



Le coin du prescripteur



Traitement des rhinites allergiques

Les rhinites allergiques sont des problèmes généralement bénins mais relativement fréquents, et pour le traitement desquels de nombreux médicaments sont en vente libre. S'ils sont utilisés de façon ponctuelle lorsqu'il s'agit de traiter un rhume banal, les rhinites allergiques peuvent en revanche demander un traitement au long cours. Or, certains de ces médicaments ne sont pas dénués de toxicité.

Les antihistaminiques

L'histamine est un des médiateurs de la réaction allergique. La seconde génération d'antihistaminiques est constituée de molécules ayant moins d'effets sédatifs que les antihistaminiques de la première génération. Il existe dans l'ensemble peu de données sur leur excrétion lactée. Par ailleurs, ces molécules sont peu utilisées chez les jeunes enfants. Alors que le principal effet secondaire chez les adultes est la sédation, on pourra observer un effet paradoxal chez les jeunes enfants : agitation, trémulations, insomnie. Une étude, portant sur les effets secondaires observés chez les enfants allaités et liés à la prise d'un médicament par la mère, a constaté que dans 10,1% des cas un antihistaminique était en cause, même si ces effets secondaires étaient mineurs et transitoires (Ito et al). Globalement, leur passage lacté est faible. Préférer les produits peu sédatifs et non anticholinergiques, utilisables en pédiatrie, fortement liées aux protéines plasmatiques, et dont la demi-vie est la plus courte possible. Surveiller l'enfant.

La bromphéniramine (Dimégan[®], et dans d'autres spécialités en association) n'a fait l'objet d'aucune étude sur son passage lacté. Un cas clinique a été rapporté (Mortimer) sur l'utilisation de dextbromphéniramine, un isomère actif de la bromphéniramine, chez une mère allaitante. Cette mère en prenait 6 mg/jour LP depuis 1 à 2 jours, en combinaison avec de la d-isoéphédrine. Son bébé de 3 mois a présenté des troubles du sommeil et une irritabilité, qui ont disparu dans les 12 heures qui ont suivi l'arrêt de l'allaitement. Elle n'est donc pas le meilleur choix pendant l'allaitement.

La cétirizine (Virlix[®], Zyrtec[®]) est très fortement liée aux protéines plasmatiques, et sa demi-vie est plus courte que celle de nombreux autres antihistaminiques. Elle a peu d'effet sédatif et pas d'effet anticholinergique. La cétirizine est un mélange racémique de 2 énantiomères R et S, la **lévocétirizine** (Xyzall[®]) étant l'énantiomère R, le seul actif de ce mélange (5 mg de lévocatirizine = 10 mg de cétirizine). D'après le fabricant, une étude sur des chiennes a constaté qu'environ 3% de la dose absorbée par la femelle était excrétée dans le lait. On ne dispose d'aucune étude sur son passage lacté chez la femme. Elle est nettement moins toxique en overdose que d'autres antihistaminiques. En raison d'un passage lacté très probablement faible et d'une toxicité basse, on peut considérer la cétirizine et la lévocatirizine comme de bons choix pour une mère allaitante.

La chlorphénamine (Broncalène[®], Hexapneumine[®], Humex Rhume[®], Rhinofébral[®]) est liée à 70% aux protéines plasmatiques, et sa demi-vie est relativement longue. Sa biodisponibilité orale est faible (25 à 45%). Il n'existe aucune étude sur son excrétion lactée, mais sa toxicité est faible, aucun effet secondaire n'a été rapporté suite à son utilisation chez une mère allaitante, et elle est commercialisée sous forme de sirop utilisable chez les nourrissons. On considère donc qu'elle est utilisable. Le principal effet secondaire éventuel est une sédation chez l'enfant allaité.

La cyproheptadine (Périactine[®]) est dotée de propriétés anticholinergiques et antisérotoninergiques. Elle a été étudiée chez 15 femmes présentant un syndrome aménorrhée-galactorrhée (Wortsmann et al). Il semble que la cyproheptadine abaisse le taux sérique de prolactine, et puisse induire une baisse de la sécrétion lactée. Bien qu'il n'existe aucune donnée pouvant faire suspecter l'existence d'effets secondaires chez l'enfant allaité, cet impact négatif sur la sécrétion lactée fait qu'elle ne représente pas le meilleur choix chez une femme allaitante, d'autant qu'il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée.

La diphenhydramine (Actifed jour et nuit[®], en association) a un pKa élevé, avec pour conséquence qu'elle passe fortement dans le lait et s'y concentre. Une étude chez des rats a montré que le taux lacté de diphenhydramine était 5,6 à 7,5 fois plus élevé que le taux sérique (Dostal et Schwetz). Si l'on extrapole ces résultats à l'espèce humaine, cela signifie que l'enfant absorbera au maximum 75 µg/jour de diphenhydramine avec les posologies habituellement prescrites. Cette molécule n'est pas utilisée chez les nourrissons ; toutefois, cette dose maximale de 75 µg/jour est très inférieure à la posologie de diphenhydramine recommandée contre le mal des transports.

La fexofénadine (Telfast[®]) est le métabolite actif de la terfénadine (retirée du marché). Elle est liée à 60-70% aux protéines plasmatiques, et sa demi-vie est relativement longue. Elle est non sédatrice et non anticholinergique. Une étude sur la terfénadine portant sur 4 femmes n'a pas retrouvé la terfénadine dans le lait (Lucas et al). Ces femmes avaient pris 60 mg de terfénadine 2 fois par jour pendant les 48 heures précédentes, et les taux sériques et lactés ont été recherchés dans des échantillons recueillis régulièrement dans les 30 heures suivant une prise. La fexofénadine était retrouvée dans le lait au taux maximum de $41 \pm 16,4$ µg/l pour un taux plasmatique maximum de $309 \pm 120,5$ µg/l, et le rapport lait/plasma allait de 0,12 à 0,28. D'après ces données, le nourrisson allaité recevait au maximum 0,45% de la dose maternelle ajustée pour le poids, soit 0,009 mg/kg/jour. A partir de ces données, et en se fondant sur le taux sérique habituel constaté lors d'un traitement par fexofénadine, on peut estimer qu'un nourrisson exclusivement allaité recevra moins de 1% de la dose maternelle ajustée pour le poids. Il est peu probable qu'un taux aussi bas puisse induire des problèmes chez l'enfant. Cependant, la terfénadine est susceptible de provoquer des arythmies cardiaques chez les adultes, et il est donc nécessaire d'être prudent si on l'utilise chez une mère allaitante.

La loratadine (Clarityne[®], Clarinase[®] en association) est très fortement liée aux protéines plasmatiques. Sa demi-vie est longue. Elle est peu sédatrice et faiblement anticholinergique. Son excrétion lactée, ainsi que celle de la **desloratadine** (Aerius[®]), son métabolite actif, a été étudiée chez 6 mères (Hilbert et al). Elles ont absorbé une dose unique de 40 mg (posologie recommandée : 10 mg 1 fois par jour), et les taux sériques et lactés ont été suivis pendant 48 heures. Le taux lacté de loratadine était parallèle au taux sérique, le pic lacté (29,2 µg/l) étant observé 2 heures après la prise, la majeure partie de l'excrétion lactée se faisant dans les 8 heures suivant la prise. 0,01% de la loratadine était excrétée dans le lait ; si l'on tenait compte de son métabolite actif, 0,029% de la dose de produit actif prise par la mère était excrétée dans le lait dans les 48 heures suivant la prise. L'enfant recevrait selon cette étude en tout 17,4 µg/kg/jour de produit actif, soit 0,46% de la dose maternelle ajustée pour le poids. La loratadine et la desloratadine sont considérées comme utilisables pendant l'allaitement.

La triprolidine (Actifed rhume[®], en association) a une action sédatrice et des propriétés anticholinergiques. Il n'existe qu'une étude ayant évalué l'excrétion lactée de la triprolidine dans les 12 à 48 heures suivant la prise, chez 3 femmes qui en ont pris une dose unique de 2,5 mg, ainsi que 60 mg de pseudoéphédrine (Findlay et al). Le taux lacté était globalement similaire au taux sérique, et on pouvait estimer que l'enfant absorberait 0,06 à 0,2% de la prise maternelle sur 24 heures (1,5 à 5 µg). Il est fort improbable que cela puisse induire un quelconque effet chez l'enfant allaité. La demi-vie lactée de la triprolidine allait de 2,8 à 11,9 heures. On estime donc que la triprolidine peut être utilisée pendant l'allaitement. Il est cependant nécessaire de surveiller l'enfant.

Il n'existe aucune donnée sur l'excrétion lactée de l'**alimémazine** (Théralène[®]), de la **bucilazine** (Aphilan[®]), de la **carbinoxamine** (Allergefon[®]), de la **dexchlorphéniramine** (Polaramine[®], Célestamine en association), de l'ébastine (Kestin[®], Kestinlyo[®]), de l'**hydroxyzine** (Atarax[®]), de la **méquitazine** (Primalan[®], Quitadril[®]), de la **mizolastine** (Mizollen[®]), de l'oxatomide (Tinset[®]), de la phényramine (Fervex[®] en association), de la **prométazine** (Phénergan[®]) ou de la **tritoqualine** (Hypostamine[®]).

Les décongestionnants

Ces substances induisent une vasoconstriction de la muqueuse nasale, et donc diminuent la congestion nasale. Il existe très peu de données sur leur passage lacté. La pseudoéphédrine et la phénylpropanolamine sont les produits les plus souvent utilisés, et ils sont présents dans des spécialités en vente libre. Les effets secondaires potentiels chez l'enfant allaité sont l'irritabilité, l'insomnie et la tachycardie.

La pseudoéphédrine est présente dans de nombreuses spécialités, soit seule (Sudafed[®]), soit en association (Actifed[®], Clarinase repetabs[®], Doli Rhume[®], Rhinadvil[®]...). Une étude a retrouvé des taux lactés 2 à 4 fois supérieurs aux taux sériques chez des femmes qui avaient pris une dose unique de 60 mg de pseudoéphédrine (Findlay et al) ; cette concentration dans le lait est due à un pKa élevé. 0,4 à 0,6% de la dose prise par la mère étaient excrétés dans le lait en 24 heures. La demi-vie lactée allait de 4,2 à 7 heures. Dans une autre étude, les auteurs ont calculé que l'enfant allaité recevrait en moyenne 4,3% de la dose maternelle ajustée pour le poids pour une posologie maternelle de 60 mg 4 fois par jour (Aljazaf et al). La même étude a constaté une baisse moyenne de 24% de la production lactée sur 24

heures (623 ml sur 24 heures contre 784 ml) chez des femmes qui avaient pris une dose unique de 60 mg de pseudoéphédrine par rapport à des femmes qui avaient pris un placebo. En cas de production lactée surabondante, ce produit soulagera très rapidement certaines femmes, tandis que d'autres devront en prendre pendant une semaine à un mois avant qu'un résultat définitif soit obtenu. La mère devrait être avertie de cet effet secondaire. La pseudoéphédrine est considérée comme utilisable pendant l'allaitement, mais il est préférable de l'éviter chez les mères dont la production lactée est « limite ».

La phényléphrine (Hexapneumine[®], Hexarhume[®], en association) est mal absorbée par le tube digestif. Toutefois, il n'existe aucune donnée sur son passage dans le lait. Une utilisation ponctuelle est probablement sans danger. Cependant des données sur les animaux permettent de penser qu'elle peut abaisser la production lactée.

Les spécialités utilisées localement

Les anti-allergiques

L'acide N-acétyl-aspartyl-glutamique (Rhinaaxia[®]) est assez bien absorbé par la muqueuse nasale. Cette molécule a très peu d'effets secondaires. Toutefois, il n'existe aucune donnée sur son passage dans le lait et son utilisation chez l'enfant.

L'azélastine (Allergodil[®]) est un antihistaminique non anticholinergique. Son absorption par la muqueuse nasale est faible. Après utilisation répétée d'un spray, on a relevé des taux sériques d'azélastine de 0,26 µg/l, et de desméthylazélastine de 0,12 µg/l. De plus, cette molécule est utilisée chez les enfants à la posologie orale de 0,1 à 0,15 mg/kg/jour ; elle est utilisable pendant l'allaitement.

Le bromure d'ipratropium (Atrovent nasal[®]) est un antihistaminique anticholinergique. Il peut inhiber la lactation. Son absorption par la muqueuse nasale est faible. Il est utilisé chez les enfants en suspension pour inhalations. Cependant, le bromure s'accumule fortement dans le lait, et a induit des troubles iatrogènes chez des enfants allaités. Il peut être utilisé pour un traitement court, mais ce n'est pas le meilleur choix pour une utilisation au long cours pendant l'allaitement.

Le cromoglycate de sodium (Lomusol[®]) est très faiblement absorbé par les muqueuses respiratoires, et sa biodisponibilité orale est également très basse. Il est utilisé chez les enfants. Il n'existe aucune étude sur son passage dans le lait, mais ses caractéristiques pharmacocinétiques et son absence de toxicité rendent hautement improbable un quelconque effet secondaire chez l'enfant allaité.

Les vasoconstricteurs

Il n'existe aucune donnée sur l'excrétion lactée de l'**oxymétazoline** (Aturgyl[®], Pernazène[®]), de l'**éphédrine** (Rhinaamide[®], Rhino-Sulfuryl[®]), de la **naphazoline** (Dérinox[®], en association avec un corticoïde), de l'**oxymétazoline** (Déturgylone[®], en association avec un corticoïde), ou du **tuaminoheptane** (Rhinofluimucil[®] en association). Par ailleurs, ils ne sont pas utilisés avant 12 ans, et ils peuvent induire une accoutumance, une rhinite iatrogène, des troubles cardiovasculaires, ou du système nerveux central, et ils semblent susceptibles d'abaisser la production lactée. Il est donc préférable de les éviter pendant l'allaitement, en particulier la naphazoline dont la

demi-vie est longue. Ils pourront être utilisés ponctuellement, avec prudence, si l'enfant allaité n'est plus un nourrisson.

Les corticoïdes locaux

Ils sont utilisés, en association avec des vasoconstricteurs et des antibactériens dans un certain nombre de spécialités. Leur absorption par voie nasale est faible, et n'induit pas d'effets systémiques aux posologies habituelles. Il est recommandé d'utiliser des spécialités contenant uniquement des corticoïdes (Beclorhino®, Béconase®, Flixonase®, Nasacort®, Nasalide®, Nasonex®, Pivalone®, Rhinocort®). Voir également le coin du prescripteur du DA n°74 sur les corticoïdes.

En conclusion

La plupart de ces molécules seront excrétées dans le lait en quantités trop faibles pour induire des effets secondaires chez l'enfant allaité. Toutefois, comme il existe dans l'ensemble peu de données sur tous ces produits, et comme de nombreuses spécialités sont en vente libre, il est nécessaire de mettre la mère en garde contre un usage immodéré. D'après les connaissances actuelles, la cétirizine ou la lévocétirizine, la loratadine ou la desloratadine, la triprolidine et la pseudoéphédrine peuvent être considérées comme les molécules à utiliser en première intention chez une mère allaitante.

Nombre de ces produits sont des cocktails contenant des antihistaminiques, de l'acide acétylsalicylique, du paracétamol, de l'ibuprofène, de l'alcool, de la caféine... Il sera préférable de prescrire une spécialité ne contenant qu'un ou deux produits actifs chez une mère allaitante ; de ce point de vue, l'alcool (aux doses présentes dans ces spécialités), le paracétamol, l'ibuprofène et la caféine sont considérés comme compatibles avec l'allaitement ; en revanche, il est préférable d'éviter les spécialités contenant de l'acide acétyl-salicylique (ce dernier se concentrant dans le lait). Enfin, il sera bon de dire à la mère de surveiller l'apparition d'éventuels effets secondaires chez son bébé : essentiellement irritabilité, pleurs importants, insomnie, ou au contraire somnolence.

Références - Bibliographie

- *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.

Ainsi que :

- Aljazaf K, Hale TW, Ilett KF, Hartmann PE, Mitoulas LR, Kristensen JH, Hackett LP. Pseudoephedrine: effects on milk production in women and estimation of infant exposure via breastmilk. *Br J Clin Pharmacol* 2003 ; 56(1) : 18-24.
- Dostal LA, Schwetz BA. Determination of diphenhydramine in rat milk and plasma and its effects on milk composition and mammary gland nucleic acids. *Pharm Sci* 1989 ; 78(5) : 423-6.
- Findlay JWA, Butz RF et al. Pseudoephedrine and triprolidine in plasma and breast milk of nursing mothers. *Br J Clin Pharmacol* 1984 ; 18 : 901-6.
- Ghaeli P, Kaufman MB. Oral Antihistamines/Decongestants and breastfeeding. *J Hum Lact* 1993 ; 9(4) : 261-62.
- Hale TW. Cold and flu season. 2004. Communication personnelle.
- Hilbert J, Radwanski E, Affrime MB, Perentesis G, Symchowicz S, Zampaglione N. Excretion of loratadine in human breast milk. *J Clin Pharmacol* 1988 ; 28(3) : 234-9.
- Ito S et al. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medications. *Am J Obstet Gynecol* 1993 ; 168 : 1393-9.
- Lucas BD Jr, Purdy CY, Scarim SK et al. Terfenadine pharmacokinetics in breast milk in lactating women. *Clin Pharmacol Ther* 1995 ; 57 : 398-402.
- Mitchell JL. Use of cough and cold preparations during breastfeeding. *J Hum Lact* 1999 ; 15(4) : 347-49.
- Mortimer EA Jr. Drug toxicity from breast milk ? *Pediatrics* 1977 ; 60 : 780-1.
- Nice FJ, Snyder JL, Kotansky BC. Breastfeeding and over-the-counter medications. *J Hum Lact* 2000 ; 16(4) : 319-331.
- Wortsman J, Soler NG, Hirschowitz J. Cyproheptadine in the management of the galactorrhea-amenorrhea syndrome. *Ann Intern Med* 1979 ; 90 : 923-5.

K°DODO : pour favoriser le lien mère-enfant



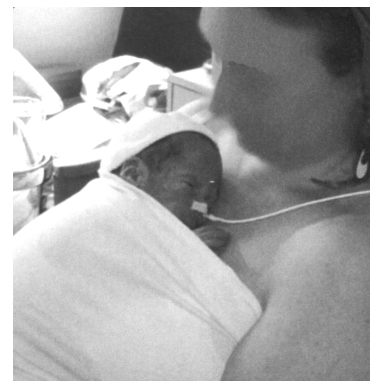
Berceau de maternité à nacelle transparente, pouvant facilement être fixé au châssis du lit de la mère. Piètement à roulettes, hauteur variable, pouvant se fixer à droite ou à gauche du lit, paroi latérale coulissante. Pour faciliter l'allaitement et le contact mère-enfant.

Prix TTC : 650 € environ

Bandeau pour le portage kangourou.

Existe en 4 tailles (S, M, L, XL). Il permet de maintenir en toute sécurité le nourrisson contre la peau de sa mère, favorise le contact multisensoriel, et facilite l'allaitement.

Prix : 12,50 € le bandeau, plus frais de port (dégressifs en fonction du nombre de bandeaux commandés).



Documentation et commandes : Société Q2i

12 bis rue du Général Brosset – 69140 Rillieux La Pape

J.C. Netter : 06 24 91 45 98 – C. Parisot : 06 19 57 41 93 – contact@q2i.eu