



# Le coin du prescripteur



## Les analgésiques opiacés

Les opiacés sont des analgésiques d'action centrale. Ils sont fréquemment utilisés pendant l'accouchement et en post-partum, et en cas de douleur modérée ou sévère, seuls ou en association. Leur activité dépend de leur affinité pour leur récepteur. Les morphinomimétiques comprennent la codéine, le fentanyl, la péthidine, la morphine, l'oxycodone, et le dextropropoxyphène. Ces molécules stimulent les récepteurs morphiniques. D'autres molécules ont une action à la fois agoniste et antagoniste : la buprénorphine, la nalbuphine et la pentazocine.

Les données actuelles permettent de penser que ces morphiniques sont excrétés en faible quantité dans le lait maternel, à des doses qui ne devraient pas poser de problèmes pour un bébé allaité à terme et en bonne santé, s'ils sont utilisés de façon ponctuelle. Par contre, une utilisation chez un bébé malade ou prématuré, ou une utilisation à des doses importantes et/ou au long cours, posent des problèmes différents. Les morphiniques peuvent provoquer chez l'enfant des nausées, des vomissements, une constipation et une somnolence.

### Buprénorphine

Trois études ont été publiées sur l'excrétion lactée de la buprénorphine (Subutex<sup>®</sup> et génériques, Temgésic<sup>®</sup>). Dans une étude publiée en 1997 (Marquet et al), son excrétion lactée a été évaluée chez une femme de 24 ans traitée par buprénorphine (4 mg/jour) pour le sevrage d'une toxicomanie à l'héroïne. Elle a accouché à 39 semaines d'un enfant en bonne santé, qui a présenté un faible syndrome de sevrage à J2. Elle a poursuivi son traitement pendant l'allaitement. A 4 semaines post-partum, la buprénorphine et son métabolite, la norbuprénorphine, ont été recherchés dans des échantillons de lait prélevés à chaque tétée sur une période de 24 heures, tandis que la quantité de lait absorbée par l'enfant était évaluée par des tests de pesée. Les auteurs estimaient que l'enfant absorbait 3,28 µg de buprénorphine et 0,33 µg de norbuprénorphine sur 24 heures, une quantité très faible. L'enfant n'a présenté aucun effet secondaire, et il n'a présenté aucun syndrome de sevrage au moment du sevrage brutal à 8 semaines post-partum.

Une autre étude publiée en 1997 (Hirose et al) a inclus 20 femmes qui avaient accouché à terme par césarienne. 10 femmes ont reçu en extradural 5 ml de bupivacaïne à 0,25% et 200 mg de buprénorphine au moment du clampage du cordon, puis de la bupivacaïne à 0,25% et de la buprénorphine dosée à 12 mg/ml en injection extradurale continue à la dose de 0,7 ml/h pendant les 3 premiers jours post-partum. Les 10 autres femmes ont reçu uniquement de la bupivacaïne selon le même protocole. La quantité de lait absorbée par l'enfant a été évaluée par des tests de pesée. Les enfants des mères ayant reçu de la buprénorphine absorbaient significativement moins de lait à partir de J3, et leur prise de poids a été plus lente pendant les 11 premiers jours post-partum. Les auteurs estimaient que la buprénorphine pouvait en être responsable, en raison de la dépression du système nerveux central qu'elle induit, mais la relation de cause à effet reste à démontrer.

Grimm et al ont recherché les taux de buprénorphine et de norbuprénorphine dans 10 échantillons de lait prélevés sur 4 jours chez une mère allaitante prenant quotidiennement 8 mg/jour de buprénorphine. Le taux lacté moyen était compris entre respectivement 1 à 14,7 µg/l et 0,6 à 6,3 µg/l pour la buprénorphine et la norbuprénorphine. Sur la base de la consommation de 150 ml/kg/jour de lait maternel, un bébé de 4 kg recevait moins de 10 µg/jour de produit actif, une quantité très faible.

### Codéine

La codéine, utilisée comme antalgique en association (Aspégic Codéine<sup>®</sup>, Dafalgan codéiné<sup>®</sup>, Prontalgine<sup>®</sup>...), est un opiacé faible, qui a également un impact analgésique et sédatif. Elle est faiblement basique et lipophile. Elle est excrétée dans le lait de façon dose-dépendante. Un impact sur l'enfant est plus susceptible de survenir pendant les 2 premières semaines post-partum.

Quatre cas d'apnée néonatale ont été décrits chez des nourrissons dont la mère prenait 60 mg de codéine toutes les 4 à 6 heures ; la codéine n'était pas détectable dans le sang des nourrissons, mais l'apnée a disparu à l'arrêt du traitement maternel (Davis, 1984). Une constipation chez le bébé allaité semble également possible. Dans une autre étude, le taux lacté moyen était de 140 µg/l après la prise de 60 mg de codéine, et les auteurs estimaient que 0,7 mg de codéine seraient excrétés dans le lait après la prise par la mère de 12 doses de 60 mg en l'espace de 48 heures (Findlay, 1981).

Dans une autre étude (Meny, 1993), la codéine et son métabolite, la morphine, ont été recherchés dans 17 échantillons fournis par 7 mères recevant de la codéine pour l'analgésie du post-partum, et dans 24 échantillons de sang prélevés chez 11 nourrissons âgés de 1 à 5 jours. Les mères ont reçu 1 à 12 doses de 60 mg de codéine. Les taux lactés de codéine allaient de 33,8 to 314 µg/l 20 à 240 minutes après la prise maternelle de codéine, les taux lactés de morphine allant de 1,9 à 20,5 µg/l. Les taux plasmatiques infantiles 1 à 4 heures après la mise au sein étaient de < 0,8 à 4,5 µg/l pour la codéine, et de < 0,5 à 2,2 µg/l pour la morphine. Aucun enfant n'a présenté de trouble iatrogène secondaire. Les auteurs concluaient qu'une utilisation modérée de codéine est possible chez une mère allaitant un nouveau-né à terme et en bonne santé. Par ailleurs, il existe un sirop pédiatrique utilisable chez les enfants à partir de 12 mois (Codéfan<sup>®</sup>, dose pédiatrique pour un traitement antalgique : 3 mg/kg/jour).

Tout récemment (Dyer, 2007) a été rapporté le décès à J13 d'un nourrisson allaité, attribué à la prise maternelle de codéine. Son taux sérique de morphine était de 70 µg/l, un taux très élevé. La codéine est partiellement transformée en morphine (5%) par le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6). En raison du polymorphisme génétique de celui-ci certains sujets (métaboli-

seurs ultra-rapides) sont exposés à des concentrations élevées de morphine. Environ 1% de la population européenne est métaboliseur ultra-rapide, mais cette mutation génétique peut concerner jusqu'à 30% des personnes d'origine africaine ou asiatique. La mère de ce bébé, mais également le père et le bébé lui-même étaient métaboliseurs ultra-rapides. Il est donc nécessaire de mettre la mère en garde contre cette possibilité, et de lui conseiller de consulter immédiatement en cas d'apparition d'une sédation ou d'une moins bonne succion chez son bébé.

## Dextropropoxyphène

Le dextropropoxyphène (Di-Antalvic<sup>®</sup>, Dialgirex<sup>®</sup>, Propofan<sup>®</sup>... en association) est l'isomère dextrogyre du propoxyphène. Une étude (Catz et al) a suivi le taux lacté de propoxyphène chez une mère allaitante qui en avait pris à l'occasion d'une tentative de suicide. Le taux lacté moyen représentait environ 50% du taux plasmatique, et les auteurs ont calculé que l'enfant allaité absorberait au plus 1 mg/jour de produit actif. Une autre étude s'est penchée sur le passage lacté du propoxyphène et de son métabolite, le norpropoxyphène, chez 6 femmes allaitantes qui ont reçu 65 mg de propoxyphène toutes les 4 heures à 6 reprises (Kunka et al). Les taux lactés de propoxyphène et de norpropoxyphène étaient respectivement de 24,2 à 210 µg/l et de 54,1 à 606 µg/l. Les auteurs estimaient que ces taux ne devraient pas avoir d'effet iatrogène chez le bébé allaité, et que l'utilisation ponctuelle de propoxyphène était probablement sans danger. Aucun effet secondaire n'a été rapporté suite à son utilisation chez une mère allaitante. Il est toutefois préférable de surveiller l'apparition éventuelle d'une somnolence chez le bébé allaité.

## Dihydrocodéine

La dihydrocodéine (Dicodin<sup>®</sup>) est structurellement très proche de la codéine, et son métabolisme est très proche de celui de la codéine. Sa biodisponibilité orale est limitée. Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée. Ses modalités d'utilisation pendant l'allaitement sont probablement similaires à celles de la codéine.

## Fentanyl

Le fentanyl (Actiq<sup>®</sup>, Durogésic<sup>®</sup>, et divers génériques) est fréquemment utilisé pour des césariennes ou les ligatures des trompes. Il est très liposoluble, et son pKa est élevé. Son taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 80%, et sa demi-vie de 1 à 6 heures. La dose pédiatrique est de 1 à 50 µg/kg en IV. Dans une première étude publiée en 1987 (Madej et Strunin), son excrétion lactée a été étudiée chez 50 femmes qui en ont reçu 100 µg en bolus pendant l'accouchement. Le fentanyl était retrouvé dans le lait, mais en quantités tellement faibles qu'il était presque indétectable. Leuschen et al (1990) sur 10 femmes ayant reçu 50 à 100 µg/h de fentanyl en IV faisait état d'un taux maximal dans le lait de 0,15 µg/l pour un taux plasmatique maternel de 0,85 µg/l.

Une étude publiée en 1992 a recherché le taux de fentanyl dans le colostrum de 13 femmes qui avaient reçu 2 µg/kg de fentanyl pour une césarienne ou une ligature des trompes en post-partum précoce (Steer et al). Des échantillons de sang ont été collectés à 6 reprises pendant les 10 heures qui ont suivi l'administration. Le pic sérique et colostrale de fentanyl était constaté 45 mn après administration, à des taux moyens de respectivement 0,19 et 0,40 µg/l. 10 heures après administration, le fentanyl était indétectable dans le sérum, et son taux

colostral était au maximum de 0,05 µg/l. Le rapport colostrum / plasma était > 1 à tous les moments du suivi. Toutefois, les taux retrouvés dans le colostrum étaient très faibles, d'autant que la biodisponibilité orale du fentanyl est basse. Son utilisation ponctuelle ne devrait donc pas poser de problème chez la mère allaitant un bébé né à terme et en bonne santé.

Une étude publiée en 2006 (Nitsun et al) a suivi 5 femmes allaitantes qui devaient subir une intervention chirurgicale. Elles ont reçu du propofol et du fentanyl. Des échantillons de sang et de lait ont été collectés avant le début de l'anesthésie. Des échantillons de lait ont ensuite été collectés 5, 7, 9, 11 et 24 heures après le démarrage de l'anesthésie. Des échantillons de sang ont été régulièrement collectés pendant les 7 premières heures. Le taux lacté de fentanyl était similaire à ce qui avait déjà été constaté, et la quantité de fentanyl excrétée dans le lait pendant les 24 heures suivant l'anesthésie représentait en moyenne 0,033% de la dose reçue par la mère, un taux trop faible pour qu'une interruption de l'allaitement soit justifiée.

## Hydromorphe

Une étude de Edwards (2003) sur 6 femmes allaitantes et en bonne santé qui ont reçu une dose de 2 mg en spray nasal, les taux lactés et sériques ont été recherchés sur plus de 24 heures, les bébés n'étant pas allaités ; l'hydromorphe était retrouvée dans la partie lipidique du lait, avec un rapport lait/plasma d'environ 2,6. L'enfant recevait environ 0,67% de la dose maternelle ajustée, soit une quantité très faible. Toutefois, d'autres études avec des prises multiples seraient nécessaires. Ses modalités d'utilisation pendant l'allaitement sont similaires à celles de la morphine.

## Morphine

Elle est disponible sous forme de chlorhydrate (sous divers noms et dosages) ou de sulfate (Actiskan<sup>®</sup>, Kapanol<sup>®</sup>, Morphine sulfate Lavoisier<sup>®</sup>, Moscontin<sup>®</sup>, Sevredol<sup>®</sup>, Skenan LP<sup>®</sup>), pour une utilisation par voie orale ou parentérale. Il existe des formes à libération progressive.

Il existe quelques études sur la morphine, portant sur peu de mères. Son taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 20 à 35%. Deux études anciennes (Terwilliger et al, Kwit et Hatcher) ont fait état d'un passage lacté très faible. Après injection IV ou IM de 15 mg de morphine 1 mois après la naissance, cette dernière s'équilibrait rapidement entre le plasma et le lait. Le taux lacté était supérieur au taux plasmatique (0,08 à 0,5 mg/l), avec un rapport d'environ 2,45. L'enfant recevait au maximum 0,025 à 0,13 mg/kg/jour de morphine via le lait maternel. Une autre étude (Bernstein, 1989) a retrouvé dans le lait des taux de morphine plusieurs milliers de fois inférieurs aux taux urinaires maternels (12 à 86 µg/l), après injection épidurale de 5 mg de morphine. De plus, cette morphine lactée était sous forme conjuguée, pharmacologiquement inactive. Baka et al ont suivi le taux lacté de morphine et de son métabolite chez 7 mères placées sous PCA de morphine pour l'analgésie post-césarienne. Les opiacés ont été retrouvés dans le lait de 3 mères ; le taux de morphine allait de moins de 1 à 48 µg/l, et le taux de son métabolite allait de moins de 5 à 1084 µg/l.

Une étude de Feilberg et al a suivi 5 mères allaitantes qui en ont reçu par voie parentérale pour une analgésie post-chirurgicale. Des échantillons de sang et de lait ont été prélevés juste avant l'administration de morphine, puis 15, 30, 45, 60, 90, 120, 360 et 480 mn après administration. Le rapport lait/plasma était

de  $2,45 \pm 0,8$ , et le taux lacté maximal de morphine constaté était de seulement  $500 \mu\text{g/l}$ . Dans une étude de Wittels et al, le taux lacté de morphine était de  $50$  à  $60 \mu\text{g/l}$ . Aucun problème chez le bébé allaité n'a été constaté dans ces études. Les auteurs concluaient que l'utilisation épidurale, IM ou IV de morphine de façon ponctuelle ne présentait pas de problème pour le bébé allaité. La biodisponibilité orale de la morphine est médiocre. La dose utilisée en pédiatrie est de  $0,05$  à  $0,1 \text{ mg/kg}$  toutes les 4 à 6 heures ; le taux sanguin thérapeutique est de  $0,007$  à  $0,034 \text{ mg/l}$ . Voir aussi l'étude de Nissen et al, qui évaluait également la péthidine.

Une étude de Robieux présente un cas très particulier. Elle a retrouvé un taux sérique de morphine important chez un bébé allaité de 21 jours ( $4 \mu\text{g/l}$ ), 1 heure après une tétée et 4 heures après la prise maternelle de morphine ( $5 \text{ mg}$ ). Ce taux élevé, proche du taux sanguin thérapeutique, était dû à des prises maternelles répétées :  $50 \text{ mg}$  de morphine toutes les 6 heures pendant le dernier trimestre de la grossesse (la mère souffrait d'un lupus, ainsi que d'importantes douleurs vertébrales). L'enfant est né à terme et en bonne santé. A partir de J5, la prescription maternelle de morphine a été progressivement baissée sur 10 jours, de  $50 \text{ mg}$  à  $5 \text{ mg}$  toutes les 6 heures. L'enfant n'a présenté aucun trouble iatrogène, ni aucun syndrome de sevrage. Le taux lacté de morphine le jour de l'étude allait de  $10$  à  $100 \mu\text{g/l}$ . Les auteurs ont estimé qu'il recevait, via le lait maternel,  $0,8$  à  $12\%$  de la dose maternelle. L'exposition in utero à des doses élevées était probablement à la base de la bonne tolérance de l'enfant. Enfin, une étude de Lindow et al a constaté une sécrétion nettement plus basse d'ocytocine en réponse à la succion de l'enfant chez des mères qui avaient reçu  $5 \text{ mg}$  de morphine avant la mise au sein que chez celles qui avaient reçu de la naloxone ou un placebo.

## Nalbuphine

Il n'existe qu'une étude sur l'excrétion lactée de la nalbuphine (Nalbuphine Renaudin<sup>®</sup>), publiée en Allemagne (Wischnik et al, 1988). 7 mères ont reçu en post-partum précoce une dose unique de  $20 \text{ mg}$  de nalbuphine en IM. La quantité moyenne totale de nalbuphine excrétée dans le lait maternel pendant les 24 heures suivantes a été de  $2,3 \mu\text{g}$ , ce qui représentait  $0,012\%$  de la dose maternelle. La nalbuphine était indétectable dans le plasma des nourrissons, et aucun effet secondaire ne semble possible avec une dose de cet ordre.

## Oxycodone

L'excrétion lactée de l'oxycodone (OxyContin LP<sup>®</sup>, Oxynorm<sup>®</sup>) a été évaluée chez 6 mères qui recevaient, pour l'analgésie du post-partum, une combinaison d'oxycodone et de paracétamol prise toutes les 4 à 7 heures (Marx, 1986). Le taux plasmatique maternel d'oxycodone était dans les limites thérapeutiques normales ( $14$  à  $35 \mu\text{g/l}$ ), tandis que son taux lacté allait de  $< 5$  à  $226 \mu\text{g/l}$ . Le pic lacté survenait  $1,5$  à  $2$  heures après administration de la première dose, et à des moments variés après des doses multiples. Si on observait une importante variabilité du taux lacté, le taux lacté était en moyenne  $3,4$  fois plus élevé que le taux sérique. La prise ponctuelle d'oxycodone ne présente probablement guère de risques pour le bébé allaité, mais des doses répétées nécessitent de suivre l'enfant à la recherche d'une sédation, d'une succion faible, et d'une constipation.

## Péthidine

La péthidine (Péthidine Renaudin<sup>®</sup>) a un taux de liaison aux protéines plasmatiques de  $40$  à  $50\%$ . La dose utilisée en pédiatrie est de  $1 \text{ mg/kg}$  toutes les 4 heures. Une étude (Nissen et al) portant sur 44 mères a comparé l'impact respectif de la morphine et de la péthidine chez des femmes ayant accouché par césarienne, et bénéficiant d'une PCA (analgésie contrôlée par la patiente). Une dose de charge de morphine ( $10$  à  $15 \text{ mg}$ ) ou de péthidine ( $100 \text{ mg}$ ) a d'abord été donnée par voie IV, la mère contrôlant ensuite l'injection de l'analgésique pendant  $20$  à  $43$  heures ; après ce délai, le traitement a été poursuivi par voie orale toutes les  $2$  à  $3$  heures ( $5$  à  $30 \text{ mg}$  de morphine, ou  $50$  à  $300 \text{ mg}$  de péthidine). L'enfant recevait au maximum  $0,4 \text{ mg/kg/jour}$  de péthidine + norpéthidine (son métabolite) via le lait maternel. Le niveau d'éveil et la qualité de la succion était meilleurs chez les enfants dont la mère avait reçu de la morphine que chez ceux dont la mère avait reçu de la péthidine. Une étude de Wittels (1990) comparant elle aussi l'impact de la morphine et de la péthidine arrivait à la même conclusion.

La péthidine et la norpéthidine sont plus liposolubles que la morphine, et donc plus susceptibles de s'accumuler dans le lait. Les auteurs déconseillent donc l'utilisation de la péthidine pendant l'accouchement et le post-partum précoce, la morphine devant lui être préférée. Toutefois, l'injection d'une dose unique de péthidine est probablement sans danger si la mère attend 4 heures pour mettre son bébé au sein. L'utilisation répétée est déconseillée.

## Pentazocine

Il n'existe aucune donnée sur l'excrétion lactée de la pentazocine (Fortal<sup>®</sup>). Sa biodisponibilité orale est basse en raison d'un important effet de passage hépatique, et son taux sérique est faible. Aucun effet secondaire n'a été rapporté suite à son utilisation pendant l'allaitement, et une utilisation ponctuelle ne devrait guère présenter de risques, mais on manque de recul. Sa demi-vie est de  $2$  à  $3$  heures.

## Tramadol

Le tramadol (Biodalgic<sup>®</sup>, Contramal<sup>®</sup>, Monocrixo<sup>®</sup>, Orozomudol<sup>®</sup>, Takadol<sup>®</sup>, Topalgic<sup>®</sup>, Zamudol<sup>®</sup>, Zumalgic<sup>®</sup> et génériques ; en association avec le paracétamol dans Ixprim<sup>®</sup> et Zaldiar<sup>®</sup>) et son métabolite actif sont sécrétés dans le lait. D'après les données publiées par le fabricant, la quantité totale de tramadol et de son métabolite excrétée dans le lait pendant les 16 heures suivant l'administration d'une dose unique de  $100 \text{ mg}$  en IV était respectivement de  $100$  et  $27 \mu\text{g}$ . La posologie habituellement recommandée pour le tramadol est de  $50$  à  $100 \text{ mg}$  toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser  $400 \text{ mg/jour}$ . L'excrétion lactée lors de doses répétées n'a jamais été évaluée, et la quantité excrétée dans le lait dans ces conditions pourrait donc être supérieure.

## En conclusion

Une étude rétrospective a porté sur des enfants qui avaient présenté un épisode d'apnée, de bradycardie et/ou de cyanose. Lorsque le problème était corrélé à l'exposition à un morphinique par le biais du lait maternel,  $83\%$  des nourrissons concernés refaisaient d'autres épisodes du même genre, contre  $69\%$  des enfants qui n'avaient pas ou très peu été exposés aux morphiniques par le biais du lait maternel. Bien qu'il soit difficile de montrer qu'il existe une relation entre le taux sérique infantile

de morphiniques et la survenue de tels problèmes, il est préférable de recommander d'éviter les morphiniques chez les femmes allaitantes dont le bébé a présenté un tel épisode.

Des doses faibles et/ou ponctuelles de morphiniques prescrites à une femme allaitante ne semblent guère poser de problèmes à court terme au bébé allaité né à terme et en bonne santé. Il est toutefois préférable de les éviter chez le prématuré, ou quand le bébé présente un quelconque problème médical. La littérature médicale sur les morphiniques reste peu abondante, même si toutes les études qui existent actuellement font état d'un faible passage dans le lait, et les effets secondaires sérieux semblent exceptionnels. Si les morphiniques doivent être utilisés chez une mère dont le bébé est prématuré ou présente un problème médical, il sera indispensable de surveiller l'enfant sur le plan respiratoire et neurologique.

## Références - Bibliographie

- Baka NE et al. Colostrum morphine concentrations during postcaesarean intravenous patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2002 ; 94(1) : 184-87.
- Bernstein J et al. Colostrum morphine concentrations following epidural administration. *Anesth Analg* 1989 ; 68 : S23.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. Ed Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1990.
- Catz C, Guaiacoia G. *Drugs and breast milk*. *Pediatr Clin North Am* 1972 ; 19 : 151-66.
- Davis JM, Bhutari UK. Neonatal apnea and maternal codeine use. *Pediatr Res* 1984 ; 19 : 170A.
- de Schuiteneer B, de Coninck B. *Médicaments et allaitement*. Centre Antipoison, Bruxelles, 1992.
- Dyer O. Codeine linked to breastfeeding danger. *National Review of Medicine* 2007 ; 4(11).
- Edwards JE et al. Hydromorphone transfer into breast milk after intranasal administration. *Pharmacotherapy* 2003 ; 23(2) : 153-8.
- Feilberg VL et al. Excretion of morphine in human breast milk. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989 ; 33(5) : 426-8.
- Findlay JW et al. Analgesic drugs in breast milk and plasma. *Clin Pharmacol Ther* 1981 ; 29(5) : 625-33.
- Grimm D et al. Buprenorphine and norbuprenorphine concentrations in human breast milk samples determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Ther Drug Monit*. 2005 ; 27(4) : 526-30.

- Hale T. *Medications and mothers' milk*. Ed Pharmasoft Medical Publishing, 2006.
- Hirose M, Hosokawa T, Tanaka Y. Extradural buprenorphine suppresses breast feeding after caesarean section. *Br J Anaesth* 1997 ; 79 : 120-1.
- Kunka RL et al. Excretion of propoxyphene and norpropoxyphene in breast milk. *Clin Pharmacol Ther* 1984 ; 35(5) : 675-80.
- Kwit NT, Hatcher RA. Excretion of drugs in milk. *Am J Dis Child* 1935 ; 49 : 900-4.
- Leuschen MP, Wolf LJ, Rayburn WF. Fentanyl excretion in breast milk. *Clin Pharm* 1990 ; 9(5) : 336-7.
- Lindow SW et al. Morphine suppresses the oxytocin response in breast-feeding women. *Gynecol Obstet Invest*. 1999 ; 48(1) : 33-7.
- Madej TH, Strunin L. Comparison of epidural fentanyl with sufentanil. Analgesia and side effects after a single bolus dose during elective caesarean section. *Anaesthesia* 1987 ; 42(11) : 1156-61.
- Marquet P et al. Buprenorphine withdrawal syndrome in a newborn. *Clin Pharmacol Ther* 1997 ; 62 : 569-1.
- Marx CM et al. Oxycodone excretion in human milk in the puerperium. *Drug Intell Clin Pharm* 1986 ; 20 : 474.
- Meny RG et al. Codeine and the breastfed neonate. *J Hum Lact* 1993 ; 9(4) : 237-40.
- Nissen E, Lilja G, Matthiesen AS et al. Effects of maternal pethidine on infant's developing breast behaviour. *Acta Paediatr* 1995 ; 84 : 140-5.
- Nitsun M et al. Pharmacokinetics of midazolam, propofol, and fentanyl transfer to human breast milk. *Clin Pharmacol Ther* 2006 ; 79(6) : 549-57.
- Ravin DS. Narcotic analgesics and breastfeeding. *J Hum Lact* 11(1), 47-50, 1995.
- Robieux I. Morphine excretion in breast milk and resultant exposure of a nursing infant. *J Toxicol Clin Toxicol* 1990 ; 28 : 365-70.
- Spigset O. Anaesthetic agents and excretion in breast milk. *Acta Anaesth Scand* ; 38 : 94-103, 1994.
- Steer PL et al. Concentration of fentanyl in colostrum after an analgesic dose. *Can J Anaesth* 1992 ; 39(3) : 231-5.
- Terwilliger WG, Hatcher RA. The elimination of morphine and quinine in human milk. *Surg Gynecol Obstet* 1934 ; 58 : 823-6.
- Wischnik A et al. Elimination of nalbuphine in human milk. *Arzneimittelforschung* 1988 ; 38(10) : 1496-8.
- Wittels B et al. Exogenous opioids in human breast milk and acute neonatal neurobehavior : a preliminary study. *Anesthesiology* 1990 ; 73(5) : 864-9.

# SMAM 2007

## Du 15 au 21 octobre

### Les débuts de l'allaitement



SMAM  
2007

Documentation – Informations :

CoFAM – SMAM 2007, 163 rue de Bagnolet, 75020 Paris  
<http://coordination-allaitement.org/cofam.htm>  
[smam@coordination-allaitement](mailto:smam@coordination-allaitement)

Plus le bébé tète plus il y a de lait !



La plupart des nouveau-nés tètent de 8 à 12 fois par 24 heures...

Le bébé a deux besoins fondamentaux :

- 1) La chaleur des bras de sa mère et de son père
- 2) Le lait maternel

