

Protocole n° 9

Utilisation des galactogènes pour l'induction ou l'augmentation de la sécrétion lactée

ABM Clinical Protocol #9 : Use of galactogogues in initiating or augmenting maternal milk production, second révision, 2018. Brodribb W and the Academy of Breastfeeding Medicine. Breastfeed Med 2018 ; 13(5) : 307-14.

L'un des principaux objectifs de l'Academy of Breastfeeding Medicine est le développement de protocoles cliniques portant sur le suivi de problèmes médicaux courants pouvant avoir un impact sur le succès de l'allaitement. Ces protocoles sont destinés uniquement à servir de recommandations pour le suivi des mères allaitantes et de leurs enfants, et ne constituent pas un mode exclusif de traitement ou un standard pour les soins médicaux. Des variations dans le traitement pourront être appropriées en fonction des besoins individuels du patient.

Introduction

Les galactogènes (ou galactagogues) sont des médicaments ou autres substances qui sont supposés faciliter le démarrage, le maintien ou l'augmentation de la production lactée maternelle. Dans la mesure où la perception d'une faible production lactée est l'une des principales raisons données pour arrêter l'allaitement (1-4), tant les mères que les professionnels de santé ont recherché des produits susceptibles de remédier à ce problème, en plus d'autres interventions non pharmacologiques.

La production de lait chez la femme est un processus complexe, qui met en jeu des facteurs physiques et émotionnels et des interactions entre de nombreuses hormones, la prolactine étant supposée être la plus importante d'entre elles. Bien que la prolactine soit nécessaire pour la lactation, il n'y a pas de preuve d'une corrélation directe entre le taux de prolactine (taux basal ou pourcentage d'augmentation suite à la tétée) et le volume de lait produit par la mère allaitante (5-6). Toutefois, la plupart des mères allaitantes ont un taux basal de prolactine plus élevé que les mères non allaitantes pendant un certain nombre de mois et elles continuent à présenter des pics de prolactine en réponse aux tétées.

La lactation est induite par l'accouchement et l'expulsion du placenta, avec la chute du taux de progestérone en présence d'un taux très élevé de prolactine. Il existe également un contrôle important par le biais d'autres hormones systémiques facilitatrices (œstrogène, progestérone, ocytocine, hormone de croissance, glucocorticoïdes, et insuline – 7). Ces modifications hormonales déclenchent l'activation de la sécrétion (stade II de la lactogénèse) au niveau des cellules épithéliales sécrétoires mammaires, également appelées lactocytes. La sécrétion de prolactine fonctionne selon un système de feedback négatif, dans lequel la dopamine joue un rôle inhibiteur. Lorsque le taux de dopamine baisse, la sécrétion de prolactine au niveau de l'hypophyse antérieure augmente (7).

Après la phase d'activation sécrétoire et l'établissement de la production lactée maternelle, le taux de synthèse du lait est contrôlé localement dans la glande mammaire grâce à un contrôle endocrine. Les seins lactants ne sont jamais complètement « vides », et donc les termes « écoulement », « drainage », « sortie » sont plus appropriés. Si les seins ne sont pas drainés régulièrement et de façon suffisamment importante, la production lactée baisse. En revanche, un drainage plus fréquent et plus approfondi des seins induit habituellement une augmentation de la rapidité de la synthèse lactée, cet impact étant à la fois à court terme (d'une tétée à l'autre) et retardé (au bout de plusieurs jours – 8-9).

Indications des galactogènes

Les indications courantes pour les galactogènes sont l'augmentation d'une production lactée insuffisante (ou perçue comme telle). Physiologiquement, une faible production lactée est souvent en rapport avec un drainage sub-optimal du sein, dont les raisons incluent les problèmes dans lesquels l'enfant ne le draine pas correctement, une gestion inadéquate de l'allaitement, une maladie maternelle ou infantile ou une hospitalisation, ou des séparations mère-enfant régulières pour le travail ou les études par exemple. Par ailleurs, les galactogènes ont souvent été utilisés en

service de néonatalogie chez les mères de prématurés, avec pour objectif de stimuler l'activation sécrétoire, ou d'augmenter une production lactée en baisse chez ces mères. Les mères qui ne mettent pas leur bébé au sein mais qui tirent leur lait manuellement ou avec un tire-lait constatent souvent une baisse de la production au bout de quelques semaines. Les galactogènes ont également été utilisés pour l'induction d'une lactation chez une femme qui n'a pas été enceinte de l'enfant à allaiter, pour une relactation (relancer la lactation après un sevrage), ou chez les femmes transgenres (10).

De nombreux spécialistes en matière d'allaitement et des consultant(e)s en lactation ont recommandé d'utiliser ces médicaments et plantes, habituellement en dernier ressort, lorsque d'autres méthodes pour augmenter la production lactée n'ont pas donné de résultat. Toutefois, certains prescripteurs pourront les recommander de façon inappropriée, avant de souligner l'intérêt des moyens de base pour augmenter la production lactée (comme tétées fréquentes, et drainage complet du sein à intervalles réguliers), ou sans avoir évalué les autres facteurs médicaux pouvant potentiellement être en cause (voir point 1 dans la section des recommandations).

Galactogènes pharmaceutiques

L'hormone de croissance humaine (11-13 – IB, IIA) (le niveau de qualité IA, IB, II-A, II-B, III et IV fondé sur le niveau de preuves utilisé pour les National Guidelines Clearinghouse, est noté entre parenthèses – 14), le sulpiride (15-16 – IIB) et l'hormone thyroïdienne (TRH – 17-18 – IB) peuvent être des galactogènes utiles dans certaines populations, mais ne sont actuellement pas utilisés dans la plupart des pays. La dompéridone et le métoclopramide sont les galactogènes pharmaceutiques les plus couramment utilisés actuellement. Ce sont tous les deux des antagonistes de la dopamine qui augmentent le taux de prolactine. Un certain nombre d'études anciennes, essentiellement observationnelles ou contrôlées, ont constaté une augmentation du taux basal de prolactine chez des femmes allaitantes qui prenaient du métoclopramide ou de la dompéridone, ce qui est un signe d'efficacité (19-20 – IIA, III). Toutefois, nous manquons d'études de qualité élevées. Le nombre de femmes incluses dans des études randomisées en double aveugle avec groupe placebo (RTC) sur chacun de ces produits est faible. De plus, ces études ont souvent un pourcentage élevé de femmes perdues de vue, des protocoles différents de sélection des femmes (par exemple certaines tiraient leur lait pour leur bébé prématuré et toutes n'avaient pas une production lactée insuffisante), les posologies et les durées d'utilisation du galactogène sont différentes, et d'autres mesures non pharmacologiques pour augmenter la production lactée ont pu être utilisées avant de débiter la prise du galactogène.

Dompéridone

Une méta-analyse de la Cochrane (21 – IA) publiée en 2012 incluait 2 études portant sur un total de 59 mères de prématurés, et faisait état d'un bénéfice modeste (augmentation moyenne de la production de 99 ml/jour) suite à la prise de 30 mg/jour de dompéridone pendant 7 ou 14 jours. Une autre méta-analyse (23) arrivait à la même conclusion (22), avec une augmentation moyenne de 88,3 ml/jour (intervalle de confiance à 95 % 56,8-119,8). 4 RTC ont été publiées depuis l'analyse de la Cochrane. Dans l'une, portant sur 45 femmes, 22 ont pris de la dompéridone, 30 mg/jour pendant 4 jours après césarienne, et elles ont eu une production lactée plus élevée pendant cette période que les femmes du groupe témoin (24 – IB). Dans la seconde étude, menée sur seulement 15 mères qui tiraient leur lait pour leur bébé prématuré et qui avaient une faible production lactée, il y avait une différence de production lactée de 300 ml/jour chez les femmes qui avaient pris de la dompéridone, 60 mg/jour pendant 4 semaines, par rapport aux femmes qui en avaient pris 30 mg/jour pendant la même durée (25 – IB). Une 3^e étude menée en Grande Bretagne a comparé l'impact de la dompéridone, 30 mg/jour, et du métoclopramide, 30 mg/jour. La production lactée quotidienne des mères a été mesurée en commençant 10 jours avant la prise du galactogène et pendant les 10 jours de son administration (26 - IB). Les 51 mères incluses tiraient leur lait pour leur bébé prématuré et toutes avaient une faible production lactée. Toutes ont bénéficié d'un soutien de haute qualité pendant la durée de l'étude. Leur production lactée a presque doublé pendant la prise du galactogène par rapport au volume de départ, et a atteint un plateau après environ 7 jours de traitement.

La 4^e étude, qui est également la plus importante à l'heure actuelle (EMPOWER), incluait 90 femmes qui avaient une faible production lactée et qui tiraient leur lait pour leur bébé prématuré. Elles ont été randomisées entre J8 et J28 pour recevoir soit de la dompéridone, 30 mg/jour pendant 28 jours, soit un placebo pendant 14 jours puis de la dompéridone pendant les 14 jours suivants (27 – IB). Après 14 jours, 77,8 % des femmes du 1^{er} groupe avaient augmenté leur production lactée de 50 % contre 57,8 % des femmes du second groupe. Après 28 jours, il n'y avait plus de différence entre les 2 groupes, et c'était toujours le cas à la date du terme ou à 6 semaines post-partum. Les résultats d'une très petite étude (n = 6) plus ancienne suggéraient que les femmes pouvaient ou non répondre au

TABLE 1. GALACTOGENES COURAMMENT UTILISES

	Dompéridone	Fenugrec	Métoclopramide	Chardon-Marie^a
Références	21, 24-27, 29-31, 47, 61	56, 62-66	20, 26, 33-37, 39-41, 45	67-70
Classe chimique ou propriétés	Antagoniste de la dopamine.	Epice couramment utilisée. Les produits actifs sont la trigonelline, la 4-hydroxyisoleucine et le sotolon.	Antagoniste de la dopamine.	Produits présumés actifs : flavolignanes.
Qualité des preuves	5 études de niveau IB. Les autres ont une méthodologie inadéquate ou un pourcentage excessif de mères perdues de vue.	IIA-IIB (3 études chez des mères allaitantes), la plupart ne sont pas de bonne qualité, résultats mixtes.	IB-IIB, des études de haute qualité et de faible qualité qui donnent des résultats mixtes ; impact imprécis global sur la production lactée, mais pourrait être efficace.	IIB (une étude chez des mères allaitantes).
Posologie suggérée	10 mg per os 3 fois par jour, utilisée dans la plupart des études de niveau IB ; 1 étude de niveau IB comparait des doses de 10 ou de 20 mg 3 fois par jour, et constatait une augmentation plus importante de la production lactée avec la dose plus élevée. Des posologies > 60 mg/jour n'ont pas été étudiées dans ce contexte.	Tisane (200 ml 3 fois par jour) ou prise orale de 570 à 600 mg 3 fois par jour.	10 mg per os 3 fois par jour.	Chardon-Marie micronisé, 420 mg par jour dans l'étude de Di Pierro et al (67) ; combinaison de chardon-marie, de phosphatidylsérine et de galéga (5 g par jour) ; anecdotique : décoction avec 1 cuillère à thé de feuilles séchées dans environ 250 ml d'eau, infusé pendant 10 minutes, 2-3 tasses par jour (71).
Durée du traitement	Début à divers moments, depuis J2 jusqu'à 3-4 semaines post-partum dans les études de niveau IB. Durée allant de 7 à 28 jours. Impact maximal habituellement atteint après 7-14 jours.	1-3 semaines	7-14 jours dans diverses études	Chardon-marie micronisé : 63 jours ; combinaison chardon-marie, phosphatidylsérine et galéga : 28 jours.
Problèmes spécifiques aux plantes		Nécessité d'une préparation standardisée d'origine fiable, sans contaminants.		Nécessité d'une préparation standardisée d'origine fiable, sans contaminants.
Impact sur la lactation	Augmentation de la sécrétion lactée tant chez des mères de prématurés utilisant un tire-lait que chez d'autres mères ayant une faible production lactée.	Données insuffisantes, probablement essentiellement un effet placebo.	Possible augmentation de la sécrétion lactée. Possibilité que des mères répondent au traitement et pas d'autres.	Données non concluantes. Possible augmentation de la production lactée à court terme.
Effets secondaires potentiels	Maternels : sécheresse buccale, céphalées (disparaissent en baissant la dose), crampes abdominales. Un cas rapporté de syndrome de sevrage psychomoteur avec une posologie de 160 mg par jour (72). Bien que non rapportées par les études sur la lactation, de rares complications (1,3/10 000 femmes en post-partum) à type d'arythmie cardiaque rapportées suite à un intervalle QT long, mais toutes les femmes concernées avaient des antécédents d'arythmie ventriculaire (31). Ce risque pourrait	Généralement bien toléré. Diarrhées (effet secondaire le plus courant), plus rarement odeur corporelle de sirop d'érable, allergie croisée avec la famille des Astéracées / Composées (ambroisie et autres), des arachides et des Fabacées (pois chiches, soja, petits pois) avec possible anaphylaxie. Théoriquement, asthme, saignements, vertiges, flatulences, hypoglycémie, perte de conscience, rash cutané ou wheezing, mais aucun de ces effets n'a été rapporté chez des mères allaitantes.	Impact réversible sur le SNC suite à un usage court, incluant sédation, anxiété, dépression/agitation, nervosité motrice, réactions dystoniques, symptômes extra-pyramidaux. Rares rapports de dyskinésie tardive (habituellement irréversible), qui ont amené la FDA à mettre un avertissement « boîte noire » sur ce produit aux États-Unis.	Généralement bien toléré ; occasionnellement troubles gastro-intestinaux modérés ; allergies croisées avec les astéracées et autres plantes de la famille des Composées (ambroisie et autres) ; possible anaphylaxie.

	<p>être plus élevé en cas d'antécédents d'arythmie ventriculaire, de posologie élevée, de poids élevé ou de prise d'autres médicaments qui inhibent le métabolisme de la dompéridone (voir la rubrique Interactions immédiatement ci-dessous).</p> <p>Néonataux : taux lacté très bas et aucune prolongation de l'espace QT chez des prématurés qui ont consommé du lait maternel alors que leur mère prenait de la dompéridone (73).</p> <p>Aux États-Unis, la FDA a émis une recommandation contre l'utilisation de dompéridone chez les mères allaitantes (47).</p>			
Interactions	<p>Augmentation du taux sérique si prise en combinaison avec d'autres produits métabolisés par le CYP3A4, comme le fluconazole, les macrolides, les cannabinoïdes, le pamplemousse, les antipsychotiques et d'autres.</p>	<p>Aubépine, hypoglycémifiants incluant l'insuline, antiplaquettaires, aspirine, héparine, warfarine, camomille, huile de primevère et de nombreuses autres plantes.</p>	<p>IMAO, tacrolimus, antihistaminiques, tous les médicaments ayant un impact sur le SNC (incluant les antidépresseurs).</p>	<p>Problèmes avec tous les produits métabolisés par le CYP3A4 – peut en augmenter le taux sérique. Possible augmentation de la clairance des œstrogènes (baisse de leur taux sérique). Possible augmentation du taux des statines.</p>
Commentaires	<p>Ne pas dépasser la dose recommandée.</p> <p>Produit normalement commercialisé pour le traitement des troubles de la motilité intestinale, une posologie de 20 mg 3 à 4 fois par jour peut être recommandée en cas d'absence de réponse à des doses plus faibles.</p> <p>Certains pays utilisent cette dose à la base pour stimuler la prolactine.</p> <p>Toutefois, il n'existe qu'une étude utilisant cette dose chez des mères allaitantes.</p> <p>Diminuer graduellement la posologie est habituellement recommandé.</p>	<p>Réduire la posologie en cas de diarrhée est souvent efficace.</p>	<p>Certaines études suggèrent de diminuer graduellement la posologie en fin de traitement.</p>	<p>Pas de prescription nécessaire.</p>

a. Chardon-marie (micronisé), ou *Silybum marianum*
 SNC : système nerveux central ; CYP : cytochrome ; FDA : Food and Drug Administration

traitement, et que les primipares pourraient présenter une augmentation plus importante du taux de prolactine en réponse à la prise de dompéridone que les multipares (28 – IB).

Lorsqu'on envisage les risques potentiels, il est clair que la dompéridone augmente l'espace QT et qu'elle a été impliquée dans des arythmies ventriculaires et des décès soudains de cause cardiaque, en particulier chez les personnes âgées et des adultes en mauvaise santé (29, 30 – IA, IV). Le risque d'augmentation de l'incidence des arythmies ventriculaires chez les femmes en post-partum n'ayant pas d'autres facteurs de risque semble très faible, mais il pourrait augmenter s'il existe d'autres facteurs tels que des antécédents d'arythmie ventriculaire, un indice maternel de masse corporelle (IMC) élevé, une posologie élevée, et l'utilisation concomitante de médicaments qui inhibent le CYP3A4 (31 – III). Dans une importante étude incluant 225 532 femmes en post-partum, la seule femme

qui a présenté une arythmie ventriculaire alors qu'elle prenait de la dompéridone avait des antécédents d'arythmie ventriculaire (32). Voir Table 1 pour davantage d'informations.

Métoclopramide

Cinq études randomisées en double aveugle avec groupe placebo ont été publiées entre 1980 et 2011 sur l'impact galactogène du métoclopramide (33-37 – IB). Parmi ces études, les mères incluses ont commencé à prendre du métoclopramide dans les 4 jours qui ont suivi la naissance sans qu'il y ait eu un diagnostic de faible production lactée (33, 34, 37). Une étude portait sur des femmes qui relactaient (36), et une incluait des femmes dont l'enfant avait pris moins de 500 g pendant le 1^{er} mois de vie (35). Aucune de ces études ne retrouvait de différence sur le plan du volume de la production lactée et/ou de la durée de l'allaitement entre les femmes qui avaient pris du métoclopramide et celles qui avaient pris le placebo, même avec des stratégies optimales d'expression du lait et de conseils aux mères (37). Toutefois, comme mentionné plus haut, Ingram et al (26) ont constaté un impact similaire suite à la prise de métoclopramide et de dompéridone.

Par ailleurs, plusieurs études randomisées contrôlées plus anciennes (38-41 – IB, IIA), contrôlées (42-43 – IIB) et observationnelles (20, 44-46 – III) ont fait état d'une augmentation significative de la production lactée suite à la prise de métoclopramide, 5-20 mg 3 fois par jours pendant des périodes allant de 5 jours à 4 semaines. La seule étude qui comparait l'impact de différentes posologies de métoclopramide ne retrouvait aucun impact suite à la prise de 15 mg/jour, mais constatait un impact positif similaire avec des posologies de 30 et 45 mg/jour. La rigueur scientifique de ces études anciennes n'est pas aussi bonne que celle des études plus récentes, et leurs résultats doivent donc être interprétés avec prudence. Concernant les risques potentiels, le métoclopramide peut induire des effets secondaires neurologiques chez la mère. Voir Table 1 pour davantage d'informations.

En résumé

Bien que ces galactogènes pharmaceutiques soient largement utilisés, il existe d'importants facteurs à prendre en compte concernant leur utilisation :

1. Les galactogènes pharmaceutiques augmentent le taux basal de prolactine, et il existe des données montrant que la dompéridone (et éventuellement le métoclopramide) augmente la production lactée. Toutefois, le pourcentage de mères chez qui ce traitement serait réellement bénéfique reste incertain dans la mesure où on ne sait pas si toutes les femmes qui ont une faible production lactée ont un faible taux de prolactine et dans quelle mesure le fait d'augmenter le taux de prolactine augmentera la production lactée chez des femmes qui ont un faible taux ou un taux normal de prolactine. De plus, il n'y a pas de corrélation directe entre le taux basal de prolactine et le taux de synthèse lactée ou avec le volume de la production lactée.
2. Les effets secondaires potentiels de ces médicaments doivent être soigneusement pesés par rapport au manque de preuves de leur efficacité
3. La prescription de médicaments utilisés comme galactogènes constitue dans la plupart des pays une utilisation hors indication médicale (ces produits ne sont pas approuvés pour cette indication par les instances officielles), en particulier par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis, sauf dans des circonstances spécifiques. La FDA a explicitement déconseillé l'utilisation de dompéridone pour augmenter la production lactée (47, 48).

Plantes, aliments et boissons à effet galactogène

Dans les cultures non occidentales, les femmes qui viennent d'accoucher sont aidées par divers moyens qui sont censés faciliter la transition des débuts du maternage et optimiser l'allaitement. De nombreuses cultures recommandent de garder la mère bien au chaud et insistent sur une période de repos d'environ 1 mois. Et nombre d'entre elles recommandent également des aliments traditionnels et des plantes pour les femmes en post-partum, dont le but est d'augmenter l'énergie de la mère et de favoriser la lactation (49-52 - IV).

Nombre de ces plantes médicinales sont utilisées depuis des siècles pour augmenter la production lactée. Les plantes couramment citées comme galactogènes sont le fenugrec, le galéga, le chardon-marie (*Silybum marianum*), l'avoine, le pissenlit, le millet, les algues, l'anis, le basilic, le chardon béni, les graines de fenouil, la guimauve, les feuilles de moringa, le shatavari, le torbangun et encore d'autres (22, 53 – IA). LactMed (toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm) a davantage d'informations sur l'impact de certaines de ces plantes sur la lactation. Si la bière est utilisée dans certaines cultures pour augmenter la production lactée, le houblon semble être l'ingrédient à

l'origine de cet impact, tandis que l'alcool pourrait abaisser la production lactée (54 – IA). Un composant de l'orge de la bière (même la bière sans alcool) peut augmenter la sécrétion de la prolactine (55).

Le fait que la plupart de ces plantes sont utilisées depuis des siècles sans danger apparent est rassurant, mais il y a également très peu ou pas du tout de données scientifiques sur leur efficacité ou leur innocuité (56). Le mécanisme d'action de la plupart d'entre elles est inconnu, et les études disponibles pour les plantes, les produits de phytothérapie ou les plantes galactogènes souffrent des mêmes carences que les études sur les galactogènes pharmaceutiques : petit nombre de sujets, manque d'information sur les conseils donnés en matière d'allaitement, pas de randomisation, pas d'assignation en aveugle. L'effet placebo pourrait être la raison de l'impression répandue (expérience anecdotique) de leur efficacité. En raison des données limitées disponibles, seulement 2 préparations à base de plantes ont été incluses dans la Table 1.

Il est important de noter que la prudence est recommandée dans l'utilisation des préparations à base de plantes en raison de l'absence de préparations contenant des doses standardisées de produit (autres que dans le cadre des recherches), de la présence possible de contaminants, de leur potentiel allergisant et des possibles interactions médicamenteuses. Il existe un certain nombre de rapports sur des réactions indésirables à la fois chez la mère et l'enfant avec certaines plantes (56 – IV) ; certaines augmentent le taux sérique de warfarine, d'héparine et d'autres anticoagulants, tandis que d'autres peuvent affecter la résistance à l'insuline et la glycémie. Des cas de réactions allergiques maternelles sévères au fenugrec ont été rapportés (57 – III).

Recommandations pratiques

Les recommandations suivantes, fondées sur les données scientifiquement valides, s'appliquent aux femmes qui ont un problème de production lactée basse (par exemple, le bébé ne prend pas suffisamment de poids, ou il reçoit des suppléments en raison d'une faible production lactée, que ce soit pendant le démarrage de l'allaitement ou pendant la lactation). Il est toujours important de s'assurer que la faible prise de poids est bien due à un apport calorique insuffisant en raison de la faible production lactée et non à d'autres causes infantiles. Des informations spécifiques sur les divers médicaments et plantes sont résumées dans la Table 1.

1. Rechercher les causes médicales de faible production lactée chez la mère : grossesse, prise de médicaments, insuffisance glandulaire mammaire primaire, chirurgie mammaire, syndrome des ovaires polykystiques, hypothyroïdie, rétention placentaire, ingestion de gélules de placenta, kyste lutéinique, absence de sécrétion de prolactine suite à une hémorragie du post-partum, tabagisme important, consommation importante d'alcool, ou autres situations pertinentes. Traiter la cause retrouvée si un traitement est disponible (58). Pour la plupart de ces femmes, un galactogène ne devrait pas être recommandé ou prescrit.
2. Évaluer et augmenter la fréquence et l'efficacité du drainage des seins. Utiliser des mesures non pharmacologiques pour augmenter la rapidité de la synthèse du lait. Pour les femmes dont le bébé est inefficace au sein, ou incapable de prendre le sein (par exemple prématuré, hospitalisé, hypotonique, présentant un problème anatomique), exprimer régulièrement le lait manuellement ou avec un tire-lait est nécessaire. S'assurer que la technique d'expression du lait et le tire-lait utilisé sont efficaces. Les galactogènes n'augmenteront pas la production lactée si les seins ne sont pas drainés efficacement ou suffisamment souvent.
3. Bien que des études de meilleure qualité aient été publiées sur les médicaments galactogènes depuis la précédente version de ce protocole, ainsi que quelques études sur les plantes galactogènes, les données actuelles sur les galactogènes pharmaceutiques et les plantes galactogènes restent plutôt peu concluantes et tous ces produits ont des effets secondaires potentiels. En conséquence, l'ABM ne peut pas recommander un produit galactogène pour le moment.
4. Si un professionnel de santé choisit de prescrire un galactogène après avoir pesé les risques potentiels versus les bénéfices potentiels d'un tel produit, il devrait suivre les recommandations suivantes (56, 59, 60 – IV)
 - a. Informer les femmes sur les données existantes concernant leur efficacité, les modalités de leur utilisation et la durée du traitement par les galactogènes.
 - b. Informer les femmes sur les données disponibles concernant les effets secondaires potentiels de ces produits.
 - c. Rechercher chez la mère des contre-indications, allergies ou interactions médicamenteuses avec le médicament ou la plante choisie.
5. En cas de prescription de dompéridone :

- a. Il est particulièrement important de rechercher chez la mère des antécédents d'arythmie cardiaque ainsi que l'utilisation concomitante de produits tels que le fluconazole, l'érythromycine et les autres macrolides (Table 1).
- b. Même s'il n'existe pas d'étude sur le sujet, certains praticiens effectuent un électrocardiogramme chez les femmes avant de prescrire le traitement, puis à nouveau 48 heures après le début du traitement. En cas de constatation d'un allongement de l'espace QT, le traitement sera arrêté.
- c. Prodiguer à la mère le suivi nécessaire, superviser ce suivi ou référer la mère et l'enfant à un autre professionnel afin de s'assurer qu'elle reçoit un suivi approprié à la recherche d'un effet secondaire.
- d. Prescrire le galactogène à la dose la plus basse possible pendant une durée la plus courte possible ; ne pas dépasser la dose thérapeutique recommandée.
- e. Envisager de diminuer progressivement la posologie plutôt que d'arrêter brutalement le traitement. Dans certaines études, la prise est tout simplement arrêtée à la fin de la période d'étude, tandis qu'elle est graduellement abaissée dans d'autres, sans que l'une ou l'autre stratégie présente d'avantage clair.
- f. Si la production lactée baisse après arrêt du traitement et réaugmente si la femme le reprend, tenter d'abaisser progressivement la posologie jusqu'à la dose efficace la plus basse possible, puis arrêter par la suite le traitement si possible.
- g. Envisager d'inscrire dans le dossier médical de la femme que la possibilité de contre-indications a été discutée, et qu'elle a été informée des bénéfices et des risques du galactogène prescrit.

En conclusion

Avant d'utiliser un galactogène, une évaluation soigneuse devrait être effectuée sur tous les aspects de l'allaitement par un expert en lactation, et on mettra en œuvre des stratégies n'utilisant pas de galactogène. En l'absence de réel-insuffisance de la production lactée, la mère devrait être rassurée. Lorsqu'une intervention est indiquée auprès de la dyade, les facteurs modifiables doivent être passés en revue : anxiété et santé mentale maternelle, confort et relaxation pour la mère, fréquence des tétées et drainage efficace du sein, et passage en revue des éventuelles causes médicales.

Un médicament ne devrait jamais remplacer une évaluation et le don de conseils sur les facteurs modifiables. Il reste des indications spécifiques pour l'utilisation des galactogènes, mais les données sont insuffisantes pour faire des recommandations définitives. Plusieurs études de qualité élevée ont trouvé que la dompéridone était utile chez les mères de prématurés (Table 1), bien qu'il puisse y avoir des effets secondaires rares mais significatifs. Les plantes galactogènes posent un problème en raison de l'absence de régulation pour les préparations, et du manque de données suffisantes sur leur efficacité et leur innocuité.

Les cliniciens devraient prescrire les galactogènes avec la prudence nécessaire en matière d'interactions médicamenteuses (ou entre médicaments et plantes), ainsi qu'avec la prise en compte du rapport bénéfices/risques, et après avoir obtenu un consentement maternel informé. Un suivi étroit de la mère et de l'enfant est essentiel pour suivre le déroulement de l'allaitement, ainsi que tout effet secondaire du médicament sur la mère ou l'enfant.

Recommandations pour les futures recherches

À l'heure actuelle, des études sont menées sur l'impact de la résistance à l'insuline sur la production lactée, et dans quelle mesure la metformine pourrait être utilisée comme galactogène chez les femmes présentant une résistance à l'insuline et une faible production lactée. Nous attendons avec intérêt les résultats de ces études.

Toutefois, les études qui existent actuellement dans ce domaine ne peuvent pas être considérées comme concluantes, et nombre des recommandations sont fondées essentiellement sur l'opinion d'experts, de petites études, et des études dans lesquelles le soutien non pharmacologique à l'allaitement était suboptimal et non standardisé. La plupart des études ont été faites sur des mères de prématurés utilisant un tire-lait plutôt que chez des mères d'enfants à terme dont les problèmes surviennent habituellement pendant les premiers jours ou les premières semaines post-partum. Il y a un besoin évident d'études bien conçues, correctement pondérées, randomisées, contrôlées, utilisant des doses adéquates de galactogènes, sur des populations de femmes chez qui tant le groupe expérimental que le groupe témoin reçoivent un soutien à l'allaitement approprié et fondé sur les données les plus récentes. Ces études doivent être effectuées chez des mères d'enfants nés à terme et prématurés, et doivent mesurer des données cliniquement pertinentes, telles que la prise de poids de l'enfant, la nécessité de donner des suppléments (autres que du lait maternel), la quantification de la synthèse lactée maternelle, et les effets secondaires des médicaments. De plus,

des études devraient également être menées sur les pratiques culturelles et les aliments traditionnellement utilisés pour stimuler et maintenir la production lactée depuis des siècles.

Remerciements

Stephanie Oimage et Sara Whitburn ont participé à l'actualisation de la bibliographie annotée de ce protocole.

Références

1. Li R, Fein SB, Chen J, et al. Why mothers stop breastfeeding: Mothers' self-reported reasons for stopping during the first year. *Pediatrics* 2008;122(Suppl 2):S69–S76.
2. Robert E, Coppieters Y, Swennen B, et al. The reasons for early weaning, perceived insufficient breast milk, and maternal dissatisfaction: Comparative studies in two belgian regions. *Int Sch Res Not* 2014;2014:678564.
3. Hauck Y, Fenwick J, Dhaliwal SS, et al. A Western Australian survey of breastfeeding initiation, prevalence and early cessation patterns. *Matern Child Health J* 2011;15:260–268.
4. Gatti L. Maternal perceptions of insufficient milk supply in breastfeeding. *J Nurs Scholarsh* 2008;40:355–363.
5. Kent JC. How breastfeeding works. *J Midwifery Womens Health* 2007;52:564–570.
6. Cox D, Owens R, Hartmann P. Blood and milk prolactin and the rate of milk synthesis in women. *Exp Physiol* 1996;81:1007–1020.
7. Czank C, Henderson JL, Kent JC, et al. Hormonal control of the lactation cycle. In: Hale & Hartmann's Textbook of Human Lactation, Hale TW, Hartmann PE, eds. Amarillo, TX: Hale Publishing, 2007, pp. 89–111.
8. Daly S, Hartmann P. Infant demand and milk supply. Part 1: Infant demand and milk production in lactating women. *J Hum Lact* 1995;11:21–26.
9. Daly S, Hartmann P. Infant demand and milk supply. Part 2: The short-term control of milk synthesis in lactating women. *J Hum Lact* 1995;11:27–37.
10. Reisman T, Goldstein Z. Case report: Induced lactation in a transgender woman. *Transgend Health* 2018;3:24–26.
11. Milsom S, Breier B, Gallaher B, et al. Growth hormone stimulates galactopoiesis in healthy lactating women. *Acta Endocrinol* 1992;127:337–343.
12. Gunn A, Gunn T, Rabone D, et al. Growth hormone increases breast milk volumes in mothers of preterm infants. *Pediatrics* 1996;98:279–282.
13. Milsom S, Rabone D, Gunn A, et al. Potential role for growth hormone in human lactation insufficiency. *Horm Res* 1998;50:147–150.
14. Shekelle P, Woolf S, Eccles M, et al. Developing guidelines. *Br Med J* 1999;318:593–596.
15. Aono T, Aki T, Koike K, et al. Effect of sulpiride on poor puerperal lactation. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:927–932.
16. Ylikorkala O, Kauppila A, Kivinen S, et al. Sulpiride improves inadequate lactation. *Br Med J* 1982;285:249–251.
17. Peters R, Schulze-Tollert J, Schuth W. Thyrotrophin-releasing hormone—A lactation-promoting agent? *Br J Obstet Gynaecol* 1982;98:880–885.
18. Tyson J, Perez A, Zanartu J. Human lactational response to oral thyrotropin releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;43:760–768.
19. da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, et al. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Can Med Assoc J* 2001;164:17–21.
20. Kauppila A, Kivinen S, Ylikorkala O. Metoclopramide increases prolactin release and milk secretion in puerperium without stimulating the secretion of thyrotropin and thyroid hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 1981;52:436–439.
21. Donovan TJ, Buchanan K. Medications for increasing milk supply in mothers expressing breastmilk for their preterm hospitalised infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD005544.
22. Bazzano A, Hofer R, Thibeau S, et al. A review of herbal and pharmaceutical galactagogues for breast-feeding. *Ochsner J* 2016;16:511–524. 23.
23. Grzeskowiak L, Smithers L, Amir L, et al. Domperidone for increasing breast milk volume in mothers expressing breast milk for their preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2018 [Epub ahead of print]; DOI:10.1111/1471-0528.15177.
24. Jantarasengaram S, Sreewapa P. Effects of domperidone on augmentation of lactation following cesarean delivery at full term. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;116:240–243.

25. Knoppert DC, Page A, Warren J, et al. The effect of two different domperidone doses on maternal milk production. *J Hum Lact* 2013;29:38–44.
26. Ingram J, Taylor H, Churchill C, et al. Metoclopramide or domperidone for increasing maternal breast milk output: A randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97:F241–F245.
27. Asztalos EV, Campbell-Yeo M, da Silva OP, et al. Enhancing human milk production with domperidone in mothers of preterm infants. *J Hum Lact* 2017;33:181–187.
28. Wan EWX, Davey K, Page-Sharp M, et al. Dose-effect study of domperidone as a galactagogue in preterm mothers with insufficient milk supply, and its transfer into milk. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66:283–289.
29. Doggrell SA, Hancox JC. Cardiac safety concerns for domperidone, an antiemetic and prokinetic, and galactagogue medicine. *Expert Opinion On Drug Safety* 2014;13:131–138.
30. Leelakanok N, Holcombe A, Schweizer ML. Domperidone and risk of ventricular arrhythmia and cardiac death: A systematic review and meta-analysis. *Clin Drug Investig* 2016;36:97.
31. Smolina K, Mintzes K, Hanley GE, et al. The association between domperidone and ventricular arrhythmia in the postpartum period. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016;25:1210–1214.
32. Grzeskowiak LE. Domperidone for lactation: What health care providers really should know. *Obstet Gynecol* 2017;130:913.
33. Lewis PJ, Devenish C, Kahn C. Controlled trial of metoclopramide in the initiation of breast feeding. *Br J Clin Pharmacol* 1980;9:217–219.
34. Hansen W, McAndrew S, Harris L, et al. Metoclopramide effect on breastfeeding the preterm infant: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;105:383–389.
35. Sakha K, Behbahan A. Training for perfect breastfeeding or metoclopramide: Which one can promote lactation in nursing mothers? *Breastfeed Med* 2008;3:120–123.
36. Seema, Patwari AK, Satyanarayana L. Relactation: An effective intervention to promote exclusive breastfeeding. *J Trop Pediatr* 1997;43:213–216.
37. Fife S, Gill P, Hopkins M, et al. Metoclopramide to augment lactation, does it work? A randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:1317–1320.
38. Kauppila A, Anunti P, Kivinen S, et al. Metoclopramide and breast feeding: Efficacy and anterior pituitary responses of the mother and child. *Eur J Obstet Gynecol* 1985;19:19–22.
39. Ertl T, Sulyok E, Ezer E, et al. Metoclopramide on the composition of human breast milk. *Acta Paediatr Hung* 1991;31:415–422.
40. de Gezelle H, Ooghe W, Thiery M, et al. Metoclopramide and breast milk. *Eur J Obstet Gynecol* 1983;15:31–36.
41. Guzman V, Toscano G, Canales E, et al. Improvement of defective lactation by using oral metoclopramide. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979;58:53–55.
42. Kauppila A, Kivinen S, Ylikorkala O. A dose response relation between improved lactation and metoclopramide. *Lancet* 1981;1:1175–1177.
43. Toppare M, Laleli Y, Senses D, et al. Metoclopramide for breast milk production. *Nutr Res* 1994;14:1019–1029.
44. Ehrenkrantz R, Ackerman B. Metoclopramide effect on faltering milk production by mothers of premature infants. *Pediatrics* 1986;78:614.
45. Gupta AP, Gupta PK. Metoclopramide as a lactagogue. *Clin Pediatr* 1985;24:269–272.
46. Tolino A, Tedeschi A, Farace R, et al. The relationship between metoclopramide and milk secretion in puerperium. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1981;8:93–95.
47. Sewell CA, Chang CY, Chehab MM, et al. Domperidone for lactation: What health care providers need to know. *Obstet Gynecol* 2017;129:1054–1058.
48. US Food and Drug Administration. How to request domperidone for expanded access use. 2018. Available at www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/InvestigationalNewDrugINDApplication/ucm368736.htm (accessed April 21, 2018).
49. Kim-Godwin Y. Postpartum beliefs and practices among non-Western cultures. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2003;28:74–78.
50. Kim M-K, Shin J-S, Patel RA, et al. The effects of pigs' feet consumption on lactation. *Ecol Food Nutr* 2013;52:223–238.
51. Thaweekul P, Thaweekul Y, Sritipsukho P. The efficacy of hospital-based food program as galactagogues in early period of lactation. *J Med Assoc Thai* 2014;97:478–482.
52. Özalkaya E, Aslandoğdu Z, Özkoral A, et al. Effect of a galactagogue herbal tea on breast milk production and prolactin secretion by mothers of preterm babies. *Niger J Clin Pract* 2018;21:38–42.
53. Mortel M, Mehta SD. Systematic review of the efficacy of herbal galactagogues. *J Hum Lact* 2013;29:154–162.

54. Haastrup MB, Pottegård A, Damkier P. Alcohol and breastfeeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2014;114:168–173.
55. Koletzko B, Lehner F. Beer and breastfeeding. *Adv ExpvBiol* 2000;478:23–38.
56. Anderson PO. Herbal use during breastfeeding. *Breastfeed Med* 2017;12:507–509.
57. Tiran D. The use of fenugreek for breast feeding women. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2003;9:155–156.
58. Lawrence R, Lawrence R. *Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession*, 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Mosby, 2015.
59. Anderson PO. The galactagogue bandwagon. *J Hum Lact* 2013;29:7–10.
60. Grzeskowiak LE, Amir LH. Pharmacological management of low milk supply with domperidone: Separating fact from fiction. *Med J Aust* 2014;201:257–258.
61. Campbell-Yeo ML, Allen AC, Joseph KS, et al. Effect of domperidone on the composition of preterm human breast milk. *Pediatrics* 2010;125:e107–e114.
62. Turkyılmaz C, Onal E, Hirfanoglu IM, et al. The effect of galactagogue herbal tea on breast milk production and short-term catch-up of birth weight in the first week of life. *J Altern Complement Med* 2011;17:139–142.
63. Damanik R, Wahlqvist ML, Wattanapenpaiboon N. Lactagogue effects of Torbangun, a Batakese traditional cuisine. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006;15:267–274.
64. Khan TM, Wu DB-C, Dolzhenko AV. Effectiveness of fenugreek as a galactagogue: A network meta-analysis. *Phytother Res* 2018;32:402–412.
65. Reeder C, Legrand A, O'Connor-Von SK. The effect of fenugreek on milk production and prolactin levels in mothers of preterm infants. *Clin Lact* 2013;4:159–165.
66. Fenugreek. *Lactmed* 2018. Available at https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/*jReBbc:1 (accessed March 13, 2018).
67. Di Pierro F, Callegari A, Carotenuto D, Tapia MM. Clinical efficacy, safety and tolerability of BIO-C (micronized Silymarin) as a galactagogue. *Acta Biomed* 2008;79:205–210.
68. Jellin J, Gregory P, Batz F, et al. *Natural Medicines Comprehensive Database*. Stockton, CA: Therapeutic Research Faculty, 2009.
69. Serrao F, Corsello M, Romagnoli C, et al. The long-term efficacy of a galactagogue containing Silymarin-Phosphatidylserine and Galega on milk production of mothers of preterm infants. *Breastfeed Med* 2018;13:67–69.
70. Zecca E, Zuppa A, D'Antuono A, et al. Efficacy of a galactagogue containing silymarin-phosphatidylserine and galega in mothers of preterm infants: A randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:1151–1154.
71. Low Dog T. The use of botanicals during pregnancy and lactation. *Altern Ther Health Med* 2009;15:54–58.
72. Doyle M, Grossman M. Case report: Domperidone use as a galactagogue resulting in withdrawal symptoms upon discontinuation. *Arch Womens Ment Health* 2018 [Epub ahead of print]; DOI: 10.1007/s00737-017-0796-8.
73. Djeddi D, Kongola G, Lefaix C, et al. Effect of domperidone on QT interval in neonates. *J Pediatr* 2008;153:663–666.

Les protocoles de l'ABM expirent cinq ans après leur date de publication. Le contenu de ce protocole est à jour à la date de sa publication. Des révisions fondées sur des données scientifiques sont faites dans les cinq ans, ou plus rapidement s'il y a des modifications significatives des connaissances.

Les versions précédentes de ce protocole avaient été écrites par Nancy Powers et Anne Montgomery.

Comité des protocoles de l'Academy of Breastfeeding Medicine

Sarah Reece-Stremtan, MD, Chairperson

Larry Noble, MD, FABM, Translations Chairperson

Melissa Bartick, MD

Maya Bunik MD, MSPH, FABM

Megan Elliott-Rudder, MD

Cadey Harrel, MD

Ruth A. Lawrence, MD, FABM

Kathleen A. Marinelli, MD, FABM

Katrina Mitchell, MD

Casey Rosen-Carole, MD, MPH, MEd

Susan Rothenberg, MD

Tomoko Seo, MD, FABM

Rose St. Fleur, MD

Adora Wonodi, MD

Michal Young, MD, FABM