

# **Odontologie**

## **Médicaments, grossesse et allaitement**

Dr Cosette LE SOUDER, PharmD, PhD  
Centre Régional de Pharmacovigilance du Languedoc-Roussillon  
Hôpital Lapeyronie, CHU Montpellier

# Médicaments et Grossesse

## Notions générales

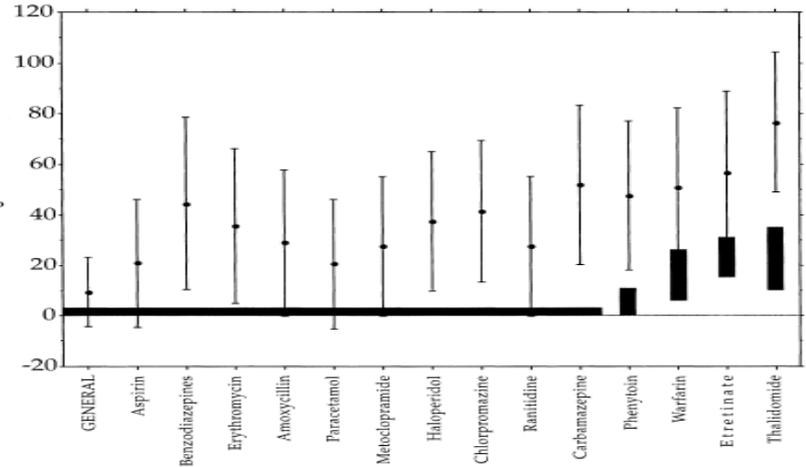
# Médicaments et grossesse ⇒ Importance d'une évaluation précise du risque réel

Risque le plus souvent sur-évalué par les femmes et aussi par le corps médical

**Taux basal de malformations 2 à 4%**

**Taux maximal de malformation avec les tératogènes les plus puissants 30 à 35%**

Risque estimé → %  
Risque réel →



# Perception du risque tératogène

⇒ Le risque est souvent sur et/ou mal évalué

- ▶ 73% des patientes (n=72) ayant contacté le TIS (Teratology Information Service, Rome) et souhaitant une interruption de grossesse par peur du risque médicamenteux ont continué leur grossesse
- ▶ Une augmentation de risque n'a été détectée que chez 5% des patientes ayant contacté le TIS en 2006 (8664)
- ▶ 57% des patientes ayant contacté le TIS (n=203) ont consulté Internet au préalable
- ▶ 18% ont été inquiétées à tort après consultation Internet

*De Santis M et al. Minerva ginecol, 2006 et Med Sci monit, 2008*

*De Santis M et al. Eur J Obstet & Gynecol & Reprod Biol, 2010*

# Perception du risque tératogène

⇒ Il existe un risque réel

## Consommation médicamenteuse au cours de la grossesse (*Base Efemeris, Haute Garonne*)

- en hausse (9.4 PA en moyenne en 2008 / 8.7 PA en 2004)
- 77% des femmes avaient au moins 1 prescription dans les 9 mois précédant la grossesse
- 96% des femmes avaient au moins 1 prescription au cours de leur grossesse

*Hurault-Delarue C et al. Gynecol Obstet & Fertil, 2011*

## Classification simplifiée des causes des malformations

- 65 à 70 % : cause inconnue
- 25 % : cause génétique
- 10 % : embryopathies, avec **4 à 5 % : cause médicamenteuse ou toxique**

*Wilson GJ Embryotoxicity of drugs in man, 1977*

# Point fondamental ⇒ Période d'exposition

		Age de l'embryon (en semaines)						Période fœtale (en semaines)				Terme		
-1	-2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	16	20-36	38	
		Période de division du zygote, implantation et embryon bilaminaire		-SNC -Coeur	-SNC -Coeur -Membres -Yeux	-SNC Coeur Membres Yeux	-SNC -Coeur -Membres Yeux Dents Oreilles	-SNC -Yeux -Dents -Palais -Oreilles	-SNC -Palais -Organes génitaux externes Oreilles	-SNC -Organes génitaux externes Oreilles	-Cerveau Oreilles	-Cerveau	-Cerveau	
		Pas de sensibilité aux tératogènes												
		Mort de l'embryon		Anomalies morphologiques majeures						Anomalies fonctionnelles et morphologiques mineures				
Loi du "tout ou rien"														

5 SA

**Embryogénèse**  
Sensibilité maximale  
aux tératogènes

10-12 SA

**Période fœtale**  
Foetotoxicité

Attention aux traitements chroniques poursuivis « en début de grossesse »

Point

## Importance du temps d'élimination des médicaments

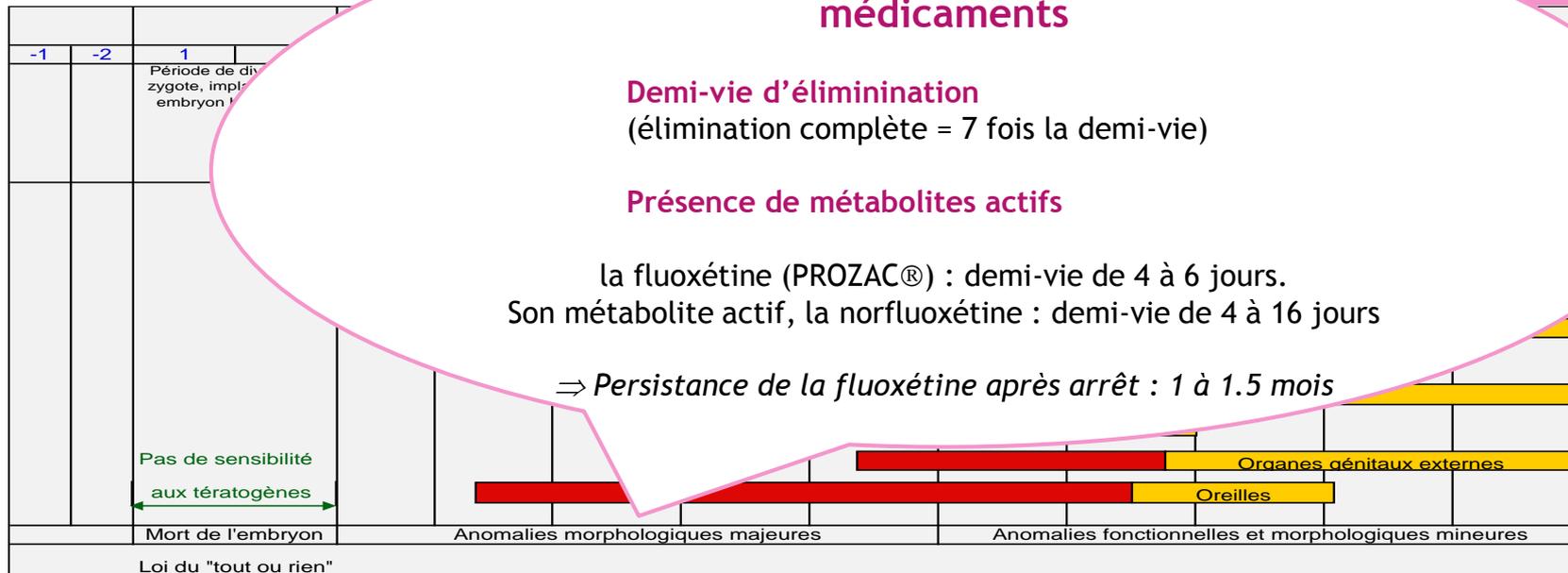
### Demi-vie d'élimination

(élimination complète = 7 fois la demi-vie)

### Présence de métabolites actifs

la fluoxétine (PROZAC®) : demi-vie de 4 à 6 jours.  
Son métabolite actif, la norfluoxétine : demi-vie de 4 à 16 jours

⇒ *Persistance de la fluoxétine après arrêt : 1 à 1.5 mois*



5 SA

**Embryogénèse**  
Sensibilité maximale  
aux tératogènes

10-12 SA

**Période fœtale**  
Foetotoxicité

Attention aux traitements chroniques poursuivis « en début de grossesse »

- **Période pré - implantatoire** : +/- 2 semaines post conception

⇒ Phase dite « **loi du tout ou rien** »

*ATTENTION à la **demi-vie d'élimination** des médicaments*

- **Période embryonnaire** 14<sup>ème</sup> jour (2 SA) - 56<sup>ème</sup> jour post-conception (10 SA)

Période de **sensibilité maximale**

**Malformations morphologiques ⇒ EMBRYOTOXICITE**

Chaque organe passe par une phase de sensibilité

- **Période foetale** : fin du 2<sup>ème</sup> mois - accouchement

Phénomènes de croissance et de maturation des organes en place

⇒ **FOETOTOXICITE**, retards de croissance, défauts de maturation

altérations fonctionnelles → **Malformations fonctionnelles**

# Analyse du risque médicamenteux

## ⇒ Les questions à se poser

- Le médicament (*ou les médicaments*) pose(nt)-t-il(s) un problème :
  - en début de grossesse (**tératogénicité au sens strict**)?
  - après le 1<sup>er</sup> trimestre (**foetotoxicité**)?
  - à la naissance (**manifestations néonatales**)?
  - pour l'**allaitement** maternel?
- Age de la grossesse **au moment de l'exposition médicamenteuse** (traitement chronique, courte durée, posologie...)
- Age de la grossesse **au moment de l'analyse du risque** (modifier, arrêter un traitement..)

Ne pas penser seulement en terme de **risque fœtal** mais aussi de risque de rechute et d'exacerbation de la **pathologie maternelle** si un traitement est interrompu

Il existe une alternative acceptable de traitement dans la très grande majorité des cas

## Modifications physiologiques au cours de la grossesse : quelles conséquences pratiques pharmacodynamiques ?

→ La plupart des facteurs interfèrent entre eux et les conséquences cliniques sont en général faibles

**Élimination:** Débit sanguin rénal ↑ dès la 15<sup>ème</sup> SG, double presque à la 26<sup>ème</sup> SG ⇒ **excrétion accélérée des médicaments**

→ **C'est la modification le plus sensible, à prendre en compte**, surtout au 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse, **pour les médicaments à marge thérapeutique étroite** (réajuster les posologies)

- ex: - Lithium
- Anti-épileptiques

# Des outils dans la pratique quotidienne?



Table 1. FDA Ratings for Drugs Used in Pregnancy

Category A: Controlled human studies have demonstrated no fetal risk.

Category B: Animal studies indicate no fetal risk, but no human studies OR adverse effects in animals, but not in well controlled human studies.

Category C: No adequate human or animal studies, OR adverse fetal effects in animal studies, but no available human data.

Category D: Evidence of fetal risk, but benefits outweigh risks.

Category X: Evidence of fetal risk. Risks outweigh any benefits.

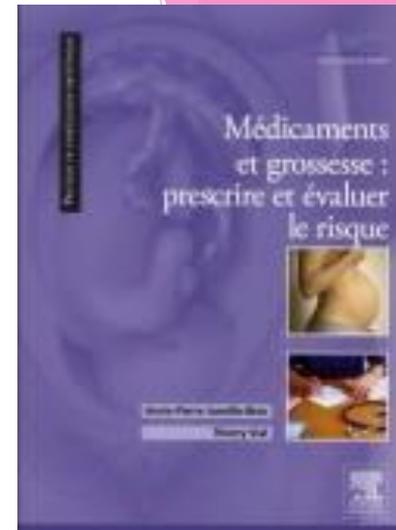
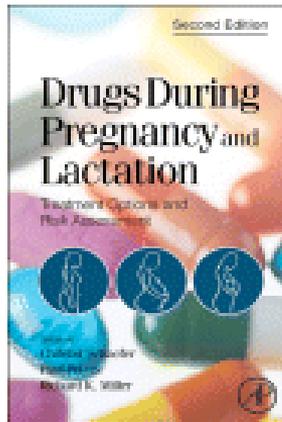
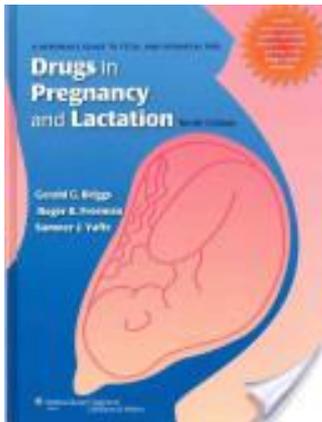
PubMed

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

## Informations sur le médicament et la grossesse

- quasi-inexistantes au moment de la commercialisation
- plusieurs années pour rassembler des données

⇒ *Privilégier les molécules plus anciennes*



## Des outils accessibles

Site du Crat  
[www.lecrat.org](http://www.lecrat.org)

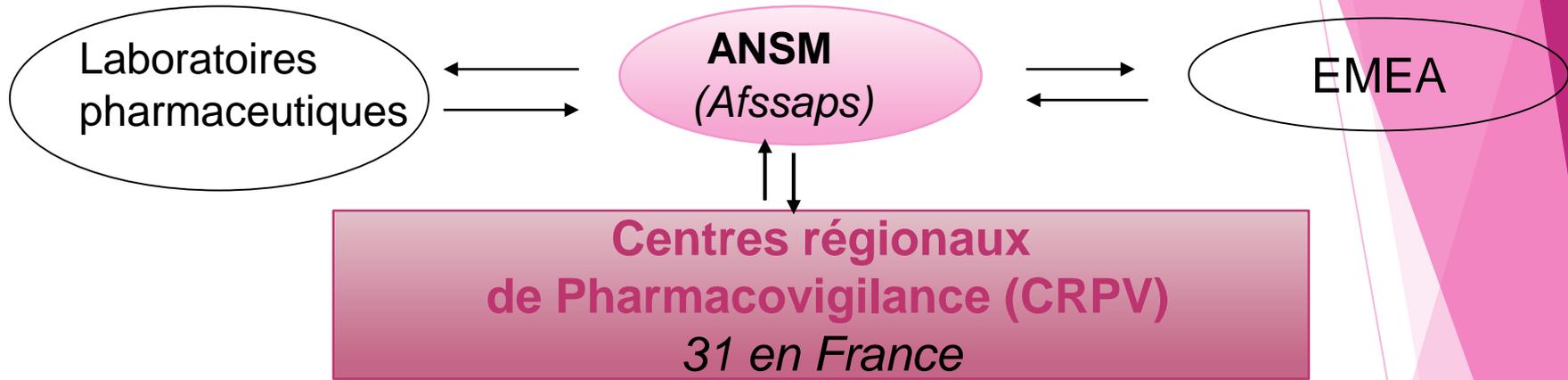


Les Centres de Pharmacovigilance  
<http://www.centres-pharmacovigilance.net/>

# Médicaments Grossesse

## Rôle d'un Centre Régional de PharmacoVigilance (CRPV)

*Exemple du CRPV du Languedoc-Roussillon*



- Mission de recueil, d'analyse et d'enregistrement des effets indésirables
- Suivis, enquêtes de pharmacovigilance
- Mission d'information et de renseignements pour les professionnels de santé

Pharmacovigilance « générale »  
bon usage du médicament, cas  
particulier d'un patient

**Tératovigilance**

- Médicaments et grossesse
- Médicaments et allaitement
- Radiations ionisantes et grossesse

## CRPV : Aide à l'analyse

- du risque médicamenteux potentiel
- de la conduite à tenir pour la suite de la grossesse
- des modalités de surveillance spécifiques éventuelles
  - chez la femme enceinte
  - chez le nouveau-né

**Rôle consultatif, rôle de conseil pour le professionnel de santé**  
qui reste l'interlocuteur de sa patiente

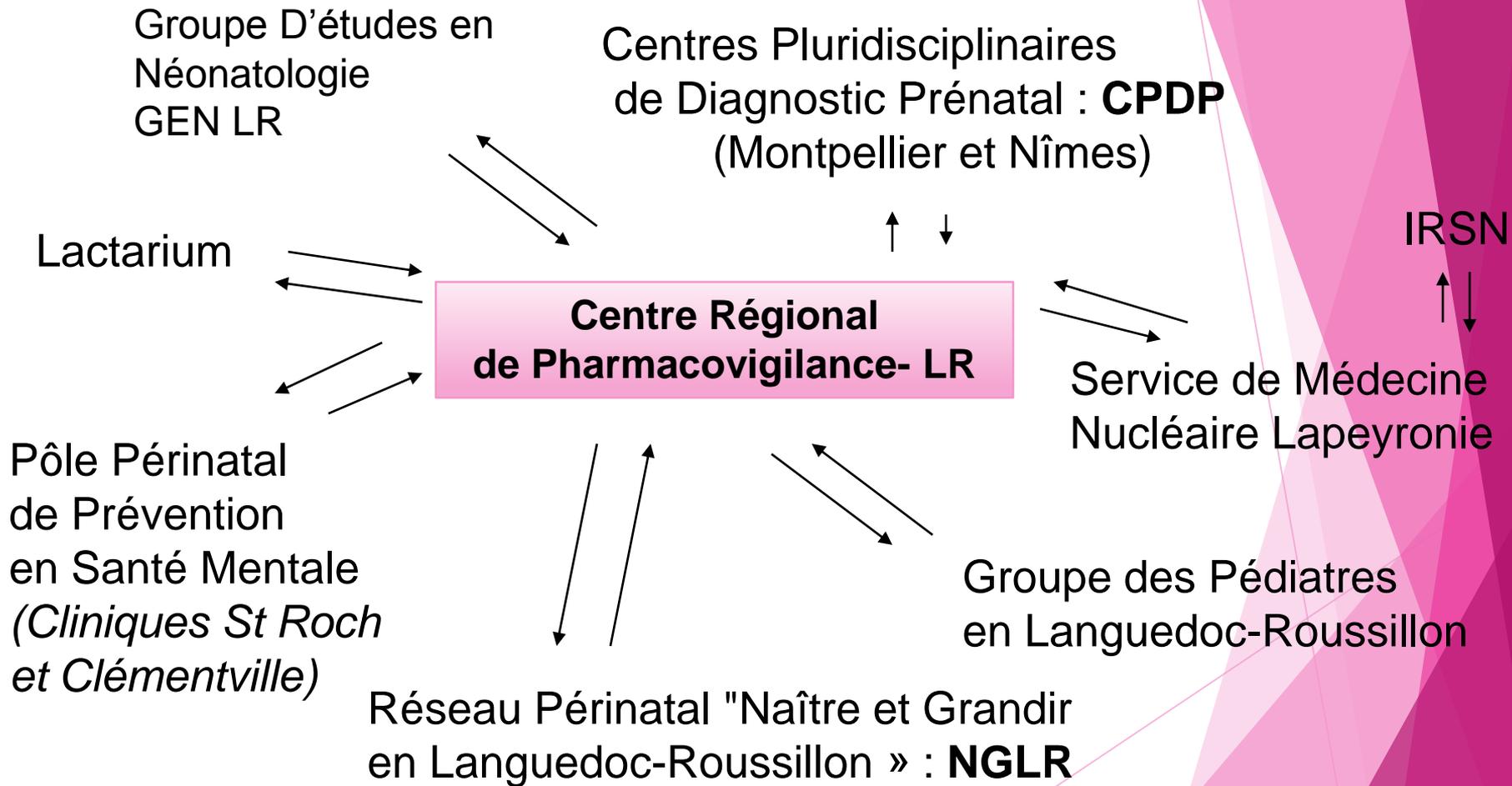
## Une question en tératovigilance ⇒ Question complexe

⇒ **Réponse personnalisée** (synthèse des données *adaptée à la patiente*)

Premiers éléments de réponse (24- 48 h) +/- courrier

→ Enregistrement dans **Térappel**<sup>®</sup> (base de données commune aux CRPV)

→ *Importance de connaître l'issue de la grossesse*



## Pictogrammes « Femmes enceintes » sur le conditionnement des médicaments

Par décision du Ministère des Affaires Sociales et de la Santé : 16/04/17, publication au JO d'un décret publié au Journal Officiel modifiant l'article R.5121-139 du code de la santé publique, entrant en vigueur le 17/10/17. .

### Apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits.

Il est ainsi décidé que « Lorsqu'un médicament ou un produit a des effets tératogènes ou foetotoxiques mentionnés dans son résumé des caractéristiques du produit, son conditionnement extérieur comporte un pictogramme dont le modèle est déterminé. »

**Dans la pratique, deux (+ valproate) pictogrammes ont été retenus**

[www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/5/5/AFSP1713086A/jo](http://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/5/5/AFSP1713086A/jo)



## Deux pictogrammes spécifiques aux spécialités contenant du **valproate** :

- dans l'épilepsie : (Dépakine®, Micropakine®, Dépakine chrono® et génériques)
- dans les troubles bipolaires : Dépamide®, Dépakote® génériques) apposé depuis mars 2017

Ex : dans les troubles bipolaires



Ex : dans l'épilepsie



Les enfants exposés pendant la grossesse aux médicaments à base de valproate ou ses dérivés présentent un risque élevé de malformations congénitales ainsi qu'un risque accru de troubles graves du développement. Compte-tenu de ces risques, la prescription et la délivrance de ces médicaments pour les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes ont été restreintes. [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Valproate-et-derives/Valproate-et-derives/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Valproate-et-derives/Valproate-et-derives/(offset)/0)

Un pictogramme « **interdit** », qui signale aux patientes que le médicament ne doit pas être utilisé, même en l'absence d'alternative thérapeutique.

 **XXX + GROSSESSE**  
**=**  
**INTERDIT**

Ne pas utiliser chez  
*[mentionner les personnes concernées]*

Un pictogramme « **danger** », qui signale aux patientes que le médicament doit être utilisé uniquement s'il n'y a pas d'alternative thérapeutique.

 **XXX + GROSSESSE =**  
**DANGER**

Ne pas utiliser chez  
*[mentionner les personnes concernées]*, sauf en  
l'absence d'alternative  
thérapeutique



**Ces pictogrammes, en particulier celui concernant la notion de « danger » ne prévoient pas de niveau de risque** (pas de différence par exemple entre un effet malformatif seulement observé chez l'animal et un effet tératogène ou foetotoxique avéré chez la femme enceinte)

Il est donc vivement recommandé aux patientes de se rapprocher de leurs professionnels de santé et, à l'ensemble des personnes concernées, de contacter les instances pouvant évaluer plus précisément et au cas par cas le niveau de risque et la conduite à tenir concernant un traitement et une grossesse

# Médicaments Grossesse

## Quelques exemples

- **Antalgiques- Anti-inflammatoires**
- **Antibiotiques**
- **Radiations ionisantes**
- **Anesthésie locale**

# Médicaments Grossesse

**Les Anti Inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

**Les corticoïdes**

**Les antalgiques**

# Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : AINS (kétoprofène : Profenid® – ibuprofène : Nurofen®....

→ Début de grossesse

⇒ **Augmentation possible du nombre global des avortements spontanés** (en relation avec l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, nécessaires à l'implantation)

→ **A partir de 24 SA révolues, contre-indication de tous les AINS, même en prise ponctuelle, y compris l'aspirine à doses  $\geq 500$  mg/j**

⇒ **vasoconstriction cardiopulmonaire : constriction du canal artériel in utero, IC, HTAP**

⇒ **vasoconstriction rénale foetale: insuffisance rénale foetale et/ou néonatale)**

- **Risque + important près du terme**
- **Risque dès prises brèves à posologies usuelles**
- **Attention à l'automédication!**

Rein foetal fonctionnel  
à partir de **12 SA**

Eviter les **prises prolongées**  
dès ce stade

## Antalgiques et grossesse

Antalgiques	1er trimestre	2ème et 3ème trimestre	Surveillance NN
paracétamol	Possible	Possible	-
codéine	Possible	<b>Possible mais éviter : utilisation prolongée et/ou près de l'accouchement</b>	<b>Dépression respiratoire Syndrome de sevrage</b> <i>(si utilisation prolongée et/ou près de l'accouchement)</i>
tramadol	<b>Encore peu de données Eviter en 1<sup>ère</sup> intention</b>		
morphine	Possible		
buprénorphine	Possible		

Durée minimale nécessaire

# Corticoïdes et grossesse

-**Chez l' animal** : chez la souris et le lapin: fente palatine, mort fœtale, augmentation des pertes implantatoires et retards d' ossification

-**En clinique humaine: Pas d' ↑ prouvée du risque malformatif suite à la prise de corticoïdes lors du premier trimestre.**

Le doute sur la survenue plus fréquente de **fentes orofaciales** n' est pas confirmé par des études épidémiologiques et le recul d' utilisation

Préférer **prednisone- prednisolone**

# Médicaments Grossesse

## Les antibiotiques

## Antibiotiques et grossesse

ATB	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre
<b>Pénicillines/ Céphalosporines</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>
<b>Macrolides</b> : de préférence spiramycine, azithromycine, érythromycine, josamycine Eviter clarithromycine	<b>oui</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>
<b>Métronidazole</b>	<b>Possible si besoin</b>		
<b>Tétracyclines</b>	<b>non</b>	<b>non</b>	<b>non</b>
<b>Quinolones</b>	<b>Uniquement si nécessaire</b>		
<b>Sulfamides (Bactrim®)</b>	<b>non *</b> <i>(téatogénicité évoquée )</i>	<b>si nécessaire</b>	<b>non *</b> <i>(hyperbilirubinémie)</i>
<b>Aminosides</b>	<b>non*</b> <i>Durée la plus courte possible - si infection à haut risque pour la mère</i> <i>Eviter kanamycine et streptomycine</i>		

\* **Non par prudence mais** rapport bénéfice /risque reste favorable si l'état de la patiente le justifie

## Antibiotiques utilisables en 1ère intention

pénicillines (amoxicilline, Clamoxyl®)

céphalosporines (cefuroxime, Zinnat® - ceftriaxone, Rocephine®)

macrolides (érythromycine, spiramycine: Rovamycine®)

Préférer les molécules les plus anciennes

## Antibiotiques utilisables en 1ère intention

### Amoxicilline et acide clavulanique: AUGMENTIN®

- Pas d'anomalies rapportées **chez l'animal** avec l'acide clavulanique
- En clinique humaine: pas d'augmentation rapportée des malformations congénitales.

Mais possibilité évoquée d'↑ du risque d'entérocolite nécrosante chez le NN, en cas d'administration près du terme (sélection de germes ?)

A éviter en fin de grossesse par précaution

## Antibiotiques utilisables en 1ère intention

### Spiramycine: ROVAMYCINE®

Utilisée en Europe depuis 30 ans pour le traitement des femmes enceintes en cas de séroconversion toxoplasmique en cours de grossesse.

## Antibiotiques utilisables en 1ère intention

### Métronidazole FLAGYL®

Effet mutagène chez les bactéries et carcinogène chez les rongeurs.

**En clinique:** utilisation controversée.

Les données actuelles ⇒ pas de risque malformatif particulier pour le développement foetal.

## Antibiotiques à utiliser avec précaution (peu de données mais absence d'éléments inquiétants)

→ **Quinolones: ciprofloxacin (CIFLOX®) norfloxacin (NOROXINE®)...**

**Chez l'animal:** Pas d'effets tératogènes rapportés, mais des atteintes articulaires avec érosion du cartilage observées chez de jeunes souris, rats et chiens.

**En clinique:** atteintes articulaires possibles avec certaines quinolones en utilisation post-natale.

**Pendant la grossesse : pas de cas rapportés d'anomalies**

A éviter par précaution au cours de la grossesse et de l'allaitement, sauf nécessité

## Antibiotiques déconseillés

Aminosides (type gentamicine: GENTALLINE®, streptomycine: STREPTOMYCINE ®  
tobramycine: NEBCINE ® ...)

**Risque potentiel** d'ototoxicité et de néphrotoxicité chez le fœtus exposé, surtout en cas d'exposition prolongée.

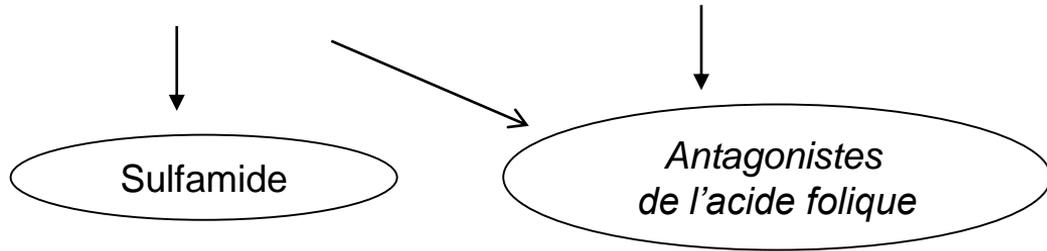
Cas isolés rapportés, en clinique humaine, d'atteintes rénales avec la gentamicine, la streptomycine, la kanamycine, après une utilisation prolongée.

Pas de cas rapportés d'otoxicité après exposition *in utéro*

A éviter au cours de la grossesse sauf en cas de réelle nécessité (pyélonéphrite..)

## Antibiotiques déconseillés

### Sulfaméthoxazole + triméthoprim **BACTRIM**®



**Chez le rat**, fentes palatines et anomalies des antagonistes de folates à fortes doses

**Chez le lapin**, morts foétales

### En clinique

**1<sup>er</sup> trimestre** : doute sur la possibilité d'augmentation du risque de malformations (fentes palatines, tube neural, cœur) en relation avec une carence en acide folique (si utilisation prolongée en particulier)

**3<sup>ème</sup> trimestre** : risque théorique d'hyperbilirubinémie et d'ictère néonatal.  
risque d'hémolyse si déficit congénital en G6PD

## Antibiotiques à éviter par prudence ou contre-indiqués selon la période d'exposition

### Tétracyclines

Pas d'effets tératogènes chez l'animal.

En clinique, formation d'un complexe avec le calcium se déposant sur les dents en cours de calcification et sur les os, en particulier les os longs

**1<sup>er</sup> trimestre : utilisation envisageable si nécessaire**

**2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre : contre-indiquées**

**dyschromie dentaire** si utilisation à partir du 5<sup>ème</sup> – 6<sup>ème</sup> mois in utéro (début de la calcification)

**possibilité d'inhibition de l'élongation de l'os** et développement anormal du squelette (effet transitoire et réversible)

# Médicaments Grossesse

**Soins dentaires et grossesse**

## Soins dentaires et grossesse

Pendant la grossesse et en particulier au cours des **3 premiers mois**, se limiter aux soins indispensables

**Réalisation et dépose d'amalgames avec du mercure déconseillées** : risque de relargage de mercure avec passage à travers la barrière placentaire et dans le lait.

*(Pour la même raison: si les patientes ont de nombreux amalgames, la mastication fréquente de chewing-gum est déconseillée)*

## Radiographies dentaires

**La dose délivrée au cours d'une radio dentaire est très faible et la dose reçue à l'utérus est négligeable.**

**Seule compte la dose gonade ou dose reçue à l'utérus : donc un examen à l'étage sous-diaphragmatique sera très peu ou pas irradiant pour le fœtus**

Pour les examens concernant l'étage sous-diaphragmatique

- Protocole mis en place au CRPV de Montpellier (calcul de la dose reçue à l'utérus par un radiophysicien)

## Estimation du risque selon la dose reçue à l'utérus

- **0 à 100 mGy** : pas de risque attendu ; près de 100 mGy, vérifier l'âge gestationnel au moment de l'exposition
- **100 mGy – 200 mGy** : incertitudes. Vérifier les paramètres de l'examen, l'âge gestationnel au moment de l'exposition. *Jusqu'à 200 mGy, le risque reste faible.*

La plupart des examens courants  $\Rightarrow$  doses gonade  $\ll$  50 mGy.

**Injection de produit de contraste iodé** : pas de fixation de l'iode par la thyroïde foétale avant 12 SA (10 semaines de grossesse), donc pas de risque

Au-delà : risque potentiel (mais non identifié en pratique) de dysfonctionnement thyroïdien  
 $\Rightarrow$  **bilan thyroïdien possible par précaution au cours de la 1<sup>ère</sup> semaine de vie chez le NN**

→ Importance de la dose reçue

→ Importance de la période d'exposition

*Période à haut risque SNC : 5- 20 SA*

**Mortalité intra-utérine:** ↑ chez l'Homme à partir de 3.5 à 4 Gy

**Malformations :** Possibilité de microcéphalie, retard mental pour des doses > 500 mGy (risque maximal entre la 8ème et 15ème SG- 3ème et 11ème SG selon les auteurs)

**Retard de croissance** si irradiation > 1 Gy

**Effet mutagène?** Avis très divergents

Risque cancérogène lié aux radiations = *effet stochastique*

Au total : probabilité de développer un cancer quasi identique à celle de la population générale pour des examens délivrant des doses-gonades < 50 mGy (la très grande majorité)

## Anesthésie locale

**Possible** en choisissant de préférence une molécule très liée aux protéines plasmatiques

- articaïne
- bupivacaine

Limiter l' **emploi d'adrénaline** → **Vasoconstricteur** qui accroît l'efficacité de l'anesthésiant dans le temps et diminue les risques de saignement.

**Mais possible diminution du débit sanguin utérin**, notamment en cas de forte dose (risque faible cependant avec l'anesthésie dentaire)

# Médicaments Grossesse

**Allaitement et médicaments**

- **Encore peu de connaissances à ce jour sur le passage des médicaments dans le lait.**
- **Très peu de données d'observation clinique = présence ou absence d'effets indésirables chez les enfants allaités**
- **Publications peu nombreuses avec de faibles effectifs** (*quelques patientes le plus souvent*)
- **Obligation d'avoir un raisonnement assez « théorique », en tenant compte de l'ensemble des paramètres**

## Paramètres maternels

- nombre de molécules
- **posologie maternelle**
- horaires de prise
- nature de la pathologie
- traitement présent pendant la grossesse, **traitement chronique ou de courte durée**

## Caractéristiques du médicament

- demi-vie de la molécule ⇒ **privilégier demi-vie courte**, sinon risque d'accumulation
- capacité de passage de la molécule dans le lait (colostrum..)
- **biodisponibilité orale de la molécule** : si la biodisponibilité orale est faible, la molécule sera peu ou pas absorbée au niveau digestif chez l'enfant, même si elle est présente dans le lait
- profil de **toxicité de la molécule** (*immunosuppresseur...*)
- utilisation de la molécule chez le nouveau-né ou le nourrisson

## Enfant

**Capacités d'élimination réduites** : **nouveaux-nés**, pendant au moins la première semaine de vie et les prématurés (*immaturité des systèmes enzymatiques*).  
⇒ **Les demi-vies sont souvent plus longues.**

## Quelques indicateurs

### → ratio lait/plasma

$$L/P = \frac{\text{concentration du médicament dans le lait maternel}}{\text{concentration du médicament dans le plasma maternel}}$$

- Si  $L/P < 1$ : taux minimum transmis dans le lait
- Si  $L/P > 1$ : indicateur que le médicament peut se concentrer dans le lait

→ estimation de la quantité journalière de médicament ingérée par l'enfant via le lait rapportée au poids : **Relative Infant Dose = RID** (calculée à partir des concentrations mesurées dans le lait et d'un volume de lait absorbé par l'enfant de 150 ml/kg/j).

Le plus souvent exprimé en % de la dose maternelle rapportée au poids (mg/kg)

$$\text{Relative Infant Dose (RID)} = \frac{C_{\text{max}}/l \times 0.150 \text{ l/kg/j}}{\text{Posologie maternelle (mg/kg/j)}}$$

$RID < 10\%$  : quantité reçue par l'enfant estimée faible

## AINS

- Très peu d'informations d'une manière globale
- Raisonnement molécule par molécule

→ **L'ibuprofène** : molécule de 1ère intention, posologie usuelle  
Passage très faible dans le lait maternel (ratio L/P : , RID < 0,65 %.)  
Demi-vie courte ( $\cong$  2 h).  
Usage pédiatrique.

→ Le **kétoprofène** ?

RID: 0.3%

1/2 vie : 2h à 4h selon les formes

métabolisé par conjugaison (système immature chez le NN)

1 seule étude chez 18 patientes n'ayant pas allaité, en période post-natale (variabilité individuelle importante quant aux taux dans le lait maternel)

*2 cas signalés d'hémorragie chez des NN allaités dont la mère avait pris du BI-PROFENID® (forme retard) : relation cause - effet ?*

⇒ **Eviter par précaution les formes LP : Bi-Profenid®**

# Antalgiques

Antalgiques	Utilisation pendant l'allaitement
paracétamol	<b>Compatible</b> (dose reçue par l'enfant non négligeable)
tramadol	<b>Contre-indiqué</b> 1 étude : post-natal immédiat <b>Surveiller sédation</b>
codéine	<b>Contre-indiqué</b> <b>Risque d'accumulation de morphine chez les « métaboliseurs ultra rapides »</b>
morphine	<b>Déconseillé</b> Ratio Lait/plasma élevé (1,1-3,6) Préférable d'attendre son élimination (1/2 vie courte)
buprénorphine	<b>Envisageable au cas par cas</b> (diminution quantité lait?)

# Corticoides

## Prednisone et prednisolone

- **Si traitement ponctuel** : AL possible
- **Si traitement chronique ou** par précaution **pour des doses supérieures à 40 mg/j**, éviter d'allaiter dans les 4 h suivant la prise

# Antibiotiques

## Globalement pas de contre-indication formelle mais

absence de données sur certaines molécules (pristinamycine : Pyostacine<sup>®</sup>, les molécules récentes...)

éviter l'érythromycine en post-natal immédiat

éviter les quinolones (sauf si nécessité l'ofloxacine) et les tétracyclines

passage important pour certaines molécules. Ex : métronidazole (RID : 12.6-13.5%)

pour tous : possibilité de perturbations de la flore gastro-intestinale, diarrhée chez l'enfant allaité

Antibiotiques	L/P	RID %	Utilisation pendant l' allaitement
<u>Pénicillines et céphalosporines</u>			Oui
<u>Macrolides</u>			Oui <i>Sauf érythromycine en postnatal immédiat (risque de sténose pylorique?)</i>
Métronidazole	1.15	12.6-13.5	Oui (passage notable dans le lait mais large recul d' utilisation)
<u>Quinolones</u>			<u>Prudence</u> Risque potentiel d' atteinte articulaire Variabilité selon les molécules
Ciprofloxacine	1	2.1-6.3	Coloration dents en pédiatrie (?) – colite pseudomembraneuse (1cas)
-Lévofloxacine	≥0.95	10,5-17,2	RID assez élevée – A éviter
-Ofloxacine	≥0.98-1.66	3.1	Envisageable (cas par cas)
- Norfloxacine	-	-	Pas de données

## Conclusion

- Beaucoup de temps (**années**) nécessaire après commercialisation d' un médicament pour connaître son impact sur la grossesse et l' allaitement
- **Les connaissances évoluent constamment et le conseil se fait au cas par cas**
- Anticiper les questions relatives à des manifestations néonatales et l' allaitement
- Collaboration cliniciens- pharmacovigilance à renforcer

**En cas de doute ou d'interrogation  
contacter le CRPV dont vous dépendez**

Pour l'Occitanie Est

Tél sec : 04 67 33 67 57  
pharmacovigilance@chu-montpellier.fr