



# Le coin du prescripteur



## Les pathologies thyroïdiennes

Les pathologies thyroïdiennes sont quatre fois plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes, et leur prévalence chez la femme est plus élevée en post-partum. Une mère allaitante pourra alors, ainsi que le professionnel de santé qui la suit, se poser des questions sur les produits qui pourront être utilisés pour le diagnostic et le traitement, ainsi que sur le retentissement éventuel de cette pathologie sur son allaitement.

La fonction principale de la thyroïde est la sécrétion d'hormones, la triiodothyronine ou liothyronine (T3) et la tétraiodothyronine ou lévothyroxine (T4), à partir de l'iode apporté par l'alimentation. La glande thyroïde joue un rôle important pendant la grossesse et l'allaitement. On sait depuis longtemps qu'une hypothyroïdie induit une hypofertilité. On a aussi constaté qu'elle induisait fréquemment une hypogalactie.

### Les produits de diagnostic

Toute suspicion d'un trouble thyroïdien fera d'abord effectuer un bilan biologique : dosage de la T3 libre et de la T4 libre, de la TSH, recherche d'anticorps antithyroïdiens, antithyroglobuline ou antimicrosomaux, et une échographie thyroïdienne en cas de goitre. Ces examens n'interfèrent pas avec l'allaitement, et pourront suffire à établir le diagnostic. Une scintigraphie utilisant du technécium ou de l'iode pourra être demandée devant la découverte d'un nodule isolé, d'une hyperthyroïdie, d'une hypothyroïdie ou d'une thyroïdite.

#### Le <sup>99</sup>m technétium

Le <sup>99</sup>m technétium (1/2 vie : 6 heures) n'est pas incorporé au métabolisme thyroïdien, mais seulement capté. L'examen peut être pratiqué rapidement après l'injection (20 mn). Il est facilement disponible, beaucoup moins coûteux que l'iode radioactif, peu irradiant, et il permet d'obtenir de bonnes images. Il est donc le produit à utiliser en première intention, tout particulièrement lorsque l'on souhaite étudier le caractère fixant ou non d'un nodule ou effectuer la surveillance d'un goitre. Il permet de plus d'obtenir une cartographie thyroïdienne, même en cas de carence iodée modérée. Il disparaît du sein en 6 à 48 heures

en fonction de la molécule transporteuse, du stade de la lactation, du fait que le sein était « vide » ou non avant l'absorption du produit (faire téter l'enfant juste avant l'examen), de la fréquence avec laquelle la mère tire son lait après l'examen (plus elle le tire souvent, plus vite le <sup>99</sup>mTc sera éliminé).

Après administration de sodium pertechnétate <sup>99</sup>mTc, produit le plus souvent utilisé pour les scintigraphies thyroïdiennes, il est recommandé (*Stabin, Howe*) d'interrompre l'allaitement pendant 4 heures pour l'administration de 185 MBq (5 mCi), 12 heures pour 440 MBq (12 mCi), et 24 heures pour 1100 MBq (30 mCi). A noter qu'il est inutile d'éviter le contact entre la mère et son enfant après administration des doses couramment utilisées. Par ailleurs, la mère peut conserver au réfrigérateur ou au congélateur le lait tiré après l'examen : la radioactivité y décroît à la même vitesse que dans les seins (elle aura totalement disparu au bout de 2 à 3 jours).

#### L'iode

L'iode est un micronutriment indispensable, sa carence ayant un impact négatif majeur sur le développement de l'enfant. C'est la raison pour laquelle il est excrété dans le lait par un mécanisme actif. Son taux lacté est fonction des apports maternels (*Azizi*). Tous les produits apportant de l'iode sous une forme assimilable induiront une augmentation importante du taux lacté d'iode, ce qui est susceptible d'avoir un impact sur la fonction thyroïdienne du bébé allaité.

**L'iode radioactif 123 (I<sup>123</sup>)** est le traceur biologique de référence ; il permet d'obtenir un reflet fidèle de l'hormono-génèse. L'examen est réalisé 2 à 3 heures après l'injection. Sa demi-vie lactée est de 5,8 heures. Il est nettement plus irradiant que le technétium. Une suspension de l'allaitement n'est pas nécessaire si la dose administrée est < 20 MBq (0,5 mCi), mais une suspension d'au moins 24 à 30 heures est nécessaire pour des doses supérieures (*Howe*). Exprimer un maximum de lait juste avant l'examen accélérera l'élimination. Comme pour le technétium, le lait tiré pendant la période de suspension de l'allaitement peut être conservé pour être utilisé ; un délai d'environ 1 semaine permettra d'être sûr que la radioactivité est totalement éliminée. Il n'est pas nécessaire de suspendre le contact entre la mère et son enfant si la mère a reçu < 400 MBq.

#### 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 durée de suspension de l'allaitement *
	MBq	mCi	MBq	mCi	
NaI au <sup>131</sup> I	0,01	0,0004	0,07	0,002	Cessation complète de l'allaitement en cours (durée de vie très longue)
NaI au <sup>123</sup> I	20	0,5	100	3	Pas d'interruption si < 20 MBq ; 24-30 h si > 20 MBq
<sup>99</sup> mTc-pertechnate	100	3	600	15	4 heures pour 185 MBq (5 mCi) 12 h pour 440 MBq (12 mCi) 24 heures pour 1100 MBq (30 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). Voir aussi le tableau sur les radioisotopes dans Doss All 2004 ; 59 : 19.

L'iode<sup>131</sup>, du fait de sa demi-vie beaucoup plus longue (environ 8 jours), de son caractère fortement irradiant, et de son passage très important dans le lait, doit être réservé au bilan pré-thérapeutique des cancers thyroïdiens différenciés, et au traitement de ces cancers ; en effet, la suspension de l'allaitement recommandée est d'au moins 40 jours, ce qui implique presque toujours le sevrage définitif de l'enfant. 25 à 46% de l'iode radioactif administré à la mère sera excrétée dans le lait (*Mountford*). La mère devra éviter le contact proche avec son bébé pendant un temps variable en fonction de la dose administrée (de quelques jours à plusieurs semaines – *Anon*). Certaines mères souhaiteront tirer leur lait pendant la durée nécessaire à l'élimination de l'iode<sup>131</sup> et tenter ensuite de remettre leur enfant au sein. Voir les cas de suspension de l'allaitement chez des mères traitées pour cancer thyroïdien décrits dans les *Doss All n°27 p.7, n°47 p.5-6, n°68 p.5*.

## Les hormones thyroïdiennes

Une hypothyroïdie sera traitée par hormones thyroïdiennes : T4, T3, ou association de ces deux hormones (*Euthyral*<sup>®</sup>). Lorsqu'une mère souffre d'hypothyroïdie, il est important qu'elle reçoive une dose suffisante d'hormones thyroïdiennes pour être euthyroïdienne. La grossesse, puis le post-partum, induisent des modifications de l'équilibre hormonal, et le traitement devra généralement être réajusté. Une hypothyroïdie qui survient en post-partum et qui n'est pas diagnostiquée peut être à l'origine d'une production lactée insuffisante. Si l'on a par ailleurs des raisons de suspecter une hypothyroïdie, un bilan thyroïdien permettra de faire le diagnostic. Lorsqu'une mère est traitée par hormones thyroïdiennes, la quantité d'hormones qui passera dans son lait sera similaire à celle qui passe dans le lait d'une mère qui ne souffre pas d'un problème thyroïdien. L'allaitement est parfaitement compatible avec un tel traitement.

La demi-vie de la T4 (lévothyroxine : *L-Thyroxine Roche*<sup>®</sup>, *Lévothyrox*<sup>®</sup>) est de 6 à 7 jours. Elle est liée à 99% aux protéines plasmatiques. Son excrétion lactée est faible. Les taux lactés retrouvés sont très variables suivant les études, et vont de la non-détection à des taux de 42,7 µg/l, sans que l'on sache à quoi sont dues ces différences (*Sato, Varma, Mallol, Oberkotter*). La plupart des auteurs ont cependant retrouvé des taux lactés correspondant à 1-10% de la posologie néonatale (5 à 10 µg/kg/jour), taux trop bas pour avoir un effet secondaire chez l'enfant allaité.

Un cas de limitation de l'hypothyroïdie infantile par le biais des hormones thyroïdiennes présentes dans le lait maternel a été rapporté (*Bode*), mais d'autres auteurs n'ont pas retrouvé cet impact (*Abassi, Letarte*), y compris chez des prématurés (*van Wassenaer*). Aucun effet secondaire n'a été rapporté chez des enfants allaités par une mère prenant de la lévothyroxine (*Ito*).

La demi-vie de la T3 (liothyronine : *Cynomel*<sup>®</sup>) est d'un peu plus de 24 heures. Elle est faiblement liée aux protéines plasmatiques, et son passage lacté est plus important que celui de la T4. Les études ont retrouvé des taux lactés allant de 0,1 à 5 µg/l, l'enfant absorbant au maximum environ 1,2 µg/kg/jour via le lait maternel, ce qui représente approximativement le 1/10<sup>ème</sup> de la posologie néonatale en cas d'hypothyroïdie (15 à 20 µg/jour). Ce taux est trop faible pour avoir un quelconque impact sur les fonctions thyroïdiennes de l'enfant allaité (*Sato, Varma, Mallol, Oberkotter*).

Il n'existe pas de données sur le tiratricol, un métabolite actif de la T3 (*Téatrois*<sup>®</sup>) utilisé pour freiner la sécrétion de TSH, en cas de résistance aux hormones thyroïdiennes, ou pour le traitement des cancers thyroïdiens différenciés. A priori, son utilisation, comme celle de la T3, est sans danger pour l'enfant allaité.

## Les antithyroïdiens de synthèse

### Benzylthiouracile (*Basdène*<sup>®</sup>)

Il n'existe aucune donnée sur son passage lacté. Il est donc préférable de l'éviter.

### Carbimazole (*Néo-Mercazole*<sup>®</sup>), thiamazole (*Thyrozol*<sup>®</sup>)

Le carbimazole est rapidement et complètement transformé en méthimazole (ou thiamazole), qui est le métabolite actif. Sa demi-vie varie de 4 à 12 heures suivant les patients. Il n'est quasiment pas lié aux protéines plasmatiques. La posologie pédiatrique est de 0,5 à 0,7 mg/kg/jour en traitement d'attaque, puis de 30 à 60% de cette dose en traitement d'entretien. L'excrétion lactée du méthimazole a été étudiée chez des femmes qui, soit étaient déjà traitées pendant leur grossesse, soit ont débuté un traitement pendant leur allaitement ; les posologies allaient de 5 à 40 mg/jour.

Une étude ancienne (*Low*) faisait état d'un rapport lait/plasma de 1,05. Des auteurs rapportent le cas d'une femme, enceinte de son second enfant, et traitée par carbimazole (50 mg/semaine), qui a consulté alors qu'elle était enceinte de 30 semaines (*Verd*). L'endocrinologue qui la suivait lui avait dit qu'elle ne devait pas allaiter. Les auteurs lui ont fait part des données existantes sur le carbimazole. La mère a décidé d'allaiter, son enfant devant être régulièrement suivi. L'enfant est né à terme après une grossesse et un accouchement normaux. L'examen clinique du nouveau-né effectué pendant les 12 premières heures de vie était parfaitement normal, ainsi que son bilan thyroïdien. La mère était euthyroïdienne. La mère et l'enfant ont été suivis pendant 4 mois par la consultation. Le taux sérique des hormones thyroïdiennes de l'enfant a été recherché à 4 reprises (1<sup>er</sup> jour, puis à 20, 49 et 84 jours de vie), et il était dans les limites de la normale à chaque fois. Sa croissance a été parfaitement normale, et il n'a présenté aucun signe d'hypothyroïdie. Il était toujours exclusivement allaité à J84.

Une mère qui prenait 2,5 mg de méthimazole toutes les 12 heures avait un taux lacté de 67 µg/l environ 2 heures après une tétée (*Tegler*). Dans une autre étude, 4 mères qui allaitaient un bébé de 3 à 6 mois ont pris une dose unique de 40 mg de méthimazole. Les taux sanguins et lactés étaient similaires et évoluaient parallèlement pendant les 8 heures suivant la prise, et en moyenne 70 µg de méthimazole ont été excrétés dans le lait pendant cette période. Le pic lacté (720 µg/l) était constaté 1 heure après la prise (*Cooper*). Chez 6 femmes qui ont pris une dose unique de méthimazole de 15 mg, le pic lacté (320 µg/l) était constaté 2 heures après la prise, et le taux lacté était de 30 µg/l 12 heures après la prise. La demi-vie lactée du méthimazole était de 4,2 heures (*Abe*). Les mêmes auteurs ont suivi la fonction thyroïdienne de 5 enfants allaités dont la mère prenait quotidiennement 5 à 15 mg de méthimazole. Elle est restée normale pendant les 90 jours du suivi, et le méthimazole était indétectable dans le sang des enfants.

12 mères qui ont commencé à prendre 5 mg/jour de méthimazole à partir de l'accouchement ont été suivies, ainsi que 17 mères qui ont commencé à en prendre entre 2 et 8 mois post-partum (5 mg 2 fois par jour), et que 6 mères qui en prenaient 10 mg 2 fois par jour. Les mères dont l'enfant avait moins de 6 mois allaitaient exclusivement. Tous les bébés avaient un bilan thyroïdien normal 2 à 4 semaines après le début du traitement maternel (Azizi 1995, 1996). Une étude a suivi 10 femmes qui ont mis leur bébé au sein environ 2 heures après avoir pris 10 mg de méthimazole (au moment du pic lacté). Des échantillons de sang des enfants ont été prélevés 2 heures après la tétée. Le méthimazole était indétectable chez 7 enfants, et son taux était de 30 à 35 µg/l chez les 3 autres enfants (Azizi 2002, 2003).

Les mêmes auteurs ont suivi pendant leur première année les enfants allaités par 16 mères qui ont présenté une hypothyroïdie pendant leur traitement, par 18 mères qui n'ont pas présenté d'hypothyroïdie pendant leur traitement, et par 24 mères qui n'avaient ni problème thyroïdien, ni traitement (Azizi 2003). Les bilans thyroïdiens effectués à plusieurs reprises pendant le suivi étaient similaires dans les 3 groupes. La même équipe a suivi 51 enfants dont la mère avait été traitée par méthimazole pendant la grossesse et l'allaitement, ainsi que 88 enfants dont la mère avait commencé à prendre du méthimazole pendant l'allaitement (Azizi 2000). Les posologies maternelles allaient de 5 à 20 mg/jour. Pendant l'année du suivi, la fonction thyroïdienne est restée normale chez tous les enfants. Des tests de développement cognitifs ont été effectués chez 14 enfants qui avaient été allaités par une mère prenant du méthimazole, ainsi que chez des enfants appartenant à un groupe témoin ; les scores des enfants étaient similaires dans les 2 groupes (Azizi 2000) ; il en allait de même pour 42 enfants de mères traitées, revus à l'âge de 4 à 7 ans, comparés à un groupe témoin (Azizi 2003).

Globalement, des doses de méthimazole allant jusqu'à 20 à 30 mg/jour n'auront pas d'impact sur l'enfant allaité. Lorsque la mère reçoit des doses élevées (30 à 40 mg/jour), le taux lacté pourra être suffisant pour avoir un impact thyroïdien chez l'enfant allaité ; en particulier, des taux sanguins proches des taux thérapeutiques ont été retrouvés chez des jumeaux allaités par une mère prenant 30 mg/jour de carbimazole (Rylance). En revanche, des posologies allant jusqu'à 20 mg/jour pour des traitements au long cours n'ont pas induit d'effets secondaires chez les enfants ; les études qui ont suivi leur statut hormonal ont retrouvé chez eux des valeurs normales.

Il est donc possible d'utiliser le carbimazole pendant l'allaitement ; l'exposition de l'enfant peut être minimisée si l'administration se fait par prise unique, et si la mère attend 4 heures avant de mettre son enfant au sein (Mandel). Les fonctions thyroïdiennes de l'enfant pourront être suivies toutes les 2 à 4 semaines pendant les premiers mois du traitement maternel, et un bilan sanguin pourra être utile pour détecter une éventuelle réaction idiosyncrasique.

### Propylthiouracile (Proracyl®)

Le propylthiouracile (PTU) est généralement considéré comme le traitement de première intention chez la femme enceinte et allaitante. La posologie habituelle est de 200 à 300 mg/jour chez les adultes, et de 50 à 150 mg/jour chez les enfants (5 à 10 mg/kg/jour en traitement d'attaque, puis 1/3 à 2/3 de cette dose en traitement d'entretien). Il est lié à 80% aux protéines plasmatiques, et sa demi-vie est de 1 à 2 heures.

Une femme qui avait pris une dose unique de 100 mg de PTU a excrété dans son lait au total 0,077% de la dose absorbée pendant les 24 heures suivant la prise (Low). Chez 9 femmes qui allaitaient depuis 1 à 9 mois et qui ont pris une dose unique de 400 mg de PTU, le pic lacté (0,7 mg/l) était constaté 1,5 heures après la prise (Kampmann). Les auteurs estimaient que le bébé allaité recevait au maximum 0,025% de la dose maternelle dans les 4 heures suivant la prise. Les auteurs ont suivi pendant 5 mois l'un des bébés dont la mère prenait quotidiennement 200 à 300 mg de PTU ; sa fonction thyroïdienne est restée normale. Une étude (Lamberg) a suivi une mère qui avait pris 100 mg/jour de PTU pendant sa grossesse, puis 125 mg/jour après l'accouchement. Le taux sérique infantile de T4 était un peu plus bas que la limite inférieure de la normale à J4, mais le bilan thyroïdien était normal à J19 malgré la poursuite du traitement maternel. La chute en post-partum précoce était probablement en rapport avec le transfert placentaire de PTU. Une mère allaitante a pris du PTU à la posologie de 100 mg 3 fois par jour, qui a ensuite été abaissée à 50 mg 2 fois par jour. Le bilan thyroïdien était normal chez son enfant à 9 et 13 mois (McDougall).

Une étude a suivi 8 mères traitées pendant la grossesse, puis pendant l'allaitement, par des doses de 50 à 300 mg/jour de PTU (Momotani 1989). Tous les enfants avaient un taux sérique un peu trop bas de T4 à la naissance, mais tous les bilans effectués entre 18 jours et 8 mois étaient normaux, et aucun effet secondaire n'a été rapporté. Les mères de 11 enfants allaités ont commencé un traitement par PTU entre la naissance et 11 mois post-partum, à des posologies allant de 300 à 750 mg/jour (Momotani 2000). 2 nourrissons avaient un taux élevé de TSH à la naissance, et un autre enfant avait un taux légèrement élevé de TSH à 19 semaines (sa mère prenait 450 mg/jour de PTU). Le bilan thyroïdien s'est normalisé par la suite, y compris chez les enfants dont la mère prenait > 600 mg/jour de PTU.

Le PTU passe faiblement dans le lait ; un quelconque effet indésirable chez l'enfant allaité est hautement improbable avec une dose aussi faible, et aucun n'a jamais été rapporté. Avec des doses > 450 mg/jour prendre le PTU juste après une tétée et attendre 3 à 4 heures avant de mettre l'enfant au sein limitera la quantité absorbée via le lait maternel.

On a récemment constaté que les troubles hépatiques étaient plus fréquents chez les personnes traitées par PTU que chez celles traitées par méthimazole (FDA). Aucun effet secondaire hépatique n'a jamais été constaté chez des bébés allaités par une mère traitée par PTU, et on ignore si la faible quantité de PTU excrétée dans le lait pourrait induire un tel effet secondaire. Cependant, cela soulève des questions sur le traitement des mères allaitantes : faut-il préférer le PTU qui passe très peu dans le lait, ou le méthimazole dont les effets secondaires hépatiques sont nettement plus rares (Karras) ? Ce dernier pourrait être préférable si la dose efficace est basse. D'autres études sur le traitement optimal de l'hyperthyroïdie chez la mère allaitante seraient nécessaires. Il sera utile de suivre l'enfant, et d'effectuer les bilans appropriés si on a des raisons de suspecter une toxicité hépatique ou une dyscrasie sanguine. Les fonctions thyroïdiennes de l'enfant pourront être suivies toutes les 2 à 4 semaines par mesure de précaution.

## Les thyroïdites

Il peut s'agir d'une maladie de Hashimoto (thyroïdite lymphocytaire chronique auto-immune). Elle provoque le plus souvent une hypothyroïdie. Elle sera traitée par hormones thyroïdiennes. On peut aussi rencontrer une thyroïdite subaiguë de De

Quervain, qui est une pathologie thyroïdienne inflammatoire, ainsi qu'une maladie de Basedow. La thyroïdite pourra se manifester soit par une hyperthyroïdie nécessitant la prise d'antithyroïdiens, soit directement par une hypothyroïdie nécessitant la prise d'hormones thyroïdiennes (cas plus fréquent). Dans certains cas, on peut préconiser un traitement par corticoïdes pendant 10 à 15 jours (1 à 2 mg/kg/jour de prednisone – posologie compatible avec l'allaitement – voir *Coin du prescripteur Doss All n°74*). Certaines mères souffrant de maladie de Basedow sévère devront subir une ablation chirurgicale de la thyroïde, et devront alors suivre un traitement par hormones thyroïdiennes.

En cas de thyroïdite auto-immune, il est important d'expliquer à la mère que des anticorps antithyroïdiens peuvent continuer à circuler dans son sang, passeront la barrière placentaire, et pourront induire une thyrotoxicose transitoire chez le nourrisson (5% des bébés nés d'une mère qui a souffert d'un Basedow). Le nouveau-né devra être suivi en post-partum sur le plan clinique et biologique. Une étude a constaté que les nouveau-nés allaités par des mères souffrant de thyroïdite auto-immune et qui avaient des anticorps antithyroïdiens circulants avaient un risque de thyrotoxicose plus élevé que les nouveau-nés nourris avec un lait industriel, et que cette thyrotoxicose durait plus longtemps (*Tornhage*) : la demi-vie de ces anticorps maternels était d'environ 2 mois chez les enfants allaités contre 3 semaines chez les enfants nourris au lait industriel.

## En conclusion

Les pathologies thyroïdiennes sont relativement fréquentes en post-partum. Outre leur impact sur la santé de la femme, elles peuvent avoir un impact négatif sur l'allaitement. Un traitement adapté est indispensable. Si la mère souffrait déjà d'une telle pathologie avant la grossesse, un suivi régulier sera nécessaire pendant la grossesse et l'allaitement, les modifications hormonales pendant ces périodes nécessitant souvent d'adapter le traitement. La très grande majorité des traitements thyroïdiens sont compatibles avec l'allaitement. L'utilisation du <sup>99m</sup> technétium est à privilégier autant que faire se peut pour le diagnostic des pathologies thyroïdiennes.

## Références – Bibliographie

- *Drugs in pregnancy and lactation*. Briggs, Freeman, Yaffe. Ed Williams & Wilkins, Baltimore, 2005.
- *Medications and mothers' milk*. T Hale, Pharmasoft Medical Publishing, 2010.
- *Médicaments et allaitement*. B de Schuiteneer, B de Coninck. Centre anti-poison de Bruxelles, 1996. Ed Arnette Blackwell.
- *Breastfeeding and maternal thyroid disease*. Boies E. *Breastfeed Update* 2006 ; 6(1) : 6-7.
- *Pharmacologic treatment of hyperthyroidism during lactation*. Glatstein MM, Finkelstein Y. *Can Fam Phys* 2009 ; 55 : 797-8.
- *Administration of Radioactive Substances Advisory Committee. Notes for guidance on the clinical administration of radiopharmaceuticals and use of sealed radioactive sources*. 2006 ; 25-7. <http://www.arsac.org.uk>

### Ainsi que :

- Abe Y et al. *Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation*. Proc 11th International Thyroid Congress, Toronto, Canada, 1995. Abstract 228.
- Abe Y et al. *Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation*. *Thyroid*. 1995;5(suppl 1):S108.

- Anon. *ICRP Publication 94. Release of patients after therapy with unsealed radionuclides*. Ann ICRP 2004 ; 34 : v-vi, 1-79.
- Azizi F. *Methimazole treatment of maternal hyperthyroidism during lactation*. *Thyroid*. 1995 ; 5(suppl 1) : S108.
- Azizi F. *Effect of methimazole treatment of maternal thyrotoxicosis on thyroid function in breast-feeding infants*. *J Pediatr* 1996 ; 128 : 855-8.
- Azizi F et al. *Thyroid function and intellectual development of infants nursed by mothers taking methimazole*. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 ; 85 : 3233-8.
- Azizi F, Heydayati M. *Thyroid function in breast-fed infants whose mothers take high doses of methimazole*. *J Endocrinol Invest* 2002 ; 25 : 493-6.
- Azizi F et al. *Intellectual development and thyroid function in children who were breast-fed by thyrotoxic mothers taking methimazole*. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003 ; 16(9) : 1239-43.
- Azizi F. *Thyroid function in breast-fed infants is not affected by methimazole-induced maternal hypothyroidism : results of a retrospective study*. *J Endocrinol Invest* 2003 ; 26(4) : 301-4.
- Azizi F, Smyth P. *Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition*. *Clin Endocrinol* 2009; 70(5): 803-9.
- Cooper DS et al. *Methimazole pharmacology in man : studies using a newly developed radioimmunoassay for methimazole*. *J Clin Endocrinol Metab* 1984 ; 58 : 473-9.
- FDA. *Propylthiouracil (PTU)-induced liver failure*. FDA Alert. June 3, 2009.
- Howe DB et al. *Appendix U. Model procedure for release of patients or human research subjects administered radioactive materials*. In, NUREG-1556. Consolidated guidance about materials licenses. Program-specific guidance about medical use licenses. Final report. U.S. Nuclear Regulatory Commission Office of Nuclear Material Safety and Safeguards. 2008 ; 9, Rev. 2.
- Ito S et al. *Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication*. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1393-9.
- Kampmann JP et al. *Propylthiouracil in human milk : revision of a dogma*. *Lancet* 1980 ; 1 : 736-8.
- Karras S et al. *Antithyroid drugs used in the treatment of hyperthyroidism during breast feeding. An update and new perspectives*. *Hormones (Athens)*. 2009 ; 8 : 254-7.
- Lamberg BA et al. *Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation*. *Clin Endocrinol* 1984 ; 21 : 81-7.
- Low LC et al. *Excretion of carbimazole and propylthiouracil in breast milk*. *Lancet* 1979 ; 314 : 1011.
- Mandel SJ, Cooper DS. *The use of antithyroid drugs in pregnancy and lactation*. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 : 2354-9.
- McDougall IR, Bayer MF. *Should a woman taking propylthiouracil breast-feed ?* *Clin Nucl Med* 1986 ; 11 : 249-50.
- Momotani N et al. *Recovery from foetal hypothyroidism : evidence for the safety of breast-feeding while taking propylthiouracil*. *Clin Endocrinol* 1989 ; 31(5) : 591-5.
- Momotani N et al. *Thyroid function in wholly breast-feeding infants whose mothers take high doses of propylthiouracil*. *Clin Endocrinol* 2000 ; 53(2) : 177-81.
- Mountford PJ, Coakley AJ. *A review of the secretion of radioactivity in human breast milk: data, quantitative analysis and recommendations*. *Nucl Med Commun* 1989 ; 10 : 15-27.
- Oberkotter LV, Tenore A. *Separation and radioimmunoassay of T3 and T4 in human breast milk*. *Horm Res* 1983 ; 17 : 11-8.
- Rylance GW et al. *Carbimazole and breastfeeding*. *Lancet* 1987 ; 1 : 928.
- Sato T, Suzuki Y. *Presence of triiodothyronine, no detectable thyroxine and reverse triiodothyronine in human milk*. *Endocrinol Jpn* 1979 ; 26 : 507-13.
- Stabin MG, Breitz HB. *Breast milk excretion of radiopharmaceuticals : mechanisms, findings, and radiation dosimetry*. *J Nucl Med*. 2000 ; 41 : 863-73.
- Tegler L, Lindstrom B. *Antithyroid drugs in milk*. *Lancet*. 1980 ; 2 : 591.
- Tornhage CJ, Grankvist K. *Acquired neonatal thyroid disease due to TSH receptor antibodies in breast milk*. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006 ; 19(6) : 787-94
- van Wassenaer AG et al. *The quantity of thyroid hormone in human milk is too low to influence plasma thyroid hormone levels in the very pre-term infant*. *Clin Endocrinol* 2002 ; 56 : 621-7.
- Verd S, Cardo E. *Well-being of a baby breast fed by her mother on carbimazol treatment*. *J Hum Lact* 1998 ; 14(3) : 206-7.