



Médicaments et allaitement : quelques éléments à considérer avant de les juger incompatibles

Rev Med Suisse 2008 ; 4 : 540-5

A. Panchaud
C. Fischer
L. Rothuizen
T. Buclin

Alice Panchaud, pharmacienne
Drs Laura Rothuizen et Thierry Buclin
Swiss Teratogen Information Service,
STIS
Division de pharmacologie et
toxicologie cliniques
Dr Céline Fischer
Division spécialisée de néonatalogie
CHUV, 1011 Lausanne
www.swisstis.ch
Alice.Panchaud@chuv.ch
Celine-Julie.Fischer@chuv.ch
Laura.Rothuizen@chuv.ch
Thierry.Buclin@chuv.ch

Drugs and breastfeeding: some facts to consider before deciding they are incompatible

Breastfeeding is considered the ideal way of providing young infants with the required nutrients for healthy growth and development. An increase in the prevalence and duration of breastfeeding has been observed over the last years in response to promotion campaigns. When a medicamentous treatment is started, discontinuation of breastfeeding is often proposed, for fear of harmful consequences for the infant. Nevertheless such a decision is not unimportant, and it appears that many drugs can actually be used during breastfeeding without significant risk. An assessment of the real risk incurred by exposed children makes it possible to avoid unnecessary discontinuations of breastfeeding. This article aims to review the facts needed to assess amount of drug exposure to the child and to list the few drugs associated with significant effects on the nursing infant.

Le lait maternel est la forme d'alimentation la plus adaptée pour les nourrissons en bonne santé. Une augmentation de la fréquence et de la durée de l'allaitement a été observée ces dernières années suite à de nombreuses campagnes de promotion. Lorsqu'un traitement médicamenteux s'avère nécessaire, une mise en suspens de l'allaitement est souvent proposée, par crainte de conséquences nocives pour le nourrisson. Or cette mesure n'est pas anodine, et il apparaît que de nombreux médicaments peuvent être utilisés sans risque notable pendant l'allaitement. Une estimation du risque réel encouru par l'enfant permet d'éviter des interruptions d'allaitement superflues. Cet article a pour objectif de rappeler les éléments utiles à l'évaluation de la dose reçue par l'enfant et d'énumérer les quelques médicaments associés à des problèmes chez le nourrisson.

AVANTAGES DE L'ALLAITEMENT

L'allaitement est reconnu comme la forme d'alimentation la mieux adaptée aux besoins des nourrissons en bonne santé. Le lait maternel répond aux besoins métaboliques, nutritionnels et immunologiques du nourrisson. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le nourrisson devrait être nourri exclusivement au sein pendant les six premiers mois de vie. Cette recommandation se base sur les nombreux travaux qui mettent en évidence les avantages de l'allaitement pour la santé tant des mères que des enfants.¹ Une augmentation de

la fréquence et de la durée de l'allaitement a été observée ces dernières années en réponse aux nombreuses campagnes de promotion dans de nombreux pays, notamment européens.²

La mise en suspens de l'allaitement n'est pas une mesure anodine. Lors de l'introduction d'un traitement médicamenteux, elle est pourtant couramment proposée par les professionnels de la santé ou effectuée par les mères elles-mêmes. Dans une étude nord-américaine, on a observé que 22% des femmes arrêtent d'allaiter ou renoncent au traitement requis lorsqu'elles se voient prescrire un médicament.³ D'autre part, la prise de médicaments pendant l'allaitement est fréquente. Une autre étude a montré que les femmes utilisaient en moyenne 3,3 médicaments différents pendant l'allaitement.⁴

En réalité, de nombreux médicaments peuvent être administrés pendant l'allaitement, sans qu'un risque significatif soit à craindre pour le nourrisson. Une connaissance générale des mécanismes gouvernant le passage des médicaments dans le lait et l'accès à une liste à jour des substances incompatibles avec l'allaitement permettent au praticien une prédiction éclairée du risque encouru par l'enfant exposé. Cette évaluation rationnelle permet d'éviter une interruption non justifiée de l'allaitement ou, plus rarement, d'étayer une crainte lorsque le risque encouru par l'enfant apparaît supérieur au bénéfice apporté par la poursuite de l'allaitement.

MÉCANISMES DE TRANSFERT DES MÉDICAMENTS DE LA MÈRE À L'ENFANT

Contrairement à certaines idées reçues, l'enfant allaité n'est exposé généralement qu'à une quantité limitée du médicament pris par la mère. Cela s'explique par les nombreuses barrières et processus de dilution que le médicament doit franchir avant d'atteindre la circulation sanguine du nourrisson.

Compartiment maternel: plasma

Chez la femme qui allaite, plasma et lait sont considérés comme deux compartiments pharmacocinétiques séparés. Les échanges s'opèrent majoritairement par diffusion de l'un à l'autre. Seule la forme non liée aux protéines plasmatiques et non ionisée (sans charge) du médicament peut traverser les membranes biologiques pour atteindre les alvéoles de stockage du lait.

La concentration plasmatique du médicament (C_m) reflète la quantité accessible au passage dans le lait maternel, influencée par de nombreux facteurs :

- La *biodisponibilité maternelle* (F_m) est la quantité de médicament qui atteint la circulation générale sous forme active. Elle dépend beaucoup de la voie d'administration utilisée. Un médicament pris oralement mais destiné à une action topique digestive (par exemple *pyrantel*) sera très peu absorbé et présent en quantités infimes dans le plasma maternel, et donc a fortiori dans le lait.
- Le *volume de distribution maternel* (V_{d_m}) reflète la capacité du médicament à diffuser dans l'organisme. Une substance à V_{d_m} élevé quitte largement le compartiment plasmatique entraînant des taux généralement bas, alors que, stockée dans les tissus, elle se trouvera pendant longtemps en traces dans le lait maternel (par exemple *amiodarone*).
- La *demi-vie d'élimination* ($t_{1/2m}$) exprime le temps nécessaire pour que C_m diminue de moitié. Une $t_{1/2m}$ courte (1-3 h) est intéressante car elle présente des intervalles entre les prises pendant lesquels la concentration sanguine est fortement réduite, permettant des fenêtres d'allaitement. L'existence de métabolites actifs ou toxiques avec une $t_{1/2m}$ plus longue que celle de la molécule mère doit cependant aussi être prise en considération (par exemple *flurazépam*).

La fixation aux protéines plasmatiques détermine la fraction de C_m susceptible de s'équilibrer avec le lait, *fraction libre* (f_{libre}). Un médicament fortement lié aura un faible passage lacté (par exemple *ibuprofène*) ; inversement, une substance à faible liaison diffusera plus dans le lait (par exemple *lithium*) (figure 1).

Compartiment maternel: lait

Le rapport des concentrations entre le lait et le plasma ou *ratio lait/plasma* (L/P) reflète la part de C_m qui passe réellement dans le lait. Ce rapport est très souvent inférieur à 1, la concentration du médicament étant plus faible dans le lait que dans le plasma. Le L/P est influencé par le mécanisme de transfert emprunté, par la composition du lait et par les propriétés physico-chimiques du médicament :

- Le *degré d'ionisation* reflète la capacité du médicament à être chargé (sous forme d'ion) dans un milieu donné. La différence de pH entre plasma et lait (légèrement plus acide) peut piéger dans le compartiment lacté les médicaments

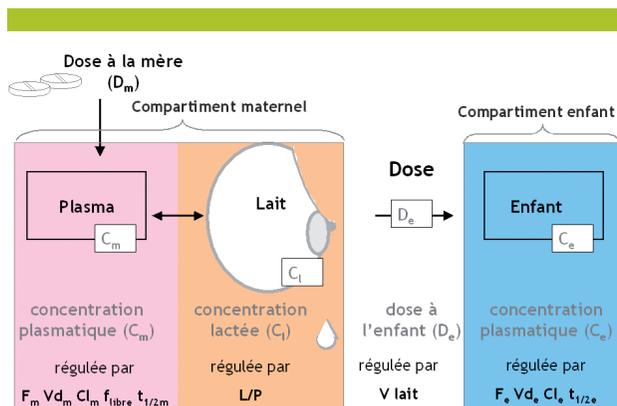


Figure 1. Modèle pharmacocinétique du transfert lacté

F_m : biodisponibilité maternelle; V_{d_m} : volume de distribution maternel; Cl_m : clairance maternelle; F_{libre} : fraction libre; $t_{1/2m}$: demi-vie d'élimination maternelle; L/P: lait/plasma ratio; V_{lait} : volume journalier de lait ingéré par l'enfant; F_e : biodisponibilité chez l'enfant; V_{d_e} : volume de distribution chez l'enfant; Cl_e : clairance totale chez l'enfant; $t_{1/2e}$: demi-vie d'élimination chez l'enfant.

faiblement basiques (par exemple *bêtabloquants*, *barbituriques*). Ce *ion-trapping* peut entraîner des L/P supérieurs à 1.

- La *liposolubilité* reflète la capacité du médicament à se dissoudre dans les graisses, déterminant sa diffusion à travers les membranes biologiques et son affinité pour les graisses du lait (par exemple psychotropes).
- Le *poids moléculaire* limite la diffusion à travers les membranes biologiques, une petite molécule (par exemple *éthanol*) diffusant largement alors qu'une grosse molécule (par exemple *insuline*, *interféron*) subira un transport plus limité.

Les médicaments pénètrent dans le lait essentiellement par diffusion passive suivant un gradient de concentration, expliquant que L/P dépasse rarement 1. Toutefois, certains d'entre eux (par exemple *iode*, *cimétidine*) subissent un transport actif et sont concentrés dans le lait.⁵

Il existe des variations intra- et interindividuelles de composition du lait, qui évoluent quantitativement et qualitativement au fil des heures et des semaines d'allaitement. La teneur en lipides est plus importante dans le lait mature que dans le colostrum et augmente avec la vidange du sein durant une tétée.⁶ Les concentrations d'un médicament peuvent donc différer selon la période d'allaitement ou le moment de la tétée (figure 1).

EVALUATION DU DEGRÉ D'EXPOSITION DE L'ENFANT

L'évaluation de l'exposition repose sur l'estimation: 1) de la dose ingérée et absorbée par l'enfant, 2) de sa capacité à éliminer le médicament (clairance totale) et 3) de la toxicité potentielle de la substance. Un cas pratique illustre cette démarche (tableau 1).

Estimation de la dose à l'enfant

Les éléments déterminant le passage du médicament dans le lait et le *volume de lait ingéré par le nourrisson*, V_{lait} ,



Tableau 1. Exemple pratique : corticothérapie et allaitement

Une patiente de 35 ans pesant 65 kg doit être traitée, dans le cadre d'une sclérose en plaques, par du Solu medrol (1g i.v. pendant 3 jours) alors qu'elle allaite exclusivement (volume de lait quotidien environ 500 ml) un nourrisson d'un mois (4,5 kg) en bonne santé et né à terme

Étapes de l'évaluation	Résultat
L'indication au traitement est-elle nécessaire ?	Indication confirmée
	Formule de calcul de la dose à l'enfant: $D_e = C_m \text{ (mg/l)} \times L/P^* \times V_{\text{lait}} \text{ (l)}$ • Éléments à disposition dans la littérature: ^{10,16} C_m au pic observé après 1g i.v. = 6-27 mg/l C_m 24 h post-injection = 0,7 µg/l L/P non disponible mais L/P de la prednisolone = 0,25 V_{lait} : 500 ml/jour ou 100 ml/tétée Formule de calcul de la dose relative à l'enfant: $DRE = D_e \text{ (mg/kg/j)}/\text{dose maternelle (mg/kg/j)}$
Quelle est la dose potentielle reçue ?	• Calcul de la dose à l'enfant au pic (juste après l'injection) $6-27 \text{ mg/l} \times 0,25 \times 0,1 \text{ l} = \mathbf{0,15 - 0,675 \text{ mg}}$ pour une tétée au pic • Calcul de la dose relative à l'enfant au pic $(0,15 - 0,675 \text{ mg}/4,5 \text{ kg})/(1000 \text{ mg}/65 \text{ kg})/\text{tétée au pic}$ L'exposition sera de l'ordre de 0,04-19% de la dose maternelle ajustée au poids si la tétée a lieu juste après l'injection <i>L'injection devrait être effectuée après une tétée afin d'éviter à l'enfant l'exposition au moment du pic de concentration plasmatique maternelle. $t_{1/2m}$ attendue étant de 2,3-4,0 heures, on peut par contre s'attendre à ce que la D_e évaluée pour la tétée 4 heures post-injection soit limitée</i> • Calcul de la dose à l'enfant à C_m 24 h post-injection $0,7 \text{ µg/l} \times 0,25 \times 0,1 \text{ l} = \mathbf{0,02 \text{ µg}}$ pour une tétée 24 h post-injection L'exposition sera inférieure à 0,01% de la dose maternelle ajustée au poids si la tétée a lieu 24 h après l'injection <i>L'exposition pour l'enfant est quasi nulle 24 h post-injection</i>
Quelle est la capacité d'absorption et d'élimination attendue pour cet enfant ?	• La biodisponibilité orale F_e de la méthylprednisolone devrait peu différer de celle rencontrée chez l'adulte (80%) • Un nourrisson de 40 semaines gestationnelles en bonne santé a une clairance métabolique totale égale à environ 60-70% de la clairance attendue chez l'adulte <i>Pour une substance passant en quantité si infime dans le lait maternel, il n'y a pas lieu de craindre une accumulation</i>
Quels sont les risques de toxicité à craindre ?	Risque: limiter la fonction cortico-surrénalienne et la croissance du nourrisson, augmenter les risques infectieux Toutefois: • La méthylprednisolone n'est pas considérée comme contre-indiquée pour l'enfant puisqu'elle peut être prescrite en pédiatrie chez les nourrissons déjà et cela à des doses supérieures (0,5 mg/kg/j) à celles évaluées ci-dessus, de façon pessimiste, en cas de tétée juste après l'injection (0,03-0,15 mg/kg/j pour la méthylprednisolone) • Des molécules très similaires (prednisone et prednisolone) sont considérées compatibles avec l'allaitement par l'American Academy of Pediatrics • Le traitement est prévu pour une courte durée
Quelle est l'attitude à adopter ?	La poursuite de l'allaitement devrait être proposée à la mère Afin de minimiser l'exposition, l'injection devrait se faire juste après une tétée (évite au nourrisson de consommer le lait durant le pic de concentration) Si la mère paraît tout de même très inquiète, proposer de tirer (tire-lait) et jeter la première tétée après la dose (4-6 h après)

D_e dose à l'enfant; V_{d_m} : volume de distribution mère; C_m 24 h post-injection: concentration plasmatique maternelle 24 heures après la dernière injection; C_m au pic: concentration plasmatique maternelle au pic de concentration du médicament; L/P: lait/plasma ratio; V_{lait} : volume de lait ingéré par l'enfant; $t_{1/2m}$: demi-vie d'élimination chez la mère; F_e : biodisponibilité chez l'enfant.



permettent d'estimer la dose théorique à l'enfant D_e . Une formule simple résume les composantes de cette dose à l'enfant :

$$D_e = C_m \times L/P \times V_{\text{lait}}$$

C_m = concentration moyenne dans le plasma maternel au moment de la tétée ; L/P = ratio lait/plasma ; V_{lait} = quantité de lait ingérée.

Le terme C_m , compliqué à calculer formellement, peut être évalué simplement en référence aux concentrations plasmatiques efficaces du médicament souvent disponibles dans la littérature. Le rapport L/P peut être trouvé dans les ouvrages de références ou dans la littérature biomédicale.⁷⁻¹⁰ La quantité de lait ingérée augmente progressivement durant les deux premiers mois pour se stabiliser à environ 800-1000 ml par jour par la suite.

Avec ces éléments, D_e peut être déterminé selon l'équation ci-dessus. Cette évaluation reste approximative et représente un ordre de grandeur. Lorsque des informations nécessaires au calcul (par exemple L/P) manquent, l'appréciation de la situation se fait en utilisant des estimateurs d'exposition maximale (par exemple avec $L/P = 1$).

La dose à l'enfant D_e est ensuite rapportée au poids de l'enfant, puis comparée à la dose reçue par la mère. Ce calcul donne la *dose relative à l'enfant* (DRE) :

$$\text{DRE} = \frac{\text{Dose enfant [mk/kg/j]}}{\text{Dose maternelle [mk/kg/j]}} \quad (\text{Exprimée en pourcentage})$$

On considère qu'une DRE inférieure à 10% implique un risque négligeable pour la plupart des médicaments chez un nourrisson en bonne santé. L'ordre de grandeur des DRE évaluées pour différentes classes de médicaments confirme des valeurs souvent très basses. Ainsi parmi les antidépresseurs, la plupart des DRE s'échelonnent entre 1% (*trazodone, fluvoxamine, amitriptyline*) et 2% (*paroxétine, mirtazapine, sertraline*) avec des valeurs plus élevées seulement pour le citalopram (3,6%), la fluoxétine (6,8%), et la venlafaxine (6,4%).⁵

Estimation de la dose absorbée par l'enfant

La dose D_e est délivrée avec le lait dans le tube digestif du nourrisson. La quantité qui atteint le compartiment plasmatique dépend de la biodisponibilité orale chez l'enfant (F_e). Celle-ci peut différer des valeurs adultes pour certains médicaments¹¹ sans que cette information soit fréquemment disponible. On assume alors, de manière pessimiste pour l'évaluation, qu'elle est de 100%. Toutefois, une faible biodisponibilité chez l'adulte prédit une F_e basse (par exemple *gentamicine, insuline, sumatriptan*) (figure 1).

Capacité d'élimination de l'enfant

La capacité d'élimination dépend de la maturité hépatique et rénale de l'enfant. La clairance métabolique totale rapportée au poids corporel est estimée à 5%, 10%, 33%, et 50% des valeurs maternelles adultes à 24-28, 28-34, 34-40 et 40-44 semaines gestationnelles respectivement.⁵ Chez un nouveau-né à terme, il persiste donc une immaturité

hépatique significative, et ce n'est qu'entre 3 et 6 mois que le niveau de fonctionnement des enzymes du foie atteindra puis dépassera celui de l'adulte. L'immaturité rénale, également significative au moment de la naissance, se corrige un peu plus vite. Chez le prématuré, ces deux immaturités sont nettement plus marquées. Cela implique qu'un traitement maternel de longue durée avec un médicament à longue demi-vie peut aboutir à des concentrations plasmatiques significatives chez l'enfant par un phénomène d'accumulation lié à une demi-vie nettement plus longue que chez l'adulte (figure 1).

Toxicité du traitement pour l'enfant

Finalement, l'estimation du risque prendra en considération les observations cliniques disponibles, les caractéristiques pharmaco-toxicologiques du médicament, l'état de santé du nourrisson (par exemple déficit métabolique, affection gastro-intestinale ou hépatique) et son âge gestationnel ainsi que les données relatives à l'utilisation pédiatrique (par exemple D_e /posologie pédiatrique recommandée). Certaines sources peuvent être d'un grand secours pour cette étape.^{7-10,12-15} Il faut signaler ici que la rubrique «grossesse et allaitement» du Compendium est une source d'information d'utilité relative puisqu'elle adopte une attitude souvent restrictive, contre-indiquant l'allaitement pour décharger la responsabilité du fabricant dans un domaine où les données sont rares.

MÉDICAMENTS ET ALLAITEMENT : PAS TOUJOURS COMPATIBLES

Le *Committee on Drugs de l'American Academy of Pediatrics* (AAP) publie périodiquement une synthèse des observations concernant le passage des médicaments dans le lait.¹⁴ Les médicaments y sont classés en différents tableaux, en fonction de leur compatibilité avec l'allaitement, accompagnés des effets observés ou attendus chez le nourrisson. Pour 170 substances ou familles, la compatibilité avec l'allaitement est reconnue par l'AAP, alors que pour une vingtaine d'autres, une interruption (temporaire ou définitive) de l'allaitement est recommandée. Finalement, une cinquantaine de molécules demandent à être utilisées avec précaution et nécessitent une évaluation au cas par cas et un suivi attentif de l'enfant (l'AAP y classe la plupart des psychotropes). Une liste non exhaustive des médicaments connus pour être à risque pour les enfants allaités est proposée ici (tableau 2). Finalement, de nombreux traitements demeurent «non évalués» et ne figurent pas sur ces listes.

ATTITUDE PRATIQUE

Pratiquement, trois situations caractéristiques peuvent être rencontrées par le praticien (figure 2).

- Une patiente qui allaite nécessite un traitement (courte durée, doses habituelles) présent dans la liste des médicaments compatibles avec l'allaitement éditée par l'AAP. Son enfant né à terme est en bonne santé. Un tel traitement ne comporte pour ainsi dire aucun risque pour le nouveau-né. La poursuite de l'allaitement est donc à encourager.



Tableau 2. Exemple de médicaments à haut risque* pour les enfants allaités

* Leur utilisation maternelle ne nécessite pas toujours une interruption définitive de l'allaitement.

Amiodarone	Risque significatif d'accumulation; suppression de la fonction thyroïdienne et toxicité cardiovasculaire
Cytostatiques	Effet carcinogène associé à une atteinte de la croissance staturale-pondérale à envisager chez des nourrissons exposés à des molécules cytotoxiques; toxicité médullaire (neutropénie, thrombopénie ou anémie) Avec certaines substances possédant une courte demi-vie, l'allaitement peut tout de même être envisagé après une interruption temporaire (lait jeté)
Drogues récréatives	Toxicodépendance; irritabilité; troubles du sommeil; diarrhées; tremblement; crise d'épilepsie Non compatibles avec l'allaitement maternel
Ergotamine, cabergoline, bromocriptine	Des cas d'ergotisme ont été rapportés; possible ablation
Iodure de sodium ou de potassium; solutions de povidone iodée	En concentration significative dans le lait maternel; suppression de la fonction thyroïdienne
Méthotrexate	Suppression du système immunitaire; se concentre dans le système gastro-intestinal du nourrisson
Lithium	En concentration significative dans le lait maternel, jusqu'à 40% de la concentration plasmatique maternelle Monitorer le nourrisson le cas échéant
Isotopes radioactifs	Une radioactivité observée dans le lait maternel suite à l'utilisation maternelle de certains isotopes radioactifs tels que le Gallium 67 ou l'Iode 131 Une interruption temporaire de durée adaptée à la substance est conseillée
Tétracyclines	Risque théorique d'atteinte dentaire ou osseuse Une utilisation de courte durée est acceptable (< 3 à 4 semaines)
Psychotropes fortement excrétés dans le lait et dont la molécule-mère ou un métabolite possèdent une longue demi-vie: prazépam, fluoxétine, doxépine Certains antiépileptiques: barbituriques, clonazépam, ethosuximide	Léthargie, sédation, apnée, hypotonie, irritabilité, alimentation difficile accompagnée d'une prise de poids insuffisante peuvent être observées Une polythérapie, une posologie élevée, une prématurité ou une clairance métabolique altérée chez le nourrisson doivent faire craindre à une éventuelle accumulation et pousser à instaurer une surveillance accrue
Aténolol	Des épisodes de cyanose associés à une bradycardie et à une hypotension ont été rapportés Lui préférer le propranolol ou le métoprolol

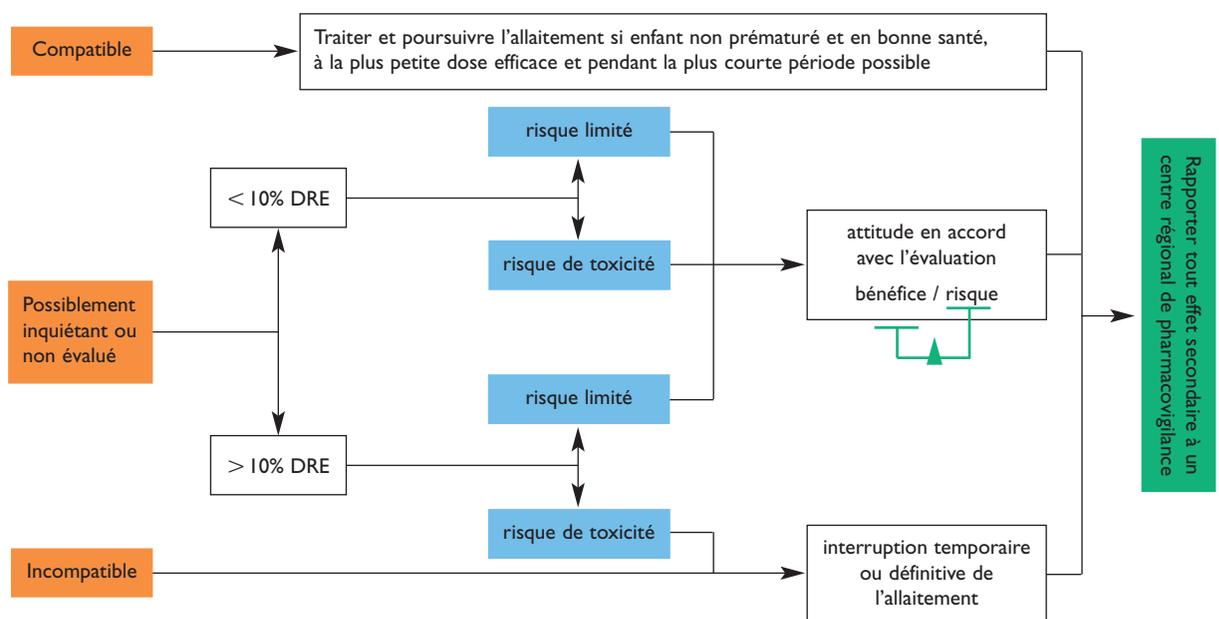


Figure 2. Schéma décisionnel : poursuite ou interruption de l'allaitement suite à l'introduction d'une pharmacothérapie dans une indication stricte
DRE: dose relative à l'enfant.



- Une patiente qui allaite nécessite un traitement jugé incompatible avec l'allaitement (tableau 2). Une interruption (temporaire ou définitive) de l'allaitement ou éventuellement un report de traitement devraient alors être proposés.

- Une patiente qui allaite nécessite un traitement au profil de sécurité incertain, mal évalué pendant l'allaitement. Alternativement, la patiente nécessite une polymédication ou allaite un nourrisson prématuré ou malade. Dans ce cas, une évaluation individuelle de l'exposition de l'enfant aidera à choisir l'attitude optimale.

Finalement, certaines mesures devraient être prises systématiquement pour limiter au maximum l'exposition. Il est ainsi préférable de choisir une voie d'administration qui minimise la résorption systémique (par exemple usage local ou en inhalation). Les médicaments à courte demi-vie devraient être pris juste après la tétée. La détermination de la patiente à poursuivre l'allaitement ou au contraire à l'interrompre par sécurité est à intégrer dans le choix de l'attitude. Il convient enfin de toujours surveiller l'apparition d'effets indésirables chez l'enfant.

Le Centre suisse de tératovigilance (STIS) peut contribuer à l'évaluation de situations complexes. Ce centre informe et conseille les professionnels de la santé sur les risques liés à l'exposition médicamenteuse pendant la grossesse et l'allaitement. Les cas d'exposition rapportés et leur évolution sont collectés en réseau au niveau européen pour améliorer les connaissances sur la pharmacothérapie pendant l'allaitement. Finalement, il convient de

signaler aux centres régionaux de pharmacovigilance les effets indésirables observés chez un nourrisson allaité dont la mère prend un médicament. ■

Compléments d'information

Swiss Teratogen Information Service – STIS
Division de pharmacologie et toxicologie cliniques
CHUV, 1011 Lausanne
Tél. 021 314 42 67
stis@chuv.ch
www.swisstis.ch

Implications pratiques

- > L'introduction d'un traitement maternel pendant l'allaitement n'implique pas nécessairement l'interruption de ce dernier (contrairement à l'attitude très restrictive du Compendium)
- > Une connaissance générale des mécanismes gouvernant le passage des médicaments dans le lait et l'accès à une liste à jour des substances incompatibles avec l'allaitement permettent au praticien une prédiction éclairée du risque encouru par l'enfant exposé
- > Lors de situation complexe, le Centre suisse de tératovigilance peut apporter un soutien dans l'évaluation de l'exposition. En contrepartie, le centre récolte les issues des expositions à des fins de recherche et d'amélioration des connaissances en pharmacothérapie pendant l'allaitement

Bibliographie

- 1 Work group on breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 1997;100:1035-9.
- 2 Newton ER. The epidemiology of breastfeeding. *Clin Obstet Gynecol* 2004;47:613-23.
- 3 Ito S. Drug therapy for breastfeeding women. *N Engl J Med* 2000;343:118-26.
- 4 Howard CR, Lawrence RA. Xenobiotics and breastfeeding. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:485-504.
- 5 Hale TW. Maternal medications during breastfeeding. *Clin Obstet Gynecol* 2004;47:696-711.
- 6 Picciano MF. Nutrient composition of human milk. *Pediatric Clin North Am* 2001;48:53-67.
- 7 Bennett PN. *Drugs and Human Lactation*. 2nd ed. Paris: Elsevier, 1996.
- 8 * Briggs GG. *Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk*. 7th ed. Philadelphia: William and Wilkins, 2005.
- 9 De Schuiteneer B, De Coninck B. *Médicaments et allaitement*. Paris: Arnette Blackwell SA, 1992.
- 10 ** Schaefer C, Spielmann H, Vetter K. *Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit*. 7 ed. München: Urban und Fischer, 2006.
- 11 Alcorn J, McNamara PJ. Pharmacokinetics in the newborn. *Adv Drug Deliv Rev* 2003;55:667-86.
- 12 * www.reprotox.org
- 13 www.motherisk.org
- 14 ** Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001;108:776-89.
- 15 ** Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. *Médicaments, grossesse et lactation*. 3^e éd. Genève: Médecine & Hygiène, 2006.
- 16 www.kompendium.ch

* à lire
** à lire absolument