



Le coin du prescripteur



Corticoïdes et allaitement

Les corticoïdes sont fréquemment utilisés, par voie locale ou générale, dans des pathologies aiguës ou chroniques. Une mère allaitante qui doit suivre une corticothérapie s'entend souvent déconseiller l'allaitement en raison du risque d'hypercorticisme chez l'enfant (hypotrophie surrénalienne, retard de croissance)... Toutefois, rien dans les données actuelles sur l'excrétion lactée des corticoïdes ne permet de penser qu'il est nécessaire de suspendre l'allaitement lorsqu'une mère allaitante doit suivre une corticothérapie.

une pommade d'activité forte (telle que Diprolène®) ne doit pas être utilisée plus de 7 à 10 jours ; si les symptômes persistent toujours, une pommade plus faiblement active telle que Locapred® ou Hydracort® pourra être utilisée.

- La pommade sera appliquée juste après la tétée, et en aussi petite quantité que possible, 1 à 2 fois par jour, après l'avoir réchauffée entre 2 doigts (il n'est pas nécessaire de nettoyer les mamelons avant de mettre l'enfant au sein dans ces conditions, sauf si l'on craint une réaction à l'excipient).

Utilisation cutanée

Bien qu'aucune étude n'ait été effectuée sur le passage lacté des corticoïdes après application cutanée, la pénétration transcutanée des corticostéroïdes a été étudiée par divers auteurs. Elle se fait vraisemblablement par diffusion passive. Divers facteurs peuvent influencer cette absorption : concentration du stéroïde utilisé, nature du topique utilisé, surface de peau traitée, zone du corps traitée ; des études ont montré que l'absorption cutanée était plus importante au niveau des zones axillaires, du visage et de l'aîne ; elle est moins importante au niveau des coudes, des genoux, des mains et des pieds ; elle est légèrement augmentée si la peau est lésée. L'excipient utilisé joue aussi un rôle important ; la présence d'urée ou de diméthylsulfoxyde peut doubler ou tripler l'absorption cutanée ; l'utilisation sous pansement occlusif augmente l'absorption. Cependant, la plupart des auteurs pensent que, sauf en cas d'application sur une vaste zone cutanée, le passage systémique sera trop faible pour induire un taux lacté significatif.

En fait, seule l'application au niveau des mamelons (traitement d'un eczéma par exemple) peut éventuellement poser un problème. Un cas d'hypercorticisme a été rapporté chez un enfant dont la mère appliquait depuis 2 mois sur la peau lésée de ses mamelons un topique à la fluoroprednisolone : son enfant de 2 mois présentait une constipation et une hypotonie, et a présenté des troubles à l'électrocardiogramme, une hypokaliémie, une hypertension et un retard de croissance, qui ont progressivement disparu après arrêt du traitement maternel (De Stefano et al). Ce produit a une importante activité minéralo-corticoïde, qui pouvait être à l'origine des troubles présents chez l'enfant.

Un corticoïde peut être utilisé par voie cutanée pendant l'allaitement, y compris pour certaines pathologies cutanées au niveau des seins. Le Dr Jack Newman, pédiatre, responsable d'une consultation d'allaitement à Toronto (Canada) utilise avec succès une pommade contenant entre autres de la bétaméthasone en cas de problèmes de mamelons douloureux. Il est nécessaire de respecter les conditions suivantes d'utilisation :

- L'utilisation sur les mamelons sera aussi brève que possible (il est préférable de ne pas dépasser 8 jours d'utilisation).
- Le corticoïde appliqué sera d'activité faible ;

Autres utilisations locales

L'utilisation en pneumologie (par inhalation en cas d'asthme par exemple : Béclojet®, Flixotide®, Pulmicort®...) en rhumatologie par injections et applications locales (Cortisol®, Diprostène®, Kénacort retard®, Percutalgine®...), ou en ORL (Béconase®, Nasacort®, Panotile®, Pivalone®...) est considérée comme donnant lieu à un passage systémique faible, et donc à un passage lacté négligeable ; ces produits peuvent être utilisés pendant l'allaitement.

L'utilisation régulière d'un collyre contenant un corticoïde (Flucon® : fluorométholone ; Maxidex® : dexaméthasone ; Vexol® : rimexolone...) peut induire une inhibition de la production endogène (cela est décrit pour la dexaméthasone après 8 jours de traitement). Il sera donc nécessaire de les utiliser avec les mêmes précautions qu'une corticothérapie par voie générale en cas d'utilisation au long cours.

Utilisation par voie générale

Tous les corticoïdes n'ont pas la même activité anti-inflammatoire, et certains ont également une activité minéralo-corticoïde. Il existe des équivalences pour comparer entre eux les divers corticoïdes par rapport au cortisol, généralement utilisé comme référence. En pratique, cela signifie que 20 mg de cortisol ou d'hydrocortisone ont une activité anti-inflammatoire équivalente à 5 mg de prednisolone, 4 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone...

Molécule	Activité anti-inflammatoire	Activité minéralo-corticoïde	Equivalence de doses	Demi-vie plasma (heures)
Cortisol Hydrocortisone	1	1	20 mg	1-2
Cortisone	0.8	0.8	25 mg	0,5
Prednisolone Prednisone	4	0.8	5 mg	2,5-3
Méthylprednisolone	5	0.5	4 mg	2,5-3,5
Triamcinolone	5	0	4 mg	1,5
Fludrocortisone	15	200		3,5
Bétaméthasone Dexaméthasone	25	0	0.75 mg	5,6 3,3
Cortivazol	60	0	0.3 mg	> 60

Prednisone (Cortancyl®) Prednisolone (Hydrocortancyl®, Solupred®)

La prednisone est transformée en prednisolone au niveau hépatique. Le pic plasmatique est atteint au bout d'1 à 3 heures. Les études ont montré que le taux lacté de prednisolone baissait plus rapidement que le taux sérique, et il était similaire au taux sérique de prednisolone non liée aux protéines plasmatiques. En moyenne, 0,025% de la prednisolone reçue par la mère était retrouvée dans le lait maternel. Son passage lacté semble proportionnel à la liaison plasmatique de cette molécule, le passage lait-plasma étant rapide et bi-directionnel.

Deux heures après la prise orale de 10 mg de prednisone, les taux lactés de prednisone et de prednisolone étaient respectivement de 26,7 et 1,6 µg/l (Katz & Duncan). Avec des prises maternelles allant de 10 à 80 mg par jour en chronique, le taux lacté maximum de prednisolone allait de 17 à 317 µg/l, avec un rapport lait/plasma allant de 0,05 à 0,25 (Ost et al). Avec ces doses, l'enfant reçoit au maximum 0,080 mg/kg/jour de produit actif, ce qui représente au maximum une quantité équivalente à 10% de sa production endogène quotidienne de corticostéroïdes. Dans une autre étude (McKenzie et al) portant sur 7 femmes, environ 0,14% de la prise maternelle de 5 mg était excrétée dans le lait pendant les 48 heures suivant la prise. Une étude (Greenberger et al) a évalué son excrétion chez 3 femmes après injection intraveineuse de 50 mg de prednisolone, et 0,010 à 0,049% (0,025% en moyenne) de la dose injectée était excrétée dans le lait pendant les 6 heures suivantes.

La posologie la plus couramment utilisée chez les adultes est de 0,5 à 1 mg/kg/jour en traitement d'attaque ou pour un traitement de courte durée, de 5 à 20 mg/jour en traitement chronique. La dose pédiatrique est de 1 à 2 mg/kg/jour. On considère donc qu'une dose quotidienne de 20 à 80 mg de prednisone ou de prednisolone est compatible avec l'allaitement, l'enfant recevant une quantité de corticoïdes trop faible pour entraîner des effets indésirables. L'administration chez une mère allaitante de doses plus importantes est probablement sans réel danger, surtout lors d'un traitement de courte durée ; toutefois, il sera nécessaire de suivre l'enfant régulièrement.

Méthylprednisolone (Médrol®, Dépo-Médrol®, Solu-Médrol®)

Le pic plasmatique est atteint en moyenne au bout de 2 heures. La clairance totale est de 21 à 24 heures, et le volume de distribution est de 1,2 à 2 l/kg. Ses métabolites sont eux aussi rapidement éliminés. La posologie chez les adultes est de 0,4 à 1 mg/kg/jour en traitement d'attaque, et de 4 à 16 mg/jour en traitement d'entretien. La posologie pédiatrique est de 1 à 2 mg/kg/jour. Le passage lacté de la méthylprednisolone a été évalué chez une femme qui en prenait quotidiennement 6 mg/jour (Coulam). Le pic lacté était de 7 µg/l 2 heures après la prise, le taux n'étant plus que de 2,5 µg/l 6 heures après la prise, et de 1 µg/l 10 heures après la prise. La croissance de 3 enfants allaités par des mères prenant 6 à 8 mg/jour de méthylprednisolone a été normale, et les enfants n'ont présenté aucun effet

secondaire (Coulam ; Grekas). La méthylprednisolone est considérée comme utilisable pendant l'allaitement dans les mêmes conditions que celles décrites pour la prednisone.

Une étude (Hale & Ilett – voir tableau en bas de page, et DA 56, p.22) a évalué son passage lacté après administration virtuelle de doses massives (1 g par jour, traitement d'attaque des poussées de sclérose en plaques). Le rapport lait / plasma se situe aux alentours de 0,2. Un rapport de 0,25 a été pris comme base de calcul. Les auteurs ont comparé le taux lacté de la MP après administration en IV lente de 0,120 g ou de 1 g, peu de temps après l'injection, puis 8, 12 et 14 heures après l'injection. Ils ont calculé la quantité qui serait reçue par l'enfant, en tablant sur la consommation par l'enfant de 150 ml/kg/jour de lait maternel. En raison de la rapidité d'élimination de la méthylprednisolone, il n'y aura aucune accumulation dans le lait, même avec des injections quotidiennes de 1000 mg/jour. Même si le taux lacté restait au taux le plus élevé déterminé ici, l'enfant en recevrait au maximum 0,21 mg/kg/jour, ce qui représente environ 50% de la posologie la plus basse utilisée pour le traitement d'une allergie chez le nourrisson (0,5 à 2 mg/kg/jour). En pareil cas, si la mère est très anxieuse au sujet d'un éventuel effet secondaire chez son bébé, le fait de tirer son lait et de le jeter pendant les 3 à 4 heures qui suivent le début de l'injection (même si cette mesure n'est pas réellement nécessaire) abaissera considérablement la quantité de corticoïdes que recevra l'enfant et pourra la rassurer. Certes, ces chiffres constituent un calcul théorique, mais ils montrent que même des taux élevés de corticoïdes sont peu susceptibles de poser un problème chez le bébé allaité.

Autres

On ne dispose d'aucune donnée sur le passage lacté de la bétaméthasone (Betnésol, Célestamine®, Célestène®, Diprosène®), de la dexaméthasone (Dectancyl®), ou de la triamcinolone (Hexatrione®, Kénacort®). Il est donc préférable d'utiliser d'autres corticoïdes, même s'il est peu probable que leur passage lacté soit significativement plus élevé que celui des corticoïdes pour lesquels il existe des données.

Un cas particulier : la corticothérapie substitutive

Cortisone (Cortisone Roussel®) Hydrocortisone (Hydrocortisone Roussel®, Hydrocortisone Upjohn®)

Ces molécules sont utilisées, per os ou en injectable, pour le traitement substitutif des insuffisances surrénales primitives ou secondaires à une insuffisance hypophysaire. Si ce type de corticothérapie est susceptible d'induire des problèmes iatrogènes en cas de surdosage, les contre-indications habituelles des corticoïdes ne s'appliquent pas à cette forme de corticothérapie lorsqu'elle est destinée à rétablir un climat hormonal normal. Le lait humain contient de très faibles quantités de corticostéroïdes endogènes, à un taux qui varie entre 0,2 à 32 µg/l (Kulski & Hartmann), le taux moyen le plus élevé étant constaté dans le colostrum en fin de grossesse. Comme dans le cas de toute hormonothérapie substitutive, ces molécules peuvent être utilisées pendant l'allaitement ; l'enfant sera suivi régulièrement.

Etude de Hale & Ilett	Quantité reçue par l'enfant en µg/kg/jour	
	Dose maternelle : 120 mg/jour	Dose maternelle : 1000 mg/jour
0.67 Cmax	25	211
8	1	8,47
12	0,15	1,24
24	0,0004	0,0024

En conclusion

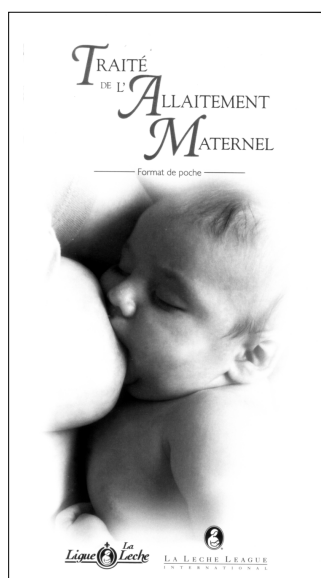
Dans l'ensemble, les corticoïdes se caractérisent par un très faible passage lacté. De plus, le peu que l'enfant absorbera par le biais du lait maternel sera rapidement détruit dans son tube digestif. Des doses fortes pendant une faible durée n'auront aucun impact sur le nourrisson allaité, la quantité de corticoïdes présente dans le lait ne représentant qu'un faible pourcentage de la sécrétion endogène de corticoïdes. Les traitements au long cours font appel à des doses généralement nettement plus basses, encore moins susceptibles de poser un problème.

D'après les connaissances actuelles, la prednisone, la prednisolone et la méthylprednisolone sont les molécules les mieux connues et les moins susceptibles de poser un problème chez l'enfant allaité si une corticothérapie maternelle est nécessaire. Si l'on souhaite encore minimiser l'exposition de l'enfant, la mère peut attendre 3 à 4 heures après la prise du médicament pour mettre son enfant au sein. En cas de traitement au long cours, même si le risque pour l'enfant est plus théorique que réel, il sera prudent de surveiller régulièrement l'enfant (croissance, ionogramme...), et de pratiquer un arrêt progressif du traitement maternel (recommandé de toute façon).

Références - Bibliographie

- *Médicaments et allaitement. B de Schuiteneer, B de Coninck. Centre anti-poison de Bruxelles, 1996. Ed Arnette Blackwell.*
- *Drugs in pregnancy and lactation. Briggs, Freeman, Yaffe. Ed Williams & Wilkins, Baltimore, 2005.*
- *Medications and mothers' milk. T Hale, Pharmasoft Medical Publishing 2006.*
- *Amir L. Eczema of the nipple and breast. J Hum Lact 1993 ; 9(3) : 173-75. Doss All 1996 ; 26 : 10-11.*
- *Greenberger PA et al. Pharmacokinetics of prednisolone transfer to breast milk. J Clin Pharmacol Ther 1993 ; 53 : 324-28.*
- *Coulam CB, Moyer TP, Jiang N-S et al. Breast-feeding after renal transplantation. Transplant Proc 1982 ; 13 : 605-9.*
- *De Stefano P, Bongo IG, Borgna-Pignatti C, Severi F. Factitious hypertension with mineralocorticoid excess in an infant. Helv Paediatr Acta 1983 ; 38(2) : 185-9.*

- *Grekas DM, Vasiliou SS, Lazarides AN. Immunosuppressive therapy and breast-feeding after renal transplantation. Nephron 1984 ; 37 : 68.*
- *Greenberger PA, Odeh YK, Frederiksen MC, Atkinson AJ Jr. Pharmacokinetics of prednisolone transfer to breast milk. Clin Pharmacol Ther 1993;53:324-8.*
- *Hale TW, Ilett KF. High dose methylprednisolone therapy in multiple sclerosis – Implications for breastfeeding mothers. University of Western Australia, Dep of Pharmacology, 2001. Mots-clés : corticoïdes, excrétion lactée.*
- *Kulski JK, Hartmann PE. Changes in the concentration of cortisol in milk during different stages of human lactation. Aust J Exp Biol Med Sci 1981 ; 59 : 769-78.*
- *Katz FH, Duncan BR. Entry of prednisone into human milk. N Engl J Med 1975;293:1154.*
- *McKenzie SA, Selley JA, Agnew JE. Secretion of prednisone into breast milk. Arch Dis Child 1975;50:894-6.*
- *Newman J. Traitements pour les mamelons et les seins douloureux. Feuillelet 3B, 2005. Téléchargeable sur le site de LLL France.*
- *Ost L, Wettrell G, Bjorkhem I, Rane A. Prednisolone excretion in human milk. J Pediatr 1985;106:1008-11.*



Traité de l'Allaitement Maternel Condensé Format de poche Ed 2006

320 pages
Reliure spirale

Prix (port compris) :
32,00 € en France
34,50 € hors France

Commandes et paiement à l'ordre de LLL France à envoyer à :
Françoise RAILHET
68 rue PV Couturier
93330 Neuilly sur Marne
Tél : 01 43 08 56 02

GRANDE TETEE AVANT L'HEURE DANS LE CALVADOS



En 2005 j'avais réuni chez moi 30 familles et 100 personnes, avec des enfants allaités depuis plus d'un an. En 2006, 50 familles et 150 personnes avec des enfants allaités entre 6 et 12 mois, et plusieurs femmes enceintes qui allaitaient encore. En 2007, le 1^{er} septembre avait lieu dans mon jardin la grande tétée avant l'heure, par une belle après-midi. 90 familles et plus de 250 personnes, avec des enfants allaités de 1 et 9 mois pour la plupart, quelque-uns plus âgés, et des co-allaitements (3 familles). La grande tétée est venue plus tard (à Caen, 52 mères et 200 personnes environ), mais ma fierté est d'avoir réuni, à moi seul, plus de participant(e)s que chacune des villes de France y ayant participé, hormis Paris...

*Dr André Marchalot, pédiatre,
consultant en lactation IBCLC
Vire (14)*