

# Antalgiques non opiacés

Ils sont largement utilisés, chez les adultes comme chez les enfants, et bon nombre d'entre eux sont en vente libre. A noter que des molécules telles que le diclofenac, l'ibuprofène, le kétoprofène, le naproxène... ayant des indications antalgiques et anti-inflammatoires, sont présentés dans le chapitre « Anti-inflammatoires non stéroïdiens ».

## Acide acétylsalicylique ou aspirine (nombreuses spécialités en vente libre)

Il est très fréquemment utilisé dans de nombreuses circonstances, même si son utilisation pédiatrique est en baisse (posologie pédiatrique : 25 à 100 mg/kg/jour suivant l'âge de l'enfant). Son passage dans le lait est d'autant plus important que la dose prise par la mère est élevée, suivant une relation non linéaire. Son taux lacté reste toutefois faible. Il a été étudié après la prise d'une dose unique (500 à 1500 mg) ou de doses multiples (650 à 975 mg 3 à 6 fois par jour). Le pic lacté survient au bout de 3 heures en moyenne. Le taux maximal constaté allait de 2,4 à 48 mg/l, avec un rapport lait/plasma de 0,03 à 0,34.

Une étude de Putter a recherché l'excrétion lactée de l'acide acétylsalicylique et de ses métabolites chez 8 femmes qui en avaient pris 1 g. Le taux lacté était de 2,4 mg/l 3 heures après la prise, il culminait 9 heures après la prise avec un taux de 10,2 mg/l, et il était de 4,4 mg/l 24 heures après la prise. Si l'on prenait en compte les métabolites, le taux total était de 5,1 mg/l à 3 heures, et 11,2 mg/l à 9 heures. Une étude de Findlay faisait état d'un taux lacté de 1,12 à 1,60 mg/l 1 heure après la prise de 454 mg de salicylate. Une étude de Bailey, chez une femme qui en prenait 2 à 5,9 g/jour au long cours pour une pathologie chronique, a retrouvé un taux lacté moyen de 4 à 7 mg/l, avec un pic à 10 mg/l. Une étude de Unsworth a retrouvé un taux sérique de 65 mg/l de salicylate (taux thérapeutique : 50 à 200 mg/l) chez un enfant de 9 semaines, né à 36 semaines d'âge gestationnel, et partiellement allaité (50 % de lait maternel) par une mère prenant quotidiennement 2,4 g d'acide acétylsalicylique, pour le traitement au long cours d'un rhumatisme inflammatoire chronique.

On pouvait estimer que l'enfant allaité recevait environ 2 mg/kg d'acide acétylsalicylique dans les 24 heures suivantes si la mère en avait pris 500 mg, 5,4 mg/kg pour une prise maternelle de 1000 mg, et 12 mg/kg suite à une prise de 1500 mg, ou 0,1 à 21 % de la posologie maternelle ajustée. Son utilisation est déconseillée pendant la première semaine post-partum ; d'une part, il élève le risque d'hémorragie intracrânienne chez le nourrisson ; d'autre part, il entre en compétition avec la bilirubine en raison de sa forte liaison aux protéines plasmatiques. A partir de la seconde semaine post-partum, il peut être utilisé de façon ponctuelle ; à noter que l'acide acétylsalicylique est impliqué dans le syndrome de Reye chez les enfants. Aucun effet secondaire n'a été rapporté suite à son utilisation ponctuelle par une mère allaitante, sauf un cas d'acidose métabolique, rapporté chez un

enfant allaité par une mère prenant quotidiennement des doses élevées (3,9 g/jour) d'acide acétylsalicylique pour une pathologie inflammatoire chronique (Clark), mais certains auteurs estiment que cela pourrait être lié au don direct d'acide acétylsalicylique à l'enfant.

## Paracétamol (nombreuses spécialités en vente libre)

Il est faiblement lié aux protéines plasmatiques (25 % environ), sa demi-vie plasmatique est courte (2 heures). Il est couramment utilisé chez les nourrissons à la dose de 60 mg/kg/jour. Son excrétion lactée a été étudiée par plusieurs auteurs après la prise de 500 mg à 2 g. Le rapport lait/plasma allait de 0,5 à 1,42, avec des taux lactés compris entre 4,4 à 15 mg/l. Dans une étude de Berlin sur 12 femmes, le pic lacté (10 à 15 mg/l) était constaté 1 à 2 heures après la prise d'une dose unique de 650 mg. Une étude de Bitzen faisait état d'un rapport lait/plasma de 0,76 après une dose unique de 500 mg, tandis qu'une étude de Notarriani rapportait un rapport lait/plasma d'environ 1 après la prise de 1 g, l'enfant recevant au maximum 1,85 % de la posologie maternelle ajustée.

On estime que l'enfant reçoit au maximum 3,8 mg/kg/jour, soit environ 10 % de la dose pédiatrique. Il peut donc être utilisé pendant l'allaitement. Toutefois, il n'existe aucune étude évaluant l'exposition de l'enfant en cas d'utilisation régulière et à des doses importantes. Il a été rapporté un cas de rash allergique au paracétamol chez un bébé allaité par une mère qui en a pris 1 g / jour (Matheson) pendant 2 jours.

## Acide méfénamique (Ponstyl®)

Une étude a suivi 10 femmes allaitantes en prenant 750 mg/jour et leurs enfants (Buchanan). Le rapport lait/plasma était de 0,23, le taux maximal dans le lait était de 0,66 mg/l. L'enfant reçoit au maximum 0,17 mg/kg/jour par le biais du lait maternel. Le taux plasmatique chez les bébés était d'environ 0,08 mg/l (taux thérapeutique maximum : 10 mg/l). Aucun effet secondaire n'a été signalé. L'acide méfénamique passe très faiblement dans le lait. Il peut *a priori* être utilisé chez la femme allaitante pour un traitement de courte durée, mais son innocuité pour un traitement long n'est pas démontrée.

## Néfopam (Acupan®)

Sa demi-vie est d'en moyenne 4 heures, et il est lié à 71-76 % aux protéines plasmatiques. Il n'existe qu'une seule étude sur son excrétion lactée, qui a été effectuée chez 5 femmes qui en ont pris entre la naissance et J5. Le rapport lait/plasma était de  $1,2 \pm 0,7$ . Le taux lacté était au maximum

de 0,3 mg/l, le nourrisson allaité recevant au maximum 0,07 mg/kg/jour (en moyenne moins de 0,05 mg/kg/jour), soit moins de 3 % de la posologie maternelle. Son action anticholinergique peut inhiber la lactation. Il est préférable d'éviter une prise répétée pendant l'allaitement.

### Fénoprophène (Nalgésic®)

Il est lié à 99 % aux protéines plasmatiques, et sa demi-vie est de 3 heures. Il passe très faiblement dans le lait maternel ; après la prise de 600 mg de fénoprophène 4 fois par jour pendant les 4 premiers jours post-partum, le rapport lait/plasma était de 0,017, et le taux lacté de fénoprophène était trop bas pour être mesurable (*Rubin*). Aucun effet secondaire n'a été rapporté suite à son utilisation.

### Parécoxib (Dynastat® inj)

Il est utilisé (en milieu hospitalier) par voie parentérale pour le traitement à court terme des douleurs post-opératoires. Il est rapidement métabolisé en valdecoxib, qui est la molécule active. Le valdecoxib est très fortement lié aux protéines plasmatiques, et sa demi-vie est d'environ 8 heures. Il n'existe aucune donnée sur son excrétion lactée. Il est donc préférable d'utiliser un autre produit.

## Les antispasmodiques anticholinergiques

Les anticholinergiques peuvent inhiber la lactation : des baisses de la production lactée de plusieurs semaines ont été rapportées même après instillation d'un collyre à base d'atropine. Certaines spécialités peuvent être sous forme de sels d'iodure ou de bromure, présents en faible quantité ; mais ces 2 ions se concentrent fortement dans le lait maternel, et sont susceptibles de poser un problème en cas de prise régulière. Par ailleurs, les nouveau-nés sont particulièrement sensibles aux anticholinergiques. Ces produits ne constituent donc pas le meilleur choix pendant l'allaitement.

Le passage dans le lait de l'**atropine (Atropine sulfate Lavoisier®, Atropine sulfate Aguetant®, Meram® en injectable)** est inconnu. Toutefois, aucun effet secondaire n'a été rapporté chez un bébé allaité suite à l'utilisation d'atropine par la mère, et elle est considérée comme utilisable pendant l'allaitement par l'Académie Américaine de Pédiatrie.

Il n'existe aucune donnée sur le passage lacté de la **sco-polamine (Scoburen®)**, bien qu'un tel passage soit rapporté par le fabricant. Aucun effet secondaire n'a été rapporté chez un bébé allaité par une mère prenant ce produit. L'Académie Américaine de Pédiatrie considère qu'elle est également compatible avec l'allaitement. A noter toutefois que, dans cette spécialité, elle est sous forme de butylbromure.

## Antispasmodiques non anticholinergiques

Il n'existe aucune donnée sur le passage lacté de la **pavérine (Papavérine Serb inj®)**.

Il en est de même pour l'excrétion lactée du **phloroglucinol (Spasfon® et génériques, en association dans Mé-téoxane®)**. Il est toutefois utilisé dans le « faux travail » avant l'accouchement, chez les mères allaitantes et chez les jeunes enfants, et le seul effet secondaire rapporté est la possibilité de très rare réaction allergique cutanée chez les personnes traitées. Il semble donc un bon choix chez une mère allaitante.

## Conclusion

La codéine et la caféine sont présentes à faible dose en association dans de nombreuses spécialités antalgiques. Leur usage ponctuel est considéré comme compatible avec l'allaitement. C'est également le cas de la vitamine C.

Les antalgiques non morphiniques sont couramment utilisés, y compris en suite de couches. Aucun d'entre eux n'est contre-indiqué, mais certains seront à préférer chez une mère allaitante. Pour les douleurs modérées, le paracétamol est l'antalgique de premier choix. L'acide acétylsalicylique (sauf pendant la première semaine) peut être utilisé aux doses courantes pour des traitements de quelques jours. Le phloroglucinol et le fénoprophène sont également de bons choix parmi ces produits.

## Références

- Briggs G.G., Freeman R.K., Yaffe S.J. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed. Philadelphia : Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.
- Hale T.W. *Medications and Mothers' Milk*. Amarillo : Pharmasoftware Medical Publishing, 2006.
- De Schuiteneer B., de Coninck B. *Médicaments et allaitement*. 2e ed. Paris : Arnette Blackwell, 1996.

## Ainsi que :

- Bailey D.N., Welbert R.T., Naylor A. A study of salicylate and caffeine excretion in the breast milk of two nursing mothers. *J Anal Toxicol* 1982 ; 6 : 64-8.
- Berlin C.M., Yaffe S.J., Ragni M. Disposition of acetaminophen in milk, saliva, and plasma of lactating women. *Pediatr Pharmacol* 1980 ; 1 : 135-41.
- Bitzen P.O., Gustafsson B., Jostell K.G., Melander A., Wahlin-Boll E. Excretion of paracetamol in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol* 1981 ; 20 : 123-5.
- Buchanan R.A., Eaton C.J., Koeff S.T. et al. The breast milk excretion of mephenamic acid. *Curr Ther Res* 1968 ; 10 : 592-6.
- Clark J.H., Wilson W.G. A 16-day-old breast-fed infant with metabolic acidosis caused by salicylate. *Clin Pediatr* 1981 ; 20 : 53-4.
- Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001 ; 108(3) : 776-89.
- Dubois M. et al. Etude du passage transplacentaire et mammaire de la floctafénine. *Labor de Pharmacol et Clin Gynecol, Univ de Liège*, 1981.
- Ebert A.M. Use of nonnarcotic analgesics during breastfeeding. *J Hum Lact* 1997 ; 13(1), 61-4.
- Findlay J.W.A., DeAngelis R.L. et al. Analgesic drugs in breast milk and plasma. *Clin Pharmacol Ther* 1981 ; 29 : 625-33.

- Liu D.T., Savage J.M., Donnell D. Nefopam excretion in human milk. *Br J Clin Pharmacol* 1987 ; 23(1) : 99-101.
- Matheson I., Lunde P.K.M., Notarianni L. Infant rash caused by paracetamol in breast milk ? *Pediatrics* 1985 ; 76 : 651-2.
- Notarianni L.J., Oldham H.G., Bennett P.N. Passage of paracetamol into breast milk and its subsequent metabolism by the neonate. *Br J Clin Pharmacol* 1987 ; 24 : 63-7.
- Putter J, Satravaha P, Stockhausen H. Quantitative analysis of the main metabolites of acetylsalicylic acid. Comparative analysis in the blood and milk of lactating women. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1974 ; 178 : 135-8.
- Rubin A, Chernish S.M., Crabtree R. et al. A profile of the physiological disposition and gastro-intestinal effects of fenoprofen in man. *Curr Med Res Opin* 1974 ; 2 : 529-44.
- Spigset O, Hägg S. Analgesics and breast-feeding: safety considerations. *Paediatr Drugs* 2000 ; 2(3) : 223-38.
- Terragna A, Spirito L. Thrombocytopenic purpura in an infant after administration of acetylsalicylic acid to the wet-nurse. *Minerva Pediatr* 1967 ; 19 : 613-6.
- Unsworth J, d'Assis-Fonseca A, Beswick D.T. Serum salicylate levels in a breast fed infant. *Ann Rheum Dis* 1987 ; 46 : 638-9.