

## L'utilisation de radiopharmaceutiques ou d'agents de contraste nécessite-t-elle l'interruption de l'allaitement ?

*Lyne Tardif*

### Exposé de la question

Les agents de contraste sont des agents pouvant être utilisés pour visualiser les structures vasculaires, la vessie ou la muqueuse gastro-intestinale par exemple, lors d'imagerie par résonance magnétique ou de tomodensitométrie. Les radiopharmaceutiques sont utilisés dans le domaine de la médecine nucléaire pour une meilleure visualisation du fonctionnement des tissus ou encore dans le but de traiter (lors de cancer ou d'hyperthyroïdie par exemple). Certaines situations cliniques nécessiteront l'utilisation d'un de ces agents durant la période d'allaitement et soulèveront des inquiétudes au regard de l'exposition du nourrisson à ces substances<sup>1-3</sup>. Il faut se rappeler que l'arrêt de l'allaitement, même pour une courte période, peut compromettre sa poursuite et qu'il n'est pas toujours facile pour la mère de tirer son lait. En pareille situation, quelles recommandations pouvons-nous émettre à la mère et à l'équipe médicale ?

**Mots clés :** Allaitement, radiopharmaceutiques, agents de contraste

### Réponse à la question

#### *Les agents de contraste*

On trouve peu de données dans la littérature médicale quant à l'excrétion des agents de contraste iodés et gadolinés dans le lait maternel. Toutefois, d'après les données disponibles pour certains agents, il semblerait que le nourrisson ne soit exposé qu'à une très faible dose de ces substances<sup>4,5</sup>. De plus, même si on en retrouve dans le lait maternel, l'absorption par le nourrisson sera négligeable (biodisponibilité orale minime). L'arrêt de l'allaitement n'est donc généralement pas requis (voir tableau I).

#### *Les radiopharmaceutiques*

Les radiopharmaceutiques sont des médicaments à visée diagnostique ou thérapeutique constitués d'un isotope radioactif (radio-isotope) et d'un vecteur. La dose à laquelle peut être exposé l'enfant dépend de différents facteurs, soit la dose administrée à la mère, l'absorption et la distribution du radio-isotope, ses demi-vies d'élimination, la quantité excrétée dans le lait maternel et l'absorption que peut en faire l'enfant<sup>1-4,6,7</sup>. Les données disponibles dans la littérature médicale se résument la plupart du temps à des notifications de cas, c'est pourquoi

**Tableau I :** Exemples de recommandations d'interruption d'allaitement à la suite de l'administration de certains agents de contraste

Agent de contraste	Durée d'interruption de l'allaitement recommandée et données publiées s'il y a lieu
Barium <sup>1</sup>	Interruption non requise
Gadodiamide <sup>1,4,5</sup>	Interruption non requise
Gadopentetate <sup>1,4,5,8</sup>	Interruption non requise Un nouveau-né serait exposé à moins de 1 % de la dose pédiatrique (n=20, à la suite d'une dose de 0,1 à 0,2 mmol/kg prise par la mère)
Gadoteridol, Gadoversetamide <sup>1,4,5</sup>	Interruption non requise, même si certains auteurs recommandent un arrêt de 12 à 24 heures.
Ioversol, Iohexol, Iothalamate, Iopromide, Ioxilan, Iodixanol, Iothalamtate <sup>1,4,7</sup>	Interruption non requise Un nouveau-né serait exposé à moins de 0,5 % de la dose maternelle ajustée au poids avec l'Iohexol (n=4, à la suite d'une dose de 37,8 à 45,3 g prise par la mère).
Mangafodipir trisodium <sup>1,5</sup>	Interruption de 4 heures

nous devons tenir compte des paramètres pharmacocinétiques des différents agents dans notre interprétation.

Les radiopharmaceutiques possèdent deux demi-vies d'élimination : la demi-vie d'élimination radioactive de l'isotope est prédéterminée et stable et est généralement plus longue que la demi-vie d'élimination biologique, qui dépend du vecteur lié au radio-isotope<sup>1</sup>. Lorsque la dose requise du radiopharmaceutique est élevée, l'interruption de l'allaitement pour un minimum de 5 à 10 demi-vies radioactives peut être considérée acceptable pour la majorité des agents<sup>1,7</sup>.

*Lyne Tardif, B. Pharm., M.Sc., était étudiante à la maîtrise en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine lors de la rédaction de cet article*

**Tableau II : Recommandations sur l'interruption de l'allaitement à la suite de l'administration de certains radiopharmaceutiques.**

Radiopharmaceutiques	Demi-vie d'élimination ( $t_{1/2}$ ) de l'élément radioactif	Dose administrée à la mère au-dessus de laquelle des consignes sont requises pour l'arrêt de l'allaitement (MBq*)	Exemples de durée d'interruption de l'allaitement recommandée
Cr-51 EDTA <sup>1,2,6,8</sup>	27,7 jours	60	
Ga-67- Citrate <sup>1,8</sup>	78,3 heures ( $t_{1/2}$ biologique de 9 jours)	1	- 7 MBq : une semaine - 50 MBq : 2 semaines - 150 MBq : 1 mois, certains auteurs recommandent un arrêt complet.
I-123-mIBG <sup>1,6,8</sup>	13,2 heures	70	- 150 MBq : 12 heures - 370 MBq : 24 heures
I-123-OIH <sup>1,8</sup>		100	
I-123-NaI <sup>1,8</sup>		20	
I-125- OIH <sup>1</sup>	60,1 jours	3	
I-131-NaI <sup>1,6,8,9</sup>	8,02 jours	0,01	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque d'exposition de l'enfant aux radiations gamma lorsqu'il est à proximité de la mère;</li> <li>• Interruption de 46 à 52 jours, à moins de vérifier la radioactivité dans le lait entre 15 et 20 jours.</li> <li>• À noter que lors de thérapie avec cet agent pour une hyperthyroïdie ou un cancer, l'allaitement doit aussi être interrompu pendant 3 à 4 semaines avant l'administration.</li> </ul>
In 111- Globules blancs <sup>1,8</sup>	2,80 jours	10	- 20 MBq : 1 semaine
Tl-201 (chlorure d') <sup>1,6,8</sup>	73,2 heures	40	- 110 MBq : 1-2 semaines
Tc-99m:DTPA <sup>1,6,8</sup>	6,02 heures	1000	
Tc-99m DTPA Aerosol <sup>1,6,8</sup>		1000	
Tc-99m DISIDA <sup>1,6,8</sup>		1000	
Tc-99m Globules rouges ( <i>in vivo</i> ) <sup>1,8</sup>		1000	
Tc-99m Glucoheptonate <sup>1,6,8</sup>		1000	
Tc-99m HAM <sup>1,6,8</sup>		400	
Tc-99m MIBI <sup>1,6,8</sup>		1000	
Tc-99m MDP <sup>1,6,8</sup>		1000	
Tc-99m PYP <sup>1,6,8</sup>		900	
Tc-99m MAG3 <sup>1,6,8</sup>		1000	Certaines sources recommandent une interruption de 5 heures pour une dose de 370 MBq.
Tc-99m MAA <sup>1,2,6,8</sup>		50	- 150 MBq : 12,6 heures
Tc-99m Pertechnetate <sup>1,6,8</sup>		100	- 440 MBq : 12 heures - 1100 MBq : 24 heures
Tc-99m Globules rouges ( <i>in vivo</i> ) <sup>1,8</sup>		400	- 740 MBq : 6 à 12 heures
Tc-99m Sulphur Colloid <sup>1,6,8</sup>		300	- 440 MBq : 6 à 12 heures
Tc-99m Globules blancs <sup>1,8</sup>		100	- 440 MBq : 12 heures - 1100 MBq : 24 heures

Les radio-isotopes iodés sont les agents les plus préoccupants en allaitement. Certains peuvent demeurer dans le corps humain pendant une très longue période et potentiellement porter préjudice à l'enfant allaité<sup>1</sup>. Ils peuvent se concentrer dans le lait maternel et altérer la fonction thyroïdienne de l'enfant. Le risque de cancer de la thyroïde chez l'enfant a été évoqué, mais sa portée demeure, pour le moment, inconnue<sup>1,7</sup>. Le Technétium 99m pertechnetate est une option qui peut remplacer ces agents, selon l'indication<sup>1</sup>. Le Technétium 99m peut aussi se concentrer dans les tissus thyroïdiens et le lait maternel, mais il possède une courte demi-vie radioactive (6,02 heures)<sup>1</sup>.

Les recommandations résumées dans le Tableau II proviennent principalement de l'American College of Radiology et de la Nuclear Regulatory Commission et s'appuient sur le dosage de radioactivité dans le lait maternel ainsi que sur la limite acceptable de radioactivité à laquelle peut être exposé l'enfant. Lors de l'allaitement, ces organismes considèrent qu'une exposition à 1 millisievert (mSv) ou moins est acceptable pour le nourrisson.

La dose de radiopharmaceutique administrée est exprimée en becquerels ou en curies. L'effet de la radioactivité sur les organismes n'est pas directement lié au becquerel pour diverses raisons. C'est le sievert qui permet d'estimer la mesure de la radioactivité sur l'organisme. Pour chacun des radiopharmaceutiques présentés au tableau II, la dose administrée à la mère à partir de laquelle on estime que le nourrisson pourrait être exposé à plus de 1 mSv et à partir de laquelle on devrait recommander une interruption temporaire de l'allaitement est indiquée. Des exemples de recommandations dans un tel cas sont présentés à la quatrième colonne. Lorsque la quatrième colonne est vide, cela signifie que la dose maximale généralement administrée à la mère est inférieure aux doses de la troisième colonne et ainsi, une interruption de l'allaitement n'est pas requise. Le médecin responsable de l'examen devrait être consulté, car il pourrait modifier à la hausse ou à la baisse les recommandations selon la situation propre à la patiente.

## Conclusion

La nécessité de réaliser un examen requérant la prise d'un radiopharmaceutique doit être soumise à la discussion afin d'éviter de compromettre l'allaitement. Si l'examen ne peut être reporté et que l'allaitement doit être interrompu pour quelque temps, la mère peut tirer son lait quelques jours avant l'examen et le conserver au réfrigérateur ou au congélateur<sup>1,8</sup>. En cas de doute sur la durée d'interruption minimale requise, le dosage de la radioactivité dans le lait maternel, un service offert dans certains centres hospitaliers, demeure l'approche la plus précise pour déterminer le risque.

Pour toute correspondance :

Lyne Tardif

CHU Sainte-Justine

175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine

Montréal (Québec) H3T 1C5

Téléphone : 514 345-4603

Télécopieur : 514 345-4820

Courriel : lyne.tardif@umontreal.ca

## Références

1. Hale TW. Medications and mother's milk. 12e éd. Amarillo, TX : Pharmasoft Publishing;2006. 1075 p.
2. Ahlgren L, Ivarsson S, Johansson L, Mattsson S, Nosslin B. Excretion of radionuclides in human breast milk after the administration of radiopharmaceuticals. *J Nucl Med* 1985;26:1085-90.
3. Stabin MG, Breitz HB. Breast milk excretion of radiopharmaceuticals: mechanisms, findings, and radiation dosimetry. *J Nucl Med* 2000;41:863-73.
4. The American College of Radiology Committee on Drugs and Contrast Media. Administration of contrast medium to breastfeeding mothers. *ACR Bulletin* 2001;57:12-4
5. Anderson PO, Sauberan J. Lactmed. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> (Site visité le 12 mai 2008)
6. Mountford PJ, O'Doherty MJ. Exposure of critical groups to nuclear medicine patients. *Appl Radiat Isot* 1999;50:89-111.
7. Newman J. Breastfeeding while on medication. Dans : Dr Jack Newman's guide to breastfeeding. Toronto: Happercollins, 2000:173-201.
8. Hale TW. Radioactive Drugs. Health Sciences Center, Texas (En Ligne). (janvier 2003), <http://neonatal.ama.tuhsc.edu/lact/radioactive.pdf> (Site visité le 10 mai 2008)
9. Saenz RB. Iodine-131 elimination from breast milk : a case report. *J Human Lact* 2000;16:44-6.