

L'efficacité et l'innocuité de la dompéridone comme galactagogue

Jae-Hun Kim et Brigitte Martin

Cas clinique

Hélène vient d'accoucher à 28 semaines de grossesse. Après son accouchement précédent, elle avait reçu de la dompéridone pour pouvoir allaiter son nourrisson, sa production de lait étant faible. Elle voudrait reprendre ce médicament pour pouvoir exprimer son lait pour son nouveau-né. Cependant, elle a lu sur un site Internet des mises en garde concernant la dompéridone et elle se questionne sur l'innocuité de ce médicament.

L'allaitement maternel est la forme de nutrition la plus appropriée pour le nouveau-né¹. Cependant, plusieurs situations peuvent entraver la montée laiteuse et la production de lait : la prématurité et l'utilisation inadéquate du tire-lait, certains médicaments comme les contraceptifs oraux, le mauvais positionnement de l'enfant au sein, etc. Les mesures non pharmacologiques comme la correction de la prise du mamelon, la compression des seins et l'expression du lait après la tétée doivent d'abord être considérées^{1,2}. Lorsque ces mesures s'avèrent insuffisantes, on peut avoir recours aux médicaments galactagogues.

Mots-clés : dompéridone, allaitement, galactagogue

La dompéridone

Les antagonistes dopaminergiques comme la dompéridone et le métoclopramide sont utilisés comme galactagogues. On explique leur effet par une augmentation de la libération de prolactine, hormone hypophysaire stimulant la sécrétion de lait^{3,4}.

L'efficacité de la dompéridone comme galactagogue a été évaluée dans deux essais randomisés à double insu contrôlés contre placebo^{3,4}. L'étude la plus récente comprend 16 mères ayant une faible production de lait en dépit des mesures non pharmacologiques et utilisant un tire-lait électrique pour nourrir leur enfant prématuré³. Les patientes ont reçu de la dompéridone (10 mg po tid) ou un placebo pendant sept jours. Le volume moyen de lait est passé de 112,8 mL à 162,2 mL (augmentation de 44,5 %) par jour dans le groupe dompéridone, et de 48,2 mL à 56,1 mL (augmentation de 16,6 %) par jour dans le groupe placebo ($p < 0,05$). Cette étude comporte plusieurs limites, notamment le faible nombre de patientes enrôlées et l'hétérogénéité de leur production de lait au moment de l'inclusion à l'étude.

Dans la seconde étude, 15 femmes multipares et 17 femmes primipares ayant accouché à terme ont reçu de

la dompéridone (10 mg po tid) ou un placebo pendant quatre et dix jours, respectivement⁴. Les femmes multipares avaient une histoire de lactation insuffisante lors d'un allaitement précédent, alors que les femmes primipares avaient une faible production de lait deux semaines après l'accouchement actuel. L'augmentation du volume de lait quotidien était cliniquement supérieure chez les femmes recevant de la dompéridone par rapport au placebo. Toutes les femmes sous dompéridone ont maintenu un allaitement satisfaisant après un mois, contrairement à la plupart des femmes ayant reçu le placebo⁴.

La dompéridone a été étudiée à une posologie de 10 mg po tid, mais de plus hautes doses (20 mg po qid) peuvent être recommandées en pratique^{1,5}. L'effet sur la production de lait se manifeste habituellement dès les 48 heures suivant le début du traitement. La prise du médicament est poursuivie pendant quelques semaines, puis elle cesse graduellement quand l'allaitement est bien établi. La dompéridone semble efficace en période postnatale immédiate chez les mères qui ont une histoire de faible production de lait lors d'un allaitement précédent, mais aussi quelques semaines après l'accouchement chez les femmes qui n'arrivent pas à maintenir une production de lait suffisante. La dompéridone serait moins efficace dans les cas d'adoption, chez les mères qui expriment leur lait avec un tire-lait pour leur bébé malade ou prématuré mais qui n'ont pas développé une montée laiteuse adéquate et chez celles qui veulent reprendre un allaitement exclusif¹. D'autres études sont nécessaires pour mieux cibler les patientes qui peuvent bénéficier de ce traitement.

Effets indésirables

La dompéridone par voie orale est généralement bien tolérée. Contrairement au métoclopramide, la dompéridone traverse très peu la barrière hémato-encéphalique, et les effets indésirables centraux sont rares⁶.

Le passage de la molécule dans le lait maternel est très faible : les concentrations lactées après des doses de

Jae-Hun Kim, B. Pharm., M. Sc., est pharmacien à l'Hôpital général juif - Sir Mortimer B. Davis à Montréal.

Brigitte Martin, B. Pharm., M. Sc., est pharmacienne au CHU Sainte-Justine de Montréal.

10 mg tid sont de l'ordre de 1,2 mg/L à 2,6 mg/L, ce qui représente une dose d'environ 0,4 mg/kg/jour pour un enfant strictement allaité^{3,5}. Cette dose est très inférieure aux doses pédiatriques suggérées. Aucun effet indésirable chez les enfants allaités n'a encore été rapporté dans la documentation scientifique⁵.

La Food and Drug Administration (FDA) américaine a récemment émis une mise en garde concernant l'innocuité cardiaque de la dompéridone⁷. Bien que ce médicament ne soit pas commercialisé aux États-Unis, il est importé de l'étranger et « reconditionné » par des pharmacies spécialisées. Les cas d'arythmie sur lesquels se base la FDA pour proscrire l'usage de la dompéridone ont été publiés au début des années quatre-vingt et impliquaient des doses élevées (jusqu'à 10 mg/kg/jour) de dompéridone administrées par voie intraveineuse à des patients dont l'état de santé était précaire et qui présentaient des désordres électrolytiques concomitants^{7,8}. La biodisponibilité orale du médicament est d'environ 15 %, et les taux plasmatiques observés après l'administration par voie orale sont beaucoup plus faibles que ceux qu'on mesure après administration intraveineuse⁶. Bien qu'une étude *in vitro* ait suggéré que même des doses orales pourraient causer des désordres électrophysiologiques cardiaques similaires à ceux observés avec le cisapride, aucun cas de problème cardiaque n'a été retrouvé dans la documentation scientifique avec la dompéridone par voie orale et un seul cas a été rapporté aux fabricants rejoints depuis sa commercialisation^{9,10}. L'avertissement de la FDA semble avoir été davantage motivé par des raisons politiques, c'est-à-dire pour décourager l'importation des médicaments, que par un souci de santé publique¹¹. Aucun avis concernant la dompéridone n'a été émis par Santé Canada.

Conclusion

Les études publiées sur l'efficacité de la dompéridone portent sur un petit nombre de patientes, mais comme elle est mieux tolérée que le métoclopramide, la dompéridone est plus souvent utilisée en pratique. Malgré l'avertissement de la FDA, il est peu probable que la dompéridone puisse entraîner des effets secondaires cardiaques chez les patientes en santé prenant le médicament par voie orale. De plus, son faible passage dans le lait est rassurant pour l'enfant allaité. La dompéridone peut être essayée pour augmenter la production de lait lorsque les méthodes non pharmacologiques ont été optimisées. Un suivi par des professionnels de la santé spécialisés en allaitement est conseillé.

SUITE DU CAS CLINIQUE

Comme Hélène ne présente pas de problèmes de santé et qu'elle désire allaiter son enfant prématuré, elle est une bonne candidate pour la dompéridone. Après s'être assuré que la patiente suive toutes les recommandations non

pharmacologiques habituelles pour optimiser sa production de lait, on peut la rassurer sur l'innocuité du médicament et commencer un traitement à la dompéridone à raison de 10 mg po tid.

Pour toute correspondance :

Brigitte Martin

Département de pharmacie

CHU Sainte-Justine

3175, chemin de la Côte Sainte-Catherine

Montréal (Québec) H3T 1C5

Courriel : brigitte_martin@ssss.gouv.qc.ca

Tél. : (514) 345-4931, poste 6560

Télé. : (514) 345-4972

Au moment de la rédaction de cet article, J-H Kim était étudiant à la maîtrise en pratique pharmaceutique, option établissement de santé. Cet article a été rédigé dans le cadre d'un stage au centre IMAGE du CHU Sainte-Justine.

Références

1. Newman J, Pitman T. Not enough milk. Dans : Newman J, Pitman T. Dr. Jack Newman's guide to breastfeeding. 1st éd. Toronto : Harper Collins; 2000. p.61-97.
2. Gabay MP. Galactogogues : medications that induce lactation. *J Hum Lact* 2002;18(3):274-9.
3. Da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM et coll. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CMAJ* 2001;164(1):17-21.
4. Petraglia F, De Leo V, Sardelli S et coll. Domperidone in defective and insufficient lactation. *Europ J Obstet Gynec Reprod Biol* 1985;19:281-7.
5. Hale TW. Medications and mothers' milk. 11th éd. Amarillo : Pharmasoftware publishing; 2004. p. 259-60.
6. Barone JA. Domperidone : peripherally acting dopamine2-receptor antagonist. *Ann Pharmacother* 1999;33:429-40.
7. U.S. Food and Drug Administration <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01292.html> (site visité le 27 juillet 2004).
8. Quinn N, Parkes D, Jackson G et coll. Cardiotoxicity of domperidone [letter]. *Lancet* 1985;2:724.
9. Drolet B, Rousseau G, Daleau P et coll. Domperidone should not be considered a no-risk alternative to cisapride in the treatment of gastrointestinal motility disorders. *Circulation* 2000;102:1183-5.
10. Nu-Pharm Inc., Pharmascience Inc., NovoPharm Limitée. Communications téléphoniques. Août 2004.
11. Hale TW. Breastfeeding Pharmacology. http://neonatal.ama.ttuhsu.edu/lact/html/fda_warning_on_domperidone.htm (site visité le 27 juillet 2004).