de l'allaitement, par ex. en donnant le sein juste avant la dose suivante; ceci n'est cependant valable que pour les médicaments avec une courte demi-vie.

- D'après B. De Schuiteneer: La prescription de médicaments pendant l'allaitement. Louvain Méd. **119**, 198-207 (2000)  
S. Ito: Drug therapy for breast-feeding women. *New Engl. J. Med.* **343**, 118-126 (2000)  
Geneesmiddelen en borstvoeding. *Geneesmiddelenbulletin* **27**, 71-78 (1993)  
Breastfeeding. A guide for the medical profession. Mosby, Inc., 5ème édition, 1999

### Autres sources utiles d'information sur les médicaments et l'allaitement

Geneesmiddelen en borstvoeding. Arnette Blackwell, 1ère édition, 1992

Médicaments et allaitement. Arnette Blackwell, 2ème édition, 1996

Drugs in Pregnancy and Lactation. A reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Williams & Wilkins, 5ème édition, 1998

---

## EN BREF

- Les **phyto-estrogènes** proviennent de plantes et sont transformés dans le tube digestif en substances estrogéniques [*Medical Letter* **42**, 17-18 (2000); *Lancet* **355**, 163-164 (2000); *Geneesmiddelenbulletin* **34**, 100-101 (2000)]. Ce sont principalement des isoflavones, des lignans et des coumestans ; ils proviennent surtout de germes de soja, de graines de lin, de céréales, de fruits, légumes (légumineuses). Les phyto-estrogènes exercent en général de faibles propriétés estrogéniques, mais ils peuvent aussi exercer des propriétés anti-estrogéniques; il a dès lors été suggéré que les phyto-estrogènes agiraient comme des modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes. Les phyto-estrogènes sont de plus en plus proposés comme une alternative "naturelle" au traitement hormonal de substitution, et des effets protecteurs à l'égard d'affections cardio-vasculaires, du cancer du sein et de l'ostéoporose sont suggérés. On ignore si ces substances exercent effectivement de tels effets, et par quel mécanisme. Des études cliniques rigoureuses quant à leur efficacité font défaut. De plus, on ne sait rien quant à leurs risques éventuels, et la posologie exacte n'est pas connue. Les phyto-estrogènes ne sont pas enregistrés comme médicament, mais ils sont disponibles dans le commerce comme nutriment sous forme prédosée (par ex. capsules...). En outre, la qualité de telles préparations n'est pas garantie [voir aussi l'article «Médicaments à base de plantes» dans les Folia de décembre 2000].