

Le coin du prescripteur

Médicaments des troubles de la glycémie

L'insuline

L'insulinothérapie vise à restaurer un taux hormonal déficient. Toutes les insulines commercialisées ont un poids moléculaire élevé, et elles ne passent pas dans le lait. Même si elles pouvaient y être excrétées, elles seraient détruites dans le tube digestif de l'enfant. L'insulinothérapie représente donc de loin le premier choix pour traiter un diabète chez une mère allaitante, quel qu'en soit le type.

Les antidiabétiques oraux

Il existe diverses classes d'antidiabétiques oraux. Tous ont en commun le fait que l'on manque de données sur leur excrétion lactée, et sur leur éventuel impact sur l'enfant allaité. La connaissance des propriétés physico-chimiques et de la pharmacocinétique des diverses molécules à visée antidiabétique sera, dans certains cas, la seule chose permettant d'avoir une idée de leur passage lacté.

En conséquence, et bien que le risque d'effets secondaires néfastes soit faible pour bon nombre d'entre eux, leur utilisation sera pesée soigneusement, et l'enfant allaité devra être suivi régulièrement à la recherche d'effets secondaires.

Les sulfamides hypoglycémiant

Ce sont les seuls antidiabétiques oraux pour lesquels des études sur l'excrétion lactée ont été effectuées, et encore ne concernent-elles que le chlorpropamide et le tolbutamide. Il est donc dommage que le tolbutamide, qui est considéré comme compatible avec l'allaitement, ne soit plus commercialisé en France.

Il n'existe aucune étude sur le passage des sulfamides hypoglycémiant actuellement commercialisés : **carbutamide (Glucidoral®)**, **glibenclamide (Daonil®, Euglucan® Héli-Daonil®, Miglucan®)**, **glibornuride (Glutril®)**, **gliclazide (Diamicron®, Gliclazide MSD®, Gliclazide Pierre Fabre®, Glycémirex Gé®)**, **gliméripide (Amarel®)**, **glipizide (Glibénèse®, Minidiab®, Ozidia®)**.

La plupart d'entre eux sont fortement liés aux protéines plasmatiques, ce qui est censé limiter leur passage dans le lait. L'effet secondaire éventuel est la survenue d'une hypoglycémie. Les enfants allaités par une mère suivant un tel traitement devront donc être régulièrement suivis de ce point de vue. Les sulfamides affectent la liaison de la bilirubine aux protéines plasmatiques, et peuvent donc induire ou aggraver un ictere chez un nourrisson.

Les biguanides

La metformine (Glucinan®, Glucoless®, Glucophage®, Metfirex®, Metformine Biogaran®, Stagid®) agit en abaissant l'absorption du glucose ainsi que la synthèse hépatique de glucose, et en augmentant l'utilisation périphérique du glucose. Elle n'induit théoriquement pas d'hypoglycémie chez les personnes qui ne présentent pas d'hyperglycémie.

En expérimentation animale, le taux lacté de metformine est similaire au taux sérique. Aucune donnée n'existe sur son passage lacté chez la femme. Le principal effet secondaire possible est la survenue d'une acidose lactique. Il est préférable d'utiliser un autre hypoglycémiant. Si on décide de l'utiliser pendant l'allaitement, on surveillera régulièrement l'enfant à la recherche d'une somnolence, et de troubles respiratoires ou digestifs (anorexie, diarrhée, vomissements...)

Les inhibiteurs des alpha-glucosidases

L'acarbose (Glucor®) entre en compétition avec les alpha-glucosidases (des enzymes de la bordure en brosse), et son action est purement locale, au niveau de l'absorption intestinale du glucose. Le passage systémique est très faible ; moins de 2% de l'acarbose et de son métabolite actif passent dans la circulation sanguine ; environ 35% des métabolites inactifs sont absorbés au niveau intestinal (ces derniers étaient retrouvés dans le lait en expérimentation animale) ; cela est probablement en rapport avec son poids moléculaire élevé, et cela implique un passage lacté négligeable des molécules actives. Cette particularité en fait, a priori, un agent de choix pour le traitement de la mère allaitante. Les effets secondaires rencontrés lors de l'utilisation d'acarbose sont des troubles digestifs chez la personne traitée (flatulences, diarrhée, douleurs abdominales). Il n'induit pas d'hypoglycémie lorsqu'il est utilisé seul, mais cela pourrait ne pas être le cas s'il est pris en conjonction avec d'autres antidiabétiques oraux.

L'acarbose diminue l'absorption des glucides, ce qui peut induire une baisse des apports caloriques. Toutefois, aucune malabsorption n'a jamais été constatée chez des patients traités au long cours par acarbose. Il sera cependant prudent de surveiller régulièrement la prise de poids d'un enfant allaité par une mère traitée par acarbose.

Le miglitol (Diastabol®) est bien absorbé par voie orale, et sa fixation aux protéines plasmatiques est négligeable (4%). Sa demi-vie est de l'ordre de 2 à 3 heures. Son utilisation pendant la grossesse est déconseillée, et il n'existe pas de données sur son excrétion lactée. Il est donc recommandé de lui préférer l'acarbose.

Autres

Le **benfluorex (Mediator®)** est aussi utilisé dans le traitement des hypertriglycéridémies. Il facilite la pénétration cellulaire du glucose ; il n'a pas d'action sur l'insulinosécrétion, et ne peut donc pas induire d'hypoglycémie. Il est très bien absorbé par voie orale, et il est totalement éliminé en environ 8 heures. Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée.

Le **répaglinide (Novonorm®)** stimule fortement la sécrétion d'insuline par le pancréas, cette stimulation étant toutefois conditionnée par le fonctionnement de ces cellules. Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée chez les humains. L'expérimentation animale a permis de constater des effets secondaires chez de jeunes animaux allaités, mais les études ne donnaient aucun renseignement sur les doses de répaglinide utilisées, et il est donc impossible d'en tirer des conclusions fiables. Sa biodisponibilité orale est d'environ 60% ; il est fortement lié aux protéines plasmatiques (98%), et sa demi-vie est d'environ 1 heure ; il est éliminée en 4 à 6 heures. Il n'est pas utilisé pendant la grossesse ni chez l'enfant de moins de 12 ans. Si on décide de l'utiliser chez une femme allaitante, la glycémie de l'enfant sera étroitement suivie ; l'enfant sera mis au sein 4 à 6 heures après la prise, afin de minimiser l'exposition au répaglinide.

Hyperglycémiant

Le glucagon (Glucagen®)

Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée. Il peut toutefois être utilisé pendant l'allaitement : sa demi-vie n'est que de quelques minutes, et son absorption orale est très faible. Il est possible de l'utiliser pour traiter l'hypoglycémie du nouveau-né. Au vu de ces caractéristiques, un passage lacté significatif et un quelconque impact sur l'enfant allaité sont hautement improbables.

Le diazoxide (Proglycem®)

C'est un sulfamide hyperglycémiant. Il est rapidement absorbé par voie orale, et fortement lié aux protéines plasmatiques. Sa demi-vie est de 24 à 36 heures chez l'adulte, et de 9,5 à 24 heures chez l'enfant. Il n'existe aucune étude sur son excrétion lactée. Il est toutefois utilisé chez les enfants, y compris pour le traitement des hypoglycémies chez le nourrisson, à la posologie de 5 à 15 mg/kg/jour.

En conclusion

La prescription d'un antidiabétique oral ne peut guère s'appuyer sur une littérature fournie. Il sera nécessaire de peser le pour et le contre avec la mère. L'insuline est, quant à elle, parfaitement compatible avec l'allaitement ; il sera donc éventuellement possible de discuter avec la mère de la possibilité de l'utiliser pendant la période d'allaitement, d'autant qu'elle est le traitement de première intention pendant la grossesse, y compris en cas de diabète non insulino-dépendant, et que son utilisation permettra de rééquilibrer plus efficacement la glycémie en post-partum.

Son faible passage systémique fait de l'ascarbose le traitement hyperglycémiant actuellement le plus recommandable

pendant l'allaitement. D'après les données actuelles, la metformine semble un bon second choix. Quel que soit l'antidiabétique oral utilisé, l'enfant sera régulièrement suivi, et tout événement indésirable soigneusement noté. Le glucagon est l'hyperglycémiant de première intention pendant l'allaitement.

Références

- *Use of antidiabetic agents during breastfeeding.* JA Everett. *JHL* 1997 ; 13(4) : 319-21.
- *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, 1998.
- *Medications and mothers' milk.* T Hale, Pharmasoft Medical Publishing, 2000.