Le coin du prescripteur

Les antinéoplasiques (2ème partie)

Les inhibiteurs des topoisomérases

Les inhibiteurs de la topoisomérase I

Les dérivés de la camptothécine bloquent le complexe ADN-enzyme, ce qui empêche la réparation des cassures des brins.

L'irinotécan (Campto®) est transformé en SN-38, qui est 100 à 1000 fois plus actif que la substance mère. L'irinotécan et le SN-38 sont respectivement liés à 65% et 95% aux protéines plasmatiques. L'élimination de l'irinotécan est tri-phasique, avec une demi-vie terminale de 14,2 heures ; elle est diphasique, avec une demi-vie terminale de 13,8 heures pour le SN-38. **Le topotécan** (Hycamtin®) a un volume de distribution important (environ 132 l/kg), et sa demi-vie est de 2 à 3 heures. Il est lié à 35% aux protéines plasmatiques. Ces produits ont une toxicité hématologique et digestive importante. Il n'existe aucune donnée sur leur excrétion lactée. Ils sont habituellement utilisés en cures répétées toutes les 3 semaines. L'allaitement devra être suspendu pendant au moins 3 à 4 jours pour l'irinotécan, et au moins 24 heures pour le topotécan.

Les inhibiteurs de la topoisomérase II

Ils bloquent le rôle de cette enzyme qui permet d'effectuer des coupures provisoires de l'ADN double-brin, pour libérer les contraintes de tension engendrées lors de la transcription ou de la réplication.

La doxorubicine (Adriblastine®, Caelyx®, Cérubidine®, Daunuxome®, Myocet®) est une anthracycline dont l'élimination est triphasique, avec une demi-vie terminale de 24 à 36 heures (jusqu'à 75 heures pour les formes liposomales). Elle est liée à 60-85% aux protéines plasmatiques. Son excrétion lactée est relativement faible, mais le pic lacté survient au bout d'environ 24 heures, et la doxorubicine persiste longtemps dans le sang et dans le lait. Sa biodisponibilité orale est très basse. Le produit est habituellement administré en IV, toutes les quelques semaines. Si certains auteurs estiment que l'allaitement devrait être suspendu pendant au moins 7 à 10 jours, d'autres pensent que le risque pour l'enfant est faible.

L'épirubicine (Farmorubicine®) est une anthracycline dont le taux plasmatique est inférieur à celui de la doxorubicine, et dont la demi-vie terminale est d'environ 35 heures. Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée, dont on peut supposer qu'elle est plus faible que celle de la doxorubicine. Ses modalités d'administration sont similaires à celles de la doxorubicine. L'allaitement devra être suspendu pendant au moins 7 à 10 jours.

L'idarubicine (Zavedos®) est une anthracycline qui peut être utilisée en IV ou per os. Son élimination est triphasique, avec une demi-vie terminale de 11 à 25 heures après administration IV, et de 10 à 35 heures après administration per os. Elle a un métabolite actif, l'idarubicinol, dont la demi-vie est beaucoup plus longue (environ 30 à 70 heures). Elle est utilisée en cures de plusieurs jours à plusieurs semaines selon les cas et le mode d'administration. Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée. L'allaitement devra bien souvent être stoppé.

La pirarubicine (Théprubicine®) est également une anthracycline administrée en IV toutes les quelques semaines. Son élimination est triphasique, avec une demi-vie terminale de 13 à 23 heures. Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée. L'allaitement sera suspendu pendant au moins 5 à 6 jours.

La mitoxantrone (Novantrone®) est une anthracènedione administrée en IV en cures répétées régulièrement (sa biodisponibilité orale est nulle). Son élimination est triphasique, avec une demi-vie terminale d'en moyenne 75 heures (de 23 à 215 heures). Son excrétion lactée a été mesurée sur une femme, qui était également traitée par étoposide et cytarabine. Après administration de 6 mg/m² de mitoxantrone pendant 3 jours, le taux lacté immédiatement après la dernière prise était de 120 µg/l, et de 18 µg/l au bout de 28 jours. On préconise une suspension de l'allaitement d'au moins 30 jours par mesure de précaution.

Le VP16 ou **étoposide** (Celltop®, Etopophos®, Vépéside-Sandoz®) est un dérivé de la podophyllotoxine. Il peut être utilisé per os ou en IV. Il est lié à 95% aux protéines plasmatiques. Son élimination est biphasique, avec une demi-vie terminale de 3 à 12 heures. Chez la même patiente que ci-dessus, qui en a reçu 80 mg/m² pendant 5 jours et qui a tiré son lait pour entretenir sa production lactée, le taux lacté immédiatement après la dernière prise était de 0,8 mg/l. Il baissait rapidement, et il était inférieur à la limite de détection 24 heures après chacune des doses quotidiennes. L'allaitement sera suspendu pendant 24 à 60 heures après la dernière administration.

Les cytotoxiques agissant lors de la mitose

Ils bloquent la division cellulaire en agissant sur certains composants du cytosquelette tels que la tubuline dont l'assemblage forme les microtubules.

Les vinca-alcaloïdes ou dérivés de la pervenche

Ce sont des dérivés naturels ou hémi-synthétiques d'alcaloïdes retrouvés dans une variété de pervenche. Ils se fixent sur la tubuline et empêchent sa polymérisation en microtubules. Font partie de cette famille la vinblastine, la vincristine, la vindésine, et la vinorelbine. Il n'existe aucune donnée sur leur excrétion lactée. Toutes sont administrées en IV, en cures régulières.

La vinblastine (Velbé®) a une élimination triphasique, avec une demi-vie terminale moyenne de 25 heures (de 3 à 29 heures

en fonction de la dose). Son poids moléculaire est relativement élevé, ce qui permet de penser que son passage lacté est faible. Il est toutefois recommandé de suspendre l'allaitement pendant au moins 10 jours. **La vincristine** (Oncovin®) a elle aussi un poids moléculaire relativement élevé. Son élimination est triphasique, avec une demi-vie terminale moyenne d'environ 85 heures (de 19 à 155 heures). Dans la mesure où une suspension de l'allaitement d'au moins 35 jours est recommandée et où ce produit est administré toutes les quelques semaines, l'allaitement sera habituellement arrêté. **La vindésine** (Eldisine®) a également une élimination triphasique, avec une demi-vie terminale moyenne de 24 heures (de 14 à 34 heures). L'allaitement sera suspendu pendant au moins 10 jours. **La vinorelbine** (Navelbine®) a des caractéristiques très proches de celles de la vincristine. Son élimination est triphasique, et sa demi-vie terminale est d'en moyenne 40 heures (de 31,2 à 80 heures). Dans la mesure où une suspension de l'allaitement d'au moins 30 jours est recommandée et où ce produit est administré toutes les semaines, l'allaitement sera habituellement stoppé.

Les taxanes

A la différence des vinca-alcaloïdes, ils agissent en inhibant la dépolymérisation des microtubules et bloquent ainsi la mitose. Ils sont administrés en IV, toutes les quelques semaines. Il n'existe aucune donnée sur leur excrétion lactée. **Le docétaxel** (Taxotere®) et **le paclitaxel** (Taxol®) sont des dérivés hémisynthétiques de l'if. L'élimination du docétaxel est triphasique, avec une demi-vie terminale de 11,1 heures. Sa biodisponibilité orale est très faible. Son poids moléculaire est relativement élevé, et il est fortement lié aux protéines plasmatiques, ce qui permet de supposer un faible passage lacté. L'allaitement sera suspendu pendant au moins 4 à 5 jours. L'élimination du paclitaxel est biphasique, avec une demi-vie terminale d'environ 27 heures (de 3 à 52,7 heures). L'allaitement sera suspendu pendant au moins 6 à 10 jours.

Les inhibiteurs du protéasome

Le bortézomib (Velcade®) est un inibiteur transitoire du protéasome, un système protéolytique qui joue un rôle important dans la régulation de nombreuses protéines impliquées dans le processus de cancérogénèse. Il favorise l'apoptose des cellules cancéreuses. Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée. Son élimination est biphasique, avec une demi-vie terminale de 5 à 15 heures. Il est utilisé en IV, et les protocoles faisant souvent appel à des injections tous les quelques jours, l'allaitement sera habituellement arrêté.

Autres cytotoxiques

L'anagrélide (Xagrid®) est utilisé per os. Il inhibe la production des plaquettes sanguines. Sa demi-vie plasmatique est de 2,3 heures. Ce produit est administré quotidiennement au long cours. Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée. L'allaitement devra habituellement être arrêté.

L'asparaginase (Kidrolase®) prive les cellules cancéreuses de l'asparagine, qu'elles sont incapables de synthétiser, l'impact étant moindre sur les cellules saines. Elle a une demi-vie de 27 à 32 heures. L'allaitement devra être suspendu pendant au moins une semaine après la fin du traitement. Etant donné la fréquence des injections IV dans les protocoles habituels, l'allaitement sera habituellement arrêté.

La bléomycine (Bléomycine Bellon®) a une élimination biphasique, et sa demi-vie terminale est de 134 à 238 mn (beaucoup plus élevée en cas d'insuffisance rénale). Il n'existe aucune donnée sur son passage dans le lait, qui est probablement faible en raison de son poids moléculaire. De plus, son absorption orale est faible. Il est utilisé en injections IV une à deux fois par semaine. L'allaitement sera suspendu pendant au moins 24 heures après la fin de l'administration (plus longtemps en cas d'insuffisance rénale chez la mère).

La dactinomycine (Cosmegen®) est une actinomycine. Sa demi-vie terminale est d'environ 36 heures. On ignore tout de son excrétion lactée, qui est probablement faible au vu de son poids moléculaire. Ce produit est toutefois extrèmement toxique, et l'allaitement devra être suspendu pendant au moins 10 jours après la fin de l'administration.

L'hydroxycarbamide, ou **hydroxyurée** (Hydrea®), est bien absorbée par voie orale. Sa demi-vie est de 3,5 à 5 heures, et elle est administrée en plusieurs prises quotidiennes. Après la prise de 500 mg d'hydroxyurée 3 fois par jour pendant 7 jours, le taux lacté 2 heures après la dernière dose quotidienne était en moyenne de 6,1 mg/l (de 3,8 à 8,4 mg/l). Le nourrisson allaité reçoit environ 4,3% de la dose maternelle ajustée pour le poids. Aucun effet secondaire n'a été rapporté chez le bébé suite à son utilisation par une mère allaitante. Ce produit est donc considéré comme éventuellement utilisable pendant l'allaitement. S'il est utilisé, l'enfant sera toutefois étroitement suivi.

Le mitotane (Lysodren®) induit une inhibition de la synthèse des corticostéroïdes. Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée. Ce produit étant lipophile, il est susceptible de se concentrer dans le lait. Par ailleurs, il est bien absorbé par voie orale, et sa demi-vie est très longue (jusqu'à 159 jours) en raison de son stockage important au niveau des graisses, et de son relarguage progressif. L'allaitement devra être stoppé.

Les anticorps monoclonaux

Comme toutes les immunoglobulines, ce sont de très grosses molécules, et leur passage dans le lait est improbable (sauf éventuellement pendant la première semaine post-partum). De plus, leur biodisponibilité orale est faible, et ils seront plus ou moins totalement détruits dans le tube digestif de l'enfant. Ils sont habituellement utilisés en conjonction avec d'autres antinéoplasiques. Les produits actuellement commercialisés sont **l'alemtuzumab** (MabCampath®), **le bevacizumab** (Avastin®), **le cétuximab** (Erbitux®), **l'ibritumomab tiuxétan** (Zevalin®, couplé à un radioisotope), **le rituximab** (Mabthera®) et le **trastuzumab** (Herceptin®). Une seule étude in vivo existe, sur le tastuzumab, qui a constaté un faible passage lacté. Il n'existe pas de consensus en matière d'allaitement.

Les modificateurs de la réponse immunitaire

L'interféron A (IntronA®, Roféron-A®) est utilisé dans diverses pathologies pour ses propriétés anti-infectieuses, antitumorales et immunomodulatoires. C'est une grosse molécule, peu susceptibles de passer dans le lait. Par ailleurs, sa biodisponibilité orale est probablement très faible. Il existe une étude sur son excrétion lactée. Une mère a reçu une injection de 30 millions d'UI d'interféron alpha par voie IV lente. Des échantillons

de lait ont été collectés toutes les 4 heures après cette injection, et ce pendant 21 heures. Le taux lacté d'interféron alpha était respectivement de 894 UI/ml et 1249 UI/ml 12 et 5 heures avant l'injection d'interféron (taux lacté basal). Après l'injection, on observait une légère augmentation du taux d'interféron alpha, qui était, aux 5 échantillons successifs, de 1004 UI/ml, 1551 UI/ml, 1507 UI/ml, 788 UI/ml et 721 UI/ml. Il est utilisable pendant l'allaitement. Il n'existe aucune donnée sur l'excrétion lactée de **l'aldesleukine** (Proleukin®). Sa demi-vie terminale est de 85 mn après injection IV, et de 5,3 heures après administration sous-cutanée. En l'absence de données, il sera préférable de suspendre l'allaitement pendant 6 à 8 heures après l'administration.

Les traitements hormonaux

Le principal cancer hormono-dépendant chez la femme est le cancer du sein. L'hormono-dépendance provient de la présence de récepteurs à la surface de certaines cellules tumorales. L'hormonothérapie a donc pour but de supprimer ces messages de prolifération.

Les analogues de la LHRH

Ils agissent en supprimant les sécrétions hormonales par les glandes endocrines (directement par castration ovarienne, ou indirectement par stimulation hypophysaire). Il n'existe aucune étude sur leur excrétion lactée. **La goséréline** (Zoladex®) a une demi-vie de 2 à 4 heures, mais elle est utilisée sous forme d'implant. C'est une grosse molécule, et un passage lacté est improbable. De plus, sa biodisponibilité orale est nulle. Aucun effet secondaire chez le bébé allaité n'a été rapporté suite à son utilisation chez une mère allaitante, et elle est considérée comme utilisable pendant l'allaitement. **La leuproréline** (Enantone®) présente des caractéristiques similaires. Toutefois, si elles ne semblent pas poser de problème au bébé allaité, ces molécules sont susceptibles d'avoir un impact négatif sur la production lactée, en particulier en début de lactation, en raison d'un impact sur la sécrétion de prolactine.

Les anti-œstrogènes

Le tamoxifène (Kessar®, Nolvadex®, Oncotam®) est bien absorbé per os, et sa demi-vie va de 3 à 21 jours. Il est lié à 99% aux protéines plasmatiques. Il a un métabolite actif dont le taux plasmatique est plus élevé que celui du tamoxifène. Il n'existe aucune étude sur son excrétion lactée. Des études ont constaté que sa prise en post-partum précoce inhibait la lactation, mais on ignore s'il a également cet impact sur une lactation établie. En raison de son pKa élevé, il est susceptible de s'accumuler dans le lait. Toutes ces caractéristiques font que le tamoxifène est susceptible de s'accumuler chez le bébé allaité. L'allaitement devra être arrêté. **Le torémifène** (Fareston®) est très bien absorbé par voie orale. Son élimination est biphasique, avec une demi-vie terminale d'environ 5 jours. Il est très fortement lié aux protéines plasmatiques, ce qui permet de penser que son excrétion lactée est faible. Toutefois, il n'existe aucune donnée en la matière, et ce produit est susceptible d'avoir un impact majeur sur la production d'œstrogènes chez le bébé allaité. Dans la mesure où ce produit est pris au long cours, l'allaitement sera habituellement arrêté. **Le fulvestrant** (Faslodex®) a une demi-vie terminale d'environ 50 jours ; il est prescrit en injection IM mensuelles. Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée. L'allaitement devra être arrêté.

Les progestatifs

La médroxyprogesterone (Dépo-Prodasone®, Farlutal®) est utilisée en cancérologie à des doses beaucoup plus élevées que lorsqu'on l'utilise comme contraceptif. Elle est couramment utilisé comme contraceptif chez des femmes allaitantes, mais les posologies utilisées en cancérologie induiront des taux lactés beaucoup plus élevés. A ces doses, ce produit sera beaucoup plus susceptible d'inhiber la production lactée d'une part, et d'autre part d'induire des effets secondaires chez l'enfant allaité. Il sera donc préférable d'arrêter l'allaitement. Il en est de même en cas d'utilisation du **mégestrol** (Mégace®)

Les antiaromatases

Ces produits agissent par inhibition de l'aromatase, enzyme qui permet la conversion en œstrogènes des androgènes produits par les glandes surrénales. Les antiaromatases inhibent de façon irréversible l'activité de cette enzyme. Il n'existe aucune donnée sur leur excrétion lactée, qui est probablement faible. Toutefois, leur impact étant irréversible, même une faible quantité dans le lait est susceptible de bloquer la fabrication d'œstrogènes chez le bébé allaité. Dans la mesure où ils sont souvent pris sur de longues périodes, l'allaitement devra habituellement être stoppé. **L'anastrozole** (Arimidex®) a une demi-vie d'environ 50 heures. L'allaitement sera arrêté, ou suspendu jusqu'à au moins 12 jours après l'arrêt de son utilisation. **L'exémestane** (Aromasine®) est liée à environ 90% aux protéines plasmatiques, et sa demi-vie terminale est d'environ 24 heures. L'allaitement devra être arrêté, ou suspendu jusqu'à au moins 5 jours après l'arrêt de son utilisation. **Le létrozole** (Fémara®) a une demi-vie terminale d'environ 2 jours. L'allaitement sera arrêté, ou suspendu jusqu'à au moins 10 jours après l'arrêt de son utilisation.

En conclusion

La plupart des antinéoplasiques nécessitent une interruption plus ou moins longue de l'allaitement, voire un sevrage. Toutefois, il est utile de garder à l'esprit les points suivants :

- la survenue d'un cancer chez une mère allaitante n'implique pas forcément un sevrage immédiat et définitif ;
- il est utile de se renseigner afin de savoir si de nouvelles données ont été publiées sur une molécule spécifique ;
- un sevrage imposé par une maladie grave est très dur à vivre pour la mère ; certaines mères pourront reculer le début du traitement, au détriment de leur santé ; un soutien émotionnel actif de la mère devra donc être assuré, et sa détresse devant le sevrage devra être prise en compte ;
- il ne faut pas sous-estimer ce qu'une mère est capable de faire pour préserver l'allaitement ; une mère pourra être prête à tirer son lait pendant de longues périodes si cela lui permet de reprendre ensuite l'allaitement ;
- une mère pourra également être d'accord pour participer à une étude sur l'excrétion lactée de son traitement ; il pourra être utile de se renseigner sur la possibilité d'une telle étude.

Références

- *Cancer chemotherapeutic agents. T Hale. Medications and More Newsletter 2006 ; 8 : 1-3.*
- *Doxorubicin and cisplatin excretion into human milk. PC Egan, ME Costanza, P Dodion, MJ Egorin, NR Bachu. Cancer Treat Rep 1985 ; 69 : 1387–9.*

- *Mitoxantrone and etoposide in breast milk. Azuno Y, Kaku K, Fujita N, Okubo M, Kaneko T, Matsumoto N. Am J Hematol 1995 ; 48(2) : 131-2.*
- *Excretion of hydroxyurea into milk. Sylvester RK, Lobell M, Teresi ME, Brundage D, Dubowy R. Cancer 1987 ; 60(9) : 2177-8.*
- *Suppression of lactation by an antiestrogen, tamoxifen. MM Shaaban. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1975 ; 4 : 167–9.*
- *A Masala, G Delitala, G Lo Dico, et al. Inhibition of lactation and inhibition of prolactin release after mechanical breast stimulation in puerperal women given tamoxifen or placebo. Br J Obstet Gynecol 1978 ; 85 : 134–7.*
- *Transfer of interferon alfa into human breast milk. AR Kumar, TW Hale, RE Mock. J Hum Lact 2000 ; 16(3) : 226-28.*
- *Medications and Mothers' Milk. T Hale. Ed Pharmasoft Medical Publishing, 2006.*
- *Drugs in pregnancy and lactation. GC Briggs, RK Freeman, SJ Yaffe. Ed Williams & Wilkins, Baltimore, 2005.*
- *Médicaments et allaitement. B de Schuiteneer, B de Coninck. Centre anti-poison de Bruxelles, 1996. Ed Arnette Blackwell.*

REVUE DE PRESSE

Pleurs, sommeil et parentage

Infant crying and sleeping in London, Copenhagen and when parents adopt a « proximal » form of care. I St James-Roberts, M Alvarez, E Csipke et al. Pediatrics 2006 ; 117(6) : e1146-55. Mots-clés : pleurs infantiles, coliques, sommeil, parentage.

Dans les sociétés occidentales, les pleurs des enfants, tout particulièrement la nuit, inquiètent beaucoup les parents. Pendant des décennies, on a recommandé de nourrir les bébés à heures fixes, de leur faire passer la majeure partie de leur temps dans un berceau ou un transat, d'éviter de répondre rapidement à leurs pleurs, et de ne pas dormir avec eux. D'autres experts recommandent un parentage fondé sur les besoins exprimés par l'enfant. Le parentage est dit « proximal » lorsque l'enfant est allaité à la demande, porté la plupart du temps, qu'il dort avec sa mère, et que l'on répond rapidement à ses pleurs. Les études anthropologiques menées dans les cultures traditionnelles où le parentage proximal est la norme ont constaté que les enfants y pleuraient beaucoup moins que dans les cultures occidentales. Le but de cette étude était d'utiliser une méthodologie standardisée pour comparer la durée des pleurs et les pratiques de sommeil dans 3 groupes d'enfants dont les parents avaient des modes variés de parentage.

Les mères, qui vivaient à Londres ou à Copenhague, ont été incluses pendant leur séjour en maternité. Elles souhaitaient allaiter, et avaient accouché d'un enfant pesant au moins 2500 g, et en bonne santé. On leur a demandé quel type de maternage elles prévoyaient pour leur enfant. Un groupe « maternage proximal » a par ailleurs été constitué, comportant des mères anglaises et danoises recrutées pour la plupart d'entre elles pendant leur grossesse, qui prévoyaient de garder leur enfant contre elles pendant au moins 80% du temps entre 8 et 20 heures, de l'allaiter à la demande, et de répondre rapidement à ses pleurs. Les parents ont reçu des formulaires à compléter, sur lesquels ils devaient noter la durée des pleurs de l'enfant dans chaque tranche horaire, la durée du temps passé par les parents à s'occuper de l'enfant (portage, jeux, bains et toute activité impliquant un contact physique du parent avec l'enfant), et le temps de sommeil de l'enfant. Ces formulaires ont été remplis pendant 4 jours consécutifs alors que l'enfant avait environ 10 jours, et à nouveau entre 5 et 6 semaines. Une version simplifiée de ces formulaires a également été complétée à 12 ± 2 semaines post-partum. Par ailleurs, les mères ont répondu à des questionnaires à J10, 5 semaines et 12 semaines, pour recueil de données précises sur l'alimentation de l'enfant, les conditions de sommeil de l'enfant (sommeil partagé ou pas, fréquence, durée…).

87 femmes danoises ont accepté de participer à l'étude, ainsi que 174 femmes anglaises ; 57 de ces femmes constituaient le groupe proximal. Les parents des 3 groupes avaient un niveau socioculturel élevé. La majeure partie des parents étaient d'origine européenne. 29% des mères du groupe proximal exerçaient un emploi avant la grossesse, contre respectivement 57% et 64% des mères anglaises et danoises. A J10, les enfants du groupe proximal étaient portés en moyenne 16 heures 29 mn par 24 heures, contre 9 heures 44 mn chez les mères danoises, et 8 heures 29 mn chez les mères anglaises. De même, les parents anglais étaient ceux qui avaient le moins d'interactions physiques avec leur enfant, qu'il soit calme et éveillé ou qu'il pleure. A 5 semaines, les bébés londoniens avaient toujours environ 2 fois moins de contacts physiques avec leurs parents que les bébés du groupe proximal, et ces bébés passaient en moyenne 58 ± 44 mn par jour à pleurer seuls, contre respectivement 17 ± 15 mn/jour et 18 ± 24 mn/jour chez les bébés danois et les bébés du groupe proximal. A 5 semaines, les bébés anglais, danois, et du groupe proximal étaient mis au sein en moyenne 10, 12 et 14 fois par jour.

A 12 semaines, respectivement 85%, 70% et 35% des bébés des groupes proximal, danois et anglais étaient toujours exclusivement allaités. A cet âge, les parents du groupe proximal et les parents danois dormaient avec leur enfant au moins une partie de la nuit pendant en moyenne 5 nuits par semaine, contre 1 nuit par semaine chez les parents anglais. 70% des bébés du groupe proximal passaient toute la nuit avec leurs parents, contre 16% des bébés danois et 9% des bébés anglais. Les bébés anglais passaient en moyenne 50% de temps en plus à pleurer quotidiennement à J10 et à 5 semaines que les bébés des 2 autres groupes. A 12 semaines, les bébés anglais passaient toujours significativement plus de temps à pleurer, même si la durée quotidienne des pleurs avait baissé dans tous les groupes. A 12 semaines, les bébés anglais dormaient au moins 5 heures d'affilée 5 ± 2,3 nuits par semaine, contre respectivement 4,6 ± 2,6 et 3,4 ± 2,6 nuits par semaine chez les bébés danois et les bébés du groupe proximal. La prévalence des coliques à 5 semaines était similaire dans les 3 groupes.

Les auteurs concluent que les bébés pleurent effectivement nettement moins avec un maternage de type proximal, mais ils se réveillent plus souvent pendant la nuit. Par ailleurs, un maternage proximal ne semble pas avoir d'impact sur la prévalence des coliques avec pleurs inconsolables. Les pratiques de parentage couramment appliquées dans les pays occidentaux sont susceptibles d'augmenter le temps passé par l'enfant à pleurer. Les professionnels de santé pourront utiliser ces données pour informer les parents, afin que ces derniers puissent mieux choisir quel type de parentage ils souhaitent pratiquer. Il serait utile d'en savoir davantage sur les différences socioculturelles impliquées dans les différentes approches de parentage.