

Le coin du prescripteur

Produits de diagnostic et produits radioactifs

Bien que de plus en plus de techniques (scanner sans injection de produit de contraste, imagerie par résonnance magnétique, échographie...) permettent d'éviter l'usage de ces produits dans un but diagnostique, un certain nombre de mères allaitantes seront confrontées à l'utilisation de produits de contraste ou de produits radioactifs dans un but diagnostique ou thérapeutique. Nombre de ces produits sont utilisables pendant l'allaitement.

Il est à noter (les mères le demandent régulièrement) que les radiographies aux rayons X en elles-mêmes n'ont strictement aucun impact sur la composition du lait maternel, et ne nécessitent aucune suspension de l'allaitement.

Les produits de contraste

Les produits barytés (Micropaque[®], Microtrast[®])

Le sulfate de baryum est utilisé pour les examens du tube digestif, chez les adultes comme chez les jeunes enfants. Ces produits ne sont pas absorbés par le tractus digestif de la mère, et ne passent donc pas dans le lait. Ils ne nécessitent donc aucune interruption de l'allaitement.

Les produits iodés (Hexabrix[®], Iopamiron[®], Lipiodol[®], Omnipaque[®], Visipaque[®]...)

Ils sont couramment utilisés pour les angiographies, urographies, cholangiographies, myélographies..., y compris chez des bébés (amidotrizoates, ioxitalamate, ioméprol, iopamidol, iopentol, iohexol, ioversol, iopromide, iobitridol, iodixanol, ioxaglate, ioxitalamate). Ils passent très peu dans le lait du fait de leur poids moléculaire élevé et de leur liaison à d'autres molécules. Bien que certains de ces produits semblent susceptibles de donner un goût désagréable au lait, ils ne présentent aucun risque pour les enfants allaités, sauf éventuellement si la mère doit subir de nombreux examens de ce type dans un temps court.

Le galactose (Echovist[®], Levovist[®])

Il est utilisé seul (Echovist[®]) ou en association avec l'acide palmitique (Levovist[®]) pour les échographies cardiaques, chez les enfants comme chez les adultes. Sa seule contre-indication est la galactosémie chez la personne examinée. Le galactose comme l'acide palmitique sont des molécules physiologiquement présentes dans l'organisme. Le lait humain contient de l'acide palmitique (un acide gras), et le galactose est l'une des deux molécules qui constituent le lactose, principal sucre du lait. Par ailleurs, leurs demi-vies sont très courtes : 10 à 11 mn chez l'adulte et 7 à 9 mn chez l'enfant pour le galactose, 1 à 4 mn pour

l'acide palmitique. Au vu de leurs caractéristiques, il est donc hautement improbable que leur utilisation chez une femme allaitante puissent avoir un quelconque impact sur l'enfant allaité.

La fluoresceine (Fluorescéine sodique Faure[®])

Ce colorant est utilisé en IV pour les angiographies du fond de l'œil, et en collyre pour des examens locaux. Il est lié à 70-85% aux protéines plasmatiques, et sa biodisponibilité orale est de 50%. Une étude a évalué le passage lacté de la fluoresceine à 10% (une ampoule de 5 ml en IV, soit 500 mg de fluoresceine), chez une mère, pendant les 76 heures qui ont suivi l'injection. Le taux lacté était de 372 µg/l au bout de 6 heures, et 170 µg/l au bout de 76 heures, soit une demi-vie lactée évaluée à 62 heures. Une autre étude portant sur une femme ayant reçu une injection de 910 mg de fluoresceine a permis de calculer que le rapport lait / plasma était d'environ 0,018, ce qui est très faible. La dose reçue par l'enfant était estimée à 55,8 µg/kg/jour. Un cas de phototoxicité sévère a été rapporté chez un bébé qui avait lui-même reçu une injection de fluoresceine, mais les effets secondaires semblent surtout rencontrés en cas d'injection. Si l'enfant allaité ne doit pas suivre une photothérapie, le risque pour lui est très faible, et ce produit est considéré comme utilisable chez une mère allaitante.

Les sels de gadolinium (Dotarem[®], Magnevist[®], Multihance[®], Omniscan[®], Prohance[®])

Ils sont utilisés pour les IRM chez les adultes et les enfants (acide gadotérique, acide gadopentétique, gadobénate de diméglumine, gadodiamide, gadotéridol). Leur biodisponibilité orale est quasiment nulle, et leur demi-vie est habituellement très courte (au plus 90 mn). Ils passeront donc très peu dans le lait. L'excrétion lactée du gadopentétate de diméglumine (Magnevist[®]) a été étudiée chez 20 femmes qui en ont reçu en IV 0,1 à 0,2 mmol/kg. Elles ont tiré leur lait pendant 24 heures. Le taux lacté maximal constaté pendant les 24 heures du suivi était en moyenne de $9,8 \pm 19,8$ µmol/l. La quantité totale de gadolinium excrétée pendant les 24 heures suivant l'injection était de $0,57 \pm 0,71$ µmol/l, soit 0,001 à 0,04% de la dose maternelle, et elle ne dépassait jamais 0,04% de la dose pédiatrique. De plus, la biodisponibilité orale de ce produit est de 0,8%, ce qui signifie que ce qui passera dans le sang de l'enfant représentera en fait au maximum 0,0004% de la dose pédiatrique. Aucune suspension de l'allaitement ne semble donc nécessaire après injection de ces produits ; si une telle suspension est estimée nécessaire, elle ne devrait pas dépasser 4 à 6 heures.

Les radioisotopes

Après utilisation d'un radioisotope, aucune suspension de l'allaitement ne sera nécessaire dans certains cas, tandis que dans

d'autres l'allaitement devra être suspendu pendant une durée variable en fonction de la persistance de la molécule radioactive dans le lait maternel et de la dose administrée. A noter : que la mère allaite ou non, un contact étroit entre elle et son bébé est à éviter pendant 5 à 24 heures après utilisation du ^{99m}Tc -MIBI, des hématies marquées au ^{99m}Tc , et du ^{131}I (>112 MBq – voire pendant plusieurs jours avec ce radioisotope).

La femme peut alors tirer son lait dans les jours qui précèdent l'examen pour qu'il soit donné à son bébé pendant la période où elle ne pourra pas l'allaiter. Elle pourra maintenir sa sécrétion lactée (et éviter la stagnation d'éléments radioactifs dans les seins) en tirant régulièrement son lait. Il n'est pas indispensable de jeter le lait : la radioactivité va y diminuer de la même façon que dans le corps ; la mère peut le stocker au congélateur, et elle

pourra l'utiliser lorsque la radioactivité aura disparu. La durée d'interruption de l'allaitement a été recherchée pour de nombreux produits. Voici quelques indications, ainsi qu'un tableau présentant les recommandations de la Commission Américaine de Contrôle Nucléaire.

Le Gallium-67

Il est retrouvé dans le lait en quantité importante, et n'est que lentement éliminé. Son activité peut persister plus de 2 semaines. L'allaitement doit être suspendu pendant au grand minimum une semaine. Tester ensuite la radioactivité dans le lait pour savoir quand l'allaitement peut être repris.

Recommandations de la Commission Américaine de Contrôle Nucléaire (Regulatory Guide 8.39, 04/1997)

Produit	Quantité au-dessus de laquelle il est nécessaire de prendre des précautions		Quantité au-dessus de laquelle un suivi de la radioactivité est nécessaire		Recommandations en ce qui concerne la suspension de l'allaitement *
	MBq	mCi	MBq	mCi	
NaI au ^{131}I	0,01	0,0004	0,07	0,002	Cessation complète de l'allaitement en cours (durée de vie très longue)
NaI au ^{123}I	20	0,5	100	3	
OIH au ^{123}I	100	4	700	20	
mIGB au ^{123}I	70	2	400	10	24 h pour 370 MBq (10 mCi) 12 h pour 150 MBq (4 mCi)
OIH au ^{125}I	3	0,08	10	0,4	
OIH au ^{131}I	10	0,30	60	1,5	
^{99m}Tc -DTPA	1000	30	6000	150	
^{99m}Tc -MAA	50	1,3	200	6,5	12,6 h pour 150 MBq (4 mCi)
^{99m}Tc -pertechnate	100	3	600	15	24 heures pour 1100 MBq (30 mCi) 12 h pour 440 MBq (12 mCi)
^{99m}Tc -DISIDA	1000	30	6000	150	
^{99m}Tc -glucoheptonate	1000	30	6000	170	
^{99m}Tc -HAM	400	10	2000	50	
^{99m}Tc -MIBI	1000	30	6000	150	
^{99m}Tc -MDP	1000	30	6000	150	
^{99m}Tc -PYP	900	25	4000	120	
Hématies marquées in vivo au ^{99m}Tc	400	10	2000	50	6 h pour 740 MBq (20 mCi)
Hématies marquées in vitro au ^{99m}Tc	1000	30	6000	150	
^{99m}Tc -SC	300	7	1000	35	6 h pour 440 MBq (12 mCi)
^{99m}Tc -DTPA (aérosol)	1000	30	6000	150	
^{99m}Tc -MAG3	1000	30	6000	150	
Leucocytes marqués au ^{99m}Tc	100	4	600	15	24 h pour 1100 MBq (5 mCi) 12 h pour 440 MBq (2 mCi)
^{67}Ga -citrate	1	0,04	7	0,2	1 mois pour 150 MBq (4 mCi) 2 semaines pour 50 MBq (1,3 mCi) 1 semaine pour 7 MBq (0,2 mCi)
^{51}Cr -EDTA	60	1,6	300	8	
Leucocytes marqués au ^{111}In	10	0,2	40	1	1 semaine pour 20 MBq (0,5 mCi)
^{201}Tl -chloride	40	1	200	5	2 semaines pour 110 MBq (3 mCi)

* La durée de l'interruption de l'allaitement est calculée de façon à ce que l'enfant reçoive moins de 1 mSv (0,1 rem). A noter que la limite inférieure de sécurité définie par la Commission est de 5 mSv (0,5 rem). La dose que recevraient les enfants en suivant les recommandations ci-dessus serait le plus souvent très inférieure à 0,1 rem. Le médecin pourra donc décider au cas par cas de réduire ou d'augmenter la durée de la suspension de l'allaitement.

Si, pour un produit, il n'y a pas de recommandations en ce qui concerne la durée de la suspension de l'allaitement, cela signifie que la radioactivité dégagée par les doses habituellement administrées de ce produit est inférieure à la limite au-dessus de laquelle des recommandations sont nécessaires en ce qui concerne l'allaitement (une suspension de ce dernier n'est a priori pas nécessaire).

L'iode-123, 125 et 131

Suivant les isotopes, jusqu'à 27,9% de la dose utilisée passe dans le lait, cette excrétion pouvant, par ailleurs, diminuer la fiabilité de l'examen pratiqué. De plus, l'iode est bien absorbé par voie orale sous cette forme, ce qui représente un risque important pour la thyroïde de l'enfant. Si ces produits sont utilisés dans un but diagnostique, l'allaitement pourra souvent être repris au bout de 24 à 36 heures, sauf en ce qui concerne l'iode 131 pour lequel une suspension beaucoup plus longue de l'allaitement est indispensable, variable suivant la dose utilisée. S'ils sont utilisés dans un but thérapeutique, l'allaitement devra être suspendu pendant au moins 2 à 3 semaines.

L'iode-123 est le traceur biologique de référence pour la thyroïde. Sa demi-vie dans le lait est de 5,8 heures, et il nécessite un arrêt de l'allaitement d'au moins 24 heures. Exprimer un maximum de lait juste avant l'examen accélèrera l'élimination. **L'iode-131**, du fait de sa demi-vie beaucoup plus longue (8 jours), de son caractère fortement irradiant, et de son passage très important dans le lait, devrait être réservé aux mesures de fixation préthérapeutiques, pour traitement et suivi des cancers thyroïdiens différenciés ; en effet, la suspension de l'allaitement recommandée est d'au moins 40 jours, ce qui implique quasiment toujours le sevrage définitif de l'enfant. Si possible, le lait pourra être testé sur le plan de la radioactivité.

Une étude a constaté un taux lacté 10 fois plus bas d'iode 131 chez des mères à qui on avait administré des composés iodés stables (comprimés d'iodure de potassium). Les auteurs concluaient que l'administration de doses importantes d'un isotope stable d'iode (couramment pratiquée pour bloquer l'entrée de l'iode dans la thyroïde) était un moyen efficace de bloquer le passage lacté du radio-isotope. Protéger la thyroïde de la mère de cette façon permettait aussi de protéger l'enfant allaité.

Le technetium-99m

Il disparaît du lait en 6 à 48 heures, en fonction de la molécule transporteuse, mais aussi du stade de la lactation, de si le sein était « vide » ou non avant l'absorption du produit, de la fréquence avec laquelle la mère tire son lait après l'examen (plus elle le tire souvent, plus vite le ⁹⁹mTc sera éliminé). Il ne nécessite pas d'interruption de l'allaitement pour bon nombre de ses dérivés (⁹⁹mTc DTPA, DISIDA, DMSA, glucoheptonate, gluconate, HDP, HMDP, MDP). Voir le tableau page précédente.

Le fluor-18

Le ¹⁸F-FDG (fluoro-désoxyglucose marqué au fluor 18). est utilisé pour les tomographies par émission de positons en cancérologie ; il est intéressant pour les mères allaitantes en raison de sa courte demi-vie en comparaison avec d'autres radio-isotopes. Son excrétion lactée, ainsi que son accumulation au niveau des seins, a été étudiée chez 7 femmes, dont 6 étaient en cours d'allaitement, la 7^{ème} venant juste d'accoucher et n'ayant pas encore mis son enfant au sein. On a constaté une activité significative du radioisotope au niveau des seins, sauf chez la femme qui n'avait pas encore mis son enfant au sein, et au niveau de l'un des seins d'une autre femme, que son bébé refusait de téter la plupart du temps. Le niveau de radioactivité du lait était faible. Les données recueillies ont permis de calculer que l'enfant recevait au maximum une dose cumulative de 0,085 mSv si l'allaitement était poursuivi sans aucune interruption, ce qui est très inférieur à la limite d'exposition recommandée de 1 mSv. Le

contact avec les seins exposait l'enfant à un niveau plus élevé de radioactivité que l'absorption du lait.

L'indium-111

Sa demi-vie est de 2,8 jours. L'excrétion lactée du ¹¹¹In-octréotide (OctreoScan®) a été suivie pendant 72 heures chez une femme allaitant un enfant de 10 semaines, et qui a reçu une injection de 196 MBq du ¹¹¹In-octréotide (5,3 mCi). Le pic lacté était constaté au bout de 4 heures (0,54 kBq pour 125 ml de lait). La radioactivité au niveau des seins a été suivie pendant 10 jours. Elle était maximale (0,83 mSv/h) immédiatement après l'injection. 85% du produit était éliminé dans les urines au bout de 24 heures. Les auteurs ont calculé que si l'enfant avait été allaité pendant les 10 jours du suivi, son exposition totale (lait maternel + contact cutané) aurait été de 50,83 mrem (0,5 mSv). La mère a repris l'allaitement au bout de 10 jours, l'exposition totale de l'enfant étant alors de 0,016 mSv. L'indium-111 a une biodisponibilité orale presque nulle (0,15%), ce qui permet de penser que la quantité absorbée par l'enfant sera encore beaucoup plus basse. Certains auteurs estiment qu'aucune suspension de l'allaitement n'est nécessaire en cas d'utilisation de leucocytes marqués au ¹¹¹In.

Le thallium-201

Il est le traceur de référence en cardiologie nucléaire. Sa demi-vie totale est d'environ 10 jours. Dans une étude portant sur une mère qui en avait reçu 111 MBq (3 mCi), le taux lacté de ²⁰¹thallium était de 326 Bq/ml au bout de 4 heures, et de 87 Bq au bout de 72 heures. Sans interruption de l'allaitement, l'enfant aurait reçu moins que la dose maximale donnée pour une exposition ponctuelle d'un enfant de 12 mois. Une suspension de l'allaitement de 24 à 48 heures (en fonction de la dose injectée à la mère et de l'âge de l'enfant) est recommandée, et abaissera considérablement le niveau d'exposition de l'enfant

Quelques questions à se poser

Si la mère souhaite vivement ne pas interrompre l'allaitement, vous pourrez voir avec elle les points suivants :

Σ L'examen est-il indispensable ? Quelles peuvent être les conséquences de l'abstention ? Existe-t-il une alternative diagnostique ou thérapeutique ?

Σ L'administration du produit peut-elle être différée jusqu'à ce que la mère ait eu le temps, si elle le souhaite, de tirer son lait et de le stocker, afin que son bébé puisse le recevoir au lieu de lait de substitution pendant que l'allaitement sera suspendu ? Ou jusqu'à ce que son bébé soit plus âgé et que le sevrage soit commencé ?

Σ Le produit est-il utilisé chez des bébés ? En pareil cas, le risque d'utilisation chez une mère allaitante est-il réellement supérieur aux risques pour l'enfant liés à l'utilisation d'un lait industriel ?

Σ Parmi les produits pouvant être utilisés, quel est celui qui est éliminé le plus rapidement ? Peut-on obtenir les mêmes résultats en administrant une dose moindre ? Avec un autre produit ne nécessitant pas de suspension de l'allaitement, ou une suspension d'une durée plus courte ?

Σ Ce produit doit-il être utilisé dans un but diagnostique ou thérapeutique ? Dans le second cas, l'allaitement devra être suspendu beaucoup plus longtemps, des semaines voire des mois, en fonction de la dose, ce qui signifie bien souvent l'arrêt de l'allaitement.

Σ La mère pourra-t-elle faire tester son lait sur le plan de la radioactivité après l'examen ?

Σ La radioactivité se concentre-t-elle dans un organe particulier du corps de la mère (thyroïde par exemple) ? La mère pourra-t-elle savoir si elle ne risque pas d'exposer son bébé à la radioactivité rien qu'en le tenant contre elle.

Si une suspension de l'allaitement est indispensable, il sera utile de voir avec cette mère si elle sait tirer son lait. Encouragez-la à tirer son lait fréquemment : le produit s'éliminera d'autant plus vite. Beaucoup de mères se demandent aussi si leur bébé acceptera de reprendre l'allaitement après un tel arrêt, et ce facteur est à prendre en compte, ainsi que les éventuels effets secondaires néfastes du don d'un lait industriel au bébé. Vous pourrez lui dire que de nombreux bébés acceptent de reprendre le sein après une courte interruption de l'allaitement pendant laquelle ils auront reçu des biberons, même si cela n'est pas toujours facile, et qu'un peu de patience pourra être nécessaire. Mais les choses pourront être très différentes si la suspension de l'allaitement est plus longue.

Références :

- Σ A review of the secretion of radioactivity in human breast milk: data, quantitative analysis and recommendations. Mountford PJ, Coakley AJ. *Nucl Med Commun* 1989 ; 10(1) : 15-27.
- Σ US Nuclear Regulatory Commission. Regulatory Guide 8.39. Release of patients administered Radioactive Materials. April 1997.
- Σ Recommendations for nuclear medicine physicians regarding breastfeeding mothers. LK Harding, A Bossuyt, S Pellet, C Reiners, JN Talbot. *Eur J Nucl Med* 1995 ; 22 : BP17.
- Σ Breastfeeding after radionuclide administration. LA Herman, S O'Neill. *J Hum Lact* 1995 ; 11(3) : 223-27.
- Σ Feuillet n°9a. Vous pouvez continuer à allaiter (You Should Continue Breastfeeding, (1) Drugs and Breastfeeding). Dr J Newman. Janvier 2003
- Σ Utiliser les médicaments chez la femme allaitante. Thomas W. Hale, Ph.D. Hors Série des Dossiers de l'Allaitement, 5ème JIA, 21/03/2003. UNESCO, Paris.
- Σ Gadopentetate dimeglumine excretion into human breast milk during lactation. RA Kubik-Huch, NM Gottstein-Aalame, B Seifert, E Puchert, S Wittek, JF Debatin. *Radiology* 2000 ; 216 : 555-58.
- Σ Transfer of ¹³¹I into human breast milk and transfer coefficients for radiological dose assessments. SL Simon, N Luckyanov, A Bouville et al. *Health Phys* 2002 ; 82(6) : 795-806.
- Σ Radioactivity in breast milk following ¹¹¹In-octreotide. FP Castronovo, H Stone, J Ulanski. *Nucl Med Commun* 2000 ; 21(7) : 695-99.
- Σ Pattern of uptake and excretion of (18)F-FDG in the lactating breast. RJ Hicks, D Binns, MG Stabin. *J Nucl Med* 2001 ; 42(8) : 1238-42.
- Σ Medications and Mothers' Milk. T Hale. Ed Pharmasoft Medical Publishing, 2002.

L'Association Française des Consultantes en Lactation

en collaboration avec le VELB (Association Européenne des Consultantes en Lactation) organise en 2004-2005 un programme de formation préparant à l'examen de consultante en lactation de juillet 2005.

18 jours répartis sur 4 sessions :

du 11 au 15 octobre 2004
du 4 au 7 décembre 2004
du 21 au 25 février 2005
du 23 au 26 avril 2005

Prix : 2520 € (2920 € en formation continue)
Lieu : LYON

Renseignements et inscriptions :
AFCL – 26 rue des Gouttes
69290 ST GENIS LES OLLIERES
formation-coordination@photokoo.com
formation-secretariat@photokoo.com
Tél secrétariat : 04 72 07 88 61
(jeudi de 11 h à 15 h)

Ouverture d'une consultation de lactation

Le service d'Hépatogastroentérologie et de Nutrition de l'Hôpital Edouard Herriot de Lyon est heureux de vous apprendre la mise en place d'une consultation pour les « Difficultés d'allaitement », prise en charge par le Dr Irène LORAS-DUCLAUX et le Dr Tiang CAO NONG.

Cette consultation s'inscrit en amont de la prise en charge réalisée en maternité par les professionnels de santé. Elle est conçue pour être une consultation de recours pouvant être uniquement proposée par des professionnels de santé dans le but d'éviter un arrêt de l'allaitement ou une hospitalisation.

Elle fonctionne depuis le
1er janvier 2004, Pavillon S.
Les rendez-vous peuvent être pris par
Téléphone : 04 72 11 03 83, de 8h30 à 16h50