

Le coin du prescripteur


Comment choisir un traitement pour une femme allaitante

Dr Jack Newman, Pédiatre. Université de Toronto, Ontario, Canada.

La majorité des médicaments peuvent être utilisés chez la femme allaitante. La prise en compte de la pharmacologie des molécules utilisables aidera le praticien à choisir le traitement qui, tout en étant adapté à la pathologie maternelle, présentera le moins de risques pour l'enfant.

Beaucoup de mères allaitantes s'entendent dire qu'elles doivent sevrer leur bébé, ou tout au moins interrompre l'allaitement lorsqu'elles doivent suivre un traitement. Or, un traitement chez la mère allaitante ne nécessite que rarement la suspension de l'allaitement. La plupart du temps, le risque pour l'enfant allaité lié au médicament est inférieur au risque lié à l'alimentation au lait industriel. Et l'expérience démontre amplement qu'un arrêt « temporaire » de l'allaitement devient trop souvent définitif.

La pharmacologie des médicaments chez la femme allaitante n'est pas le domaine le mieux exploré par les laboratoires pharmaceutiques. Un livre tel que le Dictionnaire Vidal n'encourage guère les praticiens à recommander la poursuite de l'allaitement : pour éviter tout risque médico-légal éventuel, les laboratoires préfèrent contre-indiquer l'allaitement pour la majeure partie des médicaments. Pour disposer d'informations de bonne qualité sur l'allaitement, il faut faire appel aux rares livres et services spécialisés sur le sujet (voir bibliographie). Cependant, à l'aide des données pharmacologiques apportées par le Vidal pour bon nombre de molécules (liaison aux protéines plasmatiques, biodisponibilité orale, taux plasmatiques thérapeutiques, volume de distribution, modalités d'élimination...), un médecin pourra choisir avec une fiabilité raisonnable le meilleur traitement pour une femme allaitante.

 Dans l'ensemble, l'enfant allaité absorbera environ 1% de la dose maternelle totale

Données pharmacologiques et lactation

La plupart des professionnels de santé pensent que « le bébé reçoit ce que reçoit sa mère ». Dans un sens, c'est exact ; la plupart des médicaments pris par une mère passeront dans son lait. En déduire que la dose absorbée par l'enfant sera comparable à celle reçue par la mère est par contre inexact. Dans l'ensemble, on peut dire que l'enfant absorbera environ 1% de la quantité totale prise par la mère (à quelques exceptions). En fait, le Dr Thomas Hale, pharmacologiste auteur d'un dictionnaire sur les médicaments et la lactation, pense que, la plupart du temps, l'enfant recevra encore moins de 1% de la prise maternelle.

Cela signifie par exemple que, si la mère prend 500 mg d'amoxicilline 3 fois par jour, l'enfant allaité en recevra seulement 15 mg/24 heures, à savoir pas même de quoi inquiéter un seul *Escherichia coli* chez l'enfant, étant donné la très faible concentration de l'amoxicilline dans son tube digestif. En fait, les données actuelles montrent que l'enfant reçoit moins de 0,7% de la dose maternelle.

Taux sérique maternel

Pourquoi le transfert du médicament à l'enfant allaité est-il si faible ? La principale raison est que le taux sérique maternel de la molécule joue un rôle déterminant dans ce que recevra l'enfant. Le plus souvent, les posologies se chiffrent en milligrammes, mais les taux sériques thérapeutiques sont, quant à eux, de l'ordre du microgramme ou du nanogramme par millilitre. De plus, bon nombre de molécules sont plus ou moins fortement liées aux protéines plasmatiques, et ce n'est qu'à partir de la fraction libre que se fait le passage lacté.

Par exemple, une mère allaitante, qui prend du cisapride (Prepulsid®) à la posologie de 60 mg/jour, aura un taux sérique moyen de cisapride d'environ 137 µg/l ; et comme le cisapride est lié à 98% aux protéines plasmatiques, le taux lacté ne sera que de 6,2 µg/l. Ainsi, un bébé absorbant environ 1 litre de lait maternel par jour ne recevra que 6,2 µg de cisapride, c'est-à-dire environ 400 fois moins que la posologie pédiatrique (0,6 à 1 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises, ou au moins 2,4 mg/jour pour un nourrisson de 3 kg). Certains médicaments à haut poids moléculaire ne passeront même pas dans le lait, car leurs molécules sont trop volumineuses (héparine, insuline, interféron...).

Biodisponibilité orale

Elle est aussi un facteur important à prendre en considération pour choisir le traitement le plus adéquat. Lorsque la biodisponibilité d'un médicament est basse chez les adultes, ce sera probablement aussi le cas chez les enfants. Par exemple, moins de 1% de la gentamicine (gentalline®) prise per os est absorbée par le tractus digestif ; c'est d'ailleurs pour cela que la gentamicine est donnée par voie parentérale. L'oméprazole (Mopral®), un antisécrétoire gastrique inhibiteur de la pompe à protons, est d'une part

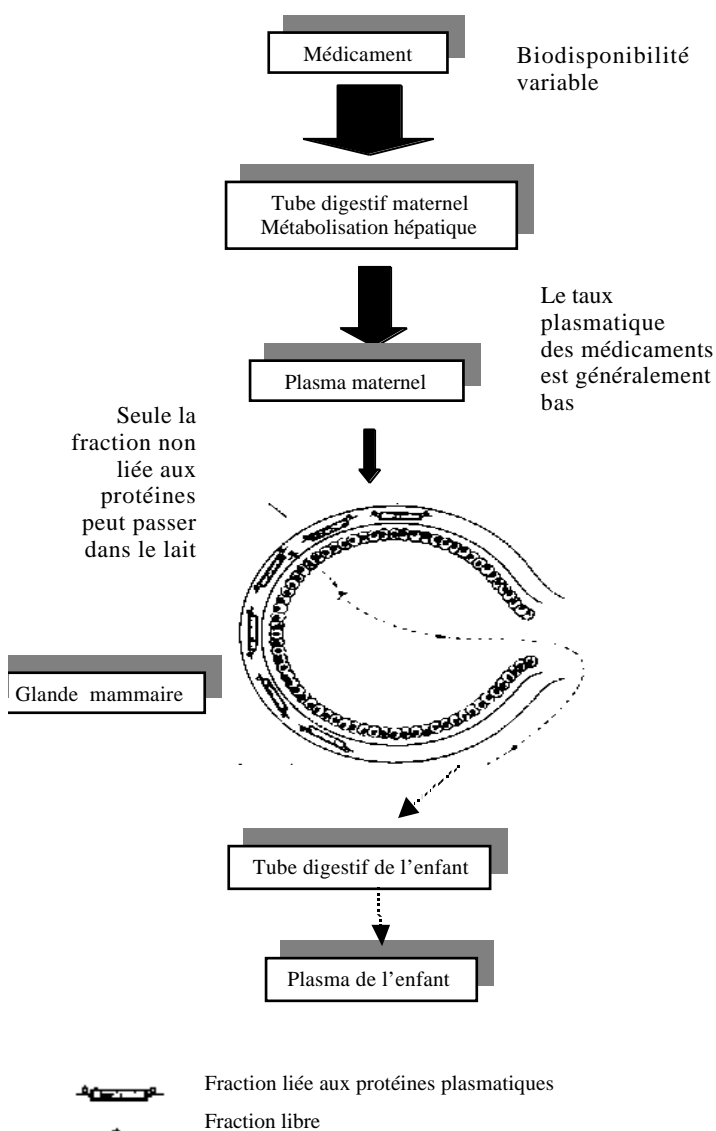
très fortement lié aux protéines plasmatiques (environ 95%), et d'autre part médiocrement absorbé par le tractus digestif, raison pour laquelle il est administré sous forme de granules gastro-résistants ; même ainsi, seulement 35 à 40% de la dose orale sera absorbée. De plus, l'oméprazole est détruit en milieu acide. Non seulement son passage lacté sera faible, mais en outre l'essentiel de ce que l'enfant absorbera sera détruit dans son estomac.

☺ Quand vous avez le choix entre plusieurs médicaments, choisissez celui qui est le plus fortement lié aux protéines plasmatiques, qui a le taux sérique thérapeutique le plus bas, la biodisponibilité orale la plus basse, la demi-vie la plus courte, le rapport lait/plasma le plus faible, et le moins d'effets iatrogènes.

antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine, a un large volume de distribution ; moins de 1% de la dose absorbée par la mère sera dans le compartiment plasmatique. Cela signifie certes que la demi-vie de la paroxétine sera longue, tant dans le plasma que dans le lait, mais aussi que le taux lacté sera très bas. De plus, la paroxétine est très

fortement liée aux protéines plasmatiques (95%), ce qui limite encore son passage lacté ; le rapport lait/plasma calculé à partir d'une étude était de 0,09 ; ce chiffre, vraiment très bas, suggère fortement que la paroxétine ne posera pas de problème si elle est prescrite à une mère allaitante souffrant de dépression. Par contre, ce volume de distribution important peut poser des problèmes lorsque la paroxétine est prise pendant la grossesse ; en effet, même si son taux sérique est bas, elle traverse la barrière placentaire et peut se retrouver en quantité significative dans les tissus de l'enfant (et dans son cerveau en particulier).

Passage des médicaments de la mère à l'enfant



Le rapport lait/plasma

Il est souvent débattu, mais il est aussi souvent mal interprété. Le connaître est utile, et il n'est guère donné dans le Vidal. Il est évident que plus il est bas (<1) et mieux c'est. Cependant, un rapport lait/plasma élevé ne signifie pas pour autant que le médicament posera un problème. Même avec un rapport lait/plasma élevé (disons de 5), le fait que le taux sérique soit bas (ce qui est le plus souvent le cas) implique qu'en fait le taux lacté restera bas. Il est évident qu'un médicament à courte demi-vie est préférable à un médicament à longue demi-vie : plus la demi-vie est courte, moins le médicament a de chances de passer dans le lait (toutes autres conditions étant similaires), et moins le médicament pourra s'accumuler chez l'enfant ; en cas d'accumulation, même de faibles doses peuvent à terme induire un effet iatrogène chez l'enfant.

Comment choisir le traitement le plus adapté

Dans la plupart des cas, l'allaitement peut être poursuivi ; connaître quelques principes de base permettra, lorsqu'une mère allaitante doit prendre un médicament, de minimiser un éventuel risque iatrogène chez son enfant allaité.

1. Traiter uniquement lorsque c'est nécessaire

Ce grand principe thérapeutique, bien qu'il soit valable dans tous les cas et pour tout le monde, n'est pas aussi respecté qu'il le devrait. Trop de mères allaitantes se sont entendu dire d'arrêter l'allaitement pour prendre un médicament dont elles n'ont en fait pas besoin, et qui, accessoirement, est de toute façon compatible avec l'allaitement.

2. Un médicament utilisable en pédiatrie est utilisable chez la mère allaitante

Si l'enfant reçoit environ 1% de la dose maternelle, il est évident que ce qu'il recevra par le biais du lait maternel sera très inférieur à ce qu'il recevrait s'il était lui-même traité.

Volume de distribution

Le volume de distribution joue aussi un rôle important. Lorsqu'une mère absorbe un médicament qui a un important volume de distribution (c'est-à-dire qui diffuse largement dans le corps), le taux sérique de ce médicament sera généralement bas. Par exemple, la paroxétine (Deroxat®), un

3. Un médicament compatible avec la grossesse ne l'est pas obligatoirement avec l'allaitement (et vice-versa)

La mère métabolise le médicament pour le fœtus ; en conséquence, il n'y aura généralement pas d'accumulation chez lui. CEPENDANT, si l'on se pose des questions, il est bon de savoir que la dose reçue par un enfant via le lait maternel (à une période de sa vie quand-même moins capitale pour son développement que la période foetale) sera le plus souvent nettement inférieure à celle qu'il aurait reçu pendant la grossesse. C'est par exemple le cas pour tous les psychotropes (antidépresseurs, antiépileptiques...).

4. Certaines molécules ont des métabolites actifs

Par exemple, la mépéridine et la fluoxétine (Prozac®) ont toutes deux des métabolites actifs, qui ont de longues demi-vies. Tous autres facteurs étant similaires, il sera préférable d'utiliser une autre molécule qui n'a pas de métabolites actifs. Ce type d'information est souvent donné par le Vidal. La morphine peut être utilisée à la place de la mépéridine, et la sertraline (Zoloft®) ou la paroxétine (Deroxat®) à la place de la fluoxétine, car elles n'ont pas de métabolites actifs. Il est intéressant de constater que la mépéridine semble la molécule de prédilection de bon nombre d'anesthésistes pendant l'accouchement. Mais du point de vue du bébé, elle représente un mauvais choix en raison de sa longue demi-vie, de ses métabolites actifs, de son impact négatif bien documenté sur le comportement du nouveau-né et sur le démarrage de l'allaitement.

5. Utilisez au maximum les données pharmacocinétiques pour choisir le meilleur traitement

Quand plusieurs molécules peuvent être utilisées, choisissez celle qui est la plus fortement liée aux protéines plasmatiques, qui a le taux sérique le plus faible, la biodisponibilité orale la plus basse, la demi-vie la plus courte, le rapport lait/plasma le plus bas et la toxicité la plus faible. Les médicaments utilisés par voie locale (cutanée, oculaire, vaginale...) induisent rarement des taux sériques significatifs, et encore plus rarement des taux lactés détectables. Bon nombre de médicaments pris par inhalation (salbutamol : Ventoline®, corticoïdes...) sont faiblement absorbés et sont donc compatibles avec l'allaitement.

6. Soyez flexibles

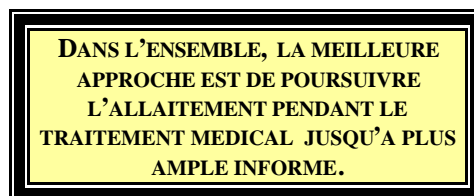
L'ALLAITEMENT EST TROP IMPORTANT POUR LA SANTE ET LE BIEN-ETRE DE LA MERE ET DE L'ENFANT POUR ETRE SACRIFIE A LA LEGERE. Si un médicament pose réellement un problème, on peut le plus souvent en utiliser un autre. Il faut se méfier de la tendance à prescrire le nouveau médicament qui vient juste de sortir ; les bons vieux médicaments sont souvent aussi efficaces, et on a beaucoup plus de chances d'avoir des informations sur leur passage lacté.

Même s'il ne vous semble pas toujours facile de trouver un médicament adéquat, il reste des possibilités. Si vous n'arrivez pas à vous convaincre que la warfarine (Coumadine®) peut être utilisée sans danger chez la femme allaitante (ce qui est le cas dans la mesure où son taux sérique est bas et qu'elle est très fortement liée aux protéines plasmatiques), alors prescrivez de la vitamine K per os au bébé ; ça n'est pas réellement nécessaire, mais ça vaut mieux que d'arrêter l'allaitement. Une situation fréquemment rencontrée est la découverte d'une infection urinaire chez la mère, dont le germe responsable est sensible uniquement à la ciproflaxine (Ciflox®) ou à la gentamycine. La ciproflaxine peut être utilisée pendant l'allaitement ; en effet, les études ont montré que, si elle pouvait induire des altérations du

cartilage en expérimentation animale, ce n'était pas le cas chez les humains. Cependant, on considère encore souvent (à tort) que sa prise contre-indique l'allaitement. Si une mère allaitante doit prendre un antidiabétique, il est toujours possible d'utiliser l'insuline, bien que la plupart des antidiabétiques oraux ne passent que faiblement dans le lait (comme les sulfamides hypoglycémifiants, qui sont très fortement liés aux protéines plasmatiques) ; beaucoup de mères accepteront de continuer les injections comme pendant leur grossesse, d'autant qu'il est rarement nécessaire de le faire plus de quelques semaines.

7. La décision finale appartient à la mère

Quelles que soient vos convictions en tant que professionnel de santé, il est éthiquement peu recommandable de contraindre une mère à prendre une décision contraire à ses vœux en matière d'allaitement. La mère a le droit de recevoir toutes les informations dont vous disposez, ainsi que les coordonnées de personnes ou de services où elle pourra, si nécessaire, obtenir davantage d'informations.



Références - Bibliographie

- *What drugs can I take while breastfeeding ? J Newman. Can J Diagn 1998 : 105-120.*
- *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, 1990.*
- *Medications and mothers' milk. T Hale, Pharmasoft Medical Publishing, 1997.*
- *Transfer of drugs and other chemicals into human milk. American Academy of Pediatrics. Pediatrics 1989, 84(5), 924-36.*
- *Médicaments et allaitement : où s'informer. M Courdent. Doss All ; 30 : 27.*