



## Inhibition de la lactation dans le post-partum Recommandations CoFAM

Réunion COFAM 8 Novembre 2013  
Josiane Bassehila, Brune de Villepin, Brigitte Houbiers et Raphaël Serreau



## Introduction:

L'allaitement maternel est selon l'OMS, l'alimentation la plus adaptée pour les nouveau-nés jusqu'à leur 6 mois de vie. Cependant pour des raisons personnelles et/ou médicales, certaines femmes décident d'avoir recours à un allaitement artificiel.

D'après l'étude Epifane 2012 en France, 30% des accouchées seraient concernées (1-2). Les femmes décident d'avoir recours à un allaitement artificiel pour des motifs d'ordre personnel (les douleurs mammaires, la fatigue engendrée, l'organisation des horaires de tétées, la volonté de faire participer le père, les contraintes de disponibilité, la pudeur). Certaines, décident aussi d'arrêter précocement leur allaitement maternel, par manque d'accompagnement, douleurs (crevasses), fatigue. Enfin certaines femmes sont « contraintes » à recourir à un allaitement artificiel pour des motifs médicaux (sérologie positive au VIH, pathologies pédiatriques, intervention chirurgicale au niveau mammaire).

## I. Physiologie de la lactation :

La montée laiteuse survient 2 à 3 jours après la délivrance. L'expulsion du placenta entraîne une forte libération de prolactine qui signe le début de la montée de lait. La lactation est ensuite maintenue par les tétées du nouveau-né et la stimulation du mamelon.

Lorsque qu'une femme n'allait pas, la lactation s'arrête habituellement d'elle-même en une à deux semaines. L'analyse d'essais cliniques nous montrent que la non présentation du nouveau-né au sein et l'absence de stimulation des mamelons suffisent à inhiber la sécrétion de lait chez 60 à 70 % des femmes. Chez 30% d'entre elles on observe un engorgement et/ou des douleurs (40 %). Les traitements locaux (antalgiques tel que le paracétamol, application locale de glace, port d'un soutien gorge adapté...) suffisent généralement à les soulager (3).

## II. Agonistes dopaminergiques:

De nombreuses équipes ont recours à des méthodes médicamenteuses afin d'inhiber la montée de lait. Parmi elle la Bromocriptine, plus connu sous le nom commercial de Parlodel ® 2,5mg, ou encore Bromo-kin ® 2,5mg, Lisuride, Cabergoline (Dostinex ®). (4)

### Liste des inhibiteurs de la lactation utilisés en suites de couches:

*Prescrire, "Freiner la montée laiteuse sans médicaments", Dec 2012*

DCI	France	Belgique	Suisse
<i>bromocriptine</i>	PARLODEL° ou autre	PARLODEL°	PARLODEL°
<i>cabergoline</i>	DOSTINEX° ou autre	DOSTINEX° ou autre	DOSTINEX°
<i>dihydroergocriptine</i>	VASOBRAL°	—	—
<i>éthinyloestradiol 50 µg + norgestrel</i>	STEDIRIL°	ex-STEDIRIL° ou autre	ex-EUGYNON°
<i>lisuride</i> (inhibition montée lait)	AROLAC°	—	ex-DOPERGIN°
<i>méteergoline</i>	—	—	ex-LISERDOL°
<i>naproxène</i>	NAPROSYNE° ou autre	APRANAX° ou autre	APRANAX° ou autre

## 1) La Bromocriptine :

La Bromocriptine appartient aux agonistes dopaminergiques dit de « première génération », dérivés de l'ergot de seigle. Elle a été commercialisée en 1978 en France par le laboratoire Sandoz.

La Bromocriptine est un agoniste direct des récepteurs dopaminergiques D2 et partiel des récepteurs D1. Elle agit au niveau central, en bloquant la sécrétion de prolactine, en se fixant sur ces cellules hypophysaires sécrétrices de prolactine et également sur les neurones dopaminergiques tubéro-infundibulaires de l'hypothalamus où elle favorise la production de dopamine, contrôlant la libération du PIF (prolactine *inhibiting factor*) (5-6).

## 2) Efficacité:

La revue Cochrane (7) a évalué l'efficacité et la tolérance de différentes interventions (pharmacologique ou non pharmacologique) utilisées dans l'inhibition de la lactation dans le post-partum. Cette étude a été menée chez des femmes n'ayant pas allaité ni excrété de lait, afin de déterminer la meilleure approche en termes de bénéfices et de risques.

Au total, 62 études randomisées ont été incluses, rassemblant 6 428 femmes. Trois études anciennes (107 femmes) ont montré que la bromocriptine réduit le risque d'échec de la suppression de la lactation pendant les sept premiers jours de post-partum par rapport au placebo (risque relatif = 0,36, IC95% [0,24 ; 0,54]. À 14 jours post-partum, la bromocriptine ne fait pas mieux que le placebo dans deux essais.

Les auteurs ont conclu:

***“qu’il y a peu de preuves qu’un traitement pharmacologique soit plus efficace qu’une absence de traitement dans l’inhibition de la lactation lors de la première semaine de post-partum.”***

## 3) Pharmacovigilance:

De plus en plus d'effets indésirables, parfois graves sont observés en cas de prise de bromocriptine.

En 1983 sont publiés les premiers rapports sur convulsions et accidents vasculaires cérébraux (AVC) auprès de la FDA. De 1983 à 1988, *Epidemiology Research Institute* et la FDA effectuent plusieurs études épidémiologiques cas-témoins. Parallèlement une organisation américaine de consommateurs (*Public Citizen*), fait état de 13 décès survenus après l'accouchement qui seraient imputables à la bromocriptine. D'autres effets indésirables cardio-vasculaires et neurologiques sont transmis auprès de la FDA avec, notamment, 9 décès suite à un accident cardio-vasculaire. Face à un tel nombre d'accidents graves, la FDA décide, le retrait de l'indication officielle « inhibition de la lactation » pour la bromocriptine (8). Par la suite et pour les mêmes raisons, la bromocriptine fut interdite au Canada, Corée du Sud.

La France, suite à la demande du ministère de la santé, a mis en place une enquête de pharmacovigilance en 1993 et une en 2012, coordonnée par l'Agence du médicament (9-10). 228 cas ont été notifiés (123 cas non graves et 105 cas graves dont 2 décès d'origine vasculaire). D'après l'enquête, le non respect du RCP et les

mésusages pourraient expliquer un grand nombre des effets indésirables notifiés.

L'ANSM (11) a réévalué en 2013 l'indication de la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation et a estimé:

***“son rapport bénéfice/risque était défavorable dans l'inhibition de la lactation. Par conséquent, la bromocriptine n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de l'inhibition de la lactation”.***

### III. Recommandations:

Ainsi la prise systématique d'un médicament inhibiteur de la montée de lait n'est pas recommandée. Cependant une information et un accompagnement adaptés doivent être faits aux femmes. L'utilisation de ces médicaments ne doit plus être systématique. Il doit être réservé aux situations où l'inhibition de la lactation est souhaitée pour des raisons médicales.

D'un point de vue pharmacologique, l'utilisation de ces traitements dans le cas de l'inhibition de la lactation dans le post-partum tardif; n'a aucun intérêt. Le taux de prolactine revenant à un taux basal 3 à 4 semaines après l'accouchement. Il est rappelé que pour sevrer son nouveau-né, un espacement progressif des tétées suffit à stopper physiologiquement la lactation.

### Quelles sont les alternatives? (12)

Il existe d'autres médicaments inhibiteurs de la lactation: le lisuride (Arolac® 0,2 mg) et la cabergoline (Dostinex® 0,5 mg). Bien que ces deux médicaments soient également des agonistes dopaminergiques, les données de pharmacovigilance et de la littérature ne montrent pas à ce jour d'effets indésirables graves cardiovasculaires ou neuropsychiatriques lors de leur utilisation après un accouchement ou une interruption de grossesse, contrairement à la bromocriptine.

On trouve aussi dans certains hôpitaux l'utilisation de la dihydroergocryptine (Vasobral®), cette spécialité n'a pas l'AMM pour l'inhibition de la lactation. Notons qu'une réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque de la dihydroergocryptine dans les indications de son AMM est en cours.

Rappelons, que la montée de lait est un processus physiologique. La non présentation de l'enfant au sein suffit dans 70% des cas à inhiber ou interrompre la lactation en 1 à 2 semaines (sevrage). Si la femme, présente des douleurs, tensions mammaires, inconfort, engorgement; le paracétamol est l'antalgique de choix associé à des conseils locaux.

La plupart des pays européens, les Etats-Unis et le Canada préconisent en première intention ces méthodes non médicamenteuses. La phytothérapie et l'acupuncture sont également citées dans la littérature sans efficacité démontrée. Le bandage des seins est déconseillé car il augmente l'inconfort ainsi que la restriction hydrique qui ne fait que déshydrater les mères plus que stopper la montée de lait.

## Conclusion:

Après une revue de la littérature le Conseil scientifique de la CoFAM a émis des propositions suivantes

- 1) Il est en effet nécessaire de soutenir les femmes qui ne souhaitent pas ou ne peuvent pas allaiter après l'accouchement c'est à dire de :
  - les aider à assumer leur choix de ne pas allaiter (pudeur, rapport à leur corps difficile...etc)
  - les accompagner même si, bien informées des bénéfices de l'allaitement, elles renoncent à allaiter devant des difficultés,
  - les soutenir en cas d'impossibilité de l'allaitement alors qu'elles auraient volontiers allaité autrement
  - Les informer d'une possible montée de lait (inconfort, tension mammaire, écoulement lactée...)
- 2) Soulager et prévenir autant que possible les complications observées chez 30% des femmes non-allaitantes
  - Prescription d'un antalgique (paracétamol ou anti-inflammatoire comme ibuprofène ou kétoprofène),
  - Conseils locaux (application de cataplasme froid, massage mammaire et expression manuelle jusqu'à atteindre une "zone de confort")
  - Ne pas restreindre son apport hydrique
  - Eviter le bandage des seins (cela ne fait que augmenter l'inconfort) mais leur conseiller de porter un soutien gorge adapté.
- 3) La prise d'un traitement inhibiteur de la lactation pourra éventuellement être proposé dans les cas de MFIU ou IMG. Nous recommandons le Dostinex® 0,5 mg (carbergoline 2 cp en prise unique ou 1cp jour pendant 2 jours). Bien s'assurer de l'absence de contre-indication avant toute prise médicamenteuse.
- 4) Sensibiliser les professionnels de santé à prescrire des méthodes alternatives complémentaires (phytothérapie, homéopathie, acupuncture) pour la douleur et l'inhibition de la montée laiteuse. Mais celles-ci doivent être évaluées pour gagner en efficacité et pouvoir être plus systématiquement proposées, car à l'heure actuelle, si elles peuvent soulager la douleur, aucune méthode alternative n'a une efficacité démontrée dans l'inhibition de la lactation.

En conclusion, due à une balance bénéfice-risque défavorable, la bromocriptine n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de l'inhibition de la lactation.

## Bibliographie:

- (1) Taux d'allaitement maternel à la maternité et au premier mois de l'enfant. Résultats de l'étude Épifane, France, 2012 / Breastfeeding rates in maternity units and at 1 month. Results from the EPIFANE survey, France, 2012
- (2) D. Turck. Breast feeding: health benefits for child and mother, Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie<sup>1</sup>, Archives de pédiatrie 12 (2005) S145–S165
- (3) Prescrire, Stratégies: Freiner la montée laiteuse sans médicaments, Dec 2012, Tome 32, N°350 .
- (4) Mirkou Asmae, Pharmacovigilance et prescription des dérivés de l'ergot de seigle, dans l'inhibition de la lactation. Mémoire du diplôme d'études spécialisées de pharmacie industrielle et biomédicale, Juin 2009, Faculté de pharmacie de Lyon 1, [Thèse] n°28-2009
- (5) J.L.Montastruc et al, Propriétés pharmacodynamiques des agonistes dopaminergiques? La lettre du neurologue, Vol VI, n°3, Mars 2002
- (6) A. Berrebi et al, Inhibiteurs de la lactation, Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique, CNGOF, 1997, p 295-307
- (7) Olapado OT, Fawole B. Treatments for suppression of lactation. Cochrane Database Syst Rev, 2012(9): Art. No.: CD005937
- (8) FDA Drug Bulletin: post-partum hypertension seizures, strokes reported with bromocriptine. FDA Drug Bull 1994; 14:3-4
- (9) -Graille V, Lapeyre-Mestre M, Lamarque V, Fournié A, Montastruc JL. A propos d'une enquête de pharmacovigilance sur la bromocriptine utilisée dans l'inhibition de la lactation. La lettre du pharmacologue. 1995 ; 9 (1) : 16-17.
- (10) M. Caron et al, Commission nationale de pharmacovigilance, Mai 2012, Département de Pharmacovigilance, Afsaps
- (11) HAS: Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique, Commission de la transparence, comité du 29 mai 2013
- (12) ANSM, Commission de suivi du rapport bénéfice/risque des produits de santé Bromocriptine (Parlodel® et Bromocriptine Zentiva®): le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable dans l'inhibition de la lactation - Point d'information, Compte-rendu de la séance n°2 du 30 avril 2013.