

# Protocole n° 21 de l'Academy of Breastfeeding Medicine Allaitement dans le cadre de la toxicomanie et des troubles liés à la toxicomanie (révisé en 2023).

*ABM Clinical Protocol #21 : Breastfeeding in the setting of substance use and substance use disorder (Revised 2023). Breastfeed Med 2015 ; 10(3) : 135-41. Miriam Harris<sup>1,2</sup>, Davida M. Schiff<sup>3,4</sup>, Kelley Said<sup>2,5</sup>, Serra Muftu<sup>3,4</sup>, Katherine R. Standish<sup>6</sup>, and Elisha M. Wachman<sup>2,7</sup>. Breastfeed Med 2023 ; 18(10) : 715-33.*

## Résumé

**Contexte** : L'Academy of Breastfeeding Medicine (ABM) a révisé sa version du protocole sur la toxicomanie publiée en 2015, afin de passer en revue les preuves et de fournir des recommandations fondées sur des données mises à jour sur l'allaitement dans le cadre de la toxicomanie et des traitements des troubles liés à la toxicomanie.

**Informations clés** : Les décisions concernant l'allaitement sont un aspect important des soins pendant la période du post-partum, et il présente des bénéfices et des risques spécifiques chez les dyades mère-enfant exposées aux drogues.

**Recommandations** : Ce protocole fournit des recommandations concernant l'allaitement dans le cadre des opiacés non prescrits, des stimulants, des sédatifs/hypnotiques, de la consommation d'alcool, de nicotine et de cannabis, ainsi que des traitements des troubles liés à la toxicomanie (TLT). En outre, nous offrons des conseils sur l'utilité des tests de dépistage toxicologique dans les recommandations sur l'allaitement. Les programmes individuels et les institutions devraient établir une approche globale de l'allaitement qui limite les biais, favorise la cohérence et autonomise les femmes présentant des TLT. Pour des recommandations spécifiques, en raison de la complexité de l'allaitement chez les mères présentant des TLT, un planning individualisé de soins devrait être mis au point en partenariat avec la patiente et une équipe multidisciplinaire, avec un soutien clinique et un suivi appropriés. En général, l'allaitement est recommandé chez les mères qui ont arrêté la consommation de substances non prescrites au moment de l'accouchement, et elles devraient continuer à recevoir du soutien en post-partum, comme un soutien à la lactation et un traitement des TLT. Globalement, améliorer l'éducation sur l'allaitement concernant la toxicomanie pendant la grossesse et la lactation est essentiel pour permettre un soutien centré sur la patiente.

**Mots-clés** : allaitement, troubles liés à la toxicomanie, opiacés, alcool, cannabis.

## Concernant les protocoles de l'ABM

L'un des principaux objectifs de l'Academy of Breastfeeding Medicine (ABM) est le développement de protocoles cliniques portant sur la gestion 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. L'ABM encourage les professionnels de santé à fournir des soins sûrs, inclusifs et centrés sur les besoins de chaque patient. Les personnes enceintes et allaitantes peuvent s'identifier selon une large gamme de genres, de pronoms et de termes pour l'alimentation et le parentage. Il existe deux raisons pour lesquelles l'utilisation d'un langage inclusif pour le genre par l'ABM puisse être transitionnelle ou irrégulière. Tout d'abord, le langage inclusif pour le genre est nuancé et en évolution dans les diverses langues, cultures et pays. Ensuite, la recherche fondamentale n'a pas décrit de façon adéquate l'expérience des individus de genres variés. En conséquence, l'Academy of Breastfeeding Medicine plaide pour et s'efforcera d'utiliser un langage aussi inclusif et précis que possible dans ce cadre. Pour davantage d'explications, veuillez lire le document « Déclaration de principe et recommandations de l'Academy of Breastfeeding Medicine : genre et vocabulaire en rapport avec l'alimentation infantile et la lactation » (<https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/textes-de-l-academy-of-breastfeeding-medicine/2202-declaration-de-principe-et-recommandations-de-l-academy-of-breastfeeding-medicine-sur-genre-et-vocabulaire>), ainsi que « L'allaitement en tant que droit humain de base » (<https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/textes-de-l-academy-of-breastfeeding-medicine/2262-l-allaitement-en-tant-que-droit-humain-de-base>).

1. Clinical Addiction Research and Education (CARE) Unit, Section of General Internal Medicine, Department of Medicine, Boston, University Chobanian & Avedisian School of Medicine and Boston Medical Center, Boston, Massachusetts, USA.

2. Grayken Center for Addiction, Boston Medical Center, Boston, Massachusetts, USA.

3. Divisions of Newborn Medicine and 4. General Academic Pediatrics, Mass General Hospital for Children, Boston, Massachusetts, USA.

5. Departments of Obstetrics and Gynecology and 6 of Family Medicine, and 7 of Pediatrics, Chobanian & Avedisian Boston University School of Medicine and Boston Medical Center, Boston, Massachusetts, USA.

## Introduction

Cette mise à jour des recommandations a pour objectif de soutenir les cliniciens travaillant en partenariat avec des femmes enceintes et allaitantes qui utilisent des substances non prescrites et celles qui présentent des troubles liés à la toxicomanie (TLT) concernant les décisions en matière d'allaitement. Guidée par le principe des soins centrés sur les besoins, les valeurs et les souhaits des patientes, l'objectif de ces recommandations est de fournir des recommandations fondées sur la littérature, afin d'aider les cliniciens à discuter des risques et des bénéfices de l'allaitement pour les femmes et les enfants dans le cadre de la toxicomanie maternelle et/ou de la prise d'un traitement des TLT.

Cette mise à jour du protocole de l'ABM de 2015 inclut de multiples révisions importantes, incluant l'addition de recommandations spécifiques pour chaque substance et chaque traitement des TLT, des conseils concernant les tests périnataux de dépistage toxicologique, et des modifications des conseils sur le démarrage de l'allaitement dans le cadre de la consommation périnatale de substances non prescrites.

Les protocoles de l'ABM #7 (Modèle de règlement favorable à l'allaitement en maternité – 1), #15 (Analgésie et anesthésie chez la mère allaitante – 2) et #18 (Utilisation des antidépresseurs chez les mères allaitantes – 3) peuvent être des compléments utiles à ce protocole.

## Méthodes

Nous avons établi un groupe de travail indépendant pour développer une stratégie de recherche individualisée pour chaque sujet. Les recherches ont été limitées à la littérature publiée après 2015, année de publication de la version précédente de ce protocole (4). Tous les articles identifiés ont été passés en revue sur le plan de leur pertinence et de leur qualité, et les articles pertinents ont été inclus dans la bibliographie annotée. Les articles inclus ont été brièvement résumés et le niveau de qualité des preuves a été déterminé en fonction de la taxonomie de la force de la recommandation (TFR), le niveau 1 étant le plus élevé et le niveau 3 le plus bas concernant la qualité des preuves (5, 6).

À partir de l'échelle TRF de la force de la recommandation, les auteurs ont noté les recommandations comme étant de niveau A (fondées sur des preuves centrées sur les patients et cohérentes et de bonne qualité), B (fondées sur des données peu cohérentes ou de qualité limitée) ou C (fondées sur un consensus, une pratique courante, des présentations de cas ou une opinion). Chaque recommandation a été analysée et a nécessité le consensus de notre comité d'auteurs. Comme la recherche de littérature a été menée à partir de 2015, les articles publiés auparavant sont inclus dans les références de la recommandation lorsque aucune donnée nouvelle n'a été publiée depuis la sortie de la précédente version de ce protocole.

Ensuite, la dose relative infantile (DRI), un outil fondé sur les preuves couramment utilisé pour évaluer l'exposition infantile à un médicament, a été révisée. La DRI dépend de la pharmacologie du produit, de l'exposition maternelle, du métabolisme dans le lait maternel, de l'absorption gastrique, du métabolisme et de l'âge gestationnel du nourrisson (7, 8). Les produits pour lesquels la DRI est  $< 10\%$  sont généralement considérés comme sans danger pour le bébé allaité et les produits pour lesquels la DRI est  $> 25\%$  devraient être évités chez les mères allaitantes (7-9). Dans la mesure où ces recommandations concernent des substances non prescrites et que les données concernant l'exposition via le lait maternel à la plupart des substances illicites sont succinctes, nous incluons ces informations afin d'aider la prise de décisions informées chaque fois que des données sur la pharmacocinétique et la DRI sont disponibles pour des produits prescrits présentant des caractéristiques pharmacologiques et pharmacocinétiques similaires. La DRI et les autres principales mesures pharmacocinétiques des substances incluses dans ce protocole sont décrites dans les tables 1 et 2. La demi-vie est incluse afin d'aider à déterminer le délai avant l'élimination du produit dans le lait maternel. De plus, les produits passent dans le lait maternel en fonction de leur taux plasmatique maternel, raison pour laquelle nous avons également inclus le pic sérique pour aider à déterminer les moments pour les tétées (9).

## Informations clés

### *Contexte*

Les cliniciens qui travaillent auprès de femmes enceintes et de leurs nourrissons devront régulièrement faire des recommandations concernant l'allaitement dans le cadre de la toxicomanie et du traitement des TLT (7, 10-13). Globalement, la prévalence des TLT a augmenté entre 2009 et 2016, les troubles liés à la consommation d'alcool, d'opiacés et de cannabis étant les plus élevés chez les femmes (14). L'United States (US) 2021 National Survey on

Drug Use and Health (NSDUH) a constaté que respectivement 7,7 %, 10,8 % et 9,8 % des femmes enceintes avaient consommé le mois précédent des substances non prescrites, des produits de tabagisme et de l'alcool (15). Les décisions concernant l'allaitement sont un aspect important du post-partum pour toutes les mères, mais il y a des risques et des bénéfices spécifiques à prendre en compte chez les dyades mère-enfant exposées à ces substances.

Au-delà des bénéfices bien documentés dans la population générale (16), on a constaté que l'allaitement pouvait abaisser la sévérité du syndrome de sevrage néonatal (SSN), entre autres en limitant la nécessité d'un traitement pharmacologique et la durée de l'hospitalisation infantile (17-17). Outre les bénéfices pour l'enfant, l'allaitement peut également aider la mère à créer un lien avec son enfant et donc abaisser son niveau de stress et favoriser sa récupération (19). Toutefois, les risques liés à l'allaitement chez les personnes consommant activement des produits non prescrits incluent une capacité parentale réduite à répondre aux manifestations de faim du bébé et une exposition de l'enfant au produit consommé par la mère via le lait maternel, un risque de toxicité aiguë, une baisse de la capacité à téter efficacement et des altérations potentielles dans le cerveau en développement du bébé (20, 21).

### ***Facteurs facilitant ou limitant l'allaitement chez les personnes présentant des TLT***

Étant donné le taux élevé de maladie mentale coexistante, de traumatismes et d'inégalités sociales et structurelles chez les femmes enceintes présentant des TLT, un suivi extensif de la grossesse et de la gestion de l'addiction est important pour favoriser la stabilisation de la toxicomanie avant l'accouchement (22-25). Un modèle interdisciplinaire de soins incluant des soins de santé mentale, un traitement de l'addiction, une gestion du cas et des services de soutien social, en combinaison avec le suivi prénatal, ont fait la preuve de leur efficacité concernant les résultats obstétricaux et néonataux (26-29). L'engagement dans ce type de service pourra favoriser un processus de prise de décision qui facilitera des discussions informées et individualisées concernant les risques et les bénéfices potentiels de l'allaitement.

Toutefois, de nombreuses femmes présentant des TLT éviteront le suivi prénatal en raison de la stigmatisation persistante, de la crainte qu'on leur prenne leur enfant, et des lois qui criminalisent la toxicomanie pendant la grossesse ou exigent un signalement aux services de protection de l'enfance, même pour les femmes qui prennent uniquement les médicaments recommandés pour le traitement des TLT (30-33). De telles pratiques dissuadent les femmes enceintes de rechercher des soins, et parmi celles qui le font, elles les découragent de débiter un traitement de leurs TLT (34-36).

Certaines femmes peuvent rencontrer des obstacles supplémentaires à la prise d'un traitement en raison de facteurs culturels, sociaux et économiques (37). Par exemple, le racisme structurel en Amérique du Nord aggrave les obstacles à un suivi correct pour les femmes d'origine africaine, latine ou les natives américaines, et les femmes enceintes de couleur sont plus susceptibles de se voir imposer des dépistages urinaires de drogues et de se voir enlever leur enfant (34, 38-43). Les personnes présentant des TLT qui ne bénéficient pas d'un suivi prénatal seront plus enclines à consommer activement des produits non prescrits au moment de leur accouchement, ce qui compliquera le soutien à l'allaitement (44).

Les femmes présentant des TLT sont moins nombreuses à démarrer et à poursuivre l'allaitement par rapport à celles qui n'en présentent pas (45-47). Les facteurs influençant l'allaitement incluent un taux élevé de coexistence de troubles médicaux et psychiatriques impactant la lactation, la prise de traitements pharmacologiques impactant la production lactée, une polytoxicomanie, des douleurs liées à l'allaitement dans le contexte des TLT, et/ou des antécédents de traumatismes physiques et sexuels qui compliquent l'expérience d'allaitement (48-51). En raison des inégalités structurelles en matière de santé, du racisme et de la stigmatisation, les personnes présentant des TLT pourront également ne pas avoir confiance dans les recommandations concernant l'allaitement qu'elles recevront de la part des professionnels de santé (50,52). De plus, des facteurs infantiles peuvent compliquer l'allaitement chez les dyades parent-enfant exposées à la toxicomanie. Les nourrissons présentant un SSN pourront avoir davantage de difficultés à prendre le sein, perdre significativement plus de poids, ce qui induira une supplémentation avec un lait industriel, et ils pourront être hospitalisés longtemps, avec une séparation parent-enfant plus fréquente (53-56).

### ***Utilisation du dépistage toxicologique pour faciliter la prise de décision concernant l'allaitement***

Un dépistage universel pendant la grossesse à la recherche d'une toxicomanie est largement recommandé y compris par l'OMS (57) et par l'American College of Obstetricians and Gynecologists, effectué à l'aide d'un test standard validé (58). La décision d'envoyer ou non les résultats du test de la mère et/ou du nourrisson et quel type de test utiliser sont des sujets qui sortent du champ de ces recommandations et qui devraient être fonction du contexte clinique individuel. Une toxicologie sur les urines au moment de l'accouchement détecte généralement les

produits consommés pendant les 48-72 heures précédentes. Toutefois, le fentanyl consommé sans prescription et ses métabolites peuvent persister dans les urines pendant des jours à des semaines après la dernière prise (59). Par ailleurs, le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) et ses métabolites peuvent persister dans les urines pendant 4-5 jours après une prise unique, et jusqu'à 4 semaines en cas de consommation régulière, ce qui complique l'interprétation du résultat et limite l'utilité du test pour guider la prise de décision concernant l'allaitement (60).

En résumé, le dépistage toxicologique dans les urines peut être un outil utile pour les conseils concernant l'allaitement, mais il a ses limites. Tous les tests de dépistage urinaires doivent être interprétés dans le contexte clinique, incluant les antécédents de la patiente et les informations collatérales, et cela devrait amener à effectuer des tests de confirmation (par exemple une chromatographie en phase gazeuse – 61). Dans un contexte clinique où le résultat du test concorde avec une consommation nouvelle ou persistante de substances non prescrites, l'allaitement devrait être évité jusqu'à élimination de la substance.

### ***Moment de consommation d'une substance non prescrite pendant la grossesse et démarrage de l'allaitement***

La version précédente de ce protocole recommandait que les femmes qui avaient consommé une substance non prescrite dans les 30 à 90 jours précédant l'allaitement devraient se voir déconseiller l'allaitement. Une étude rétrospective menée dans un seul service en 2020, auprès de 503 femmes prenant un traitement de la toxicomanie aux opiacés (TO) trouvait que la valeur prédictive de la reprise en post-partum de la toxicomanie à partir du dépistage urinaire au 3<sup>e</sup> trimestre était seulement de 36 %, et que le dépistage urinaire positif à la naissance était le facteur le plus fortement corrélé avec la poursuite de la toxicomanie (62). À la lumière de ces constatations, on voit que la majorité des substances sont éliminées après quelques heures à quelques jours plutôt qu'après des jours à des semaines (21). En accord avec les pratiques plus récentes concernant les décisions sur l'allaitement (63-65), les femmes qui arrêtent la consommation de substances non prescrites au moment de l'accouchement et de l'hospitalisation suite à la naissance peuvent être encouragées à démarrer l'allaitement.

Les mères motivées pour allaiter qui rapportent une consommation récente de substances non prescrites et/ou qui ont une toxicologie positive au moment de la naissance devraient être encouragées à tirer leur lait pour démarrer la production lactée. La décision de donner ou non le lait exprimé à l'enfant et de quand débiter les mises au sein devrait être prise via une approche multidisciplinaire impliquant la patiente et les cliniciens qui suivent les deux membres de la dyade parent-enfant. Dans l'idéal, suffisamment de temps doit avoir passé avant les mises au sein pour que le produit ait disparu du lait maternel. Si une mère allaitante reprend la consommation de substances non prescrites en post-partum, une approche similaire d'expression du lait qui sera jeté devrait être appliquée, ainsi qu'une consultation avec une équipe multidisciplinaire pour les décisions concernant l'allaitement.

### ***Conseils et soutien en matière d'allaitement pour les dyades lorsque la mère présente des TLT***

Il existe des données limitées sur les interventions spécifiques pour optimiser le soutien à l'allaitement chez les dyades dont la mère présente des TLT. Les études les plus souvent publiées sur les interventions de soutien à l'allaitement dans le cadre des TLT chez la mère rapportaient des données sur le traitement général des TLT et du SSN, peu d'études évaluant spécifiquement les mesures de soutien à l'allaitement (66, 67). L'expertise des cliniciens suggère que le soutien et le don de conseils doivent suivre une approche similaire à celle utilisée en cas de traumatisme, et couvrir les soins en périodes prénatale, intrapartum et post-natale.

Le don d'informations sur l'allaitement en période prénatale spécifiquement dans le contexte des TLT devrait encourager davantage de mères présentant des TLT à allaiter (68). Un soutien préventif devrait inclure des conseils sur l'impact du SSN chez le nourrisson, les autres problèmes concomitants et leurs traitements, le tabagisme et les autres facteurs pouvant affecter la lactation et l'alimentation infantile. Le don d'informations et la rédaction de règlements cohérents concernant l'allaitement chez les dyades dont la mère présente des TLT devraient être mis en œuvre (69, 70).

Un soutien spécialisé à l'allaitement est nécessaire en milieu hospitalier lorsque le nourrisson présente un SSN en raison de l'impact significatif des symptômes sur l'alimentation infantile (56). Tant la cohabitation mère-enfant que le contact peau à peau pendant tout le séjour périnatal à l'hôpital sont encouragés car ces pratiques sont associées à une baisse des symptômes de SSN et à une amélioration du déroulement de l'allaitement (71, 72). Dans l'idéal, les dyades devraient continuer à bénéficier d'un soutien à l'allaitement après la sortie de maternité, adapté au soutien social existant, à l'isolement social, aux besoins en santé mentales et aux difficultés spécifiques telles que l'expression du lait après la sortie de maternité. Les programmes multidisciplinaires de suivi des TLT sont bien placés pour inclure des professionnels compétents en matière d'allaitement, des conseillères paires en allaitement ou en rétablissement et des programmes de soutien social aux dyades allaitantes.

## Opiacés

Le nombre d'accouchements chez des femmes présentant une TO a plus que quadruplé entre 2000 et 2016 aux États-Unis, tandis que le nombre de nouveau-nés ayant présenté un SSN a été multiplié par 7. Des augmentations similaires ont été constatées dans d'autres pays à revenus élevés (73-76). Toutefois, suivant les données récentes de la NSDUH, la prévalence de la TO est actuellement en baisse aux États-Unis, de 1,2 % en 2017 à 0,4 % en 2019 (77). On ne sait pas dans quelle mesure les modifications récentes dans l'approvisionnement des opiacés sur prescription vers les analogues synthétiques du fentanyl et les modes de consommation incluant une polyconsommation plus fréquente auront un impact sur l'épidémiologie maternelle de la consommation d'opiacés et sur le SSN (78-81). On manque de données sur l'utilisation d'opiacés sans prescription chez les femmes allaitantes ; en conséquence, les déductions épidémiologiques sur le sujet sont faites à partir des données concernant les femmes enceintes présentant une TO et sur les nourrissons exposés aux opiacés.

S'il existe une quantité modérée de données sur la pharmacocinétique des opiacés prescrits pendant la lactation (morphine, codéine, oxycodone et tramadol), on sait peu de choses concernant les opiacés non prescrits, en particulier les opiacés synthétiques tels que le fentanyl, dont la version frelatée représente jusqu'à 90 % des opiacés illicites en Amérique du Nord (81-84). En gardant cette limitation à l'esprit, comprendre la pharmacocinétique des opiacés prescrits permet encore aux cliniciens travaillant auprès de personnes consommant des opiacés non prescrits de pouvoir les informer sur les bénéfices et les risques dans le cadre de l'allaitement (Table 1, 13, 85). Chez les personnes prenant des opiacés sur prescription pendant une courte période (3-5 jours), la DRI est habituellement faible, de l'ordre de 1-5 %, et l'allaitement ne présente habituellement aucun danger, bien que cela soit fonction de la posologie maternelle quotidienne sur le plan du risque de sédation ou d'autres effets secondaires chez le bébé (2, 13, 85, 86). On sait moins de choses concernant une utilisation plus longue (> 5 jours), mais l'accumulation du produit a été citée comme pouvant être un problème (13). Le tramadol a fait l'objet d'un signalement de la Food and Drug Administration (FDA) en raison de son métabolisme variable qui peut être à l'origine d'une DRI plus élevée chez certaines personnes, bien qu'il n'y ait pas eu de rapport d'effets secondaires chez des bébés liés à la consommation parentale de tramadol.

Les effets néfastes de la toxicomanie et de l'addiction aux opiacés sont bien décrits par ailleurs (87, 88), mais les effets néfastes pendant l'allaitement incluent le risque de sédation parentale, une baisse de la capacité à répondre aux signaux infantiles, et le risque de dommages infantiles en cas de partage du lit parental (13, 89). Si les opiacés augmentent théoriquement la prolactinémie, des études limitées qui ont comparé divers opiacés, doses et voies d'administration ont fait état de résultats variables, depuis l'absence d'impact sur la lactation à un retard de la montée de lait (90-95). Les effets néfastes chez l'enfant d'une exposition via l'allaitement à la toxicomanie maternelle incluent le risque de sédation, de syndrome de sevrage et de dépression respiratoire (13, 89). Les effets à long terme de cette exposition pendant l'allaitement sur le développement cognitif infantile sont inconnus.

## Sédatifs/hypnotiques

Nous manquons de données sur la prévalence de l'utilisation de produits sédatifs/hypnotiques (benzodiazépines, z-drogues [zopiclone, zaleplon, zolpidem], gabapentine et phénobarbital) non prescrits et sur celle des TLT liés à ces produits pendant l'allaitement. Leur consommation sur prescription dans la population générale est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (96-97). La prise de sédatifs/hypnotiques (prescrits ou non prescrits) concerne globalement 1,9 % des grossesses (98), le taux de consommation sans prescription et de TLT liés à ces produits concernant environ 1,2 % des femmes vivant aux États-Unis (15, 99).

Il existe une quantité modérée de données concernant la pharmacocinétique de ces produits pendant la lactation pour les benzodiazépines prescrites, mais les données concernant les autres produits sont limitées. La toxicité des benzodiazépines acquises illégalement est en hausse, alors que la consommation de nouveaux sédatifs/hypnotiques synthétiques à longue durée d'action est plus souvent rapportée (100-103). Dans la mesure où le traitement des TLT liés à la consommation de sédatifs/hypnotiques inclut normalement une période de consommation de ces produits sous prescription médicale, il est utile de passer en revue leur pharmacocinétique.

Une étude récente menée auprès de 11 femmes prenant des benzodiazépines sous prescription a recherché leur taux dans le sang et le lait maternel à 3-6 jours et 1 mois post-partum (104). La DRI était < 10 % et aucune anomalie clinique n'a été constatée chez les nourrissons, mais des études plus anciennes sur la prise de benzodiazépines pendant l'allaitement rapportaient que cela pouvait induire chez le bébé une sédation et/ou un SSN (Table 1, 99, 104-106). Au vu de ces données contradictoires, une étude récente a développé un nouveau système d'évaluation de la sécurité des psychotropes pendant l'allaitement, fondé sur une analyse approfondie de la littérature. Elle a constaté que les benzodiazépines avaient un profil de sécurité moyen, mais qu'on manquait de données pour évaluer correctement le niveau de sécurité des autres sédatifs/hypnotiques (107). L'analyse de petites études observationnelles et de rapports de cas sur les z-drogues (zopiclone, zolpidem) constatait une DRI < 10 %,

ce qui suggère qu'elles pourraient être sans danger pendant la lactation, mais les données sont limitées (108-110). Nous manquons d'études sur la consommation sans prescription de phénobarbital et de gabapentine pendant l'allaitement, et des recommandations concernant leur prescription dans le cadre d'une épilepsie ou de troubles de l'humeur peuvent être trouvées ailleurs (111-115).

Les effets négatifs de leur consommation par une personne allaitante sont similaires à ceux liés à la consommation d'autres produits sédatifs, et incluent un risque de sédation et de baisse de la capacité à répondre aux signaux du bébé (116). Les effets négatifs de l'exposition du bébé aux sédatifs/hypnotiques non prescrits via l'allaitement incluent le risque de sédation, de dépression respiratoire, de tremblements et de faible prise de poids (104, 117). Les données sur l'impact à long terme de l'exposition via le lait maternel aux sédatifs/hypnotiques sur le développement de l'enfant sont limitées, mais des données observationnelles n'ont pas constaté de preuves de retard cognitif (117-118).

## ***Stimulants***

Au plan international, le taux de toxicomanie aux stimulants pendant la grossesse concerne entre 0,1 et 1 % des accouchements (119, 120). Aux États-Unis, selon la NSDUH de 2019, 1,79 millions de femmes de 15 à 44 ans consomment des stimulants sans prescription (cocaïne, méthamphétamine, amphétamine, 3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine (MDMA) et/ou ont fait une consommation non médicale de médicaments stimulants le mois précédent (77). Si le taux de consommation de cocaïne pendant la grossesse a baissé ces 20 dernières années, le nombre d'accouchements de femmes consommant des amphétamines a doublé (121). Il existe peu de données sur la prévalence de la toxicomanie aux stimulants chez les mères allaitantes.

Les données sur la pharmacocinétique de la cocaïne et de la méthamphétamine dans le lait maternel sont également limitées. Des données *in vitro* et *in vivo* suggèrent que le faible poids moléculaire, la solubilité dans les solvants non polaires, la liposolubilité et la biodisponibilité élevée de ces produits peuvent contribuer à induire une DRI élevée (21, 122, 123). Les données cliniques sont limitées à des rapports de cas fournissant des données minimales sur la dose maternelle pour documenter la DRI de la cocaïne (123-126) et de la méthamphétamine (127-128) (Table 1). Dans des rapports de cas, la cocaïne et ses métabolites n'étaient plus retrouvés à la toxicologie urinaire après 60 heures, et la méthamphétamine après 100 heures (127, 129). Par ailleurs, il existe des données limitées sur l'impact de la toxicomanie aux stimulants tels que l'amphétamine et la dexamphétamine pendant l'allaitement.

Bien que les données concernant l'utilisation de stimulants sur prescription médicale pendant l'allaitement puissent ne pas être comparables (130), comprendre la pharmacocinétique des stimulants prescrits peut fournir des informations pour une discussion sur les risques. Des études ont constaté que les amphétamines sur prescription s'accumulaient plus fortement dans le lait que dans le plasma maternel pendant la lactation (131-133). Toutefois, aucun effet secondaire n'a été rapporté chez les enfants exposés à la dexamphétamine via le lait maternel (133). Des données très limitées existent sur la pharmacocinétique pendant l'allaitement de la cathinone ou du MDMA, mais au vu de leurs similitudes structurelles avec les autres amphétamines et suite à un unique rapport de cas, les données suggèrent qu'elles sont toutes les deux susceptibles de s'accumuler dans le lait maternel (134-136). D'autres détails sur la pharmacocinétique des stimulants sont résumés dans la Table 1.

Les effets négatifs de la consommation parentale pendant l'allaitement incluent le risque d'une baisse de la production lactée dans le cadre d'une utilisation régulière en raison d'une hypoprolactinémie secondaire (137-140). Des données provenant de rapports de cas décrivent les effets négatifs potentiels chez les nourrissons exposés à une toxicomanie aux stimulants : diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, perte de poids, tachypnée, tachycardie, hypertension, hypothermie, irritabilité, tremblements, troubles du sommeil et convulsions (129, 141, 142). Trois cas de décès infantiles ont été documentés suite à l'exposition à la méthamphétamine via le lait maternel (143-145). Il n'existe pas de données sur l'impact à long terme de l'exposition du bébé à la cocaïne et à la méthamphétamine pendant l'allaitement.

## ***Alcool***

Globalement, l'alcool est le produit qui est le plus couramment à l'origine d'abus chez les femmes (14). Le binge drinking (beuverie – consommation occasionnelle d'une importante quantité d'alcool) aux États-Unis est le plus courant chez les personnes de 25 à 34 ans, y compris chez les personnes en âge de procréer (146). 24 à 28 % des femmes enceintes rapportent au moins un épisode de beuverie en début de grossesse (147). La prévalence de la consommation d'alcool pendant la grossesse est stable d'après les données nationales américaines de la NSDUH en 2019, avec 197 000 femmes enceintes rapportant la consommation d'alcool pendant le mois précédent (148). Une étude européenne récente menée auprès de 7 000 personnes dans 11 pays constatait que

TABLE 1. PHARMACOCINETIQUE DES OPIACES, DES BENZODIAZEPINES ET DES STIMULANTS PRESCRITS, DES STIMULANTS NON PRESCRITS, DE L'ALCOOL, DE LA NICOTINE ET DU CANNABIS POUR AIDER AUX DECISIONS CONCERNANT L'ALLAITEMENT

<i>Opiacés</i>	<i>Pic sérique<sup>a</sup></i>	<i>Demi-vie<sup>a</sup></i>	<i>DRI (%)</i>
Morphine	0,5-1 heure <sup>237</sup>	2-4 heures <sup>237</sup>	9,99-35 <sup>9</sup>
Codéine	1,1,5 heures <sup>237</sup>	3 heures <sup>237</sup>	0,6-8,1 <sup>9</sup>
Oxycodone	0,5-2 heures <sup>237</sup>	3-4 heures <sup>237</sup>	1-4,6 <sup>9</sup>
Tramadol	2-3 heures <sup>237</sup>	6,7,5 heures <sup>237</sup>	2,9 <sup>9</sup>
<i>Benzodiazépines</i>	<i>Pic sérique<sup>a</sup></i>	<i>Demi-vie<sup>a</sup></i>	<i>DRI (%)</i>
Diazépam	0,3-2,5 heures <sup>237</sup>	44-48 heures <sup>237</sup>	0,9-7,1 <sup>9</sup>
Alprazolam	LI : 1-2 heures <sup>237</sup> LL : 9 heures <sup>237</sup>	LI : 11 heures <sup>237</sup> LL : 10-16 heures <sup>237</sup>	8,5 <sup>9</sup>
Lorazépam	LI : 2 heures <sup>237</sup> LL : 14 heures <sup>237</sup>	LI : 12 heures <sup>237</sup> LL : 20 heures <sup>237</sup>	2,6-2,9 <sup>9</sup>
Clonazépam	1-4 heures <sup>237</sup>	17-60 heures <sup>237</sup>	2,8 <sup>9</sup>
Chlordiazépoxyde	0,5-2 heures <sup>237</sup>	24-48 heures <sup>237</sup>	ND
<i>Stimulants</i>	<i>Pic sérique<sup>a</sup></i>	<i>Demi-vie<sup>a</sup></i>	<i>DRI (%)</i>
Cocaïne	0,5 heure <sup>237</sup>	1,5 heures <sup>237</sup>	ND
Méthamphétamine	2,5 heures <sup>237</sup>	4-5 heures <sup>237</sup>	ND
MDMA	2-4 heures <sup>237</sup>	4-6 heures <sup>237</sup>	ND
Cathinone	2,3 heures <sup>237</sup>	1,5 heures <sup>237</sup>	ND
Amphétamine	LI : 3-4 heures <sup>237</sup> LL : 5-7 heures <sup>237</sup>	LI : 10-12 heures <sup>237</sup> LL : 11-12 heures <sup>237</sup>	1,9-2,1 <sup>132</sup>
Dexamphétamine	LI : 3 heures <sup>237</sup> LL : 8 heures <sup>237</sup>	LI : 3-4 heures <sup>237</sup> LL : 5-7 heures <sup>237</sup>	4-10,6 <sup>133</sup>
<i>Autres substances</i>	<i>Pic sérique<sup>a</sup></i>	<i>Demi-vie<sup>a</sup></i>	<i>DRI (%)</i>
Alcool	0,5-1,5 heures <sup>237</sup>	4-5 heures <sup>237</sup>	16 <sup>9</sup>
Nicotine	0,25 heure <sup>237</sup>	1-2 heures <sup>237</sup>	ND
Cannabis (THC)	0,25-0,5 heure <sup>237</sup>	25-36 heures <sup>237</sup>	0,4-8,7 <sup>9</sup>

a. Les valeurs données pour le pic et la demi-vie sont des valeurs pharmacocinétiques de référence pour un adulte potentiellement allaitant. Les données concernant les opiacés, benzodiazépines et stimulants prescrits sont celles suite à une administration orale. Une administration IV pour une même dose induira un pic sérique plus rapide, de l'ordre des minutes. Après administration IV, la demi-vie des opiacés pourrait être plus courte. Pour la nicotine et le cannabis, le pic sérique et la demi-vie concernent une exposition par inhalation.

LI : libération immédiate ; LL : libération lente ; IV : intraveineuse ; MDMA : 3,4- méthylènedioxy-N-méthylamphétamine ; ND : non documenté ; DRI : dose relative infantile ; THC : delta-9-tétrahydrocannabinol.

16 % des femmes enceintes avaient bu de l'alcool pendant la grossesse (149). La consommation occasionnelle d'alcool pendant l'allaitement est courante, rapportée par 50 à 82 % des femmes allaitantes (150-152). L'incidence des beuveries rapportées par les mères allaitantes est significativement plus basse, 6-7 % (153).

Les études pharmacocinétiques ont montré que l'alcool passait rapidement dans le lait maternel, avec une DIR élevée de 16 % (Table 1, 9). Toutefois, il n'y a aucune accumulation de l'alcool dans le lait maternel en raison d'un profil pharmacocinétique d'ordre zéro ; la quantité d'alcool dans le lait maternel baisse avec le temps écoulé.

Chez les mères allaitantes, on sait que l'alcool abaisse la production d'ocytocine et de prolactine, ce qui abaisse le volume de lait disponible pour le bébé (157, 158). Les effets négatifs aigus chez le nourrisson incluent une sédation, des troubles du sommeil et du comportement alimentaire dans les heures qui suivent la consommation maternelle d'alcool, généralement si la mère a un taux sanguin d'alcool > 300 mg/dl (9, 158, 159). Des perturbations du développement moteur infantile ou de la croissance post-natale ont été rapportées (160). Sur le plan des effets à long terme, il existe des données contradictoires sur la fonction cognitive infantile, les études de cohorte constatant soit l'absence d'impact sur le développement infantile, soit une baisse dose-dépendante des capacités cognitives à 6-7 ans, qui n'était plus constatée à 10-11 ans (150, 151, 161). L'exposition à l'alcool via le lait maternel peut également induire une baisse des capacités scolaires infantiles dose-dépendante, qui devient cliniquement significative avec la consommation de quantités plus importantes d'alcool, par exemple suite à des beuveries fréquentes (152).

## ***Tabagisme et vapotage de nicotine***

La NSDUH de 2021 constatait que 10,1 % des femmes enceintes avaient fumé des cigarettes le mois précédent. Si certaines femmes arrêtaient de fumer pendant la grossesse, la reprise du tabagisme en post-partum était fréquente dans la mesure où 10 % des femmes disaient fumer en post-partum (15, 162). Les rapports sur les données récentes aux États-Unis n'incluent pas l'exposition à la nicotine via les produits de vapotage, dont l'utilisation est de plus en plus fréquente, en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes (162). Une étude récente menée dans 78 pays à revenus bas à moyens faisait état d'une prévalence globale d'utilisation de produits à base de tabac pendant la lactation de 3,6 %, et de 2,6 % pour les produits à base de tabac sans fumée (163). Des études ont montré que les femmes qui consomment du tabac sont moins nombreuses à allaiter (164), mais l'allaitement peut être une motivation pour un sevrage tabagique, ce qui souligne l'intérêt d'encourager les femmes à arrêter de fumer (165, 166).

Les produits à base de tabac, incluant la nicotine, peuvent passer rapidement dans le lait maternel (Table 1). La nicotine a une longue demi-vie et elle peut persister dans le lait maternel jusqu'à 5-10 heures après une cigarette fumée (167-169), et pendant potentiellement plus longtemps après vapotage (162, 170). Un rapport de cas estimait que la DIR pour la nicotine était de 12,8 %. Le nourrisson peut également être exposé à la nicotine de façon secondaire pendant l'allaitement, ou suite à une exposition environnementale générale. Le taux lacté de nicotine baisse si la mère attend plus longtemps après avoir fumé pour mettre son bébé au sein (169, 170).

Les mères allaitantes qui fument ou qui vapotent de la nicotine peuvent avoir un lait qui est moins nutritif (169), une production lactée plus basse, et elles sont moins susceptibles de démarrer et de poursuivre l'allaitement (45, 171). Les enfants exposés à la nicotine peuvent présenter une suppression de l'appétit, une tachycardie et des troubles du sommeil (169). L'exposition infantile passive à la fumée des cigarettes augmente le risque d'infections des oreilles, du nez, de la gorge et des voies aériennes supérieures, d'allergies et de mort subite inexpliquée du nourrisson (MSIN) (168, 169, 171-174). L'impact à long terme sur la santé infantile est moins bien connu, mais l'exposition au tabagisme peut augmenter le risque de syndrome métabolique (175). Chez les enfants des mères qui fument pendant l'allaitement, ce dernier peut limiter certains des effets négatifs de l'exposition passive à la fumée du tabac, comme la MSIN et les pathologies respiratoires (176-178), et l'allaitement est préférable à l'alimentation au lait industriel dans le cadre du tabagisme maternel.

## ***Cannabis***

Suite à la légalisation de la consommation de cannabis par un nombre croissant de pays (179), la prévalence de sa consommation par les femmes enceintes et allaitantes a également augmenté (77, 180). La NSDUH de 2021 rapportait que 7,2 % des femmes enceintes vivant aux États-Unis avaient consommé du cannabis pendant le mois précédent (15). Cette tendance épidémiologique peut être liée en partie aux publicités des dispensaires distribuant du cannabis, le présentant comme un traitement efficace et sans danger des nausées et des vomissements pendant la grossesse en l'absence de toute donnée de sécurité (181). De plus, tant le cannabis autorisé que le cannabis illégal sont devenus plus puissants. Des cannabinoïdes synthétiques et d'autres adultérants peuvent être présents dans le cannabis vendu illégalement (182). Ces modifications du cannabis présent sur le marché peuvent avoir un impact sur ses modalités d'utilisation.

Les produits à base de cannabis contiennent deux principaux ingrédients actifs : THC et cannabidiol (182). Le taux de THC dans le lait maternel peut dépasser son taux plasmatique chez la mère en raison de la nature lipophile des cannabinoïdes et du taux élevé de lipides dans le lait humain (183-185). La DRI estimée du cannabis varie de 0,4 à 8,7 % (183-185). Le pic lacté de cannabis survient habituellement dans l'heure qui suit la consommation, ce taux baissant ensuite avec une demi-vie lactée de 17 heures, jusqu'à 6 semaines pouvant être nécessaires pour qu'il soit éliminé du lait humain (Table 1, 184, 186, 187).

Les risques pour la mère et les recommandations médicales pour la consommation de cannabis pendant la grossesse nécessitent une évaluation individualisée prenant en compte les antécédents médicaux, la formulation du produit, sa puissance, la durée de la prise et la voie d'ingestion (188). Si une baisse de la durée de l'allaitement a été constatée chez les personnes consommant du cannabis, on ne sait pas dans quelle mesure cela est en rapport avec la consommation de cannabis ou avec d'autres facteurs maternels socio-structurels (189-193). Le cannabis peut également affecter la composition du lait maternel, avec une baisse du taux des immunoglobulines et une augmentation du taux de lactose (194). Des données limitées existent sur l'impact à court ou à long terme chez l'enfant de l'exposition au cannabis via le lait maternel (195, 196). Une méta-analyse de 2020 a retrouvé seulement deux études observationnelles sur l'impact chez les enfants, rapportant toutes les deux des résultats contradictoires sur le développement moteur infantile à 12 mois (63, 197). Ces deux études n'ont pas pu corriger les données pour l'exposition prénatale au cannabis, ce qui limite d'autant les données sur l'impact de l'exposition au cannabis uniquement via le lait maternel.



TABLE 2. PHARMACOCINETIQUE DES TRAITEMENTS DE LA TOXICOMANIE

<i>Traitement prescrit</i>	<i>Pic sérique<sup>a</sup></i>	<i>Demi-vie<sup>a</sup></i>	<i>DRI (%)</i>
Buprénorphine sub-linguale	1,3 heures	27-37 heures <sup>237</sup>	0,1-2,55 <sup>9</sup>
Méthadone	1-1,75 heures <sup>237</sup>	8-59 heures <sup>237</sup>	1,9-6,5 <sup>9</sup>
Naltrexone	VO : 2 heures <sup>237</sup> IM : 2 heures (1 <sup>er</sup> pic), 2-3 heures (2 <sup>e</sup> pic) <sup>237</sup>	VO : 4 heures <sup>237</sup> IM : 5-10 jours	1 <sup>9</sup>
Acamposate	3-8 heures <sup>237</sup>	20-33 heures <sup>237</sup>	ND
Disulfirame	12 heures <sup>237</sup>	60-120 heures <sup>237</sup>	ND
TRN	Transdermique : 4 heures <sup>237</sup> Gommes : 0,5 heures <sup>237</sup>	Transdermique : 4 heures <sup>237</sup>	ND
Varénicline	3-4 heures <sup>237</sup>	24 heures <sup>237</sup>	ND
Bupropion	3-4 heures <sup>237</sup>	21 heures <sup>237</sup>	2-11 <sup>9,220</sup>

a. Les valeurs données pour le pic et la demi-vie sont des valeurs pharmacocinétiques de références pour un adulte potentiellement allaitant.

IM : intramusculaire ; VO : voie orale ; TRN : traitements de remplacement de la nicotine ; ND : non documenté ; DRI : dose relative infantile ;

### *Traitement des TLT induits par les opiacés*

Les femmes enceintes et allaitantes présentant des TLT induits par les opiacés devraient se voir systématiquement proposer un traitement par médicaments, incluant la méthadone ou la buprénorphine, en raison de leurs bénéfices bien documentés et du fait que leurs bénéfices excèdent leurs risques (198-199). En dépit de ces recommandations et des bénéfices connus sur le plan de la réduction de la sévérité du SSN, on estime que le taux d'allaitement chez les femmes sous traitement pour des TLT varie de 17 à 81 % (64, 66).

La méthadone, un agoniste des récepteurs opiacés, est bien étudiée pendant l'allaitement. Le taux lacté de méthadone est bas, avec une DRI de 3 % (Table 2). L'allaitement devrait être encouragé s'il est souhaité par la mère, quelle que soit la posologie de méthadone (13, 17, 200). Pendant la période d'ajustement de la dose, en particulier si la posologie est supérieure à 100 mg ou que sa prise est débutée en post-partum, les enfants devraient être surveillés sur le plan de la survenue d'une sédation et d'une dépression respiratoire (13, 200-202). L'impact à long terme de l'exposition à la méthadone via l'allaitement est peu documenté. Une étude prospective auprès de 200 nourrissons allaités exposés à la méthadone a constaté un certain degré de retard moteur (déviation standard de 1,5) chez 38 % des enfants exposés versus ceux du groupe témoin (203). Toutefois, en raison des bénéfices connus pour le parent et du fait que l'allaitement abaisse le SSN chez les enfants exposés aux opiacés, nous recommandons fortement la poursuite de la prise de méthadone pendant l'allaitement (85, 203, 204).

La buprénorphine est un agoniste partiel des opiacés. De plus en plus de données suggèrent une excrétion minimale dans le lait humain, avec une DRI de 0,38 % (Table 2, 205). Une étude de 2016 a recherché le taux de buprénorphine dans le lait maternel et le plasma infantile à 2, 3, 4, 14 et 30 jours post-partum chez 10 enfants allaités par une mère sous buprénorphine, et a constaté un faible taux lacté et un faible taux plasmatique infantile (206). Des données observationnelles suggèrent que le risque d'effets secondaires aigus liés à la présence de buprénorphine dans le lait maternel est faible quelle que soit la posologie maternelle, et on a constaté que l'allaitement par une mère sous buprénorphine abaissait la sévérité du SSN (207-211). Les données concernant la sécurité à long terme chez l'enfant sont inexistantes. Dans l'ensemble, l'allaitement devrait être encouragé chez les femmes prenant de la buprénorphine (212). Les nouvelles présentations de la buprénorphine sous forme retard injectable tous les mois n'ont pas été étudiées pendant la lactation. On peut se poser des questions sur un conservateur présent dans le produit injecté, la N-méthyl-2-pyrrolidone, qui est susceptible d'être toxique, mais son taux lacté est inconnu (212).

Pour les personnes qui souhaitent donner leur lait, qui sont stables sur le plan de l'abstinence et qui se portent bien avec leurs médicaments, les décisions concernant le changement de traitement devraient être prises en consultant un addictologue en raison des risques liés aux modifications du traitement. Comme les autres opiacés, la méthadone et la buprénorphine peuvent toutes les deux augmenter la prolactinémie, mais aucun impact sur l'allaitement n'a été documenté.

Il existe des données limitées sur la sécurité de la naltrexone, un antagoniste des opiacés, pendant la lactation. La naltrexone est disponible sous diverses formes (comprimés par voie orale, formes retard administrées en injections mensuelles, et implant pluriannuel). Une seule présentation de cas a été publiée, concernant une personne prenant quotidiennement une dose orale de 50 mg de naltrexone. Son taux a été recherché en post-partum dans le sérum et le lait maternels ainsi que dans le sérum infantile (213). Le calcul de la dose à laquelle le bébé était exposé sur 24 heures était faible, indiquant une faible exposition infantile. Le développement infantile à 6 semaines était

normal (213). Bien que ces données soient succinctes, au vu de la faible excrétion lactée de la naltrexone et de son métabolite dans le lait maternel, l'allaitement est recommandé.

### ***Traitement des troubles liés à l'alcool***

Il existe divers produits couramment utilisés pour traiter les troubles liés à la consommation d'alcool (TLCA) : acamprosate, naltrexone (abordée plus haut dans le cadre des TLT liés aux opiacés) et le disulfirame (Table 2). Chez les personnes non allaitantes, l'American Psychiatric Association (APA) recommande l'acamprosate ou la naltrexone comme traitement de première intention pour les TLCA modérés à sévères, le disulfirame étant considéré comme un traitement de seconde intention sous suivi étroit (214, 215). Dans la mesure où il n'y a pas de limite sous laquelle la consommation d'alcool pendant la grossesse est considérée comme sans danger, la prescription d'un traitement de la gestion des TLCA pendant la grossesse peut abaisser le risque de troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale (TSAF) qui ont des implications significatives pour la santé infantile (216).

Il n'existe pas de données sur l'excrétion lactée de l'acamprosate ou sur sa DRI. En raison de son faible poids moléculaire et de son absence de liaison aux protéines plasmatiques, il pourrait passer largement dans le lait maternel. Toutefois, sa biodisponibilité orale est faible (9). Le disulfirame est utilisé moins couramment dans le traitement des TLCA. Il agit en inhibant l'aldéhyde déshydrogénase (ADH), une des enzymes impliquées dans la métabolisation de l'alcool (9). Il n'existe pas de données sur son excrétion lactée ou sur sa DRI. Toutefois, on peut penser qu'il passera dans le lait en raison de son faible poids moléculaire. Il est possible que sa présence dans le lait maternel, quel qu'en soit le taux, puisse induire une inhibition durable de l'ADH chez l'enfant (9). Toute ingestion d'alcool sous traitement par disulfirame induit une toxicité de l'alcool. En conséquence, si une mère allaitante consomme de l'alcool alors qu'elle a pris du disulfirame, cela peut potentiellement induire une toxicité chez le bébé allaité exposé à ces 2 produits.

Les données sont insuffisantes pour émettre des recommandations concernant l'acamprosate ou le disulfirame. Toutefois, en raison de sa pharmacocinétique et de ses bénéfices démontrés pour le traitement des personnes présentant des TLCA, l'acamprosate est probablement un meilleur choix que le disulfirame pendant l'allaitement.

### ***Traitements du sevrage tabagique***

Les personnes qui continuent à fumer pendant l'allaitement devraient se voir proposer un traitement pharmacologique destiné à les aider à se sevrer en raison des risques clairs du tabagisme pour la dyade mère-enfant. Chez les personnes non allaitantes, la stratégie de sevrage tabagique la plus efficace est la combinaison d'une thérapie de remplacement de la nicotine (TRN : patch à la nicotine, gomme à mâcher...) et d'un traitement médical (varénicline ou bupropion) (217, 218). Toutefois, les données pharmacologiques succinctes sur la sécurité du traitement pharmacologique compliquent la stratégie pendant l'allaitement. En général, les produits d'aide au sevrage tabagique sont préférables pendant l'allaitement à la poursuite du tabagisme, et un partage d'information et de prises de décision devrait être recherché afin de choisir un traitement.

Les produits de remplacement de la nicotine sont les plus étudiés et leurs bénéfices excèdent les risques liés à la poursuite du tabagisme. Toutefois, même si le taux sérique maternel de nicotine est plus bas avec la prise de TRN qu'avec le tabagisme ou le vapotage (169), la nicotine peut toujours passer dans le lait maternel et peut induire chez l'enfant allaité les mêmes problèmes aigus décrits plus haut (Table 2, 219, 220). Les TRN sont disponibles sous des présentations à action courte et longue : gommes à mâcher, pastilles, spray nasal, inhalateur oral et patches. La prise de TRN peut être poursuivie pendant l'allaitement et le type de TRN utilisé sera déterminé en fonction des besoins cliniques de la mère allaitante.

La varénicline, un agoniste partiel de la nicotine, est le médicament le plus efficace pour le sevrage tabagique, mais il n'existe aucune donnée concernant sa sécurité pendant l'allaitement. Des données recueillies chez des animaux suggèrent que la varénicline pourrait interférer avec le développement pulmonaire infantile normal (219). D'après les données du fabricant, la pharmacocinétique de la varénicline (faible poids moléculaire, faible liaison aux protéines plasmatiques et longue demi-vie) suggère qu'elle pourrait passer fortement dans le lait maternel, et le bébé allaité devrait être suivi à la recherche de convulsions et de vomissements excessifs (221). Toutefois, il n'existe pas de données sur la fréquence de ces effets secondaires. La décision d'utiliser la varénicline devrait être prise après discussion avec la patiente en fonction de la sévérité des troubles liés au tabagisme et du contexte clinique.

Le bupropion, un inhibiteur sélectif de la recapture neuronale des catécholamines utilisé comme antidépresseur, a une certaine activité de blocage de l'activité des récepteurs de la nicotine, et sa forme à libération lente est un traitement efficace d'aide au sevrage tabagique (222). Deux études prospectives chez des femmes traitées par bupropion ont recherché son taux et celui de son métabolite dans le lait maternel, et ont fait état d'une DRI de 2 à 11 % (Table 2, 220, 223). Les données concernant les effets secondaires infantiles sont variables, certaines études

ne retrouvant aucun effet secondaire tandis que d'autres rapportaient des crises convulsives (220). Toutefois, les études rapportant ce type d'effets portaient sur 3 enfants âgés de 6 à 6,5 mois, partiellement allaités, et le lien avec le traitement maternel n'est donc pas clair. Une étude randomisée contrôlée évaluant l'impact du bupropion pour le sevrage tabagique chez des femmes en post-partum est en cours, et elle devrait fournir des données plus précises sur les effets secondaires et les bénéfices de ce traitement (224). Le bupropion peut être utilisé pour le sevrage tabagique chez les femmes allaitantes.

Le vapotage ou l'utilisation de systèmes électroniques de délivrance de la nicotine sont utilisés comme stratégie de baisse des effets secondaires du sevrage tabagique chez les personnes non allaitantes lorsque les traitements de première intention n'ont pas été efficaces ou lorsque les personnes sont encore au stade où elles se demandent si elles vont arrêter le tabac (225, 226). Il n'existe aucune donnée sur le niveau de sécurité de ces produits pendant l'allaitement. Les vapeurs et la nicotine dégagées par ces produits contiennent des substances potentiellement toxiques et cancérigènes similaires à celles du tabac mais à des taux plus bas. En raison de l'absence de données, nous recommanderions de continuer les traitements de sevrage tabagique de première intention chez les mères allaitantes.

## Recommandations

Pour chaque recommandation, la qualité des preuves (niveau de qualité 1, 2 et 3) et la force de la recommandation (A, B et C) sont notées selon les définitions de la Strenght of recommendation taxonomy criteria (5, 6).

### ***Recommandations générales concernant l'allaitement dans le cadre de la toxicomanie maternelle***

Les décisions concernant les dyades mère-enfant exposées à la toxicomanie sont complexes, mais vous trouverez ci-dessous quelques recommandations générales qui faciliteront l'allaitement (227, 228) et minimiseront les incohérences et les biais (64) lors de la prise de décision (Table 3). D'après les données fiables, les personnes qui ont arrêté la consommation de substances non prescrites au moment de leur accouchement peuvent être encouragées à commencer l'allaitement (62, 64) avec un suivi approprié tel que les soins des TLT et un soutien à l'allaitement (229-231).

1. Soins multidisciplinaires : Les personnes présentant des TLT ou qui sont toxicomanes pendant la grossesse ou le post-partum doivent s'engager dans un programme multidisciplinaire de gestion de la toxicomanie en période prénatale et post-natale.

*Qualité des preuves : 2. Force de la recommandation : B.*

2. Moment du démarrage de l'allaitement : Les personnes qui ont arrêté la consommation de substances non prescrites avant leur hospitalisation pour l'accouchement peuvent être encouragées à commencer à allaiter.

*Qualité des preuves : 2. Force de la recommandation : B.*

3. Soutien périnatal à l'allaitement : Un soutien ciblé de la dyade allaitante en période périnatale, incluant une information prénatale, un soutien à l'allaitement pendant le séjour en maternité et en post-partum, et un suivi multidisciplinaire régulier du traitement des TLT, peuvent faciliter la poursuite de l'allaitement.

*Qualité des preuves : 2. Force de la recommandation : B.*

4. Établir une approche cohérente : Les programmes individuels et les institutions devraient établir des recommandations sur l'allaitement afin de limiter les biais, favoriser la cohérence entre les soignants, et autonomiser les personnes présentant des TLT.

*Qualité des preuves : 3. Force de la recommandation : C.*

### ***Recommandations concernant l'allaitement dans le cadre de la toxicomanie***

Les recommandations concernant les substances non prescrites sont résumées ci-dessous et dans la Table 4. Pour toutes les personnes consommant des substances non prescrites qui souhaitent allaiter, nous recommandons aux cliniciens d'encourager une baisse de la consommation et/ou une désintoxication et l'arrêt de la consommation si possible, en conjonction avec un soutien et un traitement appropriés. Chez les personnes qui avaient arrêté leur consommation de substances non prescrites mais qui ont repris cette consommation, l'allaitement peut être repris après élimination des substances et avec la mise en place d'un traitement et d'un soutien (232, 233).

1. Opiacés : L'allaitement devrait être évité en cas de toxicomanie aux opiacés.

*Qualité des preuves : 2. Force de la recommandation : B.*

2. Sédatifs/hypnotiques : L'allaitement devrait être évité pendant la consommation de sédatifs/hypotoniques non prescrits.

*Qualité des preuves : 3. Force de la recommandation : C.*

3. Benzodiazépines prescrites : Lorsque les mères allaitantes qui ont arrêté la prise de benzodiazépines non prescrites mais qui continuent à en prendre dans le cadre du traitement d'une pathologie nécessitant cette prise ou pour des troubles de l'anxiété, les mères peuvent reprendre l'allaitement.  
*Qualité des preuves : 2. Force de la recommandation : B.*
4. Stimulants : L'allaitement devrait être évité en cas de consommation de stimulants non prescrits.  
*Qualité des preuves : 3. Force de la recommandation : B.*
5. Alcool : L'allaitement devrait être évité immédiatement après une consommation d'alcool modérée à élevée. Après une consommation occasionnelle de quantités modestes d'alcool (deux verres de 150 ml de vin ou 850 ml de bière), il est probablement sans danger de reprendre l'allaitement après avoir attendu 2 heures.  
*Qualité des preuves : 1. Force de la recommandation : A.*
6. Tabagisme et vapotage de nicotine : Nous recommandons l'allaitement chez les mères qui fument ou qui vapotent en raison de ses bénéfices documentés, mais nous suggérons de diminuer la consommation autant que faire se peut et d'éviter de fumer et de vapoter des produits contenant de la nicotine en présence de leurs enfants.  
*Qualité des preuves : 1. Force de la recommandation : A.*
7. Cannabis : Nous encourageons l'arrêt ou la réduction de la consommation de cannabis pendant l'allaitement (234-236).  
*Qualité des preuves : 2. Force de la recommandation : B.*
8. Chez les mères qui continuent à consommer du cannabis et qui souhaitent allaiter, nous recommandons un processus de décision partagée avec discussion des bénéfices et des risques de l'allaitement dans ce cadre. Les discussions devraient prendre en compte la voie d'administration, la nature du produit à base de cannabis, la puissance de ce produit et la fréquence de consommation.  
*Qualité des preuves : 3. Force de la recommandation : C.*

### **Recommandations concernant l'allaitement dans le cadre du traitement de la toxicomanie**

Les recommandations concernant le traitement des TLT sont résumées ci-dessous et dans la Table 5. Globalement, les traitements des TLT devraient être encouragés via des discussions d'information sur leurs risques et bénéfices avec les patientes, en avertissant que tout risque fœtal et/ou néonatal doit être pris en compte dans le contexte de la poursuite de la toxicomanie en l'absence d'un traitement fondé sur les preuves.

1. Méthadone : L'allaitement est compatible avec un traitement par méthadone, quelle que soit la posologie, et il est recommandé chez les mères traitées par méthadone. Pendant la période d'adaptation de la posologie, on devrait conseiller aux mères allaitantes de surveiller leur bébé à la recherche d'une sédation.  
*Qualité des preuves : 2. Force de la recommandation : A.*
2. Buprénorphine sublinguale : L'allaitement est compatible avec les présentations sublinguales de buprénorphine et il est recommandé chez les mères traitées par buprénorphine sublinguale.  
*Qualité des preuves : 2. Force de la recommandation : A.*
3. Buprénorphine injectable : Nous manquons de données concernant la sécurité des formes à libération lente de buprénorphine injectable. Les décisions et les modifications de traitement afin de favoriser l'allaitement devraient être prises après consultation de la patiente et de l'addictologue en raison des risques associés à des modifications du traitement de la TO.  
*Qualité des preuves : 3. Force de la recommandation : C.*
4. Naltrexone ; L'allaitement est compatible avec la naltrexone et il est recommandé chez les mères traitées par naltrexone.  
*Qualité des preuves : 3. Force de la recommandation : B.*
5. Acamprosate : L'allaitement semble compatible avec l'acamprosate, mais les données sont succinctes. En conséquence, les prestataires de soins devraient discuter avec les patientes sur les bénéfices et les risques du traitement afin de guider la prise de décision.  
*Qualité des preuves : 3. Force de la recommandation : C.*
6. Disulfirame : L'allaitement ne semble pas compatible avec le disulfirame en raison du risque d'exposition du bébé allaité et du risque de toxicité liée à l'alcool si la mère en consomme. Les autres traitements de l'addiction à l'alcool sont à privilégier plutôt que la prise de disulfirame dans le cadre de l'allaitement.  
*Qualité des preuves : 3. Force de la recommandation : C.*
7. TRN : L'allaitement est compatible avec l'utilisation des TRN et il est recommandé chez les mères qui en utilisent. Le type de TRN utilisé devrait être déterminé par les besoins cliniques de la mère allaitante.  
*Qualité des preuves : 2. Force de la recommandation : B.*
8. Varénicline : Des données sur des animaux suggèrent que l'exposition à la varénicline via le lait maternel pourrait présenter des risques, mais nous manquons de données cliniques. Les prestataires de santé devraient

discuter des bénéfices et des risques avec les patientes afin de guider la prise de décision en se fondant sur la sévérité des troubles liés au tabagisme et le contexte clinique.

*Qualité des preuves : 3. Force de la recommandation : C.*

9. Bupropion : L'allaitement est compatible avec le bupropion et ce produit est recommandé dans le cadre de l'allaitement.

*Qualité des preuves : 2. Force de la recommandation : B.*

TABLE 3. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES CONCERNANT L'ALLAITEMENT CHEZ LES PERSONNES ALLAITANTES TOXICOMANES

<i><b>Recommandation</b></i>	<i><b>Qualité des preuves</b></i>	<i><b>Force de la recommandation</b></i>
Les personnes présentant des TLT ou qui consomment des substances pendant la grossesse ou le post-partum devraient être incluses dans un programme prénatal et post-natal de gestion de la toxicomanie.	2	B
Les personnes qui ont arrêté la consommation de substances non prescrites au moment de leur admission pour l'accouchement peuvent être encouragées à démarrer l'allaitement avec un suivi approprié.	2	B
La poursuite de l'allaitement pourra être facilitée par un soutien périnatal ciblé de la dyade allaitante, incluant une information prénatale, un soutien en maternité et après la sortie en matière d'allaitement, et un traitement multidisciplinaire régulier des TLT.	2	B
Les programmes individuels et les institutions devraient établir des recommandations concernant l'allaitement afin de limiter les biais, de favoriser la cohérence entre les soignants, et d'autonomiser les personnes présentant des TLT	3	C

## En résumé

Le soutien à l'allaitement chez les personnes toxicomanes et celles présentant des TLT est complexe et doit être fourni en partenariat avec la patiente et une équipe multidisciplinaire. La mise au point de recommandations est complexe en raison de la quantité limitée de données fiables qui sont disponibles. De plus, de nombreuses personnes toxicomanes consomment plusieurs produits, comme des opiacés et des stimulants, avec des risques et des traitements différents, ce qui complique la prise de décision concernant l'allaitement. En outre, on voit fréquemment émerger de nouvelles substances non prescrites ainsi que de nouveaux traitements, et il existe des variations régionales de ces deux gammes de produits, ce qui rend encore plus difficile la mise au point de recommandations fondées sur les preuves. En résumé, il est important de mettre en œuvre une approche centrée sur la patiente, qui analyse les risques et les bénéfices de façon individualisée, afin de prendre des décisions informées concernant l'allaitement par les personnes toxicomanes ou traitées pour une toxicomanie.

## Recommandations pour les futures recherches

Les domaines de recherche suivants sont suggérés afin d'améliorer les futures données scientifiquement fondées pour le conseil en allaitement chez les dyades exposées à la toxicomanie :

1. Davantage d'études sont nécessaires sur la pharmacocinétique et la sécurité des opiacés, incluant des données à long terme sur l'allaitement, ainsi que des études sur les nouveaux produits utilisés pour le traitement de la TO, comme les formulations de buprénorphine à libération lente.
2. Davantage d'études sont nécessaires sur la pharmacocinétique et la sécurité des produits utilisés dans le traitement du tabagisme et des troubles liés à la nicotine, incluant la naltrexone, l'acamprosate et les TRN.
3. Des études sont nécessaires sur la pharmacocinétique et la sécurité de l'allaitement dans le cadre de la consommation de sédatifs/hypnotiques.
4. Davantage d'études sont nécessaires sur la sécurité et l'impact chez l'enfant de l'exposition à divers niveaux de cannabis via le lait maternel.

5. Des études in vitro sont nécessaires, utilisant des échantillons de lait maternel, pour mieux comprendre les propriétés des substances non prescrites telles que la cocaïne et la méthamphétamine présentes dans le lait humain.
6. Des études sont nécessaires pour évaluer l'impact de l'exposition via le lait maternel à la prise de substances multiples, afin de déterminer les différences dans leur pharmacocinétique et les effets négatifs chez le bébé.
7. Des études incluant suffisamment d'enfants menées selon une méthodologie bien conçue sont nécessaires pour évaluer l'impact à long terme de l'exposition à la toxicomanie maternelle via l'allaitement.
8. Des études sont nécessaires sur l'impact de l'allaitement sur le SSN, et pour explorer les possibles mécanismes biochimiques et comportementaux à l'origine de l'impact bénéfique de l'allaitement.
9. Il est nécessaire de développer et de tester des interventions de soutien aux dyades allaitantes dans le cadre du traitement maternel des TLT.
10. Il est nécessaire de développer des tests de dépistage afin d'évaluer l'exposition via le lait maternel.

## Remerciements

Nous voulons remercier l'équipe de développement des protocoles de l'ABM pour avoir travaillé avec nous pendant l'intégralité de ce processus. Nous souhaitons également remercier Nelia Lara, BSc, and Samantha Paltrow-Krulwich, MPH, pour leurs contributions à ce travail. Nelia a dirigé le développement d'une bibliographie annotée sur les opiacés et Samanta celui d'une bibliographie annotée sur les sédatifs / hypnotiques.

## Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la conception et à la rédaction de ce document.

## Déclaration des conflits d'intérêt

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêt à déclarer.

## Informations sur le financement

E.M.W. est financé par le National Institutes of Health (NIH) R01 HD96798, NIH UG1DA013743, le Public Health Informatics Institute MATLINK Grant, and la March of Dimes (6-FY22-0009), D.M.S. par the National Institute on Drug Abuse (K23DA048169). Ces sources de financement ne sont pas directement impliquées dans ce travail.

TABLE 4. RESUME DES RECOMMANDATIONS EN MATIERE D'ALLAITEMENT DANS LE CADRE DE LA TOXICOMANIE

<b>Recommandations</b>	<b>Suivi infantile/ risques potentiels</b>	<b>Suivi maternel/ risques potentiels</b>	<b>Autres considérations</b>
<b>Opiacés</b> L'allaitement devrait être évité en cas de toxicomanie aux opiacés. <i>Qualité des preuves : 2</i> <i>Force de la recommandation : B</i>	Sédation, dépression respiratoire, syndrome de sevrage et difficultés d'alimentation associées.	Sédation, baisse du niveau de réponse aux signaux de l'enfant, rares cas de montée de lait retardée	L'expression du lait pourra être recommandée en cas de consommation récente si la mère est soutenue pour redevenir abstinente. Envisager un planning en cas de rechute et d'autres mesures de soutien.
<b>Sédatifs/Hypnotiques</b> L'allaitement devrait être évité pendant la consommation de sédatifs/hypnotiques non prescrits. <i>Qualité des preuves : 3</i> <i>Force de la recommandation : C</i>	Sédation, dépression respiratoire, syndrome de sevrage, prise de poids inadéquate.	Sédation, baisse du niveau de réponse à l'enfant.	Les personnes à qui on a prescrit des benzodiazépines pour le traitement d'une toxicomanie aux benzodiazépines ou de troubles de l'anxiété peuvent allaiter sans risque.
<b>Stimulants</b> L'allaitement devrait être évité pendant la consommation de stimulants non prescrits. <i>Qualité des preuves : 3</i> <i>Force de la recommandation : B</i>	Troubles gastro-intestinaux et cardio-respiratoires, hypothermie, irritabilité, tremblements, troubles du sommeil et convulsions.	Baisse de la production lactée.	Ils peuvent s'accumuler plus fortement dans le lait que dans le sérum maternel. Les personnes traitées par stimulants pour la gestion d'un TDAH peuvent allaiter sans risque.
<b>Alcool</b> L'allaitement devrait être évité après une consommation d'alcool modérée à élevée. La consommation d'une quantité plus modérée d'alcool pendant l'allaitement, en attendant 2 heures par boisson alcoolisée consommée avant de reprendre l'allaitement, est probablement dans danger. <i>Qualité des preuves : 1</i> <i>Force de la recommandation : A</i>	Sédation, modifications du comportement de sommeil et d'alimentation, impact possible à long terme sur le neurodéveloppement.	Baisse de la production lactée	Il n'y a pas d'accumulation de l'alcool dans le lait maternel en raison d'un profil pharmacocinétique de l'alcool d'ordre zéro.
<b>Nicotine</b> L'allaitement est recommandé, mais les personnes devraient être conseillées et encouragées à réduire ou stopper la consommation de produits contenant de la nicotine pendant l'allaitement <i>Qualité des preuves : 1</i> <i>Force de la recommandation : A</i>	Altérations du sommeil et du comportement alimentaire	Lait maternel moins nutritif, baisse de la production lactée.	L'exposition au tabagisme passif est associée à une augmentation du risque d'infections respiratoires hautes, d'allergies et de MSIN chez l'enfant. Il existe peu de données sur les produits de vapotage.
<b>Cannabis</b> Nous encourageons l'arrêt et/ou la réduction de la consommation de cannabis pendant l'allaitement <i>Qualité des preuves : 2</i> <i>Force de la recommandation : B</i>	Possible impact sur le neurodéveloppement	Modifications de la composition du lait et baisse de la durée de l'allaitement.	Chez les personnes qui continuent à consommer du cannabis et qui souhaitent allaiter, nous recommandons une discussion sur les bénéfices et les risques et un processus de partage de décisions.
TDAH : troubles du déficit de l'attention / hyperactivité ; MSIN : mort subite inexpliquée du nourrisson			

## Références

1. Hernández-Aguilar M-T, Bartick M, Schreck P, et al. ABM clinical protocol #7: Model maternity policy supportive of breastfeeding. *Breastfeed Med* 2018;13(9):559-574.  
<https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/textes-de-l-academy-of-breastfeeding-medicine/1018-7-modele-de-reglement-concernant-lallaitement>
2. Reece-Stremtan S, Campos M, Kokajko L. ABM clinical protocol #15: Analgesia and anesthesia for the breastfeeding mother, revised 2017. *Breastfeed Med* 2017;12(9):500-506.  
<https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/textes-de-l-academy-of-breastfeeding-medicine/1084-15-analgesie-et-anesthesie-chez-la-mere-allaitante>
3. Sriraman NK, Melvin K, Meltzer-Brody S, et al. ABM clinical protocol #18: Use of antidepressants in breastfeeding mothers. *Breastfeed Med* 2015;10(6):290-299.  
<https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/textes-de-l-academy-of-breastfeeding-medicine/1098-18-utilisation-des-antidepressants-chez-les-meres-allaitantes>
4. Reece-Stremtan S, Marinelli KA. ABM clinical protocol #21: Guidelines for breastfeeding and substance use or substance use disorder, revised 2015. *Breastfeed Med* 2015;10(3):135-141.  
<https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/textes-de-l-academy-of-breastfeeding-medicine/1606-21-recommandations-pour-lallaitement-chez-la-femme-toxicomane>
5. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, et al. Strength of recommendation taxonomy (SORT): A patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *Am Fam Physician* 2004;69(3):548-56.
6. Feldman-Winter L, Bartick M, Marinelli K, et al. Academy of breastfeeding medicine recommendations on changes to classification of levels of evidence for clinical protocols. *Breastfeed Med* 2021;16(3):185-188.
7. Verstegen RHJ, Ito S. Drugs in lactation. *J Obstet Gynaecol Res* 2019;45(3):522-531.
8. Anderson PO, Sauberman JB. Modeling drug passage into human milk. *Clin Pharmacol Ther* 2016;100(1):42-52.
9. Hale TW, Krusch K. *Hale's Medications & Mothers' Milk 2023: A Manual of Lactational Pharmacology*. Springer Publishing Company: New York; 2022.
10. Cicero T, Ellis M, Surratt H, et al. The changing face of heroin use in the United States: A retrospective analysis of the past 50 years. *JAMA Psychiatry* 2014;71(7):821-826.
11. Han B, Cotto J, Etz K, et al. Methamphetamine overdose deaths in the US by sex and race and ethnicity. *JAMA Psychiatry* 2021;78(5):564-567.
12. Keyes KM, Grant BF, Hasin DS. Evidence for a closing gender gap in alcohol use, abuse, and dependence in the United States population. *Drug Alcohol Depend* 2008;93(1-2):21-29.
13. Ito S. Opioids in breast milk: pharmacokinetic principles and clinical implications. *J Clin Pharmacol* 2018;58:S151-S163.
14. Degenhardt L, Charlson F, Ferrari A, et al. The global burden of disease attributable to alcohol and drug use in 195 countries and territories, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Psychiatry* 2018;5(12):987-1012.
15. Substance Use and Mental Health Services Administration. *Key Substance Use and Mental Health Indicators in the United States: Results from the 2021 National Survey on Drug Use and Health*. Substance Use and Mental Health Services Administration; Rockville, MD, USA; 2023.
16. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387(10017):475-490.
17. Welle-Strand GK, Skurtveit S, Jansson LM, et al. Breastfeeding reduces the need for withdrawal treatment in opioid-exposed infants. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992 2013;102(11):1060-1066.
18. Abdel-Latif ME, Pinner J, Clews S, et al. Effects of breast milk on the severity and outcome of neonatal abstinence syndrome among infants of drug-dependent mothers. *Pediatrics* 2006;117(6):e1163-e1169.
19. Chapman SLC, Wu L-T. Postpartum substance use and depressive symptoms: A review. *Women Health* 2013;53(5):479-503.
20. Rutherford H, Williams S, Moy S, et al. Disruption of maternal parenting circuitry by addictive process: Rewiring of reward and stress systems. *Front Psychiatry* 2011;2:37.
21. D'Apollito K. Breastfeeding and substance abuse. *Clin Obstet Gynecol* 2013;56(1):202-211.
22. Lotzin A, Grundmann J, Hiller P, et al. Profiles of childhood trauma in women with substance use disorders and comorbid posttraumatic stress disorders. *Front Psychiatry* 2019;10:674.
23. Choi S, Rosenbloom D, Stein MD, et al. Differential gateways, facilitators, and barriers to substance use disorder treatment for pregnant women and mothers: A scoping systematic review. *J Addict Med* 2022;16(3):e185-e196.
24. Harris MTH, Laks J, Stahl N, et al. Gender dynamics in substance use and treatment: A women's focused approach. *Med Clin North Am* 2022;106(1):219-234.



25. Vythilingum B, Roos A, Faure SC, et al. Risk factors for substance use in pregnant women in South Africa. *S Afr Med J* 2012;102(11):851.
26. Stulac S, Bair-Merritt M, Wachman EM, et al. Children and families of the opioid epidemic: Under the radar. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2019;49(8):100637.
27. Marshall SK, Charles G, Hare J, et al. Sheway's services for substance using pregnant and parenting women: Evaluating the outcomes for infants. *Can J Community Ment Health Rev Can Sante Ment Communaut* 2005;24(1):19-34.
28. Ganetsky VS, Heil J, Yates B, et al. A low-threshold comprehensive shared medical appointment program for perinatal substance use in an underserved population. *J Addict Med* 2022;16(3):e203-e209.
29. Schiff DM, Partridge S, Gummadi NH, et al. Caring for families impacted by opioid use: A qualitative analysis of integrated program designs. *Acad Pediatr* 2022;22(1):125-136.
30. Guttmacher Institute. Substance Use During Pregnancy. Guttmacher Institute: New York, NY, USA; 2021.
31. Murphy AS. A survey of state fetal homicide laws and their potential applicability to pregnant women who harm their own fetuses. *Ind LJ* 2014;89:847.
32. Boyd S. Gendered drug policy: Motherisk and the regulation of mothering in Canada. *Int J Drug Policy* 2019;68:109-116.
33. Oni HT, Drake JA, Dietze P, et al. Barriers to women's disclosure of and treatment for substance use during pregnancy: A qualitative study. *Women Birth J Aust Coll Midwives* 2022;35(6):576-581.
34. Kozhimannil KB, Dowd WN, Ali MM, et al. Substance use disorder treatment admissions and state-level prenatal substance use policies: Evidence from a national treatment database. *Addict Behav* 2019;90:272-277.
35. Hui K, Angelotta C, Fisher CE. Criminalizing substance use in pregnancy: Misplaced priorities. *Addict Abingdon Engl* 2017;112(7):1123-1125.
36. Chen C-Y, Wang I-A, Fang S-Y, et al. Inadequate prenatal care utilization among women with and without methadone-treated opioid use disorders in Taiwan. *Int J Drug Policy* 2019;67:1-8.
37. Slabbert I, Greene MC, Womersley JS, et al. Article commentary: Women and substance use disorders in low- and middle-income countries: A call for advancing research equity in prevention and treatment. *Subst Abuse* 2020;41(1):6-10.
38. Harp KLH, Bunting AM. The racialized nature of child welfare policies and the social control of black bodies. *Soc Polit* 2020;27(2):258-281.
39. Pflugeisen BM, Mou J, Drennan KJ, et al. Demographic discrepancies in prenatal urine drug screening in Washington State surrounding recreational marijuana legalization and accessibility. *Matern Child Health J* 2020;24(12):1505-1514.
40. Schiff DM, Nielsen T, Hoepfner BB, et al. Assessment of racial and ethnic disparities in the use of medication to treat opioid use disorder among pregnant women in Massachusetts. *JAMA Netw Open* 2020;3(5):e205734.
41. Perlman NC, Cantonwine DE, Smith NA. Racial differences in indications for obstetrical toxicology testing and relationship of indications to test results. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021;4(1):100453.
42. Cedar Project Partnership, Clarkson AF, Christian WM, et al. The Cedar Project: Negative health outcomes associated with involvement in the child welfare system among young Indigenous people who use injection and non-injection drugs in two Canadian cities. *Can J Public Health Rev Can Sante Publique* 2015;106(5):e265-e270.
43. Mitchell-Foster SM, Emon CE, Brouwer M, et al. Disconnected perspectives: Patient and care provider's experiences of substance use in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet* 2021;155(2):170-178.
44. Burns L, Mattick RP, Lim K, et al. Methadone in pregnancy: Treatment retention and neonatal outcomes. *Addict Abingdon Engl* 2007;102(2):264-270.
45. Nidey N, Groh K, Agnoli A, et al. Breastfeeding initiation and continuation among women with substance and tobacco use during pregnancy: Findings from the pregnancy risk assessment monitoring system 2016-2018. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med* 2022;17(6):544-549.
46. Stephen JM, Shrestha S, Jimenez EY, et al. Disparities in breastfeeding outcomes among women with opioid use disorder. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992 2020;109(5):1064-1066.
47. Rangmar J, Lilja M, Koehler M, et al. Children who face development risks due to maternal addiction during pregnancy require extra medical and psychosocial resources. *Acta Paediatr* 2019;108(1):101-105.
48. Arnaudo CL, Andraka-Christou B, Allgood K. Psychiatric co-morbidities in pregnant women with opioid use disorders: Prevalence, impact, and implications for treatment. *Curr Addict Rep* 2017;4(1):1-13.
49. Cottler LB, Nishith P, Compton WM. Gender differences in risk factors for trauma exposure and post-traumatic stress disorder among inner-city drug abusers in and out of treatment. *Compr Psychiatry* 2001;42(2):111-117.
50. Demirci JR, Bogen DL, Klionsky Y. Breastfeeding and methadone therapy: The maternal experience. *Subst Abuse* 2015;36(2):203-208.

51. Jansson LM, Velez ML, Butz AM. The effect of sexual abuse and prenatal substance use on successful breastfeeding. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2017;46(3):480-484.
52. Yonke N, Jimenez EY, Leeman L, et al. Breastfeeding motivators and barriers in women receiving medications for opioid use disorder. *Breastfeed Med* 2020;15(1):17-23.
53. Howard MB, Wachman E, Levesque EM, et al. The joys and frustrations of breastfeeding and rooming-in among mothers with opioid use disorder: A qualitative study. *Hosp Pediatr* 2018;8(12):761-768.
54. Hicks J, Morse E, Wyant DK. Barriers and facilitators of breastfeeding reported by postpartum women in methadone maintenance therapy. *Breastfeed Med* 2018;13(4):259-265.
55. Cook KJ, Larson KL. Breastworks: Breastfeeding practices among women with substance use disorder. *Appl Nurs Res ANR* 2019;47:41-45.
56. Jansson LM, Velez M, Harrow C. Methadone maintenance and lactation: A review of the literature and current management guidelines. *J Hum Lact* 2004;20(1):62-71.
57. World Health Organization. Guidelines for the Identification and Management of Substance Use and Substance Use Disorders in Pregnancy. World Health Organization: Geneva; 2014.
58. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Health Care for Underserved Women. ACOG Committee opinion no. 343: Psychosocial risk factors: Perinatal screening and intervention. *Obstet Gynecol* 2006;108(2):469-477.
59. Wanar A, Saia K, Field TA. Delayed norfentanyl clearance during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2020;136(5):905-907.
60. Sazegar P. Cannabis essentials: Tools for clinical practice. *Am Fam Physician* 2021;104(6):598-608.
61. Moeller KE, Kissack JC, Atayee RS, et al. Clinical interpretation of urine drug tests: What clinicians need to know about urine drug screens. *Mayo Clin Proc* 2017;92(5):774-796.
62. Harris M, Joseph K, Hoepfner B, et al. A retrospective cohort study examining the utility of perinatal urine toxicology testing to guide breastfeeding initiation. *J Addict Med* 2021;15(4):311-317.
63. Ordean A, Kim G. Cannabis use during lactation: Literature review and clinical recommendations. *J Obstet Gynaecol Can* 2020;42(10):1248-1253.
64. Wachman EM, Saia K, Humphreys R, et al. Revision of breastfeeding guidelines in the setting of maternal opioid use disorder: One institution's experience. *J Hum Lact* 2016;32(2):382-387.
65. Blandthorn J, James K, Bowman E, et al. Two case studies illustrating a shared decision-making approach to illicit methamphetamine use and breastfeeding. *Breastfeed Med* 2017;12(6):381-385.
66. Tsai LC, Doan TJ. Breastfeeding among mothers on opioid maintenance treatment: A literature review. *J Hum Lact* 2016;32(3):521-529.
67. Doerzbacher M, Chang YP. Supporting breastfeeding for women on opioid maintenance therapy: A systematic review. *J Perinatol* 2019;39(9):1159-1164.
68. Crook K, Brandon D. Prenatal breastfeeding education: Impact on infants with neonatal abstinence syndrome. *Adv Neonatal Care* 2017;17(4):299-305.
69. Schiff DM, Wachman EM, Philipp B, et al. Examination of hospital, maternal, and infant characteristics associated with breastfeeding initiation and continuation among opioid-exposed mother-infant dyads. *Breastfeed Med* 2018;13(4):266-274.
70. Shukla S, Hanna I, Cortez J, et al. Increasing usage of mother's own milk in neonates at risk of neonatal abstinence syndrome: MOM-NAS quality improvement initiative. *J Perinatol* 2021;41(11):2684-2689.
71. MacMillan KDL, Rendon CP, Verma K, et al. Association of rooming-in with outcomes for neonatal abstinence syndrome: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2018;172(4):345.
72. Moore ER, Anderson GC, Bergman N, et al. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD003519.
73. Haight SC, Ko JY, Tong VT, et al. Opioid use disorder documented at delivery hospitalization—United States, 1999-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67(31):845-849.
74. Ko JY, Patrick SW, Tong VT, et al. Incidence of neonatal abstinence syndrome—28 States, 1999-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(31):799-802.
75. Patrick SW, Barfield WD, Poindexter BB. Neonatal opioid withdrawal syndrome. *Pediatrics* 2020;146(5):e2020029074.
76. Turner SD, Gomes T, Camacho X, et al. Neonatal opioid withdrawal and antenatal opioid prescribing. *CMAJ Open* 2015;3(1):E55-E61.
77. Substance Abuse Mental Health Services Administration. Key Substance Use and Mental Health Indicators in the United States: Results from the 2019 National Survey on Drug Use and Health. Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration: Rockville, MD; 2020.
78. Ciccarone D. Fentanyl in the US heroin supply: A rapidly changing risk environment. *Int J Drug Policy* 2017;46:107-111;

79. Lewis B, Hoffman LA, Nixon SJ. Sex differences in drug use among polysubstance users. *Drug Alcohol Depend* 2014;145:127-133.
80. Ciccarone D. The rise of illicit fentanyl, stimulants and the fourth wave of the opioid overdose crisis. *Curr Opin Psychiatry* 2021;34(4):344-350.
81. DiGennaro C, Garcia G-GP, Stringfellow EJ, et al. Changes in characteristics of drug overdose death trends during the COVID-19 pandemic. *Int J Drug Policy* 2021;98:103392.
82. Frank RG, Pollack HA. Addressing the fentanyl threat to public health. *N Engl J Med* 2017;376(7):605-607.
83. Gladden RM, Martinez P, Seth P. Fentanyl law enforcement submissions and increases in synthetic opioid-involved overdose deaths—27 states, 2013-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(33):837-843.
84. Laing MK, Tupper KW, Fairbairn N. Drug checking as a potential strategic overdose response in the fentanyl era. *Int J Drug Policy* 2018;62:59-66.
85. Bogen DL, Whalen BL. Breastmilk feeding for mothers and infants with opioid exposure: What is best? *Semin Fetal Neonatal Med* 2019;24(2):95-104.
86. Hendrickson RG, McKeown NJ. Is maternal opioid use hazardous to breast-fed infants? *Clin Toxicol* 2012;50(1):1-14.
87. Bruneau J, Ahamad K, Goyer M-È, et al. Management of opioid use disorders: A national clinical practice guideline. *CMAJ* 2018;190(9):E247-E257.
88. Krčevski Škarč N, Morlion B, Vowles KE, et al. European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain—Part 2: Special situations. *Eur J Pain U K* 2021;25(5):969-985.
89. Drugs and Lactation Database (LactMed). Heroin. National Institutes of Health: Bethesda (MD); 2021.
90. Lee AI, McCarthy RJ, Toledo P, et al. Epidural labor analgesia-fentanyl dose and breastfeeding success: A randomized clinical trial. *Anesthesiology* 2017;127(4):614-624.
91. Goma HM, Said RN, El-Ela AM. Study of the newborn feeding behaviors and fentanyl concentration in colostrum after an analgesic dose of epidural and intravenous fentanyl in cesarean section. *Saudi Med J* 2008;29(5):678-682.
92. Yousefshahi F, Davari-Tanha F, Najafi A, et al. Effects of intrathecal opioids use in cesarean section on breastfeeding and newborns' weight gaining. *J Fam Reprod Health* 2016;10(4):176-183.
93. Fleet J-A, Jones M, Belan I. The influence of intrapartum opioid use on breastfeeding experience at 6 weeks postpartum: A secondary analysis. *Midwifery* 2017;50:106-109.
94. Wilson MJA, MacArthur C, Cooper GM, et al. Epidural analgesia and breastfeeding: A randomised controlled trial of epidural techniques with and without fentanyl and a non-epidural comparison group. *Anaesthesia* 2010;65(2):145-153.
95. Raksakulkiat S, Punpuckdeekoon P. A comparison of meperidine and fentanyl for labor pain reduction in Phramongkutklao Hospital. *J Med Assoc Thai* 2019;102(2):197-202.
96. Choi J-W, Lee J, Jung SJ, et al. Use of sedative-hypnotics and mortality: A population-based retrospective cohort study. *J Clin Sleep Med* 2018;14(10):1669-1677.
97. Kaufmann CN, Spira AP, Alexander C, et al. Trends in prescribing of sedative-hypnotic medications in the United States: 1993-2010. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016;25(6):637-645.
98. Bais B, Molenaar NM, Bijma HH, et al. Prevalence of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs exposure before, during and after pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2020;269:18-27.
99. Votaw VR, Geyer R, Rieselbach MM, et al. The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review. *Drug Alcohol Depend* 2019;200:95-114.
100. Tobias S, Shapiro AM, Grant CJ, et al. Drug checking identifies counterfeit alprazolam tablets. *Drug Alcohol Depend* 2021;218:108300.
101. McAuley A, Matheson C, Robertson JR. From the clinic to the street: The changing role of benzodiazepines in the Scottish overdose epidemic. *Int J Drug Policy* 2022;100:103512.
102. Tupper KW, McCrae K, Garber I, et al. Initial results of a drug checking pilot program to detect fentanyl adulteration in a Canadian setting. *Drug Alcohol Depend* 2018;190:242-245.
103. Laing MK, Ti L, Marmel A, et al. An outbreak of novel psychoactive substance benzodiazepines in the unregulated drug supply: Preliminary results from a community drug checking program using point-of-care and confirmatory methods. *Int J Drug Policy* 2021;93:103169.
104. Nishimura A, Furugen A, Umazume T, et al. Benzodiazepine concentrations in the breast milk and plasma of nursing mothers: Estimation of relative infant dose. *Breastfeed Med* 2021;16(5):424-431;
105. Payne JL. Psychopharmacology in pregnancy and breastfeeding. *Med Clin North Am* 2019;103(4):629-650.
106. Gilder ME, Tun NW, Carter A, et al. Outcomes for 298 breastfed neonates whose mothers received ketamine and diazepam for postpartum tubal ligation in a resource-limited setting. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021;21(1):121.

107. Uguz F. A new safety scoring system for the use of psychotropic drugs during lactation. *Am J Ther* 2021;28(1):e118-e126.
108. Miller MA, Mehta N, Clark-Bilodeau C, et al. Sleep pharmacotherapy for common sleep disorders in pregnancy and lactation. *Chest* 2020;157(1):184-197.
109. Damkier P, Videbech P, Larsen ER. Use of psychotropic drugs during pregnancy and breast-feeding. *Acta Psychiatr Scand* 2016;133(5):429-430.
110. Betcher HK, Wisner KL. Psychotropic treatment during pregnancy: Research synthesis and clinical care principles. *J Womens Health* 2020;29(3):310-318.
111. Kaplan YC, Demir O. Use of phenytoin, phenobarbital carbamazepine, levetiracetam lamotrigine and valproate in pregnancy and breastfeeding: Risk of major malformations, dose-dependency, monotherapy vs polytherapy, pharmacokinetics and clinical implications. *Curr Neuropharmacol* 2021;19(11):1805-1824.
112. Bollig KJ, Jackson DL. Seizures in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2018;45(2):349-367.
113. Anderson PO. Antiepileptic drugs during breastfeeding. *Breastfeed Med* 2020;15(1):2-4.
114. Drugs and Lactation Database (LactMed). Gabapentin. National Library of Medicine: Bethesda, MD, USA; 2006.
115. Fujimura K, Mitsuhashi T, Takahashi T. Adverse effects of prenatal and early postnatal exposure to antiepileptic drugs: Validation from clinical and basic researches. *Brain Dev* 2017;39(8):635-643.
116. McAllister-Williams RH, Baldwin DS, Cantwell R, et al. British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. *J Psychopharmacol* 2017;31(5):519-552.
117. Thorsness KR, Watson C, LaRusso EM. Perinatal anxiety: Approach to diagnosis and management in the obstetric setting. *Am J Obstet Gynecol* 2018;219(4):326-345.
118. Kronenfeld N, Baran TZ, Berlin M, et al. Chronic use of psychotropic medications in breastfeeding women: Is it safe? *PLoS One* 2018;13(5):e0197196.
119. Madgula RM, Groshkova T, Mayet S. Illicit drug use in pregnancy: Effects and management. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2011;6(2):179-192.
120. Camacho X, Zoega H, Gomes T, et al. The association between psychostimulant use in pregnancy and adverse maternal and neonatal outcomes: Results from a distributed analysis in two similar jurisdictions. *Int J Epidemiol* 2023;52(1):190-202.
121. Admon LK, Bart G, Kozhimannil KB, et al. Amphetamine- and opioid-affected births: Incidence, outcomes, and costs, United States, 2004-2015. *Am J Public Health* 2019;109(1):148-154.
122. Bailey DN. Cocaine and cocaethylene binding to human milk. *Am J Clin Pathol* 1998;110(4):491-494.
123. Winecker RE, Goldberger BA, Tebbett IR, et al. Detection of Cocaine and Its Metabolites in Breast Milk. *J Forensic Sci* 2001;46(5):1221-3.
124. Marchei E, Escuder D, Pallas CR, et al. Simultaneous analysis of frequently used licit and illicit psychoactive drugs in breast milk by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal* 2011;55(2):309-316.
125. Resende dos Santos R, Jose Nunes Paisa M, Cesar Veloso J, et al. Efficient extraction method using magnetic carbon nanotubes to analyze cocaine and benzoylecgonine in breast milk by GC/MS. *Bioanalysis* 2017;9(21):1655-1666.
126. Silveira G de O, Belitsky ÍT, Loddi S, et al. Development of a method for the determination of cocaine, cocaethylene and norcocaine in human breast milk using liquid phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Forensic Sci Int* 2016;265:22-28.
127. Chomchai C, Chomchai S, Kitsommart R. Transfer of methamphetamine (MA) into breast milk and urine of postpartum women who smoked MA tablets during pregnancy: Implications for initiation of breastfeeding. *J Hum Lact* 2016;32(2):333-339.
128. Bartu A, Dusci LJ, Ilett KF. Transfer of methylamphetamine and amphetamine into breast milk following recreational use of methylamphetamine. *Br J Clin Pharmacol* 2009;67(4):455-459.
129. Chasnoff I, Lewis D, Squires L. Cocaine intoxication in a breast-fed infant. *Pediatrics* 1987;80:836-838.
130. Park JN, Rashidi E, Foti K, et al. Fentanyl and fentanyl analogs in the illicit stimulant supply: Results from U.S. drug seizure data, 2011-2016. *Drug Alcohol Depend* 2021;218(June 2020):108416.
131. Steiner E, Villen T, Hallberg M, et al. Amphetamine secretion in breast milk. *Eur J Clin Pharmacol* 1984;27:123-124.
132. Öhman I, Wikner BN, Beck O, et al. Narcolepsy treated with racemic amphetamine during pregnancy and breastfeeding. *J Hum Lact* 2015;31(3):374-376.
133. Ilett KF, Hackett LP, Kristensen JH, et al. Transfer of dexamphetamine into breast milk during treatment for attention deficit hyperactivity disorder. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63(3):371-375.

134. Kristiansson B, Ghanib NA, Eriksson M, et al. Use of Khat in lactating women: A pilot study on breast-milk secretion. *J Ethnopharmacol* 1987;21:85-90.
135. Smid MC, Meta TD, Gordon AJ. Stimulant use in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2019;62(1):168-184.
136. de la Torre R, Farre' M, Roset PN, et al. Human pharmacology of MDMA: Pharmacokinetics, metabolism, and disposition. *Ther Drug Monit* 2004;26(2):137-144.
137. Mello NK, Mendelson JH. Cocaine's effects on neuroendocrine systems: Clinical and preclinical studies. *Pharmacol Biochem Behav* 1997;57(3):571-599.
138. Patkar AA, Hill KP, Sterling RC, et al. Serum prolactin and response to treatment among cocaine-dependent individuals. *Addict Biol* 2002;7(1):45-53.
139. DeLeo V, Cella SG, Camanni F, et al. Prolactin lowering effect of amphetamine in normoprolactinemic subjects and in physiological and pathological hyperprolactinemia. *Horm Metab Res* 1983;15(9):439-443.
140. Petraglia F, de Leo V, Sardelli S, et al. Prolactin changes after administration of agonist and antagonist dopaminergic drugs in puerperal women. *Gynecol Obstet Invest* 1987;23(2):103-109.
141. Chaney N, Franke J, Wadlington WB. Cocaine convulsions in a breast-feeding baby. *J Pediatr* 1988;112(1):134-135.
142. Mihretu A, Teferra S, Fekadu A. What constitutes problematic khat use? An exploratory mixed methods study in Ethiopia. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2017;12(1):1-12.
143. Ariagno R, Karch S, Middleberg R, et al. Methamphetamine ingestion by a breast-feeding mother and her infant's death: *People v Henderson*. *JAMA* 1995;274(3):215-215.
144. Kenneally M, Byard RW. Increasing methamphetamine detection in cases of early childhood fatalities. *J Forensic Sci* 2020;65(4):1376-1378.
145. Tse R, Kesha K, Morrow P, et al. Commentary on: Kenneally M, Byard RW. Increasing methamphetamine detection in cases of early childhood fatalities. *J Forensic Sci* 2020;65(4):1384-1384.
146. Bohm MK, Liu Y, Esser MB, et al. Binge drinking among adults, by select characteristics and state—United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(41):1441-1446.
147. Bakhireva LN, Shrestha S, Garrison L, et al. Prevalence of alcohol use in pregnant women with substance use disorder. *Drug Alcohol Depend* 2018;187:305-310.
148. Denny CH, Acero CS, Terplan M, et al. Trends in alcohol use among pregnant women in the U.S., 2011-2018. *Am J Prev Med* 2020;59(5):768-769.
149. Mårdby A-C, Lupattelli A, Hensing G, et al. Consumption of alcohol during pregnancy—A multinational European study. *Women Birth* 2017;30(4):e207-e213.
150. Oei JL. Alcohol use in pregnancy and its impact on the mother and child. *Addiction* 2020;115(11):2148-2163.
151. Wilson J, Tay RY, McCormack C, et al. Alcohol consumption by breastfeeding mothers: Frequency, correlates and infant outcomes. *Drug Alcohol Rev* 2017;36(5):667-676.
152. Gibson L, Porter M. Drinking or smoking while breastfeeding and later academic outcomes in children. *Nutrients* 2020;12(3):829.
153. Dumas A, Toutain S, Simmat-Durand L. Alcohol use during pregnancy or breastfeeding: A national survey in France. *J Womens Health* 2017;26(7):798-805.
154. Graves L, Carson G, Poole N, et al. Guideline no. 405: Screening and counselling for alcohol consumption during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2020;42(9):1158.e1-1173.e1.
155. Haastrup MB, Pottegård A, Damkier P. Alcohol and breastfeeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2014;114(2):168-173.
156. Ho E, Collantes A, Kapur BM, et al. Alcohol and breast feeding: Calculation of time to zero level in milk. *Biol Neonate* 2001;80(3):219-222.
157. Cobo E. Effect of different doses of ethanol on the milk-ejecting reflex in lactating women. *Am J Obstet Gynecol* 1973;115(6):817-821.
158. Dejong K, Olyaei A, Lo JO. Alcohol use in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2019;62(1):142-142.
159. Mennella JA. Regulation of milk intake after exposure to alcohol in mothers' milk. *Alcohol Clin Exp Res* 2001;25(4):590-593.
160. Sachs HC. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: An update on selected topics. *Pediatrics* 2013;132(3):e796-e809.
161. Gibson L, Porter M. Drinking or smoking while breastfeeding and later cognition in children. *Pediatrics* 2018;142(2):e20174266.
162. Eidelman AI. Smoking, vaping, while breastfeeding in the era of COVID-19. *Breastfeed Med* 2021;16(10):765.
163. Singh PK, Singh L, Wehrmeister FC, et al. Prevalence of smoking and smokeless tobacco use during breastfeeding: A cross-sectional secondary data analysis based on 0.32 million sample women in 78 low-income and middle-income countries. *eClinicalMedicine* 2022;53:101660.

164. Myr R. Promoting, protecting, and supporting breastfeeding in a community with a high rate of tobacco use. *J Hum Lact* 2004;20(4):415-416.
165. Carswell AL, Ward KD, Vander Weg MW, et al. Prospective associations of breastfeeding and smoking cessation among low-income pregnant women. *Matern Child Nutr* 2018;14(4):e12622.
166. Dorea JG. Maternal smoking and infant feeding: Breastfeeding is better and safer. *Matern Child Health J* 2007;11(3):287-291.
167. Calvaresi V, Escuder D, Minutillo A, et al. Transfer of nicotine, cotinine and caffeine into breast milk in a smoker mother consuming caffeinated drinks. *J Anal Toxicol* 2016;40(6):473-477.
168. Dahlström A, Ebersjö C, Lundell B. Nicotine exposure in breastfed infants. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992 2004;93(6):810-816.
169. Napierala M, Mazela J, Merritt TA, et al. Tobacco smoking and breastfeeding: Effect on the lactation process, breast milk composition and infant development. A critical review. *Environ Res* 2016;151:321-338.
170. Nordenstam F, Lundell B, Edstedt Bonamy A-K, et al. Snus users had high levels of nicotine, cotinine and 3-hydroxycotinine in their breastmilk, and the clearance was slower than in smoking mothers. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992 2019;108(7):1250-1255.
171. Vio F, Salazar G, Infante C. Smoking during pregnancy and lactation and its effects on breast-milk volume. *Am J Clin Nutr* 1991;54(6):1011-1016.
172. Adgent MA. Environmental tobacco smoke and sudden infant death syndrome: A review. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2006;77(1):69-85.
173. Fleming P, Blair PS. Sudden infant death syndrome and parental smoking. *Early Hum Dev* 2007;83(11):721-725.
174. Chang C, Vivekanandarajah A, Waters KA, et al. Cell death in the lateral geniculate nucleus, and its possible relationship with nicotinic receptors and sudden infant death syndrome (SIDS). *Mol Neurobiol* 2023;60(7):4120-4131.
175. Miranda RA, Gaspar de Moura E, Lisboa PC. Tobacco smoking during breastfeeding increases the risk of developing metabolic syndrome in adulthood: Lessons from experimental models. *Food Chem Toxicol* 2020;144:111623.
176. Batstra L, Neeleman J, Hadders-Algra M. Can breast feeding modify the adverse effects of smoking during pregnancy on the child's cognitive development? *J Epidemiol Community Health* 2003;57(6):403-404.
177. Nafstad P, Jaakkola J, Hagen J, et al. Breastfeeding, maternal smoking and lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1996;9(12):2623-2629.
178. Ip S, Chung M, Raman G, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess* 2007;(153):1-186.
179. Bahji A, Stephenson C. International perspectives on the implications of cannabis legalization: A systematic review & thematic analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(17):3095.
180. Corsi DJ, Hsu H, Weiss D, et al. Trends and correlates of cannabis use in pregnancy: A population-based study in Ontario, Canada from 2012 to 2017. *Can J Public Health* 2019;110(1):76-84.
181. Towobola A, Towobola B, Nair B, et al. The ethics and management of cannabis use in pregnancy following decriminalisation and licensing for medical use: Narrative review. *BJPsych Bull* 2021;1-10.
182. Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84(11):2477-2482.
183. Moss MJ, Bushlin I, Kazmierczak S, et al. Cannabis use and measurement of cannabinoids in plasma and breast milk of breastfeeding mothers. *Pediatr Res* 2021;90(4):861-868.
184. Wymore EM, Palmer C, Wang GS, et al. Persistence of d-9-tetrahydrocannabinol in human breast milk. *JAMA Pediatr* 2021;175(6):632-634.
185. Joseph P, Vettraino IM. Cannabis in pregnancy and lactation—A review. *Mo Med* 2020;117(5):400-405.
186. Baker T, Datta P, Rewers-Felkins K, et al. Transfer of inhaled cannabis into human breast milk. *Obstet Gynecol* 2018;131(5):783-788.
187. Bertrand KA, Hanan NJ, Honerkamp-Smith G, et al. Marijuana use by breastfeeding mothers and cannabinoid concentrations in breast milk. *Pediatrics* 2018;142(3):e20181076.
188. Badowski S, Smith G. Cannabis use during pregnancy and postpartum. *Can Fam Physician Med Fam Can* 2020;66(2):98-103.
189. Crume TL, Juhl AL, Brooks-Russell A, et al. Cannabis use during the perinatal period in a state with legalized recreational and medical marijuana: The association between maternal characteristics, breastfeeding patterns, and neonatal outcomes. *J Pediatr* 2018;197:90-96.
190. Murphy LL, Munˆoz RM, Adrian BA, et al. Function of cannabinoid receptors in the neuroendocrine regulation of hormone secretion. *Neurobiol Dis* 1998;5(6 Pt B):432-446.

191. Ranganathan M, Braley G, Pittman B, et al. The effects of cannabinoids on serum cortisol and prolactin in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 2009;203(4):737-744.
192. Olusi SO. Hyperprolactinaemia in patients with suspected cannabis-induced gynaecomastia. *Lancet Lond Engl* 1980;1(8162):255.
193. Harmon J, Aliapoulos MA. Gynecomastia in marihuana users. *N Engl J Med* 1972;287(18):936.
194. Josan C, Shiplo S, Fusch G, et al. Cannabis use during lactation may alter the composition of human breast milk. *Pediatr Res* 2023;93(7):1959-1968.
195. Martin GI. Marijuana: The effects on pregnancy, the fetus, and the newborn. *J Perinatol* 2020;40(10):1470-1476.
196. Zucker I. Psychoactive drug exposure during breastfeeding: A critical need for preclinical behavioral testing. *Psychopharmacology (Berl)* 2018;235(5):1335-1346.
197. Astley SJ, Little RE. Maternal marijuana use during lactation and infant development at one year. *Neurotoxicol Teratol* 1990;12(2):161-168.
198. Adis Medical W. When treating pregnant women with opioid use disorder, the benefits of using opioid maintenance treatment outweigh the risks. *Drugs Ther Perspect* 2016;32(5):186-190.
199. Ambasta A, Malebranche M. Opioid use disorder in pregnancy. *CMAJ* 2019;191(38):E1057.
200. Wojnar-Horton RE, Kristensen JH, Yapp P, et al. Methadone distribution and excretion into breast milk of clients in a methadone maintenance programme. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44(6):543-547.
201. Drugs and Lactation Database (LactMed). Methadone. National Library of Medicine: Bethesda, MD, USA; 2006.
202. Anderson PO. Opioid use disorder during breastfeeding. *Breastfeed Med* 2023;18(6):410-412.
203. Jansson LM, Choo R, Velez ML, et al. Methadone maintenance and breastfeeding in the neonatal period. *Pediatrics* 2008;121(1):106-114.
204. Klamman SL, Isaacs K, Leopold A, et al. Treating women who are pregnant and parenting for opioid use disorder and the concurrent care of their infants and children: Literature review to support national guidance. *J Addict Med* 2017;11(3):178-190.
205. Ilett KF, Hackett LP, Gower S, et al. Estimated dose exposure of the neonate to buprenorphine and its metabolite norbuprenorphine via breastmilk during maternal buprenorphine substitution treatment. *Breastfeed Med* 2012;7:269-274.
206. Jansson LM, Spencer N, McConnell K, et al. Maternal buprenorphine maintenance and lactation. *J Hum Lact* 2016;32(4):675-681.
207. O'Connor AB, Collett A, Alto WA, et al. Breastfeeding rates and the relationship between breastfeeding and neonatal abstinence syndrome in women maintained on buprenorphine during pregnancy. *J Midwifery Womens Health* 2013;58(4):383-388.
208. Gower S, Bartu A, Ilett KF, et al. The wellbeing of infants exposed to buprenorphine via breast milk at 4 weeks of age. *J Hum Lact* 2014;30(2):217-223.
209. Johnson RE, Jones HE, Jasinski DR, et al. Buprenorphine treatment of pregnant opioid-dependent women: Maternal and neonatal outcomes. *Drug Alcohol Depend* 2001;63(1):97-103.
210. Marquet P, Chevrel J, Lavignasse P, et al. Buprenorphine withdrawal syndrome in a newborn. *Clin Pharmacol Ther* 1997;62(5):569-571.
211. Wong J, Saver B, Scanlan JM, et al. Does maternal buprenorphine dose affect severity or incidence of neonatal abstinence syndrome? *J Addict Med* 2018;12(6):435-441;
212. Brown HL. Opioid management in pregnancy and postpartum. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2020;47(3):421-427.
213. Chan CF, Page-Sharp M, Kristensen JH, et al. Transfer of naltrexone and its metabolite 6,beta-naltrexol into human milk. *J Hum Lact* 2004;20(3):322-326.
214. Haber PS, Riordan BC, Winter DT, et al. New Australian guidelines for the treatment of alcohol problems: An overview of recommendations. *Med J Aust* 2021;215 Suppl(S7):S3-S32.
215. Reus VI, Fochtmann LJ, Bukstein O, et al. The American Psychiatric Association practice guideline for the pharmacological treatment of patients with alcohol use disorder. *Am J Psychiatry* 2018;175(1):86-90.
216. Williams JF, Smith VC, Committee on Substance Abuse T, et al. Fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics* 2015;136(5):e1395-e1406.
217. Rigotti NA, Kruse GR, Livingstone-Banks J, et al. Treatment of tobacco smoking: A review. *JAMA* 2022;327(6):566-577.
218. Baker TB, Piper ME, Stein JH, et al. Effects of nicotine patch vs varenicline vs combination nicotine replacement therapy on smoking cessation at 26 weeks: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315(4):371-379.
219. Maritz GS. Are nicotine replacement therapy, varenicline or bupropion options for pregnant mothers to quit smoking? Effects on the respiratory system of the offspring. *Ther Adv Respir Dis* 2009;3(4):193-210.

220. Anderson PO. Breastfeeding with smoking cessation products. *Breastfeed Med* 2021;16(10):766-768.
221. Pfizer Labs. Chantix (Varenicline) [Package Insert]. 2008. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2008/021928s008lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021928s008lbl.pdf) [Last accessed: December 5, 2022].
222. Howes S, Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, et al. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;4:CD000031.
223. Haas JS, Kaplan CP, Barenboim D, et al. Bupropion in breast milk: An exposure assessment for potential treatment to prevent post-partum tobacco use. *Tob Control* 2004;13(1):52-56.
224. Allen S, Thomas J, Harrison K, et al. Bupropion for postpartum smoking relapse: A remote protocol for a two-arm, double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *Contemp Clin Trials* 2021;105:106352.
225. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Lindson N, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;10:CD010216.
226. Chan GCK, Stjepanovic D, Lim C, et al. A systematic review of randomized controlled trials and network meta-analysis of e-cigarettes for smoking cessation. *Addict Behav* 2021;119:106912.
227. Cleary E, McKiever M, Gonzales-Brown V, et al. Multidisciplinary Oud group prenatal care decreases NICU admissions and duration of treatment for NAS. *Obstet Gynecol* 2020;135:163S.
228. Byerley BM, Haas DM. A systematic overview of the literature regarding group prenatal care for high-risk pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17(1):329.
229. Francis J, Mildon A, Stewart S, et al. Breastfeeding rates are high in a prenatal community support program targeting vulnerable women and offering enhanced postnatal lactation support: A prospective cohort study. *Int J Equity Health* 2021;20(1):71.
230. Rhodes EC, Damio G, LaPlant HW, et al. Promoting equity in breastfeeding through peer counseling: The US Breastfeeding Heritage and Pride program. *Int J Equity Health* 2021;20(1):128.
231. Ahluwalia IB, Tessaro I, Grummer-Strawn LM, et al. Georgia's breastfeeding promotion program for low-income women. *Pediatrics* 2000;105(6):E85.
232. Huhn AS, Hobelmann JG, Oyler GA, et al. Protracted renal clearance of fentanyl in persons with opioid use disorder. *Drug Alcohol Depend* 2020;214:108147.
233. Shearer D, Young S, Fairbairn N, et al. Challenges with buprenorphine inductions in the context of the fentanyl overdose crisis: A case series. *Drug Alcohol Rev* 2022;41(2):444-448.
234. Wallman C, Baessler C, Hoffman JM. Marijuana, breastfeeding, and the use of human milk: Position statement #3071. *Adv Neonatal Care* 2021;21(3):176-177.
235. Ryan SA, Ammerman SD, O'Connor ME, et al. Marijuana use during pregnancy and breastfeeding: Implications for neonatal and childhood outcomes. *Pediatrics* 2018;142(3):e20181889.
236. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Health Care for Undeserved Women. Committee opinion no. 722: Marijuana use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2017;130(4):e205-e209.
237. Lexicomp. Lexicomp: Evidence-Based Drug Treatment Information. n.d.
238. Jufer RA, Wstadik A, Walsh SL, et al. Elimination of cocaine and metabolites in plasma, saliva, and urine following repeated oral administration to human volunteers. *J Anal Toxicol* 2000;24(7):467-477.
239. Harris DS, Boxenbaum H, Everhart ET, et al. The bioavailability of intranasal and smoked methamphetamine. *Clin Pharmacol Ther* 2003;74(5):475-486.
240. Toennes SW, Harder S, Schramm M, et al. Pharmacokinetics of cathinone, cathine and norephedrine after the chewing of khat leaves. *Br J Clin Pharmacol* 2003;56(1):125-130.

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

### ***Auteurs***

Miriam Harris, MD, MSc, auteur principal  
 Davida M. Schiff, MD, MSc  
 Kelley Saia, MD  
 Serra Muftu, BS  
 Katherine R. Standish, MD, MSc  
 Elisha M. Wachman, MD, Senior Author

### ***Membres du comité des protocoles de l'Academy of Breastfeeding Medicine***

Katherine R. Standish, MD, MS, Chair  
 Elizabeth Stehel, MD, Immediate Past Chair



Lawrence Noble, MD, FABM, Translations Chair  
Melissa C. Bartick, MD, MS, FABM  
Maria Enrica Bettinelli, MD, FABM  
Lori Feldman-Winter, MD, MPH  
Yvonne LeFort, MD, FABM  
Adora Okogbule-Wonodi, MD  
Susan Rothenberg, MD, FABM  
Tomoko Seo, MD, FABM  
Michal Young, MD, FABM  
Deena Zimmerman, MD, MPH  
Correspondance : [abm@bfmed.org](mailto:abm@bfmed.org)