

Les alternatives à la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation en post-partum

Margot Le Mettaille

▶ **To cite this version:**

Margot Le Mettaille. Les alternatives à la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation en post-partum. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01955889

HAL Id: dumas-01955889

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01955889

Submitted on 14 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE UFR DE PHARMACIE

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

soutenue publiquement le 10 février 2017
par LE METTAILLE MARGOT

LES ALTERNATIVES A LA BROMOCRIPTINE DANS L'INHIBITION DE LA LACTATION EN POST-PARTUM

JURY
Président : DEMAILLY Catherine, pharmacien maître de conférence
Membres : DEMAZEAU Marion, docteur en pharmacie
MOLINIE Roland, maître de conférence

Thèse n° 3015

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier :

- **Madame Demailly** qui m'a suivi tout au long de ce travail, qui m'a apporté de précieux conseils et qui s'est rendu très disponible à chaque fois que j'en avais besoin ;

- **Monsieur Molinié** qui a accepté de faire partie de mon jury et qui a ainsi pris de son temps afin d'honorer ma demande ;

- **Madame Demazeau** qui m'a accordé toute sa confiance en m'accueillant dans son équipe et pour avoir accepté de me suivre en faisant également partie de mon jury ;

- **L'équipe de madame Demazeau** pour m'avoir intégré et pour me permettre de travailler chaque jour avec vous ;

- **Madame Pegard, Sylvie et Anne** qui ont amplement participé à ma formation et qui m'ont permise d'acquérir les bases de notre profession ;

- **Ma mère** qui s'est sacrifiée pour nous et sans qui je ne serai pas arrivé jusqu'ici aujourd'hui ;

- **Thibaut** qui a toujours cru en moi et qui m'a toujours soutenue ;

- **Andy** qui m'accompagne depuis un bout de temps et qui a su garder patience, me soutenir et être présent au cours de mes études ;

- **Sophie** qui a été mon binôme pendant ces six années, qui m'a beaucoup aidé et qui est aujourd'hui devenue une amie chère à mon cœur ;

- Et enfin **mon père** qui a été une de mes principales motivations et à qui je pense énormément aujourd'hui.

SOMMAIRE

Liste de abréviations....7
Liste des figures....8
Liste des tableaux....10
Introduction....11
1ère partie : Rappels anatomiques et physiologie de la lactation....14
I. Anatomie....14
1) Anatomie de surface....14
a) Le mamelon....14
b) L'aréole....15
c) La peau péri-aréolaire....15
2) Les moyens de fixation....15
3) La glande mammaire....16
II. Variations morphologiques du sein....19
1) Organogenèse....19
2) De la naissance à la puberté....20
3) Variations au cours du cycle menstruel....21
4) Variations au cours de la grossesse....21
5) Involution post-ménopausique....22
III. Physiologie de l'allaitement maternel....23
1) Mammogenèse....23
2) Lactogenèse....23
3) Galactopoïèse....24
4) Galactocinèse....24
5) Mécanismes de transfert du lait....24
a) Réflexe d'éjection....25
b) Succion....25
6) Arrêt physiologique de la lactation....25
IV. Régulation de la lactation....26
1) Lactogenèse de stade 1....26
2) Lactogenèse de stade 2....26

3) Galactopoïèse.....27
4) Hormone lactogène placentaire (HLP).....27
5) Œstrogènes.....27
6) Progestérone.....27
7) Prolactine.....28
8) Ocytocine.....29
Conclusion.....30
2ème partie : Traitements pharmacologiques dans l'inhibition de la lactation en post-partum et moyens mécaniques utilisés.....32
I. Traitements pharmacologiques dans l'inhibition de la lactation.....32
1) Bromocriptine.....32
a) Indications.....33
b) Posologie.....33
c) Contre-indication.....33
d) Pharmacodynamie.....34
e) Effets indésirables.....34
f) Efficacité et tolérance.....36
g) Historique de la controverse sur la bromocriptine.....37
2) Lisuride.....41
a) Indications.....41
b) Posologie.....41
c) Contre-indication.....42
d) Effets indésirables.....42
e) Pharmacodynamie.....43
f) Efficacité.....43
3) Cabergoline.....43
a) Indications.....44
b) Posologie.....44
c) Contre-indication.....44
d) Effets indésirables.....45
e) Pharmacodynamie.....45
f) Efficacité et tolérance.....45
4) Dihydroergocryptine.....49
5) Quinagolide.....50

6) Antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens.....51
7) Traitements hormonaux.....52
8) Les diurétiques.....53
II. Moyens mécaniques et traditionnels utilisés dans l'inhibition de la lactation en post-partum.....54
1) Restriction hydrique.....54
2) Compression.....54
3) Thermothérapie.....54
Conclusion.....55
3ème partie : Méthodes alternatives dans l'inhibition de la lactation en post-partum.....56
I. Phytothérapie et aromathérapie.....56
1) Origines et présentation.....56
2) Phytothérapie, aromathérapie et inhibition de la lactation.....57
a) Fleurs de jasmin.....58
b) Feuilles de sauge officinale.....60
c) Persil.....61
d) Feuilles de chou vert.....62
3) Phytothérapie et aromathérapie dans la pratique.....63
II. Homéopathie.....64
1) Présentation, origines et principes de l'homéopathie.....64
2) Place de l'homéopathie dans la stratégie thérapeutique.....66
3) Souches homéopathiques dans l'inhibition de la lactation en post-partum.....67
a) *Apis mellifica.*.....67
b) *Bryonia alba*.....67
c) *Lac caninum*.....68
d) *Belladona*.....69
e) *Ricinus communis*.....69
f) *Phytolacca decandra*.....70
g) *Pulsatilla*.....70
4) Etudes.....71
5) Protocole retenu.....77
6) Place du pharmacien d'officine.....78
III. Acupuncture.....80
1) Présentation et concepts de l'acupuncture chinoise.....80

2) Les points indiqués dans l'inhibition de la lactation.....82
a) Diminuer les sécrétions.....83
b) Faire circuler les liquides.....83
c) Diminuer l'inflammation.....84
d) Aspect psychologique.....84
3) Efficacité de l'acupuncture dans l'inhibition de la lactation.....85
4) Dans la pratique.....87
Conclusion.....89
Conclusion générale.....90
Sources.....93

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CH : Centésimale Hahnemanienne

CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use

CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance

DH : Décimale Hahnemanienne

EMA : European Medicines Agency

EVA : Echelle Visuelle Analogique de la douleur

FDA : Food and Drug Administration

HAS : Haute Autorité de Santé

HLP : Hormone Lactogène Placentaire

HTA : Hypertension Artérielle

IPSOS : Institut Politique de Sondages et d'Opinions Sociales

JAK : Janus Kinase

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PIF : Prolactin Inhibiting Factor

PNNS : Programme National Nutrition Santé

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SMR : Service Médical Rendu

TM : Teinture Mère

UI/ Unité Internationale

UNESCO : United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization

UTDL : Unité Terminale Ductolobulaire

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Situation du sein
Figure 2 : Ligaments de Cooper
Figure 3 : Représentation schématique des divisions lobulaires de la glande mammaire
Figure 4 : Coupe longitudinale et axiale d'un canal et de ses lobules
Figure 5 : Crêtes mammaires
Figure 6 : Évolution du bourgeon mammaire chez l'embryon
Figure 7 : Développement mammaire de l'enfant jusqu'au stade adulte
Figure 8 : Évolution de la glande mammaire en cas de grossesse
Figure 9 : Régulation neuro-hormonale des différentes phases de la sécrétion lactée
Figure 10 : Variation des taux plasmatiques de prolactine
Figure 11 : Développement de la glande mammaire et action des hormones sur celui-ci
Figure 12 : Régulations neuro-hormonale et mécanique de la lactation
Figure 13 : Structure chimique de la bromocriptine
Figure 14 : Structure chimique du Lisuride
Figure 15 : Structure chimique de la Cabergoline
Figure 16 : Structure chimique de la dihydroergocryptine
Figure 17 : Structure chimique de la quinagolide
Figure 18 : Distillation à la vapeur d'eau
Figure 19 : Fleur de Jasmin d'Arabie
Figure 20 : Effet analgésique de l'extrait de racine de *Jasminum sambac*
Figure 21 : Temps de mise en place de l'analgésie
Figure 22 : Sauge officinale
Figure 23 : Préparation d'un cataplasme de chou
Figure 24 : Croix de Hering
Figure 25 : *Bryonia alba*
Figure 26 : Belladone
Figure 27 : Graine de ricin
Figure 28 : Anémone pulsatille
Figure 29 : Comparaison des sommes des douleurs à J2 dans nos deux populations
Figure 30 : Comparaison des sommes de douleur à J4 dans nos deux populations
Figure 31 : EVA ressentie au niveau des seins à J0

Figure 32 : EVA ressentie au niveau des seins à J3
Figure 33 : Tension mammaire à J0 et J3
Figure 34 : Ecoulement de lait à J0 et J3
Figure 35 : Le méridien, ses branches, les points
Figure 36 : Pourcentage de femmes ayant présenté une montée de lait dans chaque groupe
Figure 37 : Durée de la congestion mammaire dans chaque groupe
Figure 38 :Satisfaction des patientes en fonction de leur groupe

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Descriptif de complications vasculaires chez des patientes traitées par bromocriptine

Tableau 2 : Effets indésirables dès l'instauration du traitement (tableau gauche) et 3 semaines après accouchement (tableau droit)

Tableau 3 : Récapitulatif du taux d'échec et de réussite des traitements agonistes dopaminergiques

Tableau 4 : Effets indésirables les plus fréquents sous cabergoline et bromocriptine

Tableau 5 : Résultats de l'efficacité clinique de la cabergoline 1 mg versus placebo

Tableau 6 : Efficacité des principaux moyens curatifs dans l'inhibition de la lactation

Tableau 7 : Effets indésirables sous bromocriptine (Parlodel®) et homéopathie

INTRODUCTION

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (Unicef) encouragent un allaitement maternel exclusif durant les six premiers mois de vie des nouveau-nés. La diversification alimentaire ne doit quant à elle débuter qu'entre le quatrième et le sixième mois de vie. [1]

Trois grandes recommandations émanent de l'OMS et de l'Unicef dans le but de favoriser un allaitement optimal :

- initier l'allaitement dans l'heure qui suit la naissance ;
- pratiquer l'allaitement maternel exclusif pendant les six premiers mois de vie;
- continuer à allaiter pendant deux ans et même au-delà, tout en démarrant entre quatre et six mois une alimentation complémentaire adaptée à l'âge du nourrisson sur le plan nutritionnel.

Ces recommandations se basent sur les effets bénéfiques de l'allaitement maternel tant pour l'enfant que pour la mère.

En effet, la composition chimique du lait maternel est parfaitement adaptée aux besoins du nourrisson qui reste par exemple immature sur le plan rénal et qui nécessite donc de faibles apports en potassium, sodium et chlore.
L'allaitement maternel permet également l'apport de protéines facilement digestibles pour l'enfant, de lipides riches en acides gras poly-insaturés ainsi que d'oligosaccharides participant à l'équilibre de la flore intestinale.
Le développement cognitif du nourrisson est favorisé grâce aux acides gras essentiels contenus dans le lait maternel.

Outre les qualités nutritionnelles de ce lait, l'allaitement exerce un rôle préventif dans les infections ORL et respiratoires car des facteurs immunologiques tels que les immunoglobulines A sont transmis à l'enfant via le lait de la mère. Ce lait aurait également un rôle préventif contre l'allergie, l'obésité, le diabète de type 1 et les facteurs de risque cardio-vasculaires. [2]

Enfin, la composition du lait maternel évolue dans le temps pour s'adapter encore plus spécifiquement au nouveau-né. Le colostrum est tout d'abord produit de la naissance au sixième jour et est très riche en protéines, oligo-éléments, vitamines et facteurs immunologiques permettant la transition du milieu stérile au milieu extérieur. Le lait de transition est secrété du septième au

vingtième jour et voit son taux en protéines diminuer. Puis, le lait définitif contenant des protéines solubles et de la caséine est secrété.
Cette composition est également variable au cours de la tétée pour être parfaitement adaptée à l'enfant (le lait est plus riche en eau en début de tétée pour favoriser l'hydratation et il est ensuite plus riche en lipides et protéines afin de provoquer une sensation de satiété).

L'allaitement a également des effets bénéfiques pour la mère. A court terme il permet la prévention des hémorragies post-partum et des endométrites et il permet un retour à la normale plus rapide de l'utérus et du poids. A plus long terme, il induit une diminution du risque de cancers du sein. [1, 2]

Bien que toutes les autorités s'accordent pour dire que l'allaitement maternel est le mode d'alimentation idéal pour chaque nouveau-né, en France, environ 40% des mères choisiront de ne pas allaiter. Ce choix est basé sur des critères personnels, culturels, sociaux-économiques, médicaux. [3]
Les éléments sociaux semblent jouer un rôle prépondérant dans la décision d'allaiter ou non. Ce choix sera en effet variable en fonction de l'âge des parents, de leur niveau d'études ou encore de leur origine. Les personnes ayant par exemple un niveau d'études ou une catégorie sociale élevée seront davantage sensibles au discours médical et au développement de l'enfant.
En France, le Programme National Nutrition Santé (PNNS) encourage vivement les femmes dans leur pratique d'un allaitement exclusif jusqu'à six mois et a donc dans ce sens une influence majeure. [4]

Cependant, en parallèle de tous ces éléments, c'est la femme elle-même qui va, en fonction de son ressenti, de son histoire personnelle et des conseils de son entourage et du milieu médical, décider d'allaiter ou non son enfant. L'aspect psychologique est très important dans ce choix tout comme l'activité professionnelle de la mère qui peut être un frein à l'allaitement.
Il arrive parfois qu'une raison médicale contre-indique la pratique de l'allaitement maternel. En France, nous pouvons citer comme exemples la séropositivité au VIH, l'herpès du sein, la tuberculose active ou encore certaines malformations importantes des lèvres et du palais chez le bébé. [5]

Chez les femmes ne pratiquant pas l'allaitement maternel, en l'absence de stimulation mamelonnaire, l'inhibition de la lactation survient spontanément dans les 15 jours suivant

l'accouchement. Cependant, des méthodes pharmacologiques ou non peuvent s'avérer nécessaires afin de favoriser cette inhibition et de soulager les maux associés, ce qui fera l'objet de ce mémoire.

Dans un premier temps, nous ferons un rappel physiologique et anatomique afin de mieux cerner le mécanisme de la lactation.

Nous ferons ensuite le point sur les méthodes pharmacologiques actuelles permettant d'inhiber la lactation ainsi que sur les nouvelles recommandations concernant l'utilisation de la bromocriptine dans cette indication.

Enfin, nous nous intéresserons aux médecines traditionnelles qui sont en pleine expansion dans notre société où phytothérapie et homéopathie sont de plus en plus appréciées. Nous présenterons de même le mécanisme de l'acupuncture, encore peu connu en France mais qui peut s'avérer être une bonne alternative aux moyens pharmacologiques existants.

Nous évoquerons également le rôle d'écoute et de conseil que le pharmacien d'officine peut, de par sa proximité avec les jeunes mamans, être amené à jouer pour aider ces dernières à mieux gérer cette situation.

1ère PARTIE : RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIE DE LA LACTATION

I. ANATOMIE:

1. Anatomie de surface:

L'anatomie externe du sein est sujette à une forte variabilité individuelle.

Il s'agit d'un organe pair situé sur la face antérieure du thorax et qui s'étend de la deuxième côte à la sixième côte. Il repose en arrière sur la cage thoracique qui est convexe (Figure 1). [6]

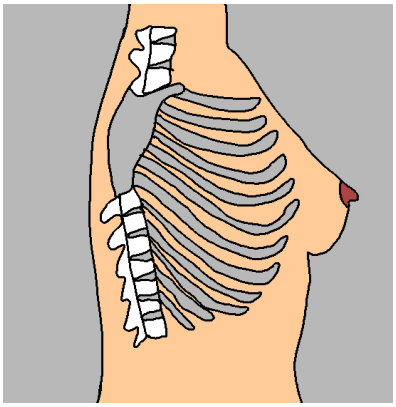


Figure 1 : Situation du sein [7]

Le sein est caractérisé par trois zones distinctes :

- le mamelon ;
- l'aréole ;
- la peau péri-aréolaire.

a) Le mamelon :

De forme cylindrique ou conique, le mamelon se situe au centre de l'aréole. Il mesure en moyenne 10 mm de long et 15 mm de large. C'est au sommet de ce mamelon que s'ouvrent les canaux galactophores terminaux. Le nombre de ces conduits lactifères peut s'étendre de 15 à 25 et

chaque galactophore principal s'ouvre au niveau du mamelon par un sinus lactifère qui correspond à une dilatation terminale du canal.

Le mamelon ne contient pas de glandes mais est constitué d'un tissu fibro-élastique dermique contenant des fibres musculaires lisses. Il s'agit du muscle mamillaire dont la contraction entraîne un rétrécissement de la lumière des conduits lactifères ainsi qu'un durcissement du mamelon.

b) L'aréole :

L'aréole correspond quant à elle à la peau pigmentée située autour du mamelon. Son diamètre peut aller de 35 à 50 mm en moyenne et sa peau est adhérente et immobile.

Elle contient les glandes aréolaires, remarquables grâce aux saillies qu'elles induisent à sa surface. Ces glandes sont également appelées glandes de Montgomery et s'ouvrent à la surface de l'aréole par des surélévations appelées tubercules de Morgagni. Il s'agit de glandes apocrines.
L'aréole contient également des follicules pileux et des glandes sudoripares situés dans le derme fibro-élastique.

Le muscle lisse mamillaire se situe sous la peau aréolaire et permet d'unir l'aréole et le mamelon. Les fibres de ce muscle entourent les canaux galactophores et leur contraction permet donc le thélotisme qui correspond à la projection vers l'avant du mamelon accompagné du rétrécissement de l'aréole.

c) La peau péri-aréolaire :

La peau péri-aréolaire est mince, lisse et très souple. Elle présente des lignes de force horizontales s'intégrant à celles du tronc. [8,9]

2) Les moyens de fixation :

La fixation du sein sur la cage thoracique est rendue possible grâce à la peau mammaire et aux ligaments suspenseurs du sein appelés ligaments de Cooper (Figure 2). Ces ligaments unissent les fascias pré- et rétro-mammaires et sont constitués de fibres permettant de cloisonner la glande mammaire. [10]

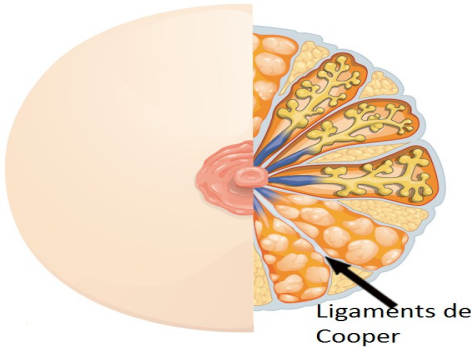


Figure 2 : Ligaments de Cooper [11]

3) La glande mammaire :

La glande mammaire est une glande exocrine, c'est-à-dire qu'elle secrète des substances destinées à être excrétées dans le milieu extérieur à l'organisme grâce à un canal excréteur. Son rôle est d'assurer l'apport nutritionnel du nouveau-né. Cette glande aura donc un rôle primordial dans l'allaitement maternel.

Elle est encapsulée dans les fascias pré- et rétro-mammaires et se développe dans un tissu conjonctif adipeux. Elle se retrouve donc dans un dédoublement du fascia.
Deux tiers de cette glande reposent sur le muscle grand pectoral et le dernier tiers repose sur le muscle externe et droit de l'abdomen (Figure 3). Cependant, la glande mammaire et le fascia de ces muscles ne sont pas en contact direct car ils sont séparés par l'espace rétro-mammaire constitué d'une couche cellulo-adipeuse de 5 à 10 mm d'épaisseur. Cet espace rétro-mammaire permet d'assurer la mobilité du sein.

La glande mammaire se subdivise en plusieurs éléments grâce au tissu conjonctif.
Elle est tout d'abord divisée en lobes par les septums des ligaments de Cooper. Un lobe correspond à un canal principal et ses ramifications.
Les lobes sont ensuite divisés en lobules. Un lobule correspond à un regroupement d'acini glandulaires au niveau de la division finale du canal glandulaire. Le lobule est également appelé Unité Terminale Ductolobulaire (UTDL) (Figures 3 et 4).
Le nombre d'acini est très important. En effet, un canal principal draine entre 20 et 40 lobules qui peuvent contenir chacun jusqu'à 100 acini. Un acini correspond à une petite vésicule qui sera le lieu de production du lait. Les acini sont également appelés alvéoles.
Les conduits lactifères permettent de drainer les différents lobes et sont eux-mêmes divisés en

conduits lactifères collecteurs des alvéoles mammaires.

La glande mammaire est donc un système complexe de ramifications ayant un rôle important dans la lactation.

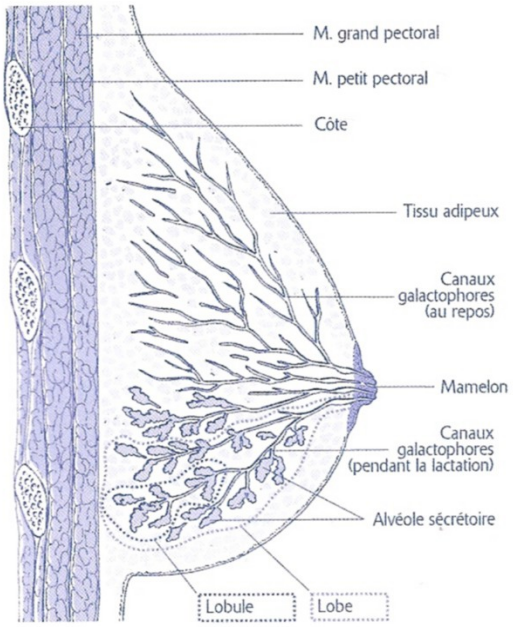
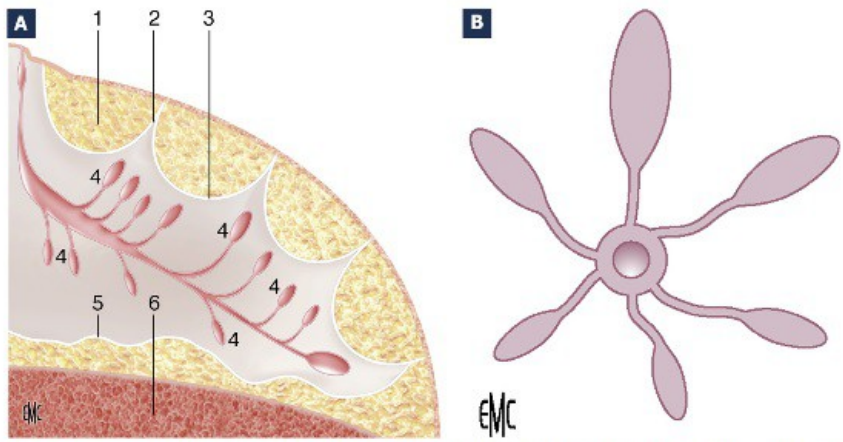


Figure 3 : Représentation schématique des divisions lobulaires de la glande mammaire [12]

La glande mammaire est étroitement liée au derme grâce aux ligaments de Cooper. Cela lui permet donc de rester relativement fixe.



Coupe longitudinale (A) et axiale (B) d'un canal et ses lobules (d'après [5]). 1. Zone prémammaire ; 2. ligament de Cooper ; 3. fascia mammaire antérieur ; 4. UTDL ; 5. fascia mammaire postérieur ; 6. paroi.

Figure 4 : Coupe longitudinale et axiale d'un canal et de ses lobules [13]

Enfin, cette glande n'est constituée que de deux types de cellules : les cellules épithéliales et

les cellules myoépithéliales.
Les cellules épithéliales sont les seules cellules sécrétrices de lait, des acini jusqu'aux galactophores principaux.
Les cellules myoépithéliales permettent quant à elles l'éjection du lait maternel. [13-16]

Comme nous l'avons précédemment évoqué, l'anatomie du sein est très variable d'une femme à l'autre malgré cet ensemble d'éléments anatomiques de base communs à toutes. De plus, la glande mammaire est aussi en constante évolution en fonction des stades de développement du fœtus jusqu'à la ménopause, comme nous allons maintenant brièvement l'évoquer.

II. VARIATIONS MORPHOLOGIQUES DU SEIN:

1) Organogenèse :

La glande mammaire est une annexe cutanée dérivant du feuillet externe de l'embryon appelé ectoderme. En effet, les crêtes mammaires se forment à partir de la quatrième semaine grâce à un épaississement de cet ectoderme qui se fait de façon symétrique sur la face ventrale de l'embryon depuis la racine des membres supérieurs jusqu'à la racine des membres inférieurs.

Au cours de la cinquième semaine, la partie caudale de la crête disparaît et la partie crâniale se réduit en bourgeon mammaire primaire par épaississement d'un amas épithélial. Sur chaque crête va donc se développer un bourgeon mammaire qui laissera ensuite place à une glande mammaire. Chez l'Homme, seuls deux bourgeons vont persister de chaque côté au niveau pectoral (Figure 5). [13]



Figure 5 : Crêtes mammaires [15]

Ce n'est qu'à la dixième semaine que la formation de l'aréole débute. Elle consiste en une dépression au sommet du bourgeon mammaire primaire qui laisse donc place à la fossette mammaire.

Dans ce même temps, les canaux lactifères se développent. Il s'agit de la plaque germinale qui prolifère en profondeur dans le tissu conjonctif sous forme de canaux épithéliaux qui se ramifient, s'allongent et se creusent (Figure 6). Cette croissance des conduits lactifères se prolonge jusqu'au huitième mois, jusqu'à ce qu'ils atteignent le tissu sous-cutané. A la naissance, on retrouvera de quinze à vingt conduits lactifères à la surface du mamelon. [17-19]

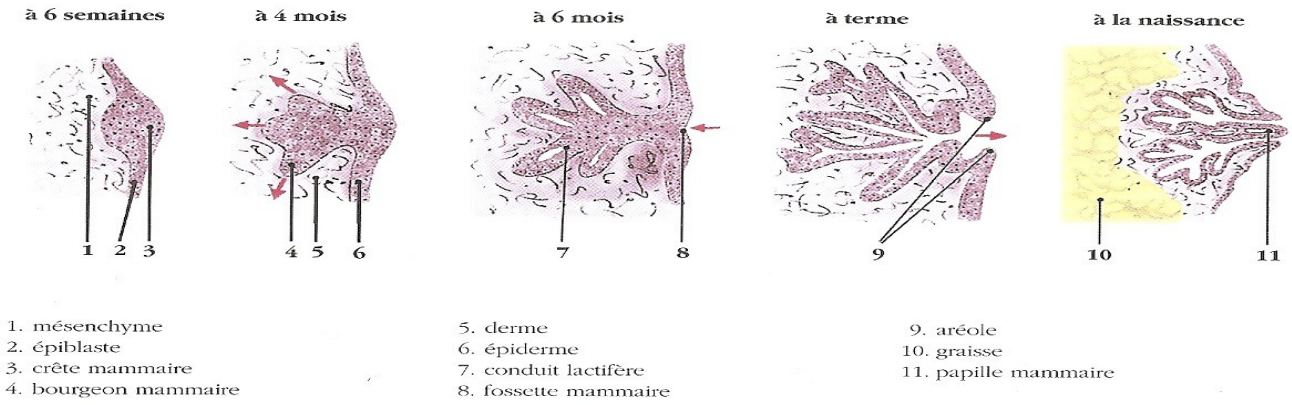


Figure 6 : Évolution du bourgeon mammaire chez l'embryon [17]

2) De la naissance à la puberté :

A la naissance, la glande mammaire ne possède pas encore de lobules mais simplement des canaux lactifères comme nous venons de l'expliquer.

Sous l'action des hormones maternelles, un faible gonflement mammaire peut être visible à la naissance. Ce phénomène n'est cependant que transitoire et est également appelé « crise mammaire du nouveau-né ». Au cours de cette période transitoire, un écoulement de lait peut même se produire chez 5 % des nourrissons. Il s'agit du « lait de sorcière ».

Par la suite, la glande mammaire restera au repos jusqu'à la puberté.

Au moment de la puberté, les œstrogènes permettent un développement des canaux galactophores et donc une augmentation du volume des seins. Il y a ainsi une prolifération des UTDL avec notamment l'apparition des lobules. Le tissu adipeux apparaît également à cette période et le tissu conjonctif devient plus dense. Enfin, l'aréole et le mamelon se pigmentent et se développent lors de la puberté (Figure 7). [19]

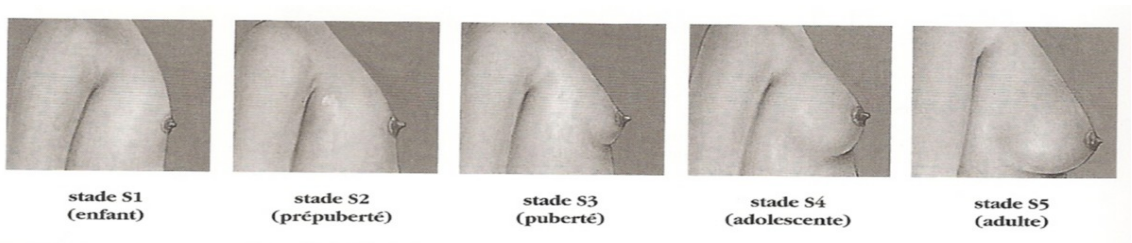


Figure 7 : Développement mammaire de l'enfant jusqu'au stade adulte [20]

3) Variations au cours du cycle menstruel :

Au cours de la phase lutéale qui s'étend de J-15 à J-20, la progestérone induit un développement mammaire avec une prolifération épithéliale. Ce développement est stoppé en l'absence de gestation en fin de cycle et le tissu conjonctif est alors plus important que le tissu épithélial. Les hormones ont donc un rôle primordial dans la mammogenèse. [21]

4) Variations au cours de la grossesse :

La grossesse est marquée par une véritable transformation mammaire. En effet, le tissu épithélial va se développer alors que le tissu adipeux va régresser.

Au cours des vingts premières semaines de gestation, une prolifération cellulaire caractérisée par une multiplication du nombre d'acini constituant le lobule est observée.

Au deuxième trimestre de grossesse, le matériel sécrétoire s'accumule dans les cellules épithéliales lobulaires. Il y a donc un développement des lobules. A l'inverse, les cellules myoépithéliales sont moins visibles et le tissu conjonctif interlobulaire s'amoindrit au profit des lobules.

Le réseau veineux va lui aussi se développer au cours de la grossesse, l'aréole deviendra plus sombre et proéminente. Le mamelon sera également proéminent et étirable grâce à une prolifération du tissu élastique. Enfin, les glandes de Montgomery vont s'hypertrophier et lubrifier l'aréole et le mamelon grâce à des sécrétions.

Ce n'est qu'après l'accouchement que la sécrétion lactée se met en place. Il y a alors une accumulation de matériel sécrétoire dans la lumière ainsi que dans le cytoplasme des cellules épithéliales. Les acini sont donc très distendus.

Lors de l'arrêt de la lactation, le tissu conjonctif adipeux et fibreux se développe alors que les lobules régressent. [13, 15, 22, 23]

5) Involution post-ménopausique:

Le nombre d'UTDL régresse à la ménopause. La taille des lobules diminue tout comme le nombre des cellules des acini. Le tissu conjonctif se fait quant à lui plus dense et il peut également y avoir un développement du tissu graisseux. [13]

La glande mammaire est donc en perpétuel développement tout au long de la vie d'une femme afin de se préparer à l'allaitement. Ce mécanisme d'alimentation du nourrisson est régulé de manière hormonale et organisé en plusieurs étapes successives permettant son efficacité.

III. PHYSIOLOGIE DE L'ALLAITEMENT MATERNEL :

Comme nous l'avons présenté ci-dessus, le sein est encore immature à la fin de la puberté.

Au cours de la gestation, la lactation va progressivement se mettre en place. Deux phases sont pour cela nécessaires : la mammogenèse et la lactogenèse.

1) Mammogenèse :

Comme indiqué précédemment, la phase de mammogenèse se retrouve au cours des deux premiers trimestres de grossesse.
Les œstrogènes placentaires et ovariens permettent à ce moment une augmentation du nombre et de la taille des lobules. Au centre de ces lobules va se former une alvéole glandulaire. Les canaux galactophores vont alors s'allonger et se ramifier. De plus, le tissu graisseux tend à disparaître.

2) Lactogenèse :

La phase de lactogenèse débute au dernier trimestre. Elle est quant à elle régulée par la prolactine et la progestérone.
Au cours de cette phase, les cellules alvéolaires vont se différencier et acquérir le matériel enzymatique nécessaire à la synthèse du lait. La progestérone placentaire exerce ici un rôle d'inhibiteur et la lactation ne peut par conséquent se mettre en place qu'après l'accouchement. En effet, suite à l'accouchement, le taux de progestérone diminue brutalement tandis que le taux de prolactine augmente. Cela permet la mise en place de la montée laiteuse en 24 à 48 heures.

Deux stades sont observés au cours de cette lactogenèse.

Le stade le lactogenèse 1 correspond à l'accumulation de composants du lait dans la lumière des acini en fin de grossesse. Cela constituera le pré-colostrum.

Le stade de lactogenèse 2 correspond quant à lui à une accélération de la synthèse du lait et à un gorgement des acini. Il s'agit ici de la formation du colostrum dans les heures qui suivent l'accouchement. Les cellules glandulaires sont à ce stade hypertrophiées. [22, 23]

3) Galactopoïèse :

La phase de galactopoïèse correspond à l'entretien de la sécrétion lactée. Elle est également appelée lactogenèse de stade 3.

Au moment des tétées, les alvéoles vont se vider et donc diminuer la pression au niveau des capillaires. De plus, le débit sanguin sera augmenté et la formation du lait stimulée. Les acini en sécrètent alors en permanence mais ils ne sont pas tous actifs en même temps. Les canaux seront gorgés de lait lors de cette phase d'entretien de sécrétion lactée.

Ici aussi les hormones jouent un rôle important car la tétée permet d'entretenir le réflexe neuro-hormonal de la lactation. En effet, elle stimule les terminaisons nerveuses des mamelons provoquant ainsi un pic de sécrétion de prolactine et d'ocytocine. La prolactine induit la synthèse du lait (galactopoïèse) et l'ocytocine permet son éjection grâce aux cellules myoépithéliales.

L'entretien de la sécrétion lactée est également lié à une bonne vidange mammaire et à des tétées régulières. [24, 25]

4) Galactocinèse:

La succion permet d'augmenter les taux de prolactine mais elle stimule aussi en parallèle l'hypophyse qui est une glande endocrine produisant des hormones.
Grâce à la succion, la post-hypophyse va libérer de l'ocytocine permettant l'éjection du lait des alvéoles et canaux galactophores jusqu'aux mamelons par contraction des cellules myoépithéliales ceinturant les alvéoles mammaires. Ce processus est nommé galactocinèse.

5) Mécanismes de transfert du lait :

Les différentes phases de l'allaitement maternel détaillées ci-dessus sont également liées à des actions mécaniques.

a) Réflexe d'éjection :

Le réflexe d'éjection est régulé par l'ocytocine qui permet la contraction des cellules myoépithéliales, le raccourcissement ainsi que la dilatation des canaux lactifères. Le lait est donc transféré des alvéoles jusqu'au mamelon.

b) Succion :

La succion de l'enfant est indispensable pour obtenir une lactation convenable. Elle permet de comprimer le mamelon et l'aréole contre le palais et ainsi d'extraire le lait des sinus lactifères. Le lait va donc être éjecté des alvéoles jusqu'aux galactophores terminaux. [26]

6) Arrêt physiologique de la lactation :

L'arrêt physiologique de la lactation se réalise de manière très progressive. En effet, en l'absence de tétées, les cellules épithéliales se détachent partiellement les unes des autres. Le lait pourra de ce fait être éliminé dans la circulation sanguine.

Au cours de ce sevrage, les macrophages envahissent la glande mammaire et cette dernière secrète des enzymes, ce qui provoque son involution.

Le tissu conjonctif va se développer et le tissu glandulaire sera alors remplacé par du tissu conjonctivo-glandulaire.

La glande mammaire va plus ou moins reprendre son aspect d'avant gestation mais la régression de la glande ne sera jamais complète. En effet, les acini restants seront toujours plus nombreux qu'avant la grossesse (Figure 8).

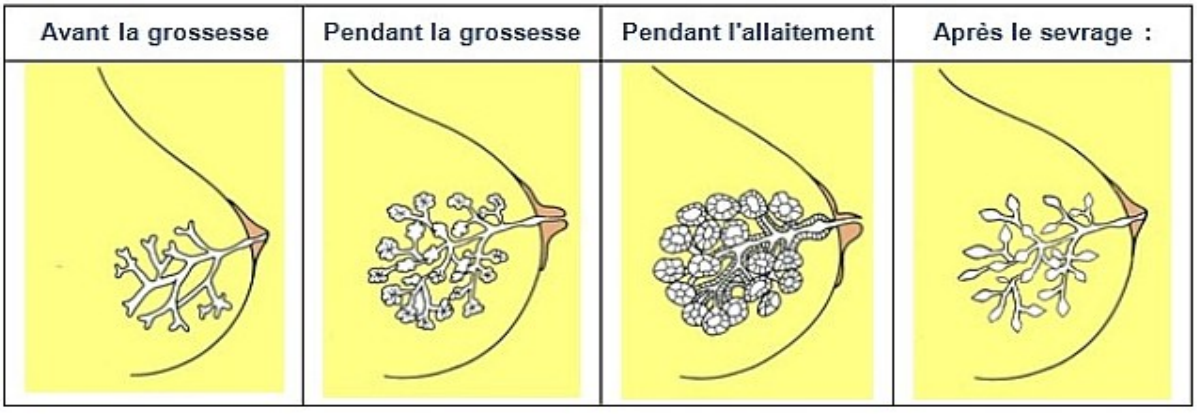


Figure 8 : Évolution de la glande mammaire en cas de grossesse [27]

IV. REGULATION DE LA LACTATION :

Nous avons évoqué dans la précédente partie le réflexe neuro-hormonal de la lactation. Un grand nombre d'hormones sont impliquées dans ce phénomène : la prolactine, l'œstradiol, la progestérone, le cortisol, l'insuline, l'hormone lactogène placentaire et l'hormone de croissance placentaire (Figure 9).

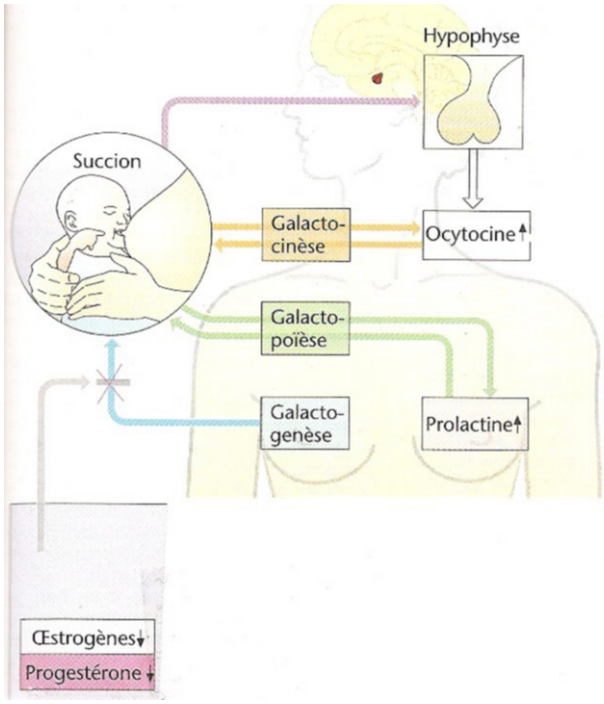


Figure 9 : Régulation neuro-hormonale des différentes phases de la sécrétion lactée [24, 25]

1) Lactogenèse de stade 1 :

Lors de la phase de lactogenèse de stade 1, la sécrétion est favorisée par la prolactine et l'hormone placentaire lactogène.

La progestérone exerce quant à elle un effet inhibiteur sur la sécrétion lactée au cours de cette période. En effet, elle inhibe la sécrétion de prolactine et inhibe l'action de l'hormone lactogène sur la glande mammaire.

2) Lactogenèse de stade 2 :

Durant la phase de lactogenèse de stade 2, le phénomène principal de régulation est une

levée d'inhibition. Au cours de la délivrance, le taux de progestérone va brutalement chuter et ne va donc plus exercer son rôle inhibiteur vis-à-vis de la prolactine. Il y aura de ce fait ce que l'on appelle une montée de lait.

3) Galactopoïèse :

Comme indiqué dans la partie précédente, deux hormones principales joueront un rôle dans le maintien de la sécrétion lactée : la prolactine et l'ocytocine.
La prolactine induira à ce stade la synthèse de lait alors que l'ocytocine permettra son éjection des acini jusqu'aux canaux galactophores principaux.

4) Hormone lactogène placentaire (HLP) :

Il s'agit de l'hormone chorionique somatotrophe formée par les syncytiotrophoblastes du placenta. Sa production augmente jusqu'à l'accouchement. Elle joue un rôle dans la formation du lait mais elle exerce également un rétrocontrôle en inhibant l'effet de la prolactine sur les glandes mammaires. Ainsi, même en cas de taux élevés de prolactine, il n'y aura pas de formation de lait.

5) Œstrogènes :

Les œstrogènes (œstradiol, œstriol, œstrone) préparent la glande mammaire à la production de lait. Leur taux augmente jusqu'à l'accouchement puis il diminue. Ils sensibilisent le tissu mammaire aux facteurs de croissance et induisent la synthèse des récepteurs de la progestérone.

6) Progestérone :

En début de grossesse la progestérone est produite par le corps jaune puis elle le sera ensuite par le placenta. Son action sur les cellules épithéliales favorise la croissance mammaire car elle accélère la multiplication des cellules épithéliales mammaires.
Cette hormone possède un second rôle majeur car elle inhibe la sécrétion de prolactine par l'hypophyse, ce qui s'oppose donc à la production de lait.
Enfin, la progestérone s'oppose au niveau mammaire à l'induction des gènes des protéines du lait.

7) Prolactine :

La prolactine est synthétisée par l'antéhypophyse et son taux augmente jusqu'à l'accouchement. Cette hormone permet de stimuler la glande mammaire et ainsi de la préparer à la formation du lait. Cependant, au cours de la grossesse, les œstrogènes et la progestérone inhibent la prolactine et cette dernière n'exercera qu'une faible action sur les glandes mammaires. Lors de la délivrance, la chute des taux d'œstrogènes et de progestérone observée permettra à la prolactine d'exercer pleinement son rôle en induisant la galactogenèse. Il y aura donc production de lait par les glandes mammaires.

Au niveau moléculaire, la prolactine agit sur les récepteurs membranaires des lactocytes via une tyrosine kinase de la famille JAK (Janus Kinase) et active ainsi les gènes cibles.

La sécrétion de prolactine est entretenue par les tétées. En effet, suite à une tétée, une augmentation des taux plasmatiques de cette hormone est enregistrée pendant deux heures, avec un pic 30 à 45 minutes après le début de la tétée (Figure 10).

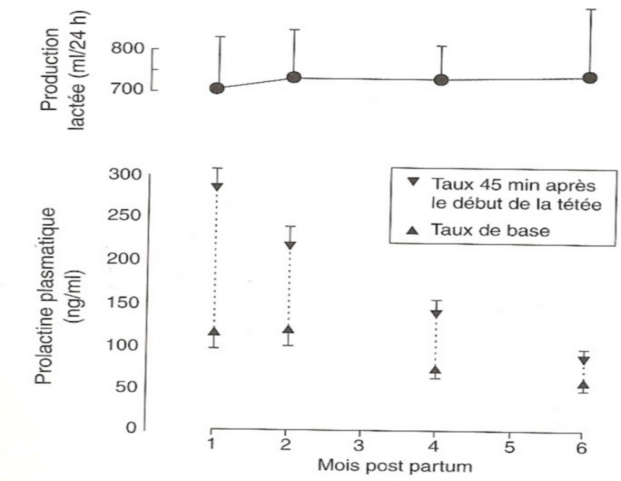


Figure 10 : Variation des taux plasmatiques de prolactine [26]

La prolactine peut être régulée négativement par la dopamine qui constitue en effet le prolactin inhibiting factor hypothalamique (PIF). Cela explique l'impact des agonistes dopaminergiques sur l'inhibition de synthèse de prolactine et donc sur la régulation de la lactation.

8) Ocytocine :

L'ocytocine est synthétisée par la post-hypophyse suite à la tétée. Cette sécrétion est également induite par la simple vue de l'enfant par la mère. En effet, lorsque la mère s'occupe de son bébé juste avant l'allaitement, la libération d'ocytocine sera initiée. Cela suggère que des connexions neuronales cérébrales interviennent dans la lactation.

Cette hormone permet de provoquer la contraction des cellules myoépithéliales, induisant ainsi le transfert du lait vers les galactophores principaux. [26, 28, 29]

CONCLUSION :

La glande mammaire joue donc un rôle primordial dans la nutrition du nouveau-né puisqu'elle est l'organe de base de la lactation. Elle reste au repos jusqu'à la puberté et ce n'est qu'en cas de grossesse que les éléments nécessaires à l'allaitement se développent. Sous contrôle hormonal, les acini (éléments sécréteurs) et les canaux galactophores (éléments excréteurs) prolifèrent. Ces différents stades de développement de la glande mammaire et les mécanismes de régulation de la sécrétion lactée sont résumés sur le schéma ci-dessous (Figure 11).

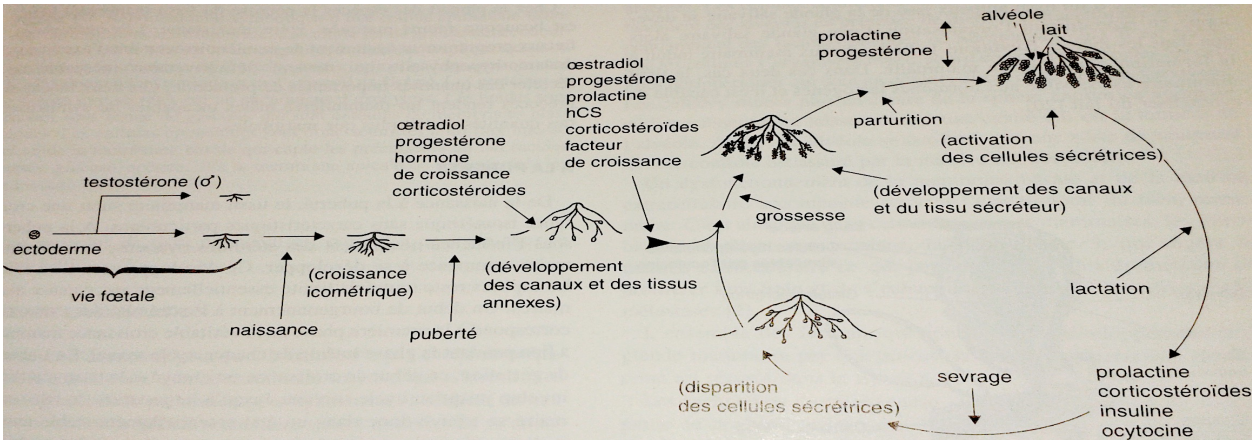


Figure 11 : Développement de la glande mammaire et action des hormones sur celui-ci [29]

La montée de lait débute suite à la délivrance et la lactation est entretenue notamment par le maintien des tétées. Une composante hormonale et une composante mécanique sont donc retrouvées dans l'allaitement maternel (Figure 12).

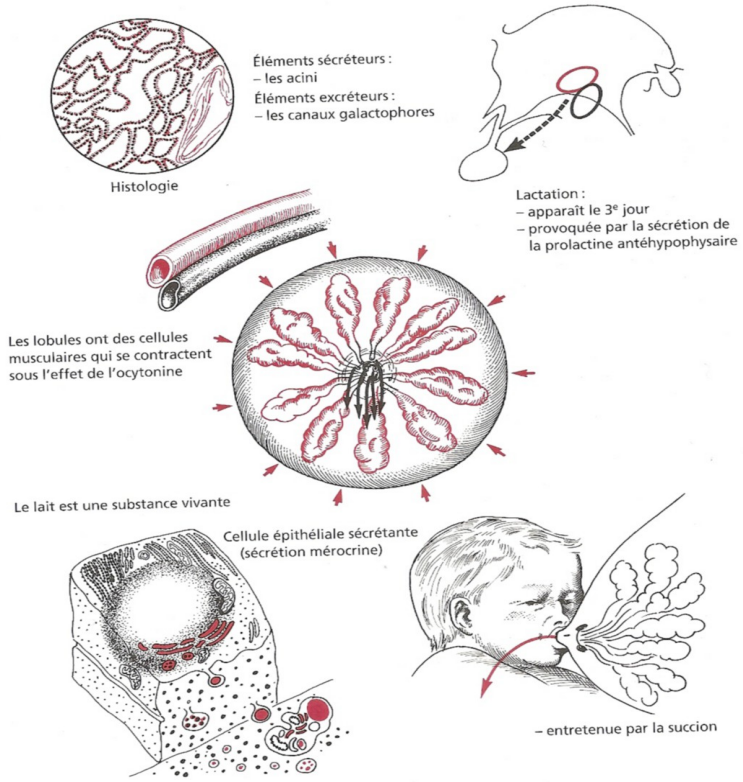


Figure 12 : Régulations neuro-hormonale et mécanique de la lactation [30]

Bien que toutes les autorités compétentes soient entièrement d'accord sur le fait que l'allaitement maternel soit l'alimentation la plus adaptée au nourrisson, certaines femmes ne souhaitent ou ne peuvent pas allaiter leur enfant. Les montées de lait peuvent dans ce cas être très douloureuses et il conviendra de soulager la maman par des moyens médicamenteux et/ou mécaniques.

Nous allons donc maintenant nous pencher sur les traitements médicamenteux utilisés dans l'indication inhibition de la lactation en post-partum et les procédés mécaniques destinés à soulager les douleurs mammaires.

Des techniques plus douces et plus naturelles sont aussi de plus en plus utilisées et demandées par les femmes suite à une remise en cause du traitement de référence dans l'inhibition de la lactation en post-partum. Nous verrons donc ensuite quelles sont ces techniques, leur efficacité et en quoi elles peuvent être intéressantes.

2ème PARTIE : TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES DANS L'INHIBITION DE LA LACTATION EN POST-PARTUM ET MOYENS MECANIQUES UTILISES

I. Traitements pharmacologiques dans l'inhibition de la lactation :

Trois molécules ont une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'inhibition de la lactation : la bromocriptine (Parlodel®), le lisuride (Arolac®) et la cabergoline (Dostinex®). Ce sont des dérivés de l'ergot de seigle possédant donc des propriétés agonistes dopaminergiques et une action vasoconstrictrice.

Cependant, d'autres médicaments sont également utilisés mais ne possèdent pas l'AMM dans cette indication.

1) Bromocriptine :

La bromocriptine est un alcaloïde semi-synthétique dérivé de l'ergot de seigle de la famille des ergopeptines (Figure 13). Elle a été commercialisée en France en 1978 par le laboratoire Sandoz avec une obtention d'AMM dans l'inhibition de la montée laiteuse. Cette molécule est actuellement commercialisée dans cette indication sous le nom de Parlodel 2,5mg inhibition de la lactation® et Bromocriptine Zentiva 2,5 mg inhibition de la lactation®.

La bromocriptine est également utilisée dans la maladie de Parkinson.



Figure 13 : Structure chimique de la bromocriptine [31]

a) Indications :

Le Parlodel® dosé à 2,5 mg de bromocriptine est indiqué dans la prévention ou l'inhibition de la lactation physiologique en post-partum pour raison médicale.
La bromocriptine n'est cependant pas recommandée pour l'inhibition de la lactation en routine ni pour le soulagement de la douleur en post-partum ou de l'engorgement mammaire qui peuvent être traitées efficacement de manière non pharmacologique (par exemple à l'aide d'un support ferme de la poitrine ou par l'application de glaçon) et/ou avec des analgésiques simples.

b) Posologie :

Le schéma thérapeutique indiqué dans l'inhibition de la lactation consiste en la prise de 1/2 comprimé le premier jour, 1 comprimé le 2ème jour, puis 2 comprimés par jour en 2 prises pendant 14 jours.

Si une sécrétion lactée réapparaîtrait 2 à 3 jours après l'arrêt du traitement, celui-ci peut être repris à la même posologie pendant une semaine.

Les prises au cours des repas ainsi que cette posologie progressive permettent de limiter l'intolérance digestive.

c) Contre-indications :

La bromocriptine est contre-indiquée dans plusieurs cas :

- Hypersensibilité à la bromocriptine, à d'autres alcaloïdes de l'ergot de seigle ou à l'un des excipients ;
- Pour le traitement à long terme: signe de valvulopathie cardiaque décelé lors d'une échocardiographie réalisée avant le traitement ;
- Patients présentant des facteurs de risque vasculaire ou une artériopathie périphérique ;
- Hypertension non contrôlée, troubles hypertensifs de la grossesse (notamment pré-éclampsie, éclampsie ou hypertension secondaire à la grossesse) ou hypertension du post-partum ou puerpérale ;

- Inhibition de la lactation ou les autres indications n'engageant pas le pronostic vital, chez les patientes ayant des antécédents de maladie coronaires ou de troubles cardiovasculaires sévères, ou présentant des symptômes/antécédents de troubles psychiatriques sévères ;
- Association aux neuroleptiques antiémétiques ou à la phénylpropanolamine.

d) Pharmacodynamie :

La bromocriptine est une molécule mimant l'action de la dopamine. Il s'agit d'un agoniste dopaminergique D2 et agoniste partiel D1. C'est un inhibiteur de la prolactine grâce à son action au niveau hypothalamo-hypophysaire. En effet, la bromocriptine diminue l'activité mitotique des cellules lactotropes de l'antéhypophyse et, dans un même temps, elle produit au niveau de l'hypothalamus le facteur PIF qui inhibe la libération de prolactine. Ce dernier freine donc la sécrétion de la prolactine et réduit ainsi l'hyperprolactinémie.
Cette action s'observe dans les deux heures suivant la prise de bromocriptine.

Cette molécule est également antagoniste sérotoninergique et agoniste des réçepteurs alpha-1 adrénergiques et exerce de ce fait un effet vasoconstricteur et hypertenseur dans le post-partum. [32, 33]

e) Effets indésirables :

Des effets indésirables rares mais graves ont été rapportés suite à la prise de bromocriptine dans l'indication prévention ou inhibition de la lactation suite à un accouchement ou une interruption de grossesse. Les recommandations concernant l'utilisation de ce médicament dans l'inhibition de la lactation en post-partum ont donc fortement évolué ces dernières années.

Les effets indésirables graves répertoriés sont :

- hypertension ;
- infarctus du myocarde ;
- convulsions ;
- accident vasculaire cérébral (AVC) ;
- troubles psychiatriques.

Ces événements ont été notifiés chez des patientes présentant des facteurs de risque vasculaires (hypertension artérielle, tabagisme, obésité), une artériopathie périphérique, ou traitées de façon concomitante par des médicaments vasoconstricteurs, dont l'association est déconseillée. [32]

De plus, ces effets indésirables apparaissent comme étant liés à une mauvaise utilisation de ce médicament comme le non respect des posologies ou des contre-indications. Par exemple, 50 % des patientes ayant présenté des effets indésirables cardio-vasculaires avaient au moins un facteur de risque cardio-vasculaire. [33, 34]

Plusieurs publications mentionnent ces effets indésirables. Par exemple, en 1996, une publication de Hopp *et al.* détaille la survenue de six cas d'infarctus du myocarde entre 1993 et 1994 chez des femmes ayant utilisé le Parlodel® en post-partum dans l'inhibition de la lactation. [35]
Iffy *et al.* ont également publié en 1996 un article dans lequel ils présentent trois cas cliniques d'infarctus du myocarde. [36]

Les premières publications sont cependant encore plus anciennes car elles datent de 1985 par Katz *et al.* [37] Ces derniers mentionnent deux accidents vasculaires cérébraux associés à l'utilisation de la bromocriptine en post-partum. Un an plus tard, Iffy *et al.* publieront à leur tour un article dans lequel ils décrivent le lien entre la prise de bromocriptine pour inhiber la lactation et des infarctus du myocarde. [38] Les publications font également effet d'hémorragies cérébrales, convulsions, ou encore psychoses.

Dans une publication de 2008, Mekinian *et al.* regroupe dans deux tableaux différentes complications vasculaires décrites chez des patientes traitées par la bromocriptine (Tableau 1). [39]

Tableau 1 : Descriptif de complications vasculaires chez des patientes traitées par bromocriptine [39]

Bromocriptine et infarctus du myocarde

Auteur	Année/[Référence]	Âge (ans)	Parité	Survenue (jours) post-partum	Présentation	Facteurs de risque associés
Iffy	1986 [7]	36	G2P2	J10	Céphalées malaise	Ergonovine
	1986	22	G2P2	J5		
Giudici	1989 [8]	41	NP	J11	Douleur thoracique	
Ruch	1989 [9]	27	G2P1	J10	Douleur thoracique	HTA gravidique Tabac
Eickman	1992 [10]	36	NP	J7	Douleur thoracique	
Larrazet	1993 [11]	35	G7P7	J10	Douleur thoracique Céphalées	Tabac
Loewe	1994 [12]	35	G3P3	J21	Douleur thoracique Convulsions Décès	
Hopp	1996 [13]	34	NP	J10	Douleur thoracique	Tabac Hypercholestérolémie
Dutt	1998 [14]	NP	NP	NP	Décès	
Pop	1998 [15]	28	G1P1	J20	Douleur thoracique	Tabac Hypercholestérolémie Déficit protéine S

(NP : non précisé).

Bromocriptine et accidents vasculaires cérébraux

Auteur	Année/[Référence]	Type d'accident vasculaire cérébral	Facteur de risque cardiovasculaire
Maurel	1990/[1]	Accident ischémique	
Iffy	1996/[2]	Accident hémorragique	HTA gravidique
Commabella	1996/[4]	Angiopathie bénigne du post-partum	aucun
Lucas	1996/[5]	Angiopathie bénigne du post-partum	HTA gravidique
Kirsch	2001/[3]	Accident hémorragique	HTA gravidique
Burckard	2003/[6]	Angiopathie bénigne du post-partum	aucun

Ces tableaux montrent bien que la non prise en considération de ces facteurs de risque avant la mise en route du traitement augmente le risque pour ces femmes de présenter un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral. En effet, des facteurs de risque associés tels que le tabagisme, l'hypercholestérolémie ou encore une hypertension artérielle gravidique sont observés régulièrement.

f) Efficacité et tolérance :

Au vu de ces effets indésirables rares mais graves, une revue systématique de la littérature réalisée par l'organisation Cochrane a évalué l'efficacité de la bromocriptine. Elle a pris en compte 62 études randomisées avec un total de 6428 femmes.

La conclusion de cette étude est 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. [40]

En ce qui concerne la tolérance, la commission de transparence de la haute autorité de santé (HAS) montre que la bromocriptine utilisée dans le but d'inhiber la lactation entraîne des effets indésirables graves d'ordres vasculaire, neurologique et psychiatrique. Les notifications de ces effets augmentent depuis 1994. Cependant, dans la moitié de ces notifications, des facteurs de risque préexistaient. Enfin, pour 63,8 % de survenue de ces effets indésirables, un mésusage était en cause avec un non respect de la posologie, du dosage et/ou des contre-indications (facteurs de risque). [41]

g) Historique de la controverse sur la bromocriptine:

La Food and Drug Administration (FDA) fut la première institution à tirer le signal d'alarme concernant l'utilisation de la bromocriptine dans l'indication inhibition de la lactation. En 1994, elle décida de la supprimer après plusieurs années d'enquêtes et de réflexion.

Dès 1983, des convulsions et accidents vasculaires cérébraux ont été déclarés dans des rapports américains. La FDA a donc réalisé une étude épidémiologique cas-témoins entre 1985 et 1988. Elle n'a pas trouvé de lien significatif entre la prise de Parlodel® et la survenue de convulsions. Cependant, en ce qui concerne les accidents vasculaires cérébraux, les données étaient insuffisantes pour pouvoir conclure à une absence de lien.

En 1989, c'est l'association américaine Public Citizen qui prendra les devants en faisant part de 13 décès après accouchement liés à la prise de bromocriptine. Elle a alors transmis une pétition à la FDA demandant le retrait du marché de Parlodel® dans l'indication inhibition de la lactation.
Le laboratoire Sandoz refusa cependant la demande de la FDA concernant le retrait de cette indication.

En 1993, Public Citizen rédigea à nouveau une pétition relatant de nouveaux cas d'accidents vasculaires cérébraux et d'infarctus du myocarde.

La FDA vota finalement en 1994 le retrait de l'indication inhibition de la lactation de la bromocriptine sur le marché américain suite à de nouvelles notifications d'effets indésirables graves ayant entraîné la mort de plusieurs patientes. Le Canada et la Corée du sud ont eux aussi procédé au retrait de cette indication.

La France a également enquêté sur le rapport bénéfice/risque de la bromocriptine dans cette indication mais de façon beaucoup plus tardive et les décisions n'ont été prises que récemment dans notre pays.

Ce n'est en effet qu'en 1993 que le ministère de la santé a officiellement conduit une enquête de pharmacovigilance concernant le Parlodel® dans l'inhibition de la lactation alors qu'il s'agissait à ce moment du traitement de première intention pour les femmes ne souhaitant ou ne pouvant pas allaiter. Cette enquête a recueilli les résultats de 30 centres de pharmacovigilance entre 1985 et 1993. L'étude recense 1 160 360 femmes traitées et dénombre 24 accidents iatrogènes. Cependant, les résultats sont difficilement interprétables en raison d'une sous-notification des accidents.
Trois cas de récidives ont aussi permis de mettre en évidence la responsabilité de la bromocriptine.
Dans cette étude ressort une nouvelle fois encore le fait que les prescripteurs ne respectent pas les contre-indications et interactions médicamenteuses pourtant inscrites dans la monographie du Parlodel®. En effet, il était parfois associé à d'autres dérivés de l'ergot de seigle, des médicaments vasoconstricteurs, la méthylergométrine ou encore les macrolides qui augmentent le risque de surdosage.
Suite à cette enquête de pharmacovigilance, le résumé des caractéristique du produit (RCP) a été modifié en 1994 en France. Ainsi, l'insuffisance coronarienne a été ajoutée aux contre-indications déjà inscrites, la survenue d'incidents ou d'accidents cardio-vasculaires chez les patientes à risque (HTA, obésité, tabagisme) fait désormais partie des mises en garde, et enfin, l'association à la méthylergométrine est ajoutée aux interactions médicamenteuses. [42]

La France a mené des enquêtes de pharmacovigilance complémentaires à ce sujet en 1994 et 2012. Ces enquêtes se sont révélées relativement parlantes car elles ont abouti respectivement à mettre à jour 24 et 105 cas d'accidents graves, même en l'absence de facteurs de risque. Ces effets indésirables graves étaient de natures cardio-vasculaire et neuropsychiatrique: infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, hypertension artérielle maligne, angiopathie cérébrale du post-partum et troubles psychiatriques.

Sur l'année 2011, 228 cas d'effets indésirables ont été enregistrés dont 92 cardio-vasculaires et 66 neuropsychiatriques avec 2 décès : 1 infarctus et 1 AVC. Ces événements étaient encore une fois associés à des facteurs de risque ou mésusages. Les mésusages retenus étaient :

- un dosage inadapté ;
- un traitement trop long ;
- un arrêt tardif du traitement en cas de signes vasculaires ou neurologiques ;
- une association à un neuroleptique ou sympathomimétique ;
- une augmentation progressive de la posologie non respectée. [43]

Il y a donc une persistance des effets indésirables graves malgré la modification du RCP en 1994. Cette persistance d'effets indésirables s'explique aussi par le fait que la bromocriptine reste à cette époque encore beaucoup utilisée. En effet, en 2011, 30 % des femmes ayant accouché ont eu recours à cette molécule, soit 70 % des femmes ne souhaitant pas allaiter. [44]

Par conséquent, en 2013, la commission de transparence de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a réévalué le rapport bénéfice/risque de la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation. Elle en a conclu que celui-ci était désormais défavorable et que cette molécule n'avait de ce fait plus sa place dans la stratégie thérapeutique. De plus, selon la commission de transparence, des alternatives efficaces existent et sont dénuées d'effets indésirables graves. L'ANSM rappelle également en 2013 que l'utilisation de la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation est réservée aux indications médicales et non au traitement de l'inconfort ou de l'engorgement mammaire pouvant survenir lors de la montée laiteuse. Enfin, elle ajoute que l'utilisation des méthodes médicamenteuses pour stopper la lactation au-delà d'un mois après l'accouchement n'est pas justifiée car à ce moment là, le taux de prolactine revient à son niveau basal. [41, 45, 46]

Une étude réalisée en 2013 montre que les pratiques de prescription ne sont toujours pas adaptées malgré les mises en garde de l'ANSM. En effet, Gibassier *et al.* ont montré que 83 % des patientes ont reçu la première prise de Parlodel® dans les 24 heures suivant l'accouchement mais que seulement 67 % d'entre elles ont respecté l'augmentation progressive de posologie et que 33 % présentaient des facteurs de risque cardio-vasculaires.
Pour ce qui est des prescripteurs, cette étude montre que 48 % d'entre eux prescrivent le Parlodel® malgré un traitement par neuroleptique antagoniste dopaminergique associé et que 60 % le prescrivent en présence de facteurs de risque cardio-vasculaires ou neuropsychiques associés.
Il y a donc une négligence incontestable dans les pratiques de prescription de la bromocriptine dans l'indication inhibition de la lactation. [47]

L'ANSM a de ce fait appelé à une évaluation à l'échelle européenne de l'utilisation de la bromocriptine dans cette indication. L'Agence européenne du médicament EMA (European Medicines Agency) a émis des conclusions moins tranchées que l'ANSM car elle indique que le rapport bénéfice/risque reste favorable. Cependant, elle rappelle qu'il ne le reste qu'en cas de restriction d'indication ainsi que d'un renforcement des contre-indications, mises en gardes et précautions d'emploi. [48]
La bromocriptine ne doit être utilisée que dans la prévention et la suppression de la lactation après

l'accouchement et pour des raisons médicales telles qu'un décès intra-utérin, un décès néonatal, une infection VIH de la mère...

L'EMA rappelle que les douleurs post-accouchement ou dues à un engorgement mammaire ne doivent pas être traitées par la bromocriptine et qu'il existe des alternatives non médicamenteuses. L'utilisation d'antidouleurs est elle aussi efficace.

Concernant les contre-indications, l'agence européenne du médicament contre-indique l'utilisation de la bromocriptine en cas d'hypertension non contrôlée, de troubles hypertensifs de la grossesse, de la survenue d'une hypertension au moment ou peu après l'accouchement, d'antécédents de maladies coronariennes ou d'affections cardio-vasculaires graves et en cas d'antécédents ou de symptômes de troubles psychiatriques graves.
Les professionnels de santé ont ici un rôle très important à jouer puisqu'ils doivent rigoureusement surveiller la pression artérielle des patientes. De plus, certains symptômes doivent alerter les médecins mais également le pharmacien comme : une hypertension artérielle, des douleurs thoraciques, une céphalée sévère, une toxicité du système nerveux central. En cas d'apparition de tels signes, l'EMA recommande l'arrêt du traitement et un examen rapide de la patiente. [48]

Le rôle du pharmacien prend donc ici tout son sens dans la mesure où il est amené à rencontrer fréquemment la maman en sortie de maternité. C'est également en officine que les patientes viendront régulièrement chercher conseil et le pharmacien devra garder à l'esprit le lien entre par exemple un fort mal de tête et un éventuel effet indésirable de la bromocriptine.
Le pharmacien devra de plus fortement insister sur le strict respect des posologies chez les femmes traitées par la bromocriptine en post-partum.

Ces réévaluations du rapport bénéfice/risque lié à la prise de bromocriptine dans l'indication inhibition de la lactation en post-partum ont donc abouti à de nouveaux protocoles de prise en charge de l'inhibition de la lactation. Diverses alternatives se développent et sont ainsi de plus en plus utilisées tandis que les méthodes ancestrales sont elles aussi remises en cause. L'ANSM a tout de même rappelé que la prise systématique d'un traitement médicamenteux n'est pas recommandée et qu'en l'absence de stimulation mamelonnaire, la lactation se stoppe spontanément dans la majorité des cas dans les 15 jours suivant la naissance.

2) Lisuride :

Le lisuride est également un agoniste dopaminergique dérivé de l'ergot de seigle qui a les mêmes effets que la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation excepté les effets indésirables graves. Il est commercialisé en France sous le nom de Arolac® dosé à 0,2 mg de lisuride (Figure 14). Cependant, il reste rarement prescrit.

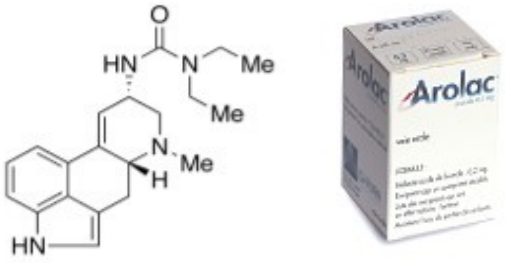


Figure 14 : Structure chimique du Lisuride [49, 50]

a) Indications :

En période de lactation, Arolac® est indiqué dans l'inhibition de la montée laiteuse, l'arrêt de la lactation, l'engorgement mammaire et la symptomatologie mammaire inflammatoire.

b) Posologie :

Dans l'inhibition de la montée laiteuse, le traitement doit débuter aussitôt après l'accouchement à raison de deux comprimés par jour pendant 14 jours.
En cas de rebond, il est possible de recommencer le traitement durant une semaine.

Dans l'arrêt de la lactation, le schéma thérapeutique est différent. Il faut alors débuter par un comprimé le soir le premier jour, puis un comprimé midi et soir le deuxième jour. L'arrêt du traitement se fera quatre jours après l'arrêt de la sécrétion lactée.

Dans la symptomatologie mammaire inflammatoire, la posologie est de deux comprimés par jour durant quelques jours et l'arrêt se fait dès l'amélioration avec une reprise de l'allaitement possible directement.

Tout comme la bromocriptine, la prise au cours du repas atténue l'intolérance digestive.

c) Contre-indications :

Les contre-indications à la prise d'Arolac® sont :

- Hypersensibilité au maléate de lisuride ou à d'autres alcaloïdes de l'ergot de seigle ;
- Association aux neuroleptiques antiémétiques et neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine) ;
- Association à la phénylpropanolamine.

En cas de troubles circulatoires artériels sévères (tel qu'une insuffisance coronarienne) ou d'antécédents de troubles psychiques ou psychiatriques, le rapport bénéfice/risque devra être étudié de façon très rigoureuse.
En période de lactation, les contre-indications sont :

- Toxémie gravidique ;
- Hypertension post-partum ou puerpérale ;
- Insuffisance coronaire.

d) Effets indésirables :

Les effets indésirables retrouvés sont ceux des agonistes dopaminergiques avec notamment des troubles digestifs, une hypotension orthostatique, des troubles psychiques (surtout en cas d'antécédents psychiatriques), des troubles du contrôle des impulsions (jeu pathologique, hypersexualité, troubles du comportement alimentaire...).
Des cas de fibrose pulmonaire ont été signalés. Enfin, comme tous les dérivés de l'ergot de seigle, des valvulopathies cardiaques, des infarctus du myocarde, une hypertension artérielle, des convulsions, des AVC ou encore des troubles psychiques sont possibles. [32]

Au cours de la 31ème journée de pharmacovigilance, le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Lyon a fait état de 9 cas d'effets indésirables graves signalés sous lisuride chez des femmes de 14 à 50 ans de novembre 1993 à décembre 2008. Ce nombre est beaucoup plus faible que sous bromocriptine mais les données sont difficilement comparables dans la mesure où le lisuride est peu prescrit par rapport à la bromocriptine. [51]

e) Pharmacodynamie :

Le lisuride est un agoniste dopaminergique D2 d'action centrale. C'est un dérivé de l'ergot de seigle appartenant à la famille des ergolines. Il est inhibiteur de la prolactine car il freine la sécrétion de cette hormone au niveau hypothalamo-hypophysaire et réduit donc l'hyperprolactinémie d'origine physiologique (grossesse, post-partum) ou pathologique. [32]

f) Efficacité :

Une étude de Van Dam *et al.* en 1981 a porté sur l'effet de la bromocriptine et du lisuride dans l'inhibition de la lactation en post-partum dans un essai en double aveugle chez 50 femmes (26 femmes sous lisuride et 24 sous bromocriptine). Cette étude a évalué l'efficacité des ces deux molécules sur la sécrétion de lait, la douleur et la congestion. Pour ces trois paramètres les scores ont été plus élevés avec le lisuride qu'avec la bromocriptine tout en restant relativement similaires.
Il a également été montré que le niveau de prolactine diminuait plus rapidement dans le groupe traité par bromocriptine que dans celui traité par lisuride mais qu'un rebond était visible après arrêt du traitement par bromocriptine contrairement au lisuride. [52]
De plus, la revue de la littérature d'Oladapo *et al.* a elle aussi conclu a une efficacité similaire entre la bromocriptine et le lisuride. [40]
Venturini *et al.* ont étudié les mêmes paramètres et également abouti à la conclusion que les différences entre les deux groupes n'étaient pas significatives. [53]

3) Cabergoline :

Le troisième dérivé de l'ergot de seigle utilisé dans l'inhibition de la lactation est la cabergoline (Figure 15). Il a récemment été commercialisé (le 27 juin 2014) dans cette indication sous le nom Cabergoline sandoz 0,5 mg®. Il est dosé à 0,5 mg de cabergoline.

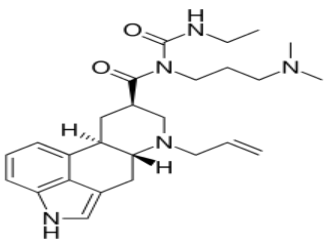


Figure 15 : Structure chimique de la Cabergoline [54]

a) Indications :

Cabergoline sandoz® est indiqué dans l'inhibition de la lactation due à des causes médicales et le traitement doit être instauré par un spécialiste ou après une consultation avec un spécialiste.

Le princeps Dostinex® ne possède pas cette indication mais la seule différence entre ces deux médicaments est le conditionnement. En effet, pour la Cabergoline sandoz®, il est de deux comprimés alors que pour le Dostinex® ou son générique, Cabergoline teva®, il est de huit comprimés.

b) Posologies :

Dans l'inhibition ou suppression de la lactation, l'administration doit s'effectuer dans les premières 24 heures suivant la naissance. La dose recommandée de cabergoline est de 1 mg en une seule prise, soit deux comprimés.

Dans l'inhibition ou suppression de la lactation physiologique, il ne faut pas dépasser 0,25 mg de cabergoline en une prise unique (soit un demi comprimé) chez la femme allaitante, traitée pour arrêter la lactation afin d'éviter une possible hypotension orthostatique.

Ici aussi la prise doit se faire au cours du repas afin de limiter les effets indésirables digestifs.

c) Contre-indications :

Les contre-indications de la cabergoline sont :

- Hypersensibilité à la cabergoline, à d'autres alcaloïdes dérivés de l'ergot de seigle ou à l'un des excipients ;
- Pré-éclampsie, éclampsie ;
- Hypertension du post-partum ou hypertension non stabilisée ;
- Antécédents de fibroses pulmonaires, péricardiques et rétropéritonéales ;
- Pour un traitement à long terme : signe de valvulopathie cardiaque décelé lors de l'échographie préalable au traitement ;
- Risque de psychose de post-partum.

d) Effets indésirables :

Les effets indésirables les plus fréquents sont une hypotension, des étourdissements et des céphalées. Des hallucinations et des valvulopathies font également partie de ces effets indésirables.

Comme les autres dérivés de l'ergot de seigle, la cabergoline doit être administrée avec prudence chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire sévère, une hypotension, un syndrome de Raynaud, un ulcère gastro-duodénal ou des hémorragies digestives, ou ayant des antécédents de troubles mentaux graves, en particulier psychotiques.

Les données de pharmacovigilance et de la littérature ne montrent pas d'effets indésirables graves d'ordre cardio-vasculaires ou neuropsychiatriques dans cette indication. Cependant, il faut garder à l'esprit que le Cabergoline sandoz® n'a été commercialisé que récemment en France et qu'il ne faut pas exclure des effets indésirables graves déjà relatés avec d'autres dérivés de l'ergot de seigle. Un point tout de même à souligner est que la commercialisation est déjà effective depuis plus de 10 ans en Europe et au Canada sans effets indésirables graves associés. [32, 51, 55]

e) Pharmacodynamie :

La cabergoline est un alcaloïde dérivé de l'ergot de seigle synthétique dérivé de l'ergoline tout comme le lisuride. Son action se déroule également au niveau hypothalamo-hypophysaire. En effet, il s'agit d'un agoniste dopaminergique D2 d'action centrale qui inhibe la prolactine avec une longue durée d'action de l'ordre de deux à trois semaines. Cela explique qu'une seule dose soit généralement suffisante pour inhiber la lactation. [32]

f) Efficacité et tolérance :

Galouzeau de Villepin *et al.* ont comparé dans une étude prospective la bromocriptine 2,5 mg inhibition de la lactation® et la cabergoline 1 mg. Cette étude s'étend sur dix mois en 2010 à la maternité de Necker et celle de Port-Royal. Sur les 99 femmes ayant participé à l'étude, 52 ont reçu la bromocriptine 2,5 mg deux fois par jour pendant 21 jours contre 47 qui ont reçu la cabergoline 1 mg en dose unique. Pour étudier l'efficacité et la tolérance de ces molécules, deux questionnaires ont été remis aux patientes : un en suite de couches et un 21 jours après.

Les résultats obtenus ont montré que les patientes sous bromocriptine présentaient plus d'effets indésirables que celles sous cabergoline. En effet, 36 % des patiente ayant reçu la bromocriptine se sont plaintes d'effets indésirables contre seulement 17 % avec la cabergoline. Ces effets indésirables se sont cependant atténués avec le temps car les résultats du questionnaire réalisé à J21 montrent une diminution des plaintes des patientes (Tableau 2).

Tableau 2 : Effets indésirables dès l'instauration du traitement (tableau gauche) et 3 semaines après accouchement (tableau droit) [56]

	Bromocriptine (N = 52)	Cabergoline (N = 47)
Nausées	7	0
Vertiges	18	2
Palpitations	4	2
Maux de tête	7	3
Vomissements	0	0
Anxiété	11	8
Hallucinations	2	0
Douleurs abdominales	2	1

	Bromocriptine (N = 39)	Cabergoline (N = 32)
Nausées	2	1
Vertiges	2	0
Maux de tête	2	2
Anxiété	3	6
Douleurs abdominales	1	1
Insomnies	9	13
Palpitations	0	0
Vomissements	0	0

Trois critères ont ensuite été étudiés afin d'évaluer l'efficacité des traitements:

- absence de tension mammaire ;
- absence d'écoulement lacté ;
- absence de douleurs mammaires.

En fonction des résultats obtenus, les auteurs ont classé les patientes dans trois catégories :

- efficacité complète: aucune tension ni douleur mammaire, quelques gouttes de lait physiologiques (colostrum) ;
- efficacité partielle : tension mammaire modérée et/ou échelle de la douleur EVA mammaire entre 2 et 4 et /ou sécrétion moyenne de lait ;
- échec : tension mammaire importante et/ou EVA supérieure à 4 et/ou écoulement de lait abondant.

L'EVA correspond à l'échelle visuelle analogique de la douleur permettant au patient d'auto-évaluer sa douleur ressentie grâce à un curseur. Celle-ci s'étend de 0 (absence de douleur) à 10 (douleur maximale imaginable).

Les résultats ont montré que 78 % des femmes sous bromocriptine ont eu une efficacité complète

contre 85 % des patientes sous cabergoline (Tableau 3). Le pourcentage d'effet rebond était quant à lui identique dans les deux groupes (4 %).

Tableau 3 : Récapitulatif du taux d'échec et de réussite des traitements agonistes dopaminergiques [56]

Tableau 5 Récapitulatif du taux d'échec et réussite des traitements agonistes dopaminergiques.

	Réussite complète	Réussite partielle	Échec
Cabergoline (N=47)	40	4	3
Bromocriptine (N=52)	41	6	5

Il faut relativiser les résultats concernant l'efficacité des traitements car des biais sont possibles. En effet, la posologie de la cabergoline se faisait en une seule prise unique alors que la bromocriptine devait être prise deux fois par jour pendant 21 jours. Des oublis de prise ont donc été retrouvés dans le groupe bromocriptine.

Une étude multicentrique, prospective, randomisée, en double insu datant de 1991 et comprenant 136 patientes ayant reçu 0,5 mg de bromocriptine deux fois par jour pendant 14 jours et 136 patientes ayant reçu 0,5 mg de cabergoline pendant deux jours puis des placebos jusqu'à J14 a également évalué l'efficacité et la tolérance de ces deux traitements. [57]
Elle a montré que 27 % des patientes sous bromocriptine ont déclaré des effets indésirables contre 16 % pour les patientes recevant la cabergoline. Les principaux effets indésirables déclarés sont regroupés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Effets indésirables les plus fréquents sous cabergoline et bromocriptine [59]

	Cabergoline (n=136)	Bromocriptine (n=136)
Vertiges (n patientes)	9	19
Céphalées (n)	7	6
Nausées (n)	2	10
Vomissements (n)	0	3
Douleurs abdominales/ épigastriques (n)	3	1

Cette étude a de plus montré que l'effet rebond était de 24 % dans le groupe bromocriptine contre 4 % dans le groupe cabergoline. Cette différence avec l'étude de Galouzeau de Villepin *et al.* peut s'expliquer par une durée de traitement moins longue dans le groupe bromocriptine.
Dans cette étude, le succès complet a été atteint dans 77,94 % des cas dans le groupe cabergoline alors que dans le groupe bromocriptine il n'a été atteint que dans 69,11 % des cas.

Un grand nombre d'études évalue donc l'efficacité de la cabergoline comme supérieure par rapport à la bromocriptine et les effets indésirables moins fréquents. Cela est très intéressant dans la pratique clinique car les recommandations concernant la bromocriptine ont fortement évolué et cette dernière n'est plus considérée comme le traitement de première intention dans l'inhibition de la lactation.

De plus, la longue demi-vie de la cabergoline est un atout car elle permet du réduire le nombre de prises et donc d'améliorer l'observance du traitement et ainsi son efficacité.

Cependant, si une patiente reçoit de la cabergoline et qu'elle change ensuite d'avis et souhaite allaiter, la longue demi-vie de cette molécule pose dans ce cas problème car la reprise de la lactation ne pourra se faire de suite. C'est pourquoi l'indication retenue est celle de l'inhibition de la lactation due à des causes médicales.

Le 7 mai 2014 la commission de transparence de la HAS a évalué le service médical rendu (SMR) de la Cabergoline sandoz® avant sa commercialisation effective car son conditionnement différait par rapport à celui du princeps Dostinex® et qu'une indication supplémentaire était ajoutée (inhibition de la lactation due à des causes médicales).

La commission a donc étudié des études comparatives randomisées en double aveugle.

L'étude de Caballero-Gordo *et al.* datant de 1991 comparait l'efficacité de la cabergoline 1 mg à un placebo. [58]

Tableau 5 : Résultats de l'efficacité clinique de la cabergoline 1 mg versus placebo [59]

Résultat	Placebo (n=20)	Cabergoline 1 mg (n=40)
Excellent	4	36
Bon	1	1
Médiocre	4	1
Nul	10	1
Non évaluable	1	1

Les résultats montrent bien que la cabergoline a une efficacité excellente dans 90 % des cas contre seulement 20 % des cas pour le placebo (Tableau 5).

De plus, aucun effet indésirable n'a été déclaré sous placebo alors que des céphalées et vertiges ont été retrouvés lors de la prise de cabergoline.

Pour résumer, selon la commission de transparence de la HAS, les effets indésirables principaux sous cabergoline sont des vertiges (2 à 16 % des cas), des céphalées (5,1 à 17,5 % des cas) et des nausées (1,5 à 7,5 % des cas). Les nausées et vertiges sont en outre plus fréquents sous

bromocriptine que sous cabergoline.

Elle confirme que la Cabergoline sandoz® est le traitement de première intention dans l'inhibition de la lactation pour raison médicale et que son SMR dans cette indication est important. Cependant, elle n'apporte pas d'amélioration de ce SMR (ASMR) par rapport aux autres spécialités dans l'inhibition de la lactation pour cause médicale. [59]

4) Dihydroergocryptine :

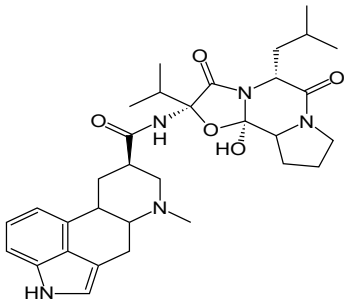


Figure 16 : Structure chimique de la dihydroergocryptine [60]

La dihydroergocryptine (Figure 16) était utilisée dans l'inhibition de la lactation mais elle ne disposait pas de l'AMM dans cette indication.

En effet, le princeps Vasobral® contenant 4 mg de dihydroergocryptine et 40 mg de caféine était indiqué dans le traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences) ainsi que dans le traitement d'appoint du syndrome de Raynaud. Cette AMM est ancienne car elle date de 1974.

Le protocole d'utilisation retenu dans l'inhibition de la lactation était de deux pipettes trois fois pas jour pendant 14 jours en cas d'intolérance ou contre-indication à la bromocriptine. [61]

Il s'agit d'un agoniste dopaminergique vasodilatateur périphérique qui est associé à la caféine afin d'améliorer son absorption.

Les effets indésirables retrouvés étaient des nausées en cas de prise à jeun et très rarement des valvulopathies cardiaques. Cependant, la dihydroergocryptine a subi une réévaluation européenne de son rapport bénéfice/risque. En effet, les autorités sanitaires françaises ont mis en

évidence de graves cas de fibrose et d'ergotisme suite à la prise de dérivés ergotés comme celui-ci. Ainsi, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a analysé les données figurant dans la littérature, les données cliniques et les cas de pharmacovigilance concernant ces molécules. Il a mis en évidence un possible lien entre ces cas de fibrose et d'ergotisme et la prise de dérivés ergotés. Ce sont des effets indésirables graves pouvant même être fatals compte tenu du diagnostic parfois tardif.
Le 5 novembre 2013, la commission a donc décidé de rappeler tous les lots qui étaient sur le marché et de suspendre l'AMM du Vasobral®. [62]

Par conséquent, le Vasobral® ne s'inscrit plus dans l'arsenal thérapeutique pouvant se qualifier d'alternative à la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation en post-partum. De plus, pour des utilisations dans le cadre d'inhibition de la lactation, 11 cas d'effets indésirables graves de nature cardio-vasculaire ont été rapportés. [32]

5) Quinagolide :

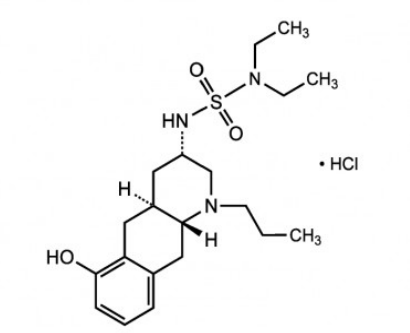


Figure 17 : Structure chimique de la quinagolide [63]

Le quinagolide (Figure 17) n'a lui non plus pas l'AMM dans l'inhibition de la lactation mais il fut utilisé dans cette indication.

Cette molécule est commercialisée sous le nom de Norprolac® et est indiquée dans l'hyperprolactinémie.
Il s'agit ici encore d'un agoniste dopaminergique D2 sélectif mais qui diffère de ceux présentés ci-dessus car lui n'est pas un dérivé de l'ergot de seigle. Ainsi, cette molécule n'entraîne pas les complications vasoconstrictrices habituellement retrouvées dans cette classe pharmacologique.
Le Norprolac® est parfois utilisé hors AMM dans l'inhibition de la lactation en raison de ses

propriétés agonistes dopaminergiques et donc de sa capacité à inhiber la sécrétion de prolactine.
La posologie retenue était de 75 µg au coucher avec une demi-dose le premier jour.

L'ANSM déconseille cependant l'utilisation de cette spécialité dans l'inhibition de la lactation et favorise plutôt l'emploi du lisuride ou de la cabergoline. [32, 46, 64]

6) Antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens:

Comme nous l'avons expliqué auparavant, l'ANSM a pris position quant à l'utilisation des agonistes dopaminergiques dans l'inhibition de la lactation. En effet, selon elle, la prise systématique d'un médicament inhibant la lactation pour prévenir ou traiter l'inconfort ou l'engorgement mammaire lors de la montée de lait n'est pas recommandée. De plus, en cas de non stimulation du mamelon, l'arrêt de la lactation survient la plupart du temps dans les deux semaines suivant la naissance.

Cependant, la montée laiteuse peut provoquer de vives douleurs mammaires et des engorgements. L'engorgement est un processus physiologique normal correspondant à une congestion douloureuse des seins avec augmentation des débits vasculaires et lymphatiques. Un œdème au niveau de la glande mammaire ainsi qu'une sécrétion lactée plus importante sont de ce fait observés. Il y a donc une absence de synchronisation entre la production du lait qui est déjà mise en route et son éjection. Le phénomène d'engorgement débute en général entre le deuxième et le troisième jour après l'accouchement et disparaît spontanément en 15 jours par diminution des taux d'œstrogènes.
Le traitement le plus efficace de l'engorgement mammaire reste la mise au sein du bébé. Or cela n'est pas possible dans le cas où la maman ne souhaite pas ou ne peut pas allaiter. Au final, 30 % de ces femmes développeront une congestion mammaire et une douleur sera retrouvée chez 40 % de d'entre elles. Les deux symptômes peuvent être ou non associés.

Par conséquent, du paracétamol pourra être prescrit afin de soulager ces douleurs. Cet antalgique de palier 1 sera pris à hauteur de 1 g trois à quatre fois par jour.
Les anti-inflammatoires non stéroïdiens pourront être associés au paracétamol en cas d'engorgement car ils inhibent la sécrétion des prostaglandines et tarissent donc la sécrétion du lait. Parmi ces derniers, l'ibuprofène, le kétoprofène ou encore le naproxène sont souvent utilisés. Il s'agit ici de formes orales. Les formes locales peuvent également être employées. En effet, Osmogel® à base de lidocaïne ou encore Niflugel® à base de nifluril sont parfois utilisés comme antalgiques, anti-

inflammatoires et anti-œdémateux en massage local percutané des seins.

Ces traitements semblent donc être une alternative efficace qu'il faut privilégier car elle est sans risque pour la maman. C'est un conseil que le pharmacien d'officine pourra facilement apporter à sa patiente dans la mesure où le Paracétamol est en libre accès tout comme l'Ibuprofène. [65]

7) Traitements hormonaux:

Les œstrogènes et la progestérone font partie des traitements ancestraux autrefois utilisés dans l'inhibition de la lactation en post-partum avant l'apparition de la bromocriptine dans cette indication. En effet, lors de la délivrance, la chute brutale de ces deux hormones provoque la montée laiteuse.
Ils étaient administrés le plus tôt possible après l'accouchement et permettaient ainsi de masquer la chute du taux de stéroïdes et donc de maintenir la sécrétion du facteur PIF. En effet, comme nous l'avons vu dans la première partie, ce facteur s'oppose à la sécrétion hypophysaire de prolactine et ainsi à la lactation.
Des solutions percutanées étaient même appliquées directement sur les seins car cela était plus simple d'utilisation.

Le principal problème lié aux œstrogènes étaient le risque accru d'accidents thrombo-emboliques de type phlébite car ces produits augmentent les facteurs de coagulation I, II, VII, IX et X. Ils augmentaient également la fréquence des métrorragies.
Par conséquent, le rapport bénéfice/risque des œstrogènes dans l'inhibition de la lactation est défavorable et leur utilisation est déconseillée.

Les dérivés progestatifs comme Utrogestan® à base de progestérone et Duphaston® à base de didrogestérone ont eux aussi été testés dans cette indication mais ne sont plus utilisés. [42, 66]

La testostérone a elle aussi été envisagée il y a bien longtemps dans l'inhibition de la lactation mais son utilisation n'a pas été poursuivie en raison de ses effets virilisant sur la femme.

Enfin, l'ocytocine a été proposée selon un schéma de deux injections par jour de 5 UI en intramusculaire le deuxième et le troisième jour après l'accouchement. Cela semble paradoxal car nous avons vu précédemment que l'ocytocine joue rôle essentiel dans l'allaitement en permettant

l'éjection du lait vers les canaux galactophores principaux. Elle pourrait donc avoir été envisagée afin d'éviter l'engorgement mammaire.
Il semblerait de plus qu'elle réduise le comportement de succion du nouveau-né.
L'ocytocine n'est cependant plus utilisée dans cette indication.

Les traitements hormonaux sont donc d'anciennes méthodes d'inhibition de la lactation qui ne sont aujourd'hui plus employées. D'autres méthodes anciennes font également partie de l'histoire de ces médicaments tarissant la sécrétion lactée. [42]

8) Les diurétiques :

L'usage de diurétiques dans l'inhibition de la lactation est une thérapeutique datant de 1960. [42]

Le mécanisme repose sur l'induction d'un déficit en liquide de l'organisme rendant ainsi l'élaboration de lait beaucoup plus difficile. Le Lasilix® (furosémide) et l'Hygroton® (chlortalidone) étaient autrefois utilisés dans cette indication. Des systèmes de purges étaient même proposés sous forme de laxatifs salins afin de provoquer une déshydratation et ainsi d'influer négativement sur la production de lait.

Cependant, aucune étude sérieuse n'a pu montrer leur efficacité ni un rapport bénéfice/risque favorable. L'ANSM a donc rappelé à plusieurs reprises que l'utilisation de diurétiques pour freiner la lactation est à exclure. En effet, un fort risque de déshydratation est engendré par de telles pratiques. [42]

II. Moyens mécaniques et traditionnels utilisés dans l'inhibition de la lactation en post-partum:

1) Restriction hydrique :

La restriction hydrique a le même mécanisme d'action que les diurétiques pour freiner la lactation. Cette méthode ne doit donc pas être utilisée non plus car elle risque d'induire une forte déshydratation de la patiente. [42]

2) Compression :

Le bandage humide ou non du sein ou le port d'une brassière adaptée sont traditionnellement utilisés pour tarir la lactation par leur action compressive sur la glande mammaire. Cependant, cette pratique provoque généralement un inconfort supérieur à celui induit par la montée laiteuse. En effet, un essai sur 60 femmes publié en 2002 montre une persistance de sécrétion lactée, de douleurs et d'engorgement plus importante en cas de bandage qu'en cas de port de soutien gorge. De plus, le bandage du sein risque de bloquer un canal lactifère et donc d'induire une mastite. Par conséquent, la compression mammaire n'est plus recommandée mais un soutien gorge adapté permettant de maintenir la poitrine est souhaitable. [67, 68]

3) Thermothérapie :

L'usage de poche de glace ou encore les douches chaudes peuvent s'avérer utiles afin de réduire la douleur mammaire liée à la montée laiteuse.
En effet, le froid va tout d'abord induire une vasoconstriction durant les premières minutes. Il y aura une augmentation du drainage lymphatique et une diminution de l'œdème. Puis, une phase de vasodilatation en prévention des engelures va se produire. Ainsi, une application de froid pendant 20 minutes améliore les symptômes de douleur et d'engorgement.
Des applications chaudes permettent quant à elles de faciliter le réflexe d'éjection mais n'améliorent pas, voire même aggravent l'engorgement.
Par conséquent, le froid est davantage recommandé que le chaud. [65]

CONCLUSION:

Ce rapide survol nous a permis de voir que les agonistes dopaminergiques sont responsables d'effets indésirables graves dans l'indication inhibition de la lactation en post-partum. Ces effets indésirables sont bien souvent liés à une mauvaise utilisation de ces médicaments et à un non respect des contre-indications. Par conséquent, leur utilisation a été remise en cause.
Les méthodes mécaniques et traditionnelles n'ont quant à elles pas prouvé leur efficacité et ne sont que des moyens adjuvants dans l'arrêt de la sécrétion lactée. Certains augmentent même l'inconfort caractéristique de cette période.

Les méthodes alternatives dites « douces » sont donc de plus en plus demandées par les femmes pour améliorer l'inconfort temporaire lié à une sécrétion de lait non voulue et/ou utile. La phytothérapie, l'homéopathie et l'acupuncture sont par conséquent actuellement en pleine expansion dans cette indication et nous allons nous attacher à les détailler dans cette troisième partie.

3ème PARTIE : METHODES ALTERNATIVES DANS L'INHIBITION DE LA LACTATION EN POST-PARTUM:

Les médecines naturelles sont en pleine expansion dans notre société. En effet, depuis les années 70, les problèmes écologiques imposent une prise de conscience collective notamment dans nos pays industrialisés. Les populations sont demandeuses d'un mode de vie plus sain, c'est pourquoi ces médecines ont recours à des moyens thérapeutiques d'origine naturelle et considèrent la santé comme un état d'équilibre entre l'Homme et son environnement.

Dans l'inhibition de la lactation en post-partum, nous allons développer trois médecines naturelles qui sont de plus en plus utilisées : la phytothérapie, l'homéopathie et l'acupuncture. [69]

I. Phytothérapie et aromathérapie:

1) Origines et présentation :

La phytothérapie se définit comme étant le traitement par les plantes. Cette thérapeutique est très ancienne car l'Homme a toujours utilisé les plantes pour se soigner. C'est au 15ème siècle que la technique s'est développée avec la découverte de nouvelles terres et donc de nouvelles plantes.

La plante peut être employée dans sa totalité ou bien seulement en partie. Par exemple, les parties utilisées peuvent être les feuilles, la fleur, la tige, la racine, l'écorce... [70]

L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie qui emploie des essences végétales ou huiles essentielles. Du latin *aroma* (arôme) et du grec *therapeia* (cure, soin), l'aromathérapie utilise les extraits aromatiques de plantes à des fins thérapeutiques. Cette médecine est elle aussi très ancienne et prend ses origines dans l'Antiquité.

Une huile essentielle se caractérise comme étant un produit odorant volatil de composition complexe obtenue à partir d'une matière première végétale botaniquement définie et selon un procédé d'extraction défini par la pharmacopée. Ces procédés sont soit la distillation à la vapeur d'eau (Figure 18), soit l'expression à froid.

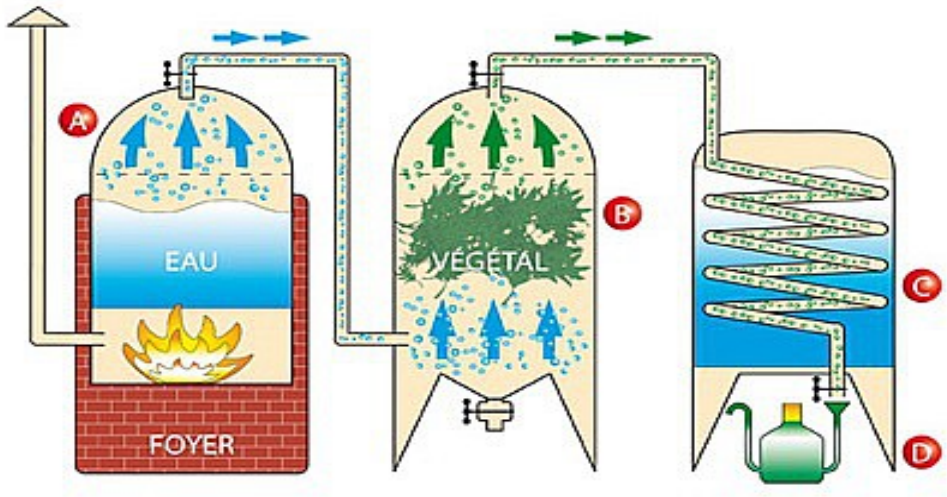


Figure 18 : Distillation à la vapeur d'eau [71]

A: La chaleur transforme l'eau en vapeur.
B: La vapeur traverse ensuite les plantes et se volatilise entraînant avec elle les composés aromatiques.
C: Le serpentin réfrigérant condense la vapeur en gouttelettes contenant l'huile essentielle.
D: L'huile essentielle flotte en surface de l'eau de distillation.

L'expression à froid est le procédé d'extraction retenu pour les agrumes. En effet, chez ces derniers, les poches sécrétrices d'essence se trouvent dans l'écorce qu'on ne peut pas distiller. Ainsi, une presse broie les zestes frais pour détruire les poches et donc libérer l'essence.

2) Phytothérapie, aromathérapie et inhibition de la lactation :

De nombreuses plantes sont utilisées en phytothérapie ou en aromathérapie afin d'inhiber la lactation. Les plantes peuvent être utilisées par voie interne, sous forme d'infusion ou décoction, ou par voie externe, sous forme de cataplasme (c'est-à-dire une préparation pâteuse de plantes destinée à être appliquée sur la peau dans un but thérapeutique). Les huiles essentielles peuvent quant à elles

être administrées selon quatre modes : la voie orale, la voie cutanée, la diffusion ou le bain.

a) Fleurs de jasmin :

Les fleurs de jasmin font partie des traitements traditionnels en Inde. En effet, le Jasmin d'Arabie ou *Jasminum sambac* (Figure 19) y est connu pour ses propriétés antalgiques, anti-inflammatoires, antiseptiques, sédatives et aphrodisiaques.



Figure 19 : Fleur de Jasmin d'Arabie [72]

En 2015, ce sont les propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques qui ont été évaluées par Sengar *et al.* [73] Pour cela, les auteurs ont préparé un extrait alcoolique standardisé de racine de *Jasminum sambac*. Cet extrait standard était principalement composé de flavonoïdes, saponosides, phénols, tanins, stéroïdes et carbohydrates.
Ils ont montré que 400 mg par kg d'extrait de jasmin provoque un effet analgésique significatif chez les rats par rapport à un contrôle correspondant à de l'eau distillée. Cependant, cet effet est moins marqué qu'avec le standard diclofénac à dix mg par kg (Figure 20).

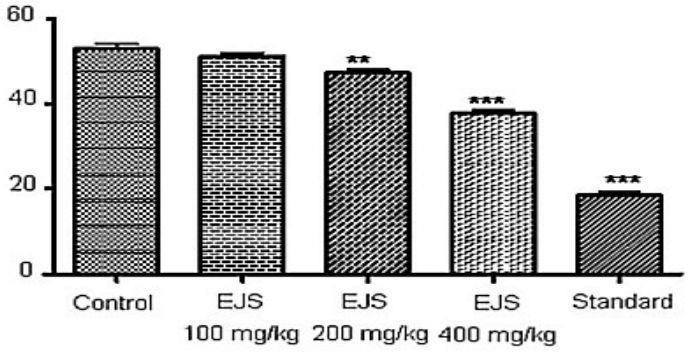


Figure 20 : Effet analgésique de l'extrait de racine de *Jasminum sambac* [73]

Concernant le temps de mise en place de l'analgésie, il a fallu attendre soixante minutes pour que le résultat soit significatif. Ce temps est le même chez les rats recevant cinq mg de morphine par kg (ici le standard) (Figure 21).

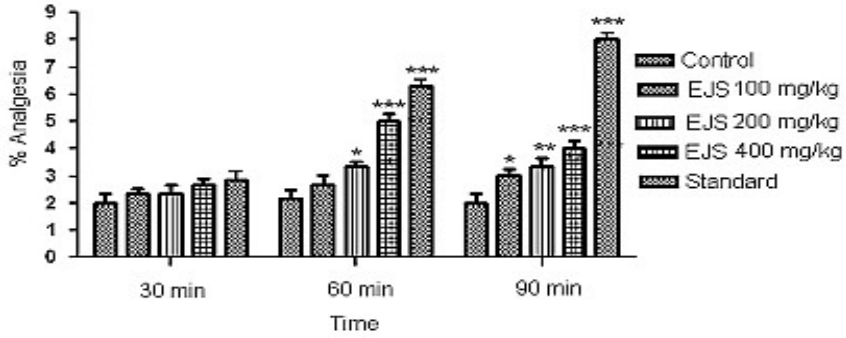


Figure 21 : Temps de mise en place de l'analgésie [73]

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait de jasmin est apparue maximale quatre heures après l'administration de l'extrait et une nouvelle fois cet effet était significatif pour la dose de 400 mg d'extrait par kg.

Dans cette étude, les auteurs ont conclu que l'activité du jasmin était liée à une inhibition de la synthèse des prostaglandines qui ont un rôle dans l'inflammation. De plus, l'hespéridine est un flavonoïde d'origine naturelle présent dans cet extrait de jasmin et qui est connu notamment pour ses propriétés anti-inflammatoires. Nous pouvons cependant nous demander si de tels résultats sont reproductibles avec les fleurs de jasmin et chez l'Homme. En effet, ici les auteurs ont utilisé un extrait alcoolique de racine de jasmin et les essais ont été effectués chez le rat.

Une étude datant de 1988 a quant à elle montré une efficacité des fleurs de Jasmin d'Arabie similaire à la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation lorsqu'elles sont appliquées localement sous forme de cataplasme. La durée de traitement retenue pour cette plante est de cinq jours consécutifs d'application avec un changement toutes les 24 heures. [74]
Dans cette étude, le taux de prolactine, la sécrétion basale de lait et l'engorgement mammaire étaient les critères étudiés 24 heures après l'accouchement et 72 heures après la mise en route du traitement. Il a finalement bien été mis en évidence que la sécrétion lactée et l'engorgement mammaire ne différaient pas entre les deux groupes. Concernant le taux de prolactine, ce dernier diminuait dans les deux cas mais de façon plus marquée dans le groupe sous bromocriptine.

En conclusion, même si très peu d'études se sont intéressées aux fleurs de jasmin, celles-ci sont utilisées traditionnellement en Inde depuis bien longtemps en application locale sur la poitrine dans le but d'inhiber la lactation et les effets obtenus sont importants. Concrètement, elles peuvent donc être appliquées localement en cataplasme.

b) Feuilles de Sauge officinale:



Figure 22 : Sauge officinale [75]

Des infusions de feuilles de sauge officinale (*Salvia officinalis*) ont également un effet permettant d'inhiber la lactation.
Les feuilles de cette plante de la famille des Lamiacées sont riches en tanins, flavonoïdes, acides phénoliques, glycosides, diterpènes et triterpènes.
Plusieurs propriétés sont reconnues pour la sauge officinale dont une particulièrement intéressante ici : son action œstrogénique. Cette plante est donc employée en infusion. Il s'agit d'une méthode d'extraction par la chaleur. La plante est introduite dans un liquide bouillant que l'on laisse ensuite refroidir. Généralement, il faut compter trois cuillères à soupe de feuilles pour un litre d'eau.

Les feuilles de sauge officinale permettent également la production d'une huile essentielle composée de 1,8 cinéole, de camphre et d'alpha et bêta-thuyone. Cette huile essentielle peut de ce fait être utilisée dans l'inhibition de la lactation mais il ne faut pas oublier que le camphre est une cétone neurotoxique à forte dose. Elle peut entraîner des convulsions et des crises d'épilepsie. Des précautions d'emploi doivent donc être rappelées par les pharmaciens s'ils conseillent cette huile essentielle. En effet, il faut instaurer une fenêtre thérapeutique, c'est-à-dire une période durant laquelle nous n'utilisons pas d'huile essentielle afin que notre corps se purge des actifs aromatiques. Cette fenêtre thérapeutique consiste en général à utiliser l'huile cinq jours sur sept ou trois semaines sur quatre.
L'huile essentielle de sauge officinale fait d'ailleurs partie du monopole pharmaceutique en raison

de ses propriétés neurotoxiques mais cette toxicité n'encourage pas son utilisation et les pharmaciens ne la conseille quasiment jamais dans la pratique. [76]

Il existe également une teinture mère de sauge officinale pouvant être conseillée. La posologie retenue dans cette indication est de cinquante gouttes en moyenne en trois prises par jour. Les gouttes sont à diluer dans de l'eau et la prise doit se faire à distance des repas. Il faut cependant être vigilant car la teinture mère contient de l'alcool. [77]

En conclusion, bien que l'huile essentielle et la teinture mère de sauge officinale soient disponibles en pharmacie, ces deux formes ne sont que rarement conseillées. Les préparations pour infusion à base de sauge seront les plus faciles à conseiller par les pharmaciens et à utiliser par les patientes.

c) Persil :

Le persil (*Petroselinum crispum*) appartient à la famille des Apiacées et possède de nombreuses propriétés médicinales. Il est également réputé pour être efficace en cas d'engorgement mammaire mais il faut pour cela le consommer frais en grande quantité. L'avantage de cette plante aromatique est qu'elle est facile à se procurer et qu'elle peut être utilisée dans l'alimentation générale sous forme de condiment. A défaut d'être utilisé frais, le persil peut être consommé sous forme de tisanes ou cataplasmes. Pour réaliser les cataplasmes, il faut chauffer le persil et le presser pour en extraire le jus. Ce jus sera ensuite appliqué sur les seins et recouvert par exemple par des compresses.
Le persil est riche en antioxydants (apigénine, lutéine, béta-carotène), fer, vitamine K, vitamine C et manganèse. La présence de vitamine K nécessite néanmoins des précautions chez les personnes sous anticoagulants. [78, 79]

Il existe très peu de données scientifiques concernant l'usage du persil au cours de l'inhibition de la lactation. Il s'agit davantage d'une utilisation traditionnelle. Il semblerait cependant que cette plante soit efficace. En effet, une étude réalisée auprès de mères n'allaitant pas leur enfant montre que 75 % des femmes ayant recours au persil s'estiment bien soulagées mais la durée de la congestion mammaire est très variable d'une patiente à l'autre (Tableau 6). [80]

Tableau 6 : Efficacité des principaux moyens curatifs dans l'inhibition de la lactation [80]

	Antalgiques	Anti-inflammatoires	Douche chaude	Homéopathie	Persil	P
	Effectif (%) N=39	Effectif (%) N=34	Effectif (%) N=36	Effectif (%) N=34	Effectif (%) N=16	
Soulagement des symptômes						
Bien soulagée	25 (64,1)	23 (67,6)	26 (72,2)	22 (64,7)	12 (75,0)	NS
Peu soulagée	11 (28,2)	8 (23,5)	7 (19,4)	8 (23,5)	3 (18,8)	
Inefficace	3 (7,7)	3 (8,8)	3 (8,3)	4 (11,8)	1 (6,2)	
Durée de la congestion mammaire						
1 à 4 jours	13 (33,3)	10 (29,4)	17 (47,2)	11 (32,4)	6 (37,5)	NS
5 à 8 jours	11 (28,2)	13 (38,2)	9 (25,0)	12 (35,3)	4 (25,0)	
9 jours ou plus	15 (38,5)	11 (32,4)	10 (27,8)	11 (32,4)	6 (37,5)	

Il faut cependant relativiser ces résultats car trop peu de femmes ont employé le persil pour avoir des résultats significatifs. En effet, elles n'étaient que seize. De plus, il n'y avait pas de protocole défini pour cette consommation donc nous ne pouvons pas savoir si les patientes peu soulagées l'étaient en raison de leur trop faible consommation de persil ou pas. Il faut signaler également que dans cette étude, le persil était employé localement en cataplasme ou consommé en tisane. Or, son efficacité sur l'engorgement mammaire est maximal s'il est consommé frais.

d) Feuilles de chou vert :

Les cataplasmes de feuilles de chou vert ont eux aussi une réelle efficacité dans l'inhibition de la lactation d'après le docteur Newman. [81] En effet, en cas d'engorgement, le soulagement est rapide suite à l'application de feuilles de chou sur la poitrine. Le protocole consiste à recouvrir le sein de feuilles pendant vingt minutes deux fois par jour. Il n'existe cependant pratiquement aucune étude permettant d'expliquer le mode d'action du chou et ainsi permettant de valider scientifiquement son efficacité.

L'utilisation du chou vert remonte elle aussi à très longtemps car elle date de l'Antiquité.

Le chou vert peut s'avérer être un conseil pratique en officine car il est très facile pour la femme de s'en procurer et son coût est faible. De plus, il est riche en minéraux, oligo-élément et vitamines.

La préparation d'un cataplasme de chou est très simple (Figure 23). Il suffit, après avoir retirer la nervure centrale, d'écraser les feuilles avec par exemple un rouleau à pâtisserie afin d'en extraire le jus. Les feuilles écrasées seront alors posées sur une feuille non écrasée et le tout sera

placé au réfrigérateur. Le cataplasme sera disposé de façon à ce que le chou écrasé touche directement le sein. Le fait que le cataplasme ait été placé au réfrigérateur apportera un effet antalgique supplémentaire car nous avons précédemment vu que le froid faisait partie des méthodes mécaniques permettant de lutter contre les douleurs de l'engorgement mammaire.
Il est conseillé d'ôter le cataplasme à la moindre sensation de picotement. [82]



Figure 23: Préparation d'un cataplasme de chou [83]

3) Phytothérapie et aromathérapie dans la pratique :

Plusieurs plantes sont donc reconnues pour avoir une action dans l'inhibition de la lactation, que ce soit en diminuant celle-ci ou en limitant les symptômes associés. Cependant, il n'existe que très peu d'études scientifiques témoignant de leur efficacité. Leur utilisation se base en effet davantage sur des usages traditionnels. Il faut tout de même souligner le fait que le peu d'études existantes montrent un effet bénéfique auprès des patientes et ces dernières s'estiment généralement satisfaites de cette méthode naturelle.
D'autres plantes sont mentionnées dans certaines publications telles que la menthe, le cerfeuil, la pervenche et même des légumes comme les artichauts qui diminueraient la production de lait. Pour ce qui est des huiles essentielles, la menthe poivrée auraient également un effet bénéfique. [42]

II. Homéopathie :

1. Présentation, origines et principes de l'homéopathie:

L'homéopathie est une méthode thérapeutique qui consiste à administrer à un malade une substance à dose infinitésimale qui, si elle était administrée chez un sujet sain à des concentrations différentes, induirait des symptômes semblables à ceux retrouvés chez le sujet malade. Cela permet d'expliquer les racines du terme homéopathie qui provient du grec « *homoios* », signifiant similaire, et « *pathos* », signifiant maladie ou souffrance.

Cette thérapeutique a été fondée au 19ème siècle par Samuel Hahnemann. Il s'est pour cela basé sur ses propres expérimentations chez l'Homme sain. Ses premières constatations concernaient le quinquina, qui chez le sujet sain, entraîne une fièvre alors qu'il traite cette fièvre chez le sujet malade. Par la suite, Hahnemann a donc étudié les symptômes provoqués par de nombreuses substances végétales, animales ou minérales. Il constata à chaque fois que ces mêmes substances administrées à faible dose permettaient de guérir ces troubles et que cela était d'autant plus marqué lorsque le remède était dilué.
On appelle ainsi pathogénésie l'ensemble des signes provoqués par un remède et l'ensemble de ces pathogénésies forment la matière médicale.

L'homéopathie repose sur trois grands principes :

- la similitude ;
- la globalité ;
- l'infinitésimalité.

Comme nous l'avons évoqué plus haut, la similitude est le principe selon lequel toute substance susceptible de produire un tableau morbide chez un sujet sain et sensible à cette substance, est capable de guérir à dose infinitésimale un tableau pathologique identique au premier sauf en cas de lésion irréversible.

L'infinitésimalité consiste à utiliser des dilutions très élevées de remèdes dans le but de se soustraire à leurs effets toxiques.

Enfin, la notion de globalité est utilisée en homéopathie car cette thérapeutique prend en compte tous les symptômes du malade ainsi que les symptômes extérieurs.

Le choix du remède à employer se base donc sur la croix de Hering (Figure 24).

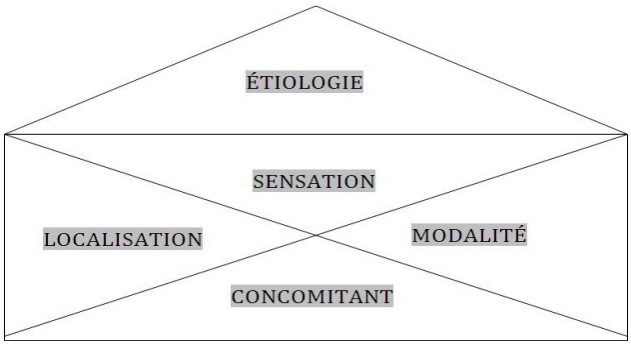


Figure 24 : Croix de Hering [84]

En effet, la substance va dépendre de la localisation des symptômes, des sensations éprouvées, des modalités (c'est-à-dire les facteurs aggravants ou améliorants) et des signes concomitants apparus avec la maladie mais sans rapport avec elle. Donc l'homéopathie se base sur l'Homme dans sa globalité et sur ce qui l'entoure.

Un traitement homéopathique est strictement individuel car il faut être supérieur au seuil de sensibilité réactionnelle du malade. Cependant, la posologie va reposer sur les caractéristiques de la maladie. En effet, pour des signes localisés, la dilution sera de 5 ou 7 CH (centésimale hahnemanienne), pour des signes généraux elle sera de 9 ou 12 CH, pour des signes nerveux elle sera de 15 ou 30 CH. Les prises seront ensuite espacées dès amélioration de l'état clinique.

Les remèdes sont formés à partir d'une souche d'origine végétale, minérale ou animale.
Une souche minérale est broyée en poudre et 1 partie de poudre est mélangée à 99 parties de lactose en poudre pour obtenir une dilution au 1 CH ou à 9 parties pour une dilution au 1 DH (décimale hahnemanienne).
Les souches végétales et animales sont macérées dans de l'alcool afin d'obtenir une teinture mère (TM) qui sera la base des dilutions. Deux méthodes de dilution existent.
La méthode Korsakowienne de dilution est aussi appelée méthode des flacons. En effet, 100 parties de TM sont versées dans un flacon que l'on vide ensuite pour y ajouter 99 parties de solvant (eau,

alcool, ou mélange eau-alcool). Ce qu'il reste sur les parois du flacon vide est considéré comme correspondant à 1 partie de TM. Cette opération est répétée autant de fois que nécessaires. La méthode de Korsakow est rapide mais non précise.
La seconde méthode de dilution, qui est elle plus précise, est la méthode de Hahnemann. 1 partie de TM est prélevée et on y ajoute 99 parties de solvant pour obtenir une dilution au 1 CH (ou 9 parties de solvant pour une dilution au 1 DH).

2) Place de l'homéopathie dans la stratégie thérapeutique :

Comme nous l'avons déjà évoqué, l'homéopathie est une thérapeutique en développement dans notre société. De plus en plus de personnes ont recours à cette méthode. Cinquante-six pourcents des Français utilisent en effet l'homéopathie selon un sondage IPSOS réalisé en 2012 contre 36 % en 2002. [55] De plus, 74 % y seraient favorables si elle leur était proposée. Le personnel médical a donc un rôle majeur à jouer pour populariser encore davantage ce moyen thérapeutique et le pharmacien a à ce niveau une influence primordiale car il peut conseiller les médicaments homéopathiques sans pour autant avoir obligatoirement recours à un avis médical. Les sages-femmes peuvent également prescrire des médicaments homéopathiques pour des pathologies liées à la grossesse et cette pratique se modernise progressivement car 42 % d'entre elles les prescrivent selon un sondage de 2013. [55]

Tout au long de leur grossesse, les femmes sont ainsi sensibilisées à l'usage de l'homéopathie pour soigner certains symptômes. En effet, cette méthode est sans risque pour la mère comme pour l'enfant car il n'existe pas de contre-indications, d'interactions médicamenteuses ni d'effets indésirables. Au contraire, de nombreux médicaments allopathiques sont interdits durant la grossesse en raison des potentiels effets délétères chez le fœtus. De ce fait, une fois qu'elles ont accouché, les femmes sont plus facilement tentées par l'homéopathie que par l'allopathie, c'est pourquoi cette dernière s'inscrit dans l'arsenal thérapeutique au moment de l'inhibition de la lactation.

Plusieurs souches sont retrouvées dans cette indication et ont chacune des mécanismes d'action spécifiques expliquant leur efficacité.

3) Souches homéopathiques dans l'inhibition de la lactation en post-partum :

Les différentes souches utilisées auront davantage une action symptomatique au cours de l'inhibition de la lactation suite à l'accouchement qu'une action curative. En effet, elles ont pour propriété de s'opposer aux douleurs engendrées par la montée laiteuse. Cela s'explique principalement par le fait que l'homéopathie exerce son action sur des symptômes alors que la montée de lait est un phénomène physiologique.

a) *Apis mellifica* :

Apis mellifica est l'une des souches utilisées dans le traitement de la congestion mammaire. Il s'agit d'abeilles ouvrières vivantes entières macérées dans de l'alcool afin de produire la teinture mère. Cette préparation se compose d'enzymes, peptides et protéines tels que la phospholipase A2, la hyaluronidase, la mellitine, l'apamine, l'histamine, la dopamine, la noradrénaline, la sérotonine. [55]

Cette souche possède deux grandes actions principales :

- une action sur l'inflammation et l'œdème d'apparition brutale ;
- une action sur la dépression du système nerveux avec irritation par faiblesse.

Dans le cas présent d'inhibition de la lactation, ce sont les propriétés anti-inflammatoires et anti-œdémateuses qui sont intéressantes. *Apis mellifica* aura donc une action sur la peau et le tissu cellulaire sous-cutané au niveau d'un œdème rose, d'où son indication dans les douleurs de la montée laiteuse. Il s'agit du remède d'inflammation aiguë, violente et subite. Les douleurs associées sont piquantes et brûlantes. De plus, on retrouvera une aggravation caractéristique à la chaleur alors que le froid améliorera les symptômes. [85]

b) *Bryonia alba* :

Il s'agit de la bryone blanche (Figure 25), une plante grimpante de la famille des Cucurbitacées que l'on retrouve en Europe centrale. La partie utilisée pour la préparation de la teinture mère est la racine fraîche, composée de glucides, lipides, stérols et cucurbitacines.



Figure 25 : *Bryonia alba* [86]

Tout comme *Apis mellifica*, *Bryonia alba* a une action sur les symptômes aigus.

Les principales actions de cette souche s'exercent sur :

- l'inflammation aiguë sèche puis avec exsudations ;
- le système nerveux central.

Ici encore, c'est bien l'action anti-inflammatoire du remède homéopathique qui sera recherchée en cas de montée de lait. De plus, *Bryonia* permet de limiter les douleurs traditionnellement retrouvées lors de ces épisodes car elle possède également une action antalgique. La douleur caractéristique de cette souche sera aiguë, piquante, lancinante et il y aura une extrême sécheresse des muqueuses accompagnée d'une soif intense de grandes quantités d'eau froide.
Ainsi, l'une des indications cliniques de cette souche concerne les mastites avec seins douloureux au mouvement. [55, 87]

c) *Lac caninum* :

La troisième souche homéopathique caractéristique des épisodes de montée laiteuse est *Lac caninum*. Elle est obtenue à partir de la dilution du lait de chienne en période d'allaitement prélevé quinze jours après la mise bas. La teinture mère de *Lac caninum* se compose de nombreux éléments nutritifs comme du lactose, des lipides, des protéines (caséine, albumine, globuline), des sels minéraux, des vitamines et des enzymes. On retrouve également des stérols, de la prolactine, des œstrogènes et de la progestérone.

Lac caninum est indiqué dans le sevrage de l'allaitement car à haute dilution il permet de freiner la sécrétion et exerce de même une action anti-inflammatoire sur les seins. Les douleurs

ressenties sont traditionnellement vives surtout à la mobilisation. [55]

d) *Belladona* :

Belladona est la souche homéopathique permettant de compléter l'arsenal des remèdes anti-inflammatoires. Elle est préparée à partir de la belladone (Figure 26) appartenant à la famille des Solanacées. La plante entière fleurie est utilisée pour réaliser la teinture mère. Son action est due aux alcaloïdes qu'elle contient, dont l'atropine.



Figure 26 : Belladone [88]

Grâce à ses propriétés anti-inflammatoires, *Belladona* est aussi un bon remède en cas d'engorgement. Les symptômes se caractérisent par le fait qu'ils apparaissent et disparaissent de manière brutale. L'inflammation est quant à elle congestive, localisée avec chaleur, rougeur et douleur. La douleur est traditionnellement brûlante et battante. [89, 90]

e) *Ricinus communis* :

Ricinus communis est un remède préparé à partir de la graine séchée de ricin originaire d'Afrique orientale (Figure 27). Le ricin fait partie de la famille des Euphorbiacées.
Ce remède est indiqué dans les troubles de la sécrétion lactée chez la femme qui allaite. Il exerce une double action en fonction de la dilution utilisée. En effet, à basse dilution *Ricinus communis* permet d'augmenter la sécrétion de lait alors qu'employé à haute dilution il stoppe la montée de lait. Cette souche permet donc de réguler la sécrétion lactée. [91]



Figure 27 : Graine de ricin [92]

f) *Phytolacca decandra* :

Cette souche provient d'une plante d'Amérique du nord ou du sud ouest de la France. On utilise la plante entière fraîche.

Phytolacca possède une action spécifique sur la gorge et la glande mammaire. Il est efficace en cas de sein présentant des nodosités douloureuses et dures. De plus, dans les modalités de cette souche, on retrouve une aggravation avant et pendant les règles avec des règles qui sont souvent abondantes et douloureuses. [93]

g) *Pulsatilla* :

Pulsatilla est obtenu à partir d'une plante européenne de la famille des Ranunculacées appelée anémone pulsatille (Figure 28). La plante entière fleurie à l'état frais permet de fabriquer la teinture mère riche en saponosides et ranunculosides.



Figure 28 : Anémone pulsatille [94]

Pulsatilla joue un rôle de médicament de terrain en cas d'hypersensibilité et de manque de confiance en soi. [95]

4. Études :

Des travaux ont été réalisés dans le but d'étudier l'efficacité des différentes souches homéopathiques pouvant être prescrites dans l'inhibition de la lactation .

Dans une étude menée à Toulouse [96] , l'association *Apis mellifica* 9 CH et *Bryonia* 9 CH a été comparée à un placebo. Les auteurs se sont donc intéressé aux effets antalgiques et anti-inflammatoires de ces deux remèdes. Il s'agit d'une étude en double-aveugle contre placebo incluant 71 patientes ne souhaitant pas ou ne pouvant pas allaiter. Parmi elles, 36 ont reçu un traitement homéopathique et 35 ont reçu le placebo. Le schéma d'administration consistait en la prise de cinq granules matin et soir des deux souches homéopathiques ou du placebo dès le lendemain de l'accouchement et ce durant dix jours. La douleur mammaire était le principal critère retenu au cours de cette étude et a pour cela été mesurée deux fois par jour pendant quatre jours grâce à une échelle EVA de la douleur. D'autres critères ont également été appréciés dans cette étude tels que la fièvre, l'hyper-vascularisation, la rougeur locale, la tension mammaire, l'écoulement spontané de lait ainsi que l'évolution du tour de poitrine. Concernant la tension mammaire et l'écoulement spontané de lait, le classement comportait trois niveaux : nul, modéré, important.

A J0, la douleur mammaire était de zéro dans le groupe sous placebo et de un dans le groupe recevant le traitement homéopathique sur l'échelle EVA de la douleur. Les résultats sont exprimés en somme de douleur, c'est-à-dire que les auteurs ont additionné les différents niveaux EVA de douleur exprimés par les patientes. Donc les groupes sont semblables.

A J2, une différence significative est retrouvée entre les deux groupes car la somme de douleur mammaire était quantifiée à 26 sous placebo contre seulement 3 sous homéopathie (Figure 29).

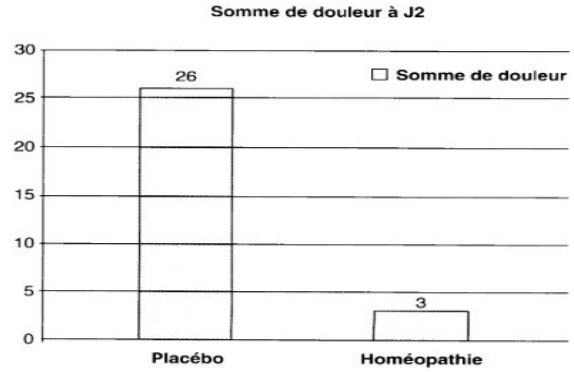


Figure 29 : Comparaison des sommes des douleurs à J2 dans nos deux populations [96]

A J4, la différence persistait de manière significative car la somme de douleur mammaire était cette fois-ci de 129 pour les patientes sous placebo alors qu'elle n'était que de 67 pour les femmes recevant l'association *Apis mellifica* + *Bryonia* (Figure 30).

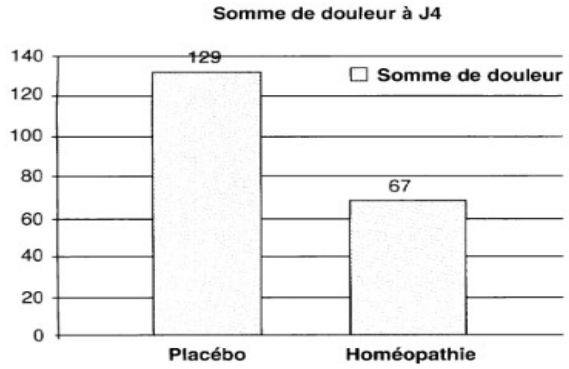


Figure 30 : Comparaison des sommes de douleur à J4 dans nos deux populations [98]

Pour ce qui est des critères secondaires de cette étude, les auteurs ont relevé une différence significative à J4 entre les deux groupes pour les tensions mammaires et l'écoulement spontané de lait. En effet, ils étaient moins importants dans le groupe de patientes recevant le traitement homéopathique. De J0 à J3, ces différences n'étaient cependant pas significatives. Par contre, les autres critères étudiés n'ont pas montré de différence significative entre les deux groupes.

Le point négatif de cette étude est que les deux groupes de patientes ont reçu, en parallèle du traitement homéopathique ou du placebo, un anti-inflammatoire non stéroïdien (Apranax® un comprimé matin et soir durant cinq jours) ainsi qu'une restriction hydrique à 500 mL par jour en dehors des repas. Cela est donc un biais dans l'interprétation des résultats dans la mesure où ces deux actions peuvent influencer l'efficacité du traitement homéopathique sur les critères étudiés. Dans tous les cas, comme les deux groupes recevaient le naproxène aux mêmes posologies et étaient soumis au même niveau de restriction hydrique, il ressort bien de cette étude que l'association *Apis mellifica* + *Bryonia* est efficace sur les douleurs mammaires, sur la tension mammaire et sur l'écoulement spontané de lait.

Une étude réalisée en 2001 à Lille mais qui n'a pas été publiée a abouti aux mêmes conclusions. [97] Selon elle, l'association *Apis mellifica* 9 CH + *Bryonia* 9 CH avait une efficacité supérieure à un placebo sur les douleurs mammaires.

En 2012, une étude prospective a eu pour but de comparer la satisfaction de patientes suite à

la prise en charge de l'inhibition de la lactation grâce à l'homéopathie, la bromocriptine ou l'absence de traitement. [98] Au total, ce sont 108 femmes qui ont été incluses dans l'étude. Parmi elles, 64 % recevaient la bromocriptine, 26 % recevaient un traitement homéopathique et 10 % ne recevaient pas de traitement. Les patientes du groupe homéopathie ont reçu une dose de *Ricinus communis* 30 CH par jour pendant trois jours et cinq granules par jour de *Lac caninum* 30 CH pendant vingt jours.

Ce qu'il ressort finalement de cette étude, c'est que les femmes sous homéopathie déclarent plus de douleurs mammaires et d'écoulement de lait que les femmes sous bromocriptine.

Cependant, des biais existent dans ce travail car il y a une grande hétérogénéité des effectifs des différents groupes. De plus, les accouchements avant terme et les situations pathologiques (interruption de grossesse) sont des critères d'exclusion. Ainsi, nous ne pouvons pas conclure de façon objective, d'autant plus que les indications de la bromocriptine ont fortement évolué ces dernières années et concernent désormais la prévention ou l'inhibition de la lactation physiologique en post-partum pour raisons médicales. Donc, les critères d'inclusion et d'exclusion ne permettent pas d'utiliser la bromocriptine dans le cadre de ces nouvelles indications.

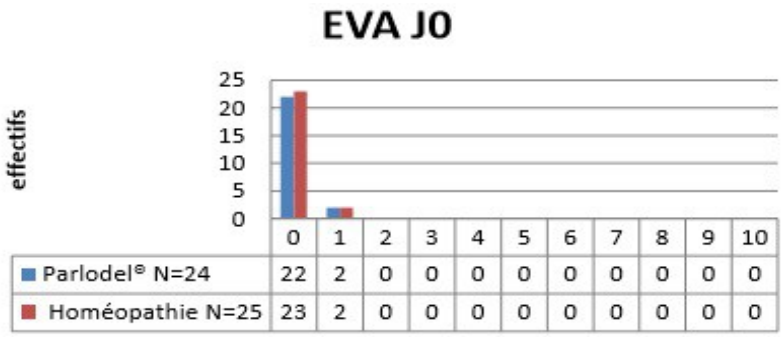
Une autre étude s'est déroulée entre 2011 et 2012 et avait pour but de comparer deux méthodes d'inhibition de la lactation : une méthode allopathique et une méthode homéopathique. [99]

La méthode allopathique repose sur la prise de bromocriptine. Le schéma thérapeutique de la méthode homéopathique comportait quant à lui quatre souches. L'association *Apis mellifica* 9 CH et *Bryonia* 9 CH était administrée à hauteur de trois granules de chaque deux fois par jour. Cinq granules de *Ricinus communis* 30 CH deux fois par jour et 30 gouttes deux fois par jour de *Phytolacca* 1 DH s'ajoutaient à ce schéma.

Au total, ce sont 24 patientes qui ont reçu le traitement allopathique et 25 qui ont eu recours à l'homéopathie.

Les critères retenus dans cette étude étaient l'écoulement de lait, la douleur et la tension mammaire.

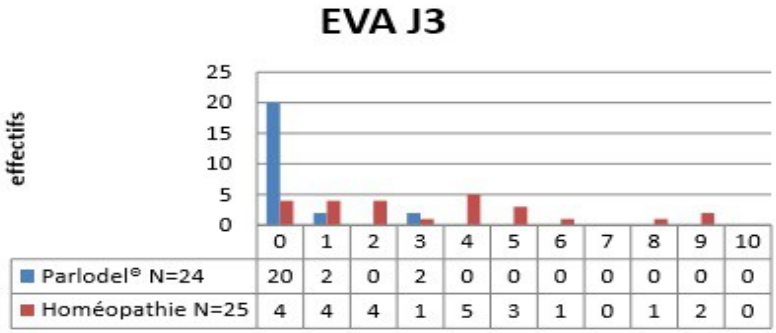
La douleur mammaire était encore une fois exprimée ici en EVA. A J0, on remarque qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (Figure 31).



	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Parlodel® N=24	22	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Homéopathie N=25	23	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Figure 31 : EVA ressentie au niveau des seins à J0 [99]

A J3, une différence apparaît comme étant significative car l'EVA moyenne du groupe sous bromocriptine est de 0,33 contre 3,28 pour le groupe recevant le traitement homéopathique (Figure 32).



	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Parlodel® N=24	20	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0
Homéopathie N=25	4	4	4	1	5	3	1	0	1	2	0

Figure 32 : EVA ressentie au niveau des seins à J3 [99]

Le second critère étudié était la tension mammaire. A J0, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes contrairement à J3. En effet, à J3, quinze femmes du groupe homéopathie ont déclaré avoir les seins tendus à la palpation contre seulement deux dans le groupe sous traitement allopathique (Figure 33). Cette tension est même qualifiée de gênante dans les gestes du quotidiens pour certaines patientes.

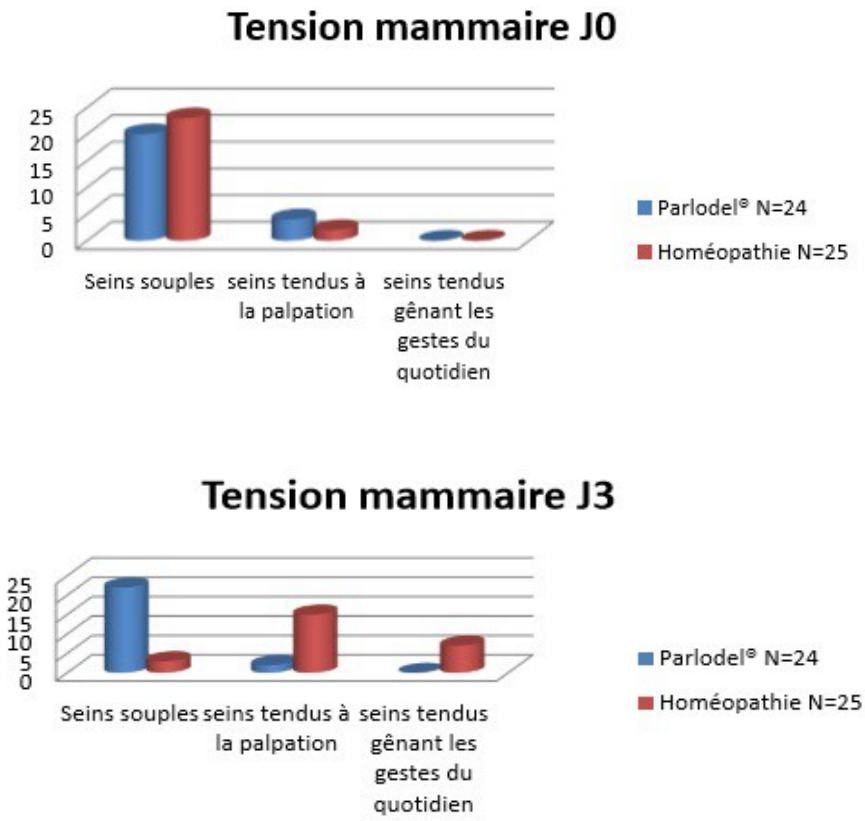


Figure 33 : Tension mammaire à J0 et J3 [99]

Enfin, à J0, l'écoulement lacté était le même dans les deux groupes. Cependant, à J3, il était cette fois-ci significativement supérieur en cas de traitement homéopathique. Treize patientes de ce groupe avaient un écoulement de quelques gouttes contre quatre dans l'autre groupe. De plus, trois patientes du groupe homéopathie l'ont qualifié d'écoulement franc contre deux dans le groupe sous bromocriptine (Figure 34).

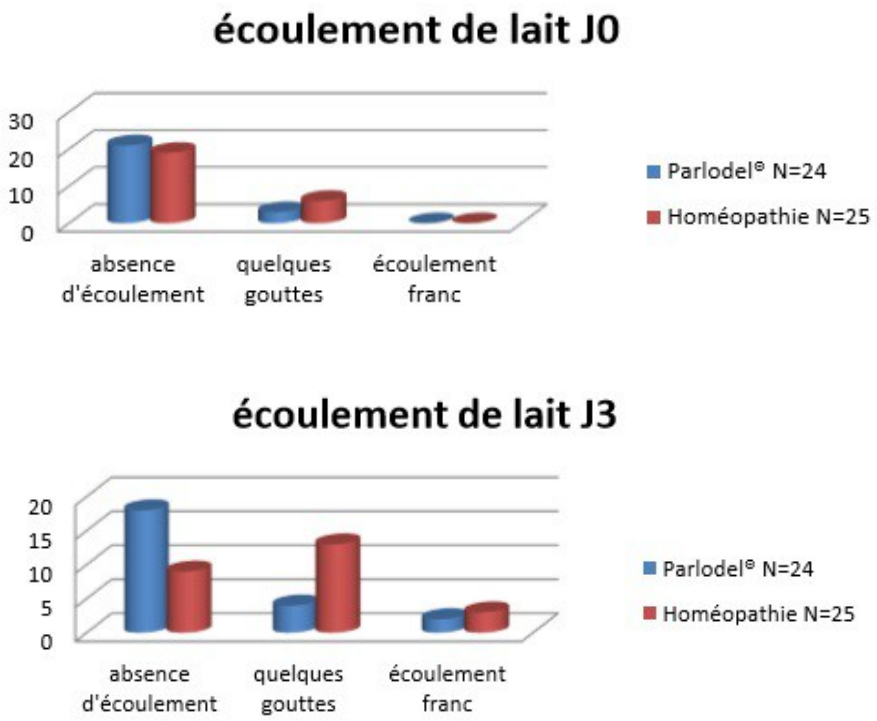


Figure 34 : Ecoulement de lait à J0 et J3 [99]

Dans cette étude, les effets indésirables des deux traitements ont également étaient comparés (Tableau 7).

Tableau 7 : Effets indésirables sous bromocriptine (Parlodel®) et homéopathie [99]

effets secondaires	Parlodel N=6	homéopathie N=1
vomissements	0	0
nausées	2	0
vertiges	4	0
maux de tête	2	0
somnolence	3	1
insomnie	1	1
hypotension aux changements de positions	0	0
hallucinations	0	0
troubles digestifs	0	1

Il ressort de ce tableau que peu d'effets indésirables sont survenus dans le groupe de patientes sous homéopathie. Les trois effets indésirables déclarés concernaient une seule et même femme. Cependant, un quart des patientes du groupe bromocriptine ont déclaré des effets indésirables.

Les mêmes critères ont été étudiés à J21. Les résultats obtenus sont sensiblement les mêmes. En effet, la douleur mammaire et la tension mammaire étaient significativement plus fortes en cas de traitement homéopathique et l'écoulement lacté était plus important dans ce groupe.
Pour ce qui est des effets indésirables, ils étaient encore une fois plus élevés à J21 dans le groupe sous bromocriptine.

Dans cette étude, on retrouve le même biais lié aux critères d'inclusion et d'exclusion que dans l'étude précédente dans la mesure où les femmes ayant subi une interruption de grossesse ou ayant accouché de façon prématurée ne sont pas représentées.

Ce qui ressort donc de ces différentes études, c'est que l'homéopathie a bien une efficacité prouvée comparé à un placebo mais cette efficacité reste inférieure à celle de la bromocriptine concernant les critères douleur mammaire, tension mammaire et écoulement de lait. Cela peut s'expliquer par le fait que l'homéopathie traite ici les symptômes alors que la bromocriptine traite la source et inhibe donc la lactation.
Il faut cependant bien peser le pour et le contre dans la mesure où les effets indésirables du Parlodel® sont fréquents et que certains sont rares mais peuvent être graves comme nous l'avons décrit dans la seconde partie de ce mémoire. Le rapport bénéfice/risque a de ce fait une importance majeure dans le choix du mode de traitement inhibiteur de la lactation.
Le plus important pour les professions médicales reste d'informer convenablement les patientes et de leur présenter l'ensemble de l'arsenal thérapeutique afin qu'elles puissent prendre part dans ce choix.

5. Protocole retenu :

Concrètement, dans les situations cliniques d'inhibition de la lactation en post-partum, le protocole retenu pour traiter grâce à l'homéopathie les douleurs avec œdème et tension mammaire est :

- *Apis mellifica* 9 CH, 5 granules trois fois par jour ;
- *Bryonia alba* 9 CH, 5 granules trois fois par jour.

En cas d'engorgement, plusieurs souches peuvent être utiles :

- *Belladonna* 9 CH, 5 granules trois fois par jour si présence d'un placard rouge, chaud et

douloureux ;

- *Phytolacca decandra* 9 CH, 5 granules trois fois par jour si induration locale à la palpation correspondant à un engorgement des alvéoles.

Ces quatre remèdes homéopathiques ont donc une action symptomatique mais ne permettent pas de stopper la lactation. Ils ne font que soulager et limiter les symptômes associés à la montée laiteuse. [100]

Pour aider à ralentir voire stopper le phénomène physiologique qu'est la lactation, quatre autres souches sont recommandées : [101]

- *Lac caninum* 15 CH, 5 granules deux fois par jour systématiquement;
- *Phytolacca decandra* 9 CH (si sensation de seins granuleux à la palpation) ou 15 CH (si douleur associée), 5 granules deux fois par jour ;
- *Pulsatilla* 15 CH, 5 granules deux fois par jour en traitement de terrain chez une femme hypersensible qui manque de confiance en elle ;
- *Ricinus communis* 15 CH, 5 granules trois fois par jour si l'écoulement persiste de façon abondante.

6. Place du pharmacien d'officine :

Le pharmacien d'officine a un rôle de conseil, d'information et d'accompagnement auprès des jeunes mamans qui ne souhaitent ou ne peuvent pas allaiter. En effet, il est amené à les rencontrer régulièrement à la pharmacie et pourra ainsi aborder ce sujet. De ce fait, il pourra facilement les orienter vers des méthodes naturelles et notamment vers l'homéopathie qu'il peut conseiller et délivrer sans passer par l'intermédiaire d'un médecin. De plus, l'homéopathie est en pleine expansion dans les officines mais a encore du mal à trouver sa place auprès des médecins qui restent malgré tout encore très attachés aux traitements allopathiques. En effet, la majorité des patientes traitées par bromocriptine n'ont pas eu le choix de leur mode de traitement. [99] Il semble indispensable que les femmes puissent faire un choix de façon libre et éclairée et pour ce faire, le personnel soignant se doit de présenter l'ensemble des thérapeutiques à leur disposition ainsi que l'efficacité et les risques de chaque traitement.

Le pharmacien se doit également de rassurer ces femmes d'autant plus que les anciens traitements détaillés dans la première partie sont de plus en plus controversés et voient leurs indications modifiées.

C'est aussi dans les officines que les mères trouveront les conseils concernant les prises des granules. En effet, le pharmacien rappellera qu'ils sont à faire fondre sous la langue et que la prise doit se faire à distance des repas, c'est-à-dire 10 minutes avant ou 30 minutes après.

Enfin, il faut insister sur le fait que l'homéopathie est sans risque car elle ne comporte aucun effets indésirables, aucune contre-indication, aucune interaction médicamenteuse.

III. Acupuncture :

1) Présentation et concepts de l'acupuncture chinoise :

L'acupuncture est une médecine traditionnelle chinoise qui se développe depuis peu de temps dans notre société. Elle a été introduite en Europe au 17ème siècle par un médecin hollandais. Il faudra cependant attendre les années 80 pour que cette pratique commence à être enseignée en France dans les facultés de médecine. La Chine a quant à elle recours depuis des siècles à cette pratique selon laquelle « tout est énergie ». En effet, l'Homme proviendrait de l'énergie pure du ciel et de l'énergie condensée de la Terre et serait donc soumis à des influences célestes et terrestres. Ainsi, il y aurait deux principes opposés mais complémentaires : le *yin* (caractérisant la femme) et le *yang* (caractérisant l'homme). D'après cette médecine traditionnelle, l'Homme est le produit de ces deux principes qui se trouvent harmonieusement répartis dans son corps. Cet équilibre est le reflet d'un bon état de santé. Cependant, certaines conditions climatiques, comme le froid ou l'humidité, peuvent déséquilibrer cette harmonie et cela se traduit par un mauvais fonctionnement des tissus et des organes. [102]

Le *qi* est la notion de base de l'acupuncture. Il s'agit du flux d'énergie parcourant le corps de l'Homme et représenté par les méridiens.
Le *jing* représente quant à lui la réserve de *qi* que nous allons utiliser tout au long de notre vie.
Enfin, le *shen* correspond à l'esprit.
Le *qi*, le *jing* et le *shen* sont les trois trésors dont le déséquilibre traduit un mauvais état de santé.

Dans le concept de l'acupuncture, le corps humain est également composé de trois substances :

- le *qi*, que nous avons déjà évoqué ;
- le sang, qui nourrit le corps et les organes ;
- les liquides organiques ou fluides, qui sont tous les liquides autres que le sang.

Une autre théorie importante dans l'acupuncture est celle des cinq éléments ou cinq mouvements qui constituent les caractéristiques fondamentales de la nature :

- le bois ;
- le feu ;

- la terre ;
- le métal ;
- l'eau.

Chaque élément correspond à une saison et à un organe. En effet, le bois correspond au foie et au printemps, le feu au cœur et à l'été, la rate à la fin de l'été, le poumon au métal et à l'automne, le rein à l'eau et à l'hiver. [103]

Le concept des méridiens est l'un des concepts les plus importants en acupuncture. Les méridiens principaux correspondent en effet à des lignes virtuelles à la surface du corps sur lesquelles se trouvent répartis les points. Les méridiens sont couplés les uns aux autres via des branches appelées *luo*. De plus, ils sont reliés au viscère correspondant par les branches profondes (Figure 35). Les points stimulés par les aiguilles d'acupuncture sont situés sur ces méridiens et sont au nombre de 361.

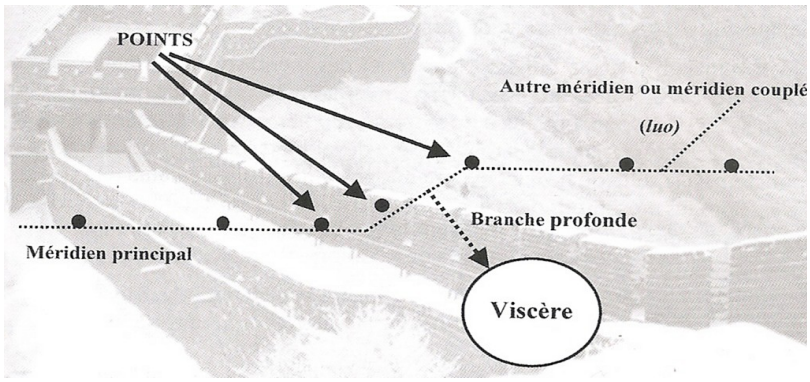


Figure 35 : Le méridien, ses branches, les points [103]

Il existe douze méridiens principaux et chacun porte le nom du viscère auquel il est relié :

- le méridien du gros intestin ;
- le méridien du triple réchauffeur ;
- le méridien de l'intestin grêle ;
- le méridien du poumon ;
- le méridien du maître cœur ;
- le méridien du cœur ;
- le méridien de l'estomac ;
- le méridien de la vésicule biliaire ;
- le méridien de vessie ;

- le méridien de la rate ;
- le méridien du foie ;
- le méridien du rein.

De façon pratique, l'acupuncture se définit comme étant une méthode basée sur l'insertion d'aiguilles dans la peau et les tissus sous-jacents sur des sites spéciaux (les points) à des fins thérapeutiques ou préventives.
Comme nous l'avons évoqué, il existe plus de 350 points d'acupuncture définis par les méridiens, c'est-à-dire les axes majeurs de circulation de l'énergie à travers le corps. Les aiguilles ou même la pression de certains points permettent ainsi de stimuler le corps afin de corriger ses flux et l'équilibre d'énergie. Il s'agit d'aiguilles fines (0,3 mm) à usage unique et mesurant généralement 3 cm. Elles sont laissées en place de quelques secondes à une vingtaine de minutes. Certaines aiguilles sont parfois laissées à demeure pour deux semaines maximum. Un symptôme ne sera pas corrigé par la stimulation d'un point en particulier mais bien par la stimulation de plusieurs d'entre eux. En effet, même si chaque point possède une indication spécifique, seule la synergie entre ces derniers permettra de traiter l'affection.

D'un point de vue plus scientifique que traditionnel, l'acupuncture peut être assimilée à une stimulation nerveuse et musculaire, d'autant plus qu'elle permet de libérer des neurotransmetteurs comme les opioïdes et la sérotonine. Par conséquent, elle a une action particulièrement importante sur les douleurs. [104]

Concernant la lactation, l'acupuncture permet de bons résultats en cas d'engorgement mammaire mais cela n'a pas été prouvé scientifiquement. Cependant, plusieurs points sont réputés efficaces dans cette indication. [103]

2) Les points indiqués dans l'inhibition de la lactation :

Comme nous l'avons déjà évoqué, l'acupuncture aura plus particulièrement une action sur les douleurs et donc sur les symptômes de l'engorgement mammaire. [55, 105]
Il y a pour cela trois grandes attitudes thérapeutiques :

- diminuer les sécrétions ;
- faire circuler les liquides ;

- empêcher ou résorber l'inflammation.

a) Diminuer les sécrétions :

Différents points peuvent être stimulés afin de diminuer les sécrétions.

Tout d'abord, le point 41VB peut être indiqué en cas de gonflement du sein, de douleur du sein et plus particulièrement dans l'arrêt de la sécrétion lactée. Celui-ci se trouve sur le méridien de la vésicule biliaire, au niveau du pied, à l'angle des 4ème et 5ème métatarsiens. Son action s'explique très bien par le fait qu'il permet de stimuler la formation des sels biliaires qui, une fois dans la circulation sanguine, ont une action osmotique permettant de drainer l'excès de liquide des seins et ainsi de provoquer une déshydratation de ces derniers.

Le second point associé pour diminuer les sécrétions est le point 37VB. Il se situe sur un *luo* au dessus de la malléole externe. Tout comme le 41 VB, il exerce un pouvoir osmotique entraînant une déshydratation du sein.

Enfin, le point 1IG a également une action sur les sécrétions. Il est situé sur le méridien de l'intestin grêle, 2 mm en arrière de l'ongle de l'auriculaire. Ce point permet de réguler toutes les sécrétions.

Le point 27RN peut être utilisé de façon complémentaire pour diminuer les sécrétions dans le cas où l'énergie est bloquée au niveau de la poitrine. Il se trouve sur un méridien extraordinaire, c'est-à-dire un méridiens renforçant les liens entre les principaux. Il est plus précisément localisé sous les clavicules.

b) Faire circuler les liquides :

Afin de faire circuler les liquides, le point 17VC peut être stimulé. Il permet d'empêcher les stagnations. Il faut à l'aide d'une seule aiguille le tonifier, c'est-à-dire le remettre en action. On trouve ce point au milieu de la poitrine.

Le point 18E a lui aussi une action sur les liquides car il aide le sein à couler pour disperser la stagnation et réguler la lactation. On le trouve sous le mamelon.

c) Diminuer l'inflammation :

Le troisième axe thérapeutique en cas d'engorgement mammaire est l'inflammation. Le point 34E permet de jouer sur celle-ci. Il s'agit d'un point de désobstruction du méridien de l'estomac qui passe par la poitrine. Il se trouve 2 cm au-dessus de la rotule.

Le point 44E se trouve quant à lui au niveau du deuxième orteil, toujours sur le méridien de l'estomac. Son action sur l'inflammation s'explique par le fait qu'il chasse la chaleur de la poitrine.

Le point 4Rate a lui aussi un rôle important. Il se situe sur le bord interne du pied et est lié au 6MC qui lui se trouve sur le méridien maître cœur, trois doigts au dessus du poignet. Ce point 6MC a une action antalgique au niveau de la poitrine et le 4Rate renforce cela. Le 6MC facilite le passage de l'énergie du thorax jusqu'à l'abdomen.

Le point 2IG joue lui aussi un rôle important. On le retrouve au niveau de l'auriculaire sur le méridien de l'intestin grêle. Il permet de supprimer la chaleur qui fait partie de l'inflammation.

Enfin, le point 7VC se trouve 1 cm au-dessus du nombril, sur le merveilleux méridien vaisseau conception. Il est donc indépendant des autres méridiens. Il fait circuler les liquides dans l'organisme.

d) Aspect psychologique :

L'acupuncture n'est pas seulement employée pour traiter les symptômes liés à l'inhibition de la lactation. En effet, cette discipline prend en compte l'être dans sa globalité mais également ce qui l'entoure. Ainsi, la médecine chinoise peut également être intéressante pour ses effets psychologiques. A titre d'exemple, nous pouvons citer le point 34E déjà détaillé précédemment. Ce dernier est aussi stimulé en acupuncture dans certaines situations où un franchissement d'obstacle avec notion de péril est envisagé.
Bien entendu, chaque femme va vivre le fait de ne pas allaiter son enfant de façon différente. Par conséquent, il existe une multitude de points pouvant être stimulés en acupuncture chinoise dans le but de traiter les aspects psychologiques de cette période.

3) Efficacité de l'acupuncture dans l'inhibition de la lactation :

Une étude prospective particulièrement intéressante a été réalisée auprès de 80 femmes pendant plus d'un an. [106] Les patientes ont été réparties en quatre groupes de 20 personnes. Un groupe était traité par acupuncture, un groupe par homéopathie, un groupe par bromocriptine et un groupe ne recevait aucun traitement.

Concernant le groupe sous homéopathie, la souche utilisée était *Phytolacca decandra* en dilution 1 DH. Vingt gouttes étaient diluées dans un demi verre d'eau trois fois par jour durant les sept jours suivant l'accouchement.

Le schéma thérapeutique retenu pour la bromocriptine était de deux comprimés par jour.

Enfin, un protocole très précis a été mis en place pour le groupe traité par acupuncture. En effet, le traitement ne débutait qu'à partir du jour suivant l'accouchement jusqu'à la sortie de maternité. Durant cette période, une fois par jour, le point 37VB était puncturé vers le bas et le point 41VB l'était également en perpendiculaire. Dès les premiers signes de congestion mammaire, les points 1IG et 2IG étaient eux aussi puncturés une fois par jour en sens inverse du poignet donc dans le sens contraire de l'énergie du méridien afin de disperser cette énergie.

L'étude s'est intéressé à la présence ou non de montée de lait dans chaque groupe. Elle a permis de mettre en évidence le fait que sous bromocriptine, il n'y avait la plupart du temps pas de montée de lait. Dans les trois autres groupes, en moyenne 80,5 % des femmes ont montré des signes de montée de lait. Cependant, ce taux était le plus faible (72 %) dans le groupe sous acupuncture (Figure 36).

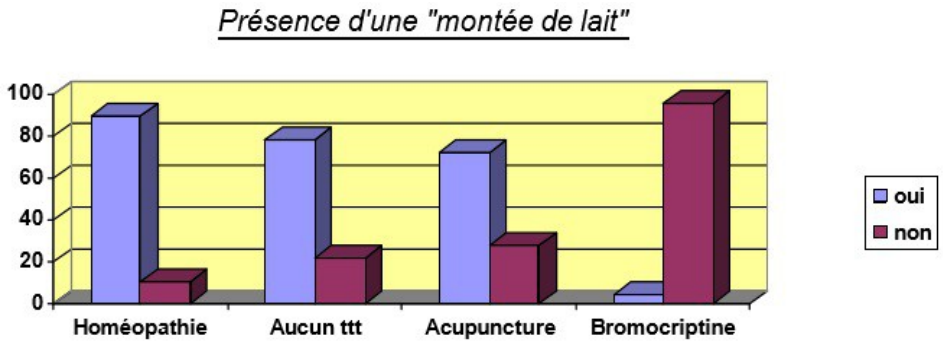


Figure 36 : Pourcentage de femmes ayant présenté une montée de lait dans chaque groupe [106]

Ces signes apparaissaient en moyenne à partir du 3ème jour post-partum. Néanmoins, en fonction des groupes, l'étude a permis de montrer que la durée de la congestion mammaire était

différente. En effet, lors d'un traitement par homéopathie, elle était en moyenne de 6,3 jours alors que 70 % des femmes sous acupuncture ont exprimé avoir une congestion d'une durée d'un seul jour. Il y a donc ici une grande différence d'efficacité entre les différents groupes. En moyenne, la durée de cette congestion mammaire était de 2,3 jours (Figure 37).

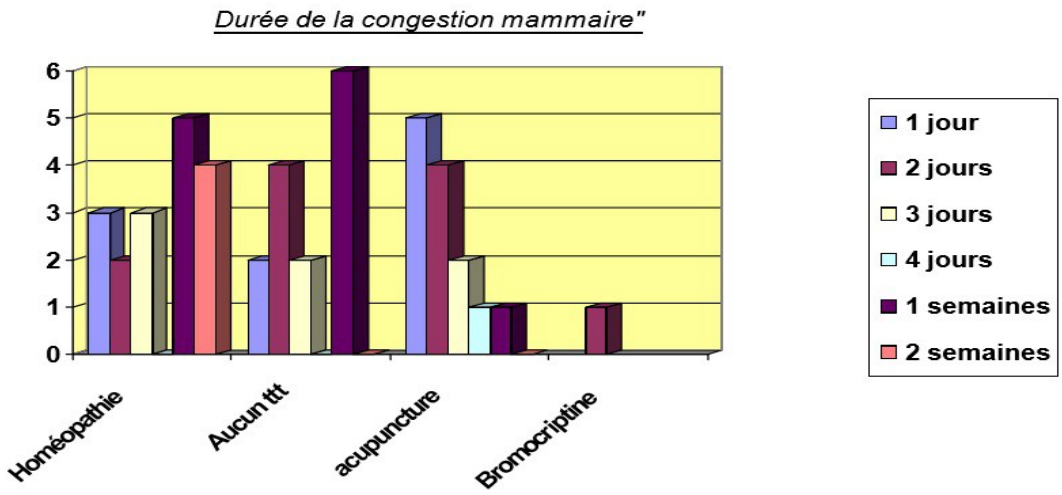


Figure 37 : Durée de la congestion mammaire dans chaque groupe [106]

Un point important est à apporter concernant le groupe sous homéopathie. En effet, les patientes devaient elles-même se procurer le traitement car il n'était pas délivré par la pharmacie de l'hôpital. Ainsi, un grand nombre n'a débuté ce traitement qu'à J1 voire même J2 ou J3 et aucune ne l'a commencé comme le protocole le voudrait à J0. Cette mauvaise observance est donc un biais dans l'interprétation des résultats de ce groupe et pourrait expliquer cette moindre efficacité comparé à l'acupuncture.

De plus, seules 55 % des patientes sous acupuncture ont pu suivre le protocole tel qu'il avait été décrit. Cependant, cela n'enlève en rien les résultats bénéfiques mis en évidence car sur les dix patientes convenablement traitées, 50 % n'ont pas fait de congestion mammaire et les 50 % autres ont vu celle-ci se résorber au bout d'une journée seulement.

Enfin, la satisfaction des patientes a été un critère étudié dans ce travail. Il semble que, sur les quatre groupes, la satisfaction la plus importante revienne au groupe sous acupuncture (Figure 38). Une seule patiente n'était pas satisfaite car les piqûres étaient douloureuses.

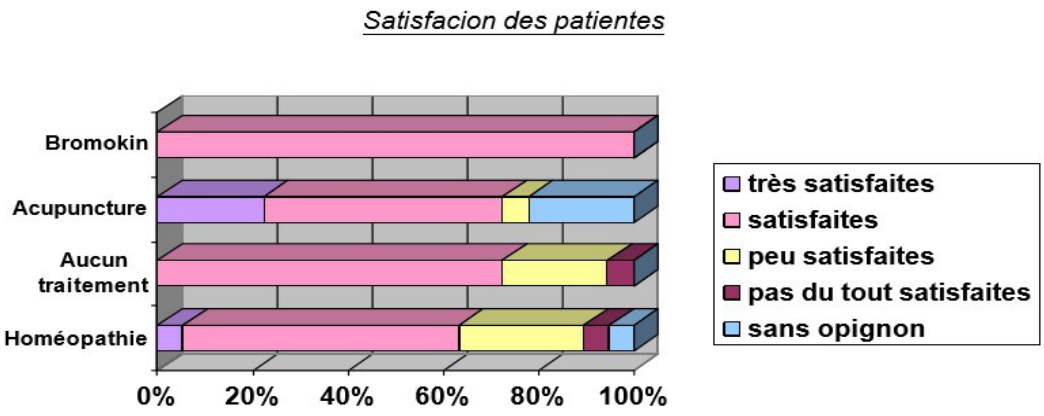


Figure 38 :Satisfaction des patientes en fonction de leur groupe [106]

Il faut tout de même dans cette étude relativiser les mauvais résultats de l'homéopathie car, comme nous l'avons déjà expliqué, l'organisation du protocole favorisait un retard dans le début du traitement. De plus, d'autres souches sont plus fréquemment utilisées dans cette indication et elles auraient sans aucun doute abouti à de meilleurs résultats si elles avaient été associées à *Phytolacca decandra*.

Les résultats obtenus sous acupuncture sont donc très positifs dans cette étude alors que seuls deux points ont été puncturés. L'acupuncture est une science très personnelle car les points sensibles peuvent varier d'une personne à l'autre. Il est donc difficile de proposer un protocole général. Cependant, les points puncturés ici sont des points reconnus comme efficaces en cas de congestion mammaire et nous pouvons espérer des résultats encore meilleurs si l'acupuncteur stimule d'autres points pouvant être sensibles en fonction des personnes.

4) Dans la pratique :

Dans la pratique, les deux points les plus fréquemment puncturés sont le 37VB et le 41VB. La découverte du pouvoir de ces deux points dans l'inhibition de la lactation s'est faite de manière fortuite suite à leur puncture pour soigner un orgelet responsable d'une inflammation de la paupière chez une femme allaitante. [106]

Les aiguilles doivent rester en place trente minutes et il faut réaliser une séance par jour durant sept jours. Cette nécessité de réaliser une séance tous les jours pendant une semaine peut être un frein pour les mamans qui seront fort occupées avec leur enfant. Cependant, il faut mettre en avant le fait que cette thérapeutique est totalement naturelle et qu'elle n'emploie aucune substance

médicamenteuse. De plus, l'acupuncture est une médecine économique car seule des aiguilles sont nécessaires.

Actuellement, l'acupuncture est qualifiée de compétence médicale et seuls les médecins possédant un diplôme de capacité en acupuncture peuvent la pratiquer. Donc cette technique est de plus en plus répandue. Elle a également été inscrite au patrimoine culturel immatériel de l'humanité de l'UNESCO en 2010 et l'OMS a retenu officiellement plusieurs indications pour lesquelles son efficacité a été prouvée. Il s'agit des nausées et vomissements au cours de la grossesse, de la dépression et des colopathies fonctionnelles. [103]

Les sages-femmes ont désormais la possibilité de se former à l'acupuncture. Cela est particulièrement intéressant car elles pourront faire connaître cette technique à des jeunes mamans ou femmes enceintes. Ainsi, elles peuvent sensibiliser les femmes à cette médecine chinoise. Pour pouvoir réaliser de tels actes, elles doivent être en possession d'un diplôme d'acupuncture délivré par une université de médecine ou d'un titre de formation équivalent les autorisant à pratiquer l'acupuncture dans un Etat membre de la communauté européenne. Il s'agit donc des sages-femmes titulaires d'un diplôme inter-universitaire d'acupuncture obstétricale. Cependant, ces actes restent limités à leur champ d'action, c'est-à-dire au cours d'un suivi de grossesse, d'un accouchement, des soins post-natals ou pour un suivi gynécologique de prévention. [107]

En conclusion, l'acupuncture est une technique médicale qui mérite d'être proposée aux femmes dans l'inhibition de la lactation car des études sont en faveur de son efficacité. De plus, les sages-femmes sont de plus en plus nombreuses à s'intéresser à cette méthode naturelle et peu chère suite aux événements ayant décrédibilisé la bromocriptine, pourtant auparavant traitement de première intention.

CONCLUSION :

Les médecines alternatives qualifiées de douces ou encore de naturelles sont donc en plein développement dans notre population. Elles permettent de limiter le recours aux traitements allopathiques qui sont souvent soumis à des polémiques en raison des accidents pouvant survenir suite à leur utilisation. Dans le cas de l'inhibition de la lactation, trois médecines non conventionnelles sont réputées efficaces : il s'agit de la phytothérapie, de l'homéopathie et de l'acupuncture. Ces disciplines s'inscrivent désormais dans la stratégie thérapeutique car les traitements médicamenteux à base de dérivés de l'ergot de seigle peuvent provoquer des effets indésirables rares mais graves.

Les études scientifiques sur la phytothérapie sont peu nombreuses et son utilisation est surtout liée à un usage traditionnel. Cependant, certaines plantes comme la sauge ou encore le persil donnent de bons résultats.

L'homéopathie a quant à elle été soumise à plus d'essais et semble à chaque fois efficace. Un protocole existe et est très simple à suivre car la prise est rapide. En effet, cela est une qualité car les jeunes mamans veulent avoir du temps pour s'occuper de leur enfant. De plus, l'homéopathie est sans risque puisqu'elle n'entraîne aucun effet indésirable, aucune interaction médicamenteuse et il n'y a aucune contre-indication à son utilisation.

Pour finir, l'acupuncture est une pratique encore peu connue dans les sociétés occidentales alors qu'elle fait partie de la médecine traditionnelle chinoise et est donc très répandue en Orient. Les différents essais effectués pour cette médecine montrent une efficacité de l'acupuncture mais il est difficile de conclure avec certitude car c'est une médecine qui s'adapte à chaque patient. En effet, un point sensible chez une personne ne le sera pas forcément chez une autre. Il existe donc bien des points réputés comme ayant une action sur la lactation et sur les symptômes associés mais aucun protocole définitif ne peut être proposé et ce sera au médecin acupuncteur de trouver la bonne association de points à stimuler pour chaque patiente. L'accès à cette médecine devient plus simple car désormais les sages-femmes ont la possibilité de se former à cette discipline et ce sont bien elles qui rencontrent le plus souvent les femmes en sortie de maternité.

CONCLUSION GENERALE

Bien que tous les experts s'accordent pour affirmer que l'allaitement maternel est le mode d'alimentation le plus adapté pour les nouveau-nés, certaines femmes font le choix de ne pas allaiter naturellement leur enfant. Pour d'autres patientes, il ne s'agit pas d'un choix de leur part mais d'une contre-indication à l'allaitement. Dans tous les cas, la montée de lait, qui reste un phénomène physiologique, se produira suite à l'accouchement et sera associée à des symptômes tels que la douleur et la tension mammaire, l'écoulement de lait et parfois même l'engorgement. En l'absence de stimulation mammaire, la montée de lait s'arrêtera d'elle-même en une à deux semaines. Cependant, dans la majorité des cas, les patientes ont recours à un traitement afin de la stopper.

Depuis des années, les dérivés de l'ergot de seigle étaient le traitement de référence dans l'inhibition de la lactation. La bromocriptine était la molécule la plus utilisée. Or, des effets indésirables rares mais graves n'ont cessé d'être décrits depuis déjà les années 80. En effet, la FDA a dénoncé des cas d'hypertension, d'infarctus du myocarde, de convulsions, d'AVC et de troubles psychiatriques. Les enquêtes ont montré qu'ils étaient liés à une mauvaise utilisation de la molécule (non respect des posologies et durée d'utilisation, non respect des contre-indications, non respect des interactions médicamenteuses). En France, il a fallu attendre les années 90 pour que les autorités commencent à s'intéresser à cette problématique et modifient le RCP des spécialités à base de bromocriptine. Malgré tout cela, le mésusage continuait et les déclarations d'effets indésirables se multipliaient. Donc, en 2013, suite à des enquêtes de pharmacovigilance, l'ANSM a révisé le rapport bénéfice/risque de cette molécule et l'EMA s'est penché sur ce sujet. Au final, la stratégie thérapeutique a été modifiée car la bromocriptine est désormais indiquée dans la prévention ou l'inhibition de la lactation physiologique en post-partum pour raison médicale. En routine, elle ne doit donc pas être employée.

Concernant les autres molécules dérivées de l'ergot de seigle, le lisuride, qui a une efficacité similaire à la bromocriptine, est indiqué dans l'inhibition de la montée laiteuse, l'arrêt de la lactation, l'engorgement mammaire et la symptomatologie mammaire inflammatoire. Il peut donc être utilisé dans la montée de lait physiologique suite à l'accouchement et n'est pas limité aux raisons médicales. Il possède les mêmes effets indésirables que la bromocriptine mais leur survenue est beaucoup plus rare. Il faut cependant rester vigilant sur ce sujet car le lisuride reste moins utilisé que la bromocriptine et cela pourrait expliquer le fait que moins d'effets indésirables soient notifiés.

La cabergoline est un troisième dérivé de l'ergot de seigle qui est indiqué dans l'inhibition de la lactation due à des causes médicales et le traitement doit être instauré par un spécialiste ou après une consultation avec celui-ci. Donc, tout comme la bromocriptine, il ne doit pas être utilisé dans les situations de routine. L'explication tient dans la longue durée d'action de la molécule. En effet, une prise unique permet d'inhiber la lactation. Cela pourrait poser problème si la patiente changeait d'avis et souhaitait allaiter. Donc cette molécule n'est indiquée que dans des situations pathologiques. La cabergoline n'a pas montré d'effets indésirables d'ordre cardiovasculaire ou neuropsychiatrique mais sa commercialisation est récente en France. Cependant, elle est utilisée depuis plus de dix ans en Europe et au Canada sans notification d'effets indésirables graves. De plus, les différentes études réalisées ont mis en évidence une efficacité supérieure à celle de la bromocriptine et une survenue d'effets indésirables moindre. C'est pourquoi la HAS qualifie la cabergoline de traitement de première intention dans l'inhibition de la lactation pour raisons médicales.

La dihydroergocryptine ne doit pas faire partie de l'arsenal thérapeutique selon l'EMA. En effet, ce dérivé de l'ergot de seigle n'a pas l'AMM dans cette indication et des cas graves de fibrose et d'ergotisme, à l'issue parfois fatale compte tenu du diagnostic tardif, ont été décrits.

Enfin, la quinagolide est un agoniste D2 sélectif mais non dérivé de l'ergot de seigle. Son utilisation est déconseillée par l'ANSM car il ne possède pas d'indication dans l'inhibition de la lactation.

Donc, parmi les agonistes dopaminergiques, le lisuride et la cabergoline sont les molécules les plus privilégiées.

Les méthodes ancestrales telles que les traitements hormonaux, les diurétiques ou la restriction hydrique ne sont plus conseillées. Le bandage des seins peut être employé mais reste critiqué car il augmente l'inconfort des patientes.
Les autorités de santé recommandent l'usage d'AINS ou d'antalgiques ainsi que l'application de froid afin de limiter les symptômes liés à la montée de lait.

Depuis la remise en question des dérivés de l'ergot de seigle et la polémique concernant la bromocriptine autrefois largement utilisée, les femmes se montrent méfiantes vis-à-vis des traitements allopathiques. De plus, les médecines alternatives naturelles et douces sont de plus en

plus plébiscitées dans la société actuelle. Parmi celles-ci, trois spécialités ont retenu notre attention : la phytothérapie, l'homéopathie et l'acupuncture.

En phytothérapie, les fleurs de jasmin se sont avérées efficaces sur la sécrétion lactée et l'engorgement mammaire en raison de leurs propriétés antalgique et anti-inflammatoire. Pour cela, elles doivent être utilisées en cataplasme.
Les feuilles de choux vert sont elles aussi largement reconnues dans cette indication en cataplasme.
Les feuilles de sauge officinale sont intéressantes de par leur action œstrogénique. L'infusion est la forme la plus facile et la plus sûre d'utilisation. En effet, il existe également l'huile essentielle de sauge officinale mais cette dernière est neurotoxique donc elle ne doit pas être conseillée par les pharmaciens. La teinture mère de sauge officinale peut éventuellement être conseillée.
Enfin, le persil devient de plus en plus populaire dans l'inhibition de la lactation mais il doit pour cela être consommé frais et en grande quantité. Donc il peut être proposé mais davantage en complément plutôt qu'en traitement principal. Les cataplasmes de persil peuvent également être employés.

Concernant l'homéopathie, de nombreuses études ont prouvé son efficacité sur les douleurs mammaires, la tension mammaire et l'écoulement de lait mais cette efficacité est inférieure à celle de la bromocriptine. Cependant, contrairement aux traitements allopathiques, l'homéopathie ne possède aucun effet indésirable, aucune contre-indication, aucune interaction médicamenteuse. Elle peut de plus être facilement conseillée sans avis médical par le pharmacien et prescrite par les sages-femmes. Plusieurs souches sont utilisées. Certaines permettent de limiter les symptômes liés à la montée de lait alors que d'autres ralentissent et stoppent la lactation.

Pour finir, l'acupuncture regroupe de nombreux points réputés efficaces pour diminuer les sécrétions, faire circuler les liquides et empêcher ou résorber l'inflammation. Une étude a permis de conclure à son efficacité mais un protocole universel semble difficile à proposer car les points sensibles peuvent être variés d'un patient à l'autre. Cette médecine est cependant en pleine expansion car elle est économique et les sages-femmes ont désormais la possibilité de s'y former.

SOURCES

[1] UNICEF. Allaitement. http://www.unicef.org/french/nutrition/index_24824.html (Consulté le 04/07/2016).

[2] MOREDDU F. Le conseil pédiatrique à l'officine. Le moniteur des pharmacies, Pro-officina, 2014, 228.

[3] WAGNER S, KERSUZAN C, GOJARD S, TICHIT C, NICKLAUS S, GEAY B, HUMEAU P, THIERRY X, CHARLES M-A, LIORET S, DE LAUZON-GUILLAIN B. Durée de l'allaitement en France selon les caractéristiques des parents et de la naissance. Résultats de l'étude longitudinale française Elfe, 2011. BEH 29, septembre 2015, 522-532.

[4] BOCQUET A, BRESSON J-L, BRIEND A, CHOURAQUI J-P, DARMAUN D, DUPONT C, FRELUT M-L, GUISOLFI J, GIRARDET J-P, GOULET O, PUTET G, RIEU D, RIGO J, TURCK D, VIDAILHET M. Allaitement maternel, les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. PNNS 3, 2011-2015.

[5] KRTOLITZA E, ROSENBLUM O. Allaiter ou non : une simple question de choix ?. Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence, 2015, 63, 17-22.

[6] ESPIE M, GORINS A. Le sein, du normal au pathologique : état de l'art. 3 ème édition, Eska, Paris, 2007, 39-40.

[7] UNIVERSITE NUMERIQUE FRANCOPHONE DES SCIENCES DE LA SANTE ET DU SPORT. Anatomie de la glande mammaire. http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/glandemammaire/site/html/2.html (Consulté le 19/07/2016).

[8] ESPIE M, GORINS A. Le sein, du normal au pathologique : état de l'art. 3 ème édition, Eska, Paris, 2007, 41-42.

[9] KAMINA P. Anatomie opératoire : gynécologie et obstétrique. Maloine, Paris, 2000, 275.

[10] KAMINA P. Anatomie opératoire : gynécologie et obstétrique. Maloine, Paris, 2000, 276.

[11] ANATOMYZONE. Suspensory ligament of breast (Cooper's ligaments). http://www.anatomyzone.com/anatomy-feed/suspensory-ligament-breast-coopers-ligaments/ (Consulté le 19/07/2016).

[12] PRUDHOMME C. Gynécologie Obstétrique : mémento. Maloine, Paris, 2008, 3.

[13] CHOPIER J, JALAGUIER-COUDRAY A, THOMASSIN-NAGGARA I. Variations du sein normal. Aspects mammographiques et échographiques. Feuillets de radiologie, 2014, 54, 211-228.

[14] ESPIE M, GORINS A. Le sein, du normal au pathologique : état de l'art. 3 ème édition, Eska, Paris, 2007, 40-54.

[15] CHAPUT B, COURTADE-SAÏDI M. Embryologie et histologie mammaire. In : Chirurgie plastique du sein, Masson, 2012, 3-8.

[16] KAMINA P. Anatomie opératoire : gynécologie et obstétrique. Maloine, Paris, 2000, 277-279.

[17] KAMINA P. Anatomie opératoire : gynécologie et obstétrique. Maloine, Paris, 2000, 273.

[18] ESPIE M, GORINS A. Le sein, du normal au pathologique : état de l'art. 3 ème édition, Eska, Paris, 2007, 38-39.

[19] DE TOURRIS H, MAGNIN G, PIERRE F. Gynécologie et obstétrique : manuel illustré. 7 ème édition, Masson, 2000, Paris, 166.

[20] KAMINA P. Anatomie opératoire : gynécologie et obstétrique. Maloine, Paris, 2000, 274.

[21] ESPIE M, GORINS A. Le sein, du normal au pathologique : état de l'art. 3 ème édition, Eska, Paris, 2007, 58, 72.

[22] CHAABANE S. Gynécologie obstétrique. Vernazobres-Grego, Paris, 2011, 15.

[23] GRZEGORCYK V. Gynécologie obstétrique. Vernazobres-Grego, Paris, 2005, 83.

[24] DE TOURRIS H, MAGNIN G, PIERRE F. Gynécologie et obstétrique : manuel illustré. 7 ème édition, Masson, 2000, Paris, 268-271.

[25] GOERKE K, WIRTH J, SCHLEADER G. Atlas de poche d'obstétrique. Flammarion médecine-sciences, Paris, 2004, 248-249.

[26] CABROL D, PONS J, GOFFINET F. Traité d'obstétrique. Flammarion médecine-sciences, Paris, 2003, 1068-1069.

[27] UNIVERSITE NUMERIQUE FRANCOPHONE DES SCIENCES DE LA SANTE ET DU SPORT. Physiologie de la lactation. http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/lactation/site/html/1.html (Consulté le 01/09/2016).

[28] ESPIE M, GORINS A. Le sein, du normal au pathologique : état de l'art. 3 ème édition, Eska, Paris, 2007, 79.

[29] CABROL D, PONS J, GOFFINET F. Traité d'obstétrique. Flammarion médecine-sciences, Paris, 2003, 66-69.

[30] DE TOURRIS H, MAGNIN G, PIERRE F. Gynécologie et obstétrique : manuel illustré. 7 ème édition, Masson, 2000, Paris, 271.

[31] CANADIAN PHARMACY 365. Parlodel (Bromocriptine). http://www.canadianpharmacy365.net/product/parlodel/ (Consulté le 01/09/2016).

[32] eVIDAL. Données du 29/08/2016. http://evidal.fr/home.html;jsessionid=123578169E85EF9487A433BDF65B8D7B (Consulté le 04/09/2016).

[33] VUILLET-A-CILLES H, PILLON F. Bromocriptine et inhibition de la lactation : révision du

rapport bénéfice-risque. Actualités pharmaceutiques, mai 2014, n°536, 45-47.

[34] ANSM. Bromocriptine : Questions-Réponses. Juillet 2013, 1-3.

[35] HOPP L, HAIDER B, IFFY L. Myocardial infarction postpartum in patients taking bromocriptine for the prevention of breast engorgement. International Journal of Cardiology, 1996, 57, 227-232.

[36] IFFY L, LINDENTHAL J, MACARDIE J. Severe cerebral accidents postpartum in patients taking bromocriptine for milk suppression. The israel medical association journal, 1996, 32, 309-312.

[37] KATZ M, KROWLL D, PAK I. Puerperal hypertension, stroke, and seizures after suppression of lactation with bromocriptine. Obstetrics and gynecology, 1985, 66, 822-824.

[38] IFFY L, TENHOVE W, FRISOLI G. Acute myocardical infarction in the puerperium in patients receiving bromocriptine. American journal of obstetrics and gynecology, 1986, 155, 371-372.

[39] MEKINIAN A, KYNDT X, GIRARD-BUTTAZ I, QUEMENEUR T, DEMON A, VANHILLE P. Ischémie digitale sous bromocriptine. La revue de médecine interne, 2008, 29, 805-807.

[40] OLODAPO OT, FAWOLE B. Traitements pour l'arrêt de la lactation. Cochrane, 2012.

[41] HAS. Commission de la transparence. Avis. 29 mai 2013. 1-14. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-10946_PARLODEL_PIC_avis2_CT10946.pdf (Consulté le 20/11/2016).

[42] BERREBI A, GASSITA L, COHEN N, AYOUBI J-M, FOURNIE A. Inhibiteurs de la lactation. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique. Vingt et unièmes journées nationales, Paris, 1997, 295-307.

[43] CRPV DE PICARDIE. Bromocriptine (Parlodel®, Bromocriptine Zentiva®) dans l'inhibition de la lactation. In : Vigipharm Amiens septembre-octobre 2013, 7.

[44] ANSM. Commission de suivi du rapport bénéfice/risque des produits de santé. Compte-rendu de la séance n°2 du 30 avril 2013, 1-9.

[45] MARCELLIN L, CHANTRY A. Allaitement maternel (partie II) : méthodes d'inhibition de la lactation – recommandations pour la pratique clinique. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2015, 44, 1080-1083.

[46] ANSM. Bromocriptine (Parlodel® et Bromocriptine Zentiva®) : le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable dans l'inhibition de la lactation - Point d'information du 25 juillet 2013, 1-2.

[47] POTAUFEU J, GIBASSIER D, BARBE C, MOQUET P, BOURGAULT C. Ablactation dans le post-partum : quelle stratégie thérapeutique ?. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, 2014, 49, 136-137.

[48] ANSM. Bromocriptine: réévaluation du rapport bénéfice/risque dans l'inhibition de la lactation

- Point d'information du 17 février 2015, 1-2.

[49] LISA-PHARM LABORATOIRES. The laboratory lisapharm. http://www.lisapharm.com/english-version (Consulté le 04/09/2016).

[50] TORONTO RESEARCH CHEMICALS. Lisuride. http://www.trc-canada.com/product-detail/?CatNum=L469075 (Consulté le 04/09/2016).

[51] 31st FRENCH PHARMACOVIGILANCE MEETING : SELECTED PRESENTATIONS. Inhibition of lactation : risks associated with dopamine agonists. Prescrire international, mars 2011, 20, n°114, 69.

[52] VAN DAM LJ, ROLLAND R. Lactation-inhibiting and prolactin-lowering effect of lisuride and bromocriptine : a comparative study. European journal of obstetrics and gynecology and reproductive biology, 1981, 12, 323-330.

[53] VENTURINI PL, HOROWSKI R, MAGANZA C, MORANO S, PEDRETTI E, RAGNI N, SEMINO F, DE CECCO L. Effects of lisuride and bromocriptine on inhibition of lactation and on serum prolactin levels : comparative double-blind study. European journal of obstetrics and gynecology and reproductive biology, 1981, 11, 395-400.

[54] WIKIPEDIA. Cabergoline. https://en.wikipedia.org/wiki/Cabergoline (Consulté le 04/09/2016).

[55] COLLEGE NATIONAL DES SAGES-FEMMES DE FRANCE. Résumé des travaux. Paris, 10 juin 2014, 1-42.

[56] GALOUZEAU DE VILLEPIN B, MAGNE S, LEMETAYER-DARTOIS M-F, CABROL D. Inhibition de la lactation dans le post-partum : bromocriptine versus cabergoline. La revue sage-femme, 2012, 11, 166-173.

[57] ROLLAND R, PISCITELLI G, FERRARI C, PETROCCIONE A. Single dose cabergoline versus bromocriptine in inhibition of puerperal lactation : randomised, double blind, multicentre study European Multicentre Study. British Medical Journal, 1991, 302, 1367-1371.

[58] CABALLERO-GORDO A, LOPEZ-NAZARENO N, CALDERAY M, CABALLERO JL, MANCHENO E, SQHEDONI D. Oral cabergoline single-dose inhibition of puerperal lactation. The Journal of Reproductive Medicine, 1991, 36, 717-720.

[59] HAS. Commission de la transparence. Avis du 7 mai 2014, 1-16. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13522_CABERGOLINE_SANDOZ_PIS_INS_Avis2_CT13522.pdf (Consulté le 20/11/2016).

[60] WIKIPEDIA. Dihydroergocryptine. https://en.wikipedia.org/wiki/Dihydroergocryptine (Consulté le 29/07/2016).

[61] MIRKOU A, SUCHOVSKY D, GOURAUD A, GILLET A, BERNARD N, DESCOTES J, VIAL T. Pratiques de prescription des dérivés de l'ergot de seigle dans l'inhibition de la lactation en France. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2012, 41, 167-173.

[62] ANSM. Suspension d'AMM des médicaments par voie orale contenant : dihydroergotamine, dihydroergocristine, dihydroergocryptine-caféine, nicergoline – Lettre aux professionnels de santé. Septembre 2013, 1.

[63] ACADEMIE NATIONALE DE PHARMACIE. Quinagolide. http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Quinagolide_(chlorhydrate_de) (Consulté le 29/07/2016).

[64] CABROL D, PONS J, GOFFINET F. Traité d'obstétrique. Flammarion médecine-sciences, Paris, 2003, 1083.

[65] LA LECHE LEAGUE FRANCE. DA 48 : le point sur l'engorgement. Les dossiers de l'allaitement n°48, juillet-août-septembre 2001. http://www.lllfrance.org/index.php?option=com_k2&view=item&id=1378&Itemid=131 (Consulté le 30/07/2016).

[66] PRATELLI C. Estrogènes et progestérone. In : La prise en charge de l'inhibition de la lactation du post-partum, 2014, 23-24.

[67] GRUEGER B. Le sevrage de l'allaitement. Société canadienne de pédiatrie, 2013, 1-6.

[68] Freiner la montée laiteuse sans médicament. La Revue Prescrire n°350, 2012, 32, 918-920.

[69] ALTHERR J. Le guide des médecines naturelles : identifier, choisir, prévenir, guérir. Flammarion, Paris, 2006, 11-13.

[70] ALTHERR J. Le guide des médecines naturelles : identifier, choisir, prévenir, guérir. Flammarion, Paris, 2006, 93-94.

[71] LE COMPTOIR AROMA. Distillation à la vapeur d'eau. (http://www.comptoiraroma.fr/Distillation-a-la-vapeur-d-eau) (Consulté le 04/08/2016).

[72] L'ATELIER DES COULEURS. Le Jasmin. http://www.latelierdescouleurs.net/article-le-jasmin-103624556.html (Consulté le 09/08/2016).

[73] SENGAR N, JOSHI A, PRASAD S, HEMALATHA S. Anti-inflammatory, analgesic and anti-pyretic activities of standardized root extract of J*asminum sambac.*Journal of Ethnopharmacology, 2015, 160, 140-148.

[74] ANDERSON F, JOHNSON C. Complementary and alternative medicine in obstetrics. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 2005, 91, 121.

[75] PHOTOMAZZA. *Salvia officinalis*. http://www.photomazza.com/?Salvia-officinalis&lang=fr (Consulté le 18/08/2016).

[76] VIA LES HERBES. La sauge officinale, « celle qui sauve, celle qui guérit ». https://www.via-les-herbes.com/la-sauge-officinale-celle-qui-sauve-celle-qui-guerit/ (Consulté le 16/10/2016).

[77] PHYTOMANIA. Sauge officinale. http://www.phytomania.com/sauge.htm (Consulté le 16/10/2016).

[78] PASSEPORTSANTE. Persil.

http://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/EncyclopedieAliments/Fiche.aspx?doc=persil_nu (Consulté le 16/10/2016).

[79] OOREKA. Allaitement. Soulager un engorgement mammaire. https://allaitement.ooreka.fr/fiche/voir/366348/soulager-un-engorgement-mammaire (Consulté le 16/10/2016).

[80] GUINEHEUX C. Evaluation de la prise en charge de la congestion mammaire chez les femmes qui n'allaitent pas. Etude prospective au CHU d'Angers. 2013, 62.

[81] LA LECHE LEAGUE FRANCE. Feuilles de chou, herbes, lécithine. Feuillet n°24 du Dr. Jack Newman, janvier 2005. http://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/feuillets-du-dr-newman/980-feuillet-24-chou-herbes-lecithine (Consulté le 15/08/2016).

[82] SOS-DETRESSE. Le chou. http://www.sos-detresse.org/conseils-pratiques/chou.htm (Consulté le 15/08/2016).

[83] TERRE VIVANTE. Le chou, une plante médicinale. http://www.terrevivante.org/135-le-chou.htm (Consulté le 15/08/2016).

[84] HOMEOFORMATION. Croix de Hering. http://www.homeoformation.fr/ArticlesVisiteurs/Pratique_assistee.website/site/co/Croix%20de%20Hering.html (Consulté le 18/08/2016).

[85] ZISSU R, GUILLAUME M. Fiches de matière médicale homéopathique. Paris, 2005, 49-52.

[86] HOMEOPHYTO. BRYONIA ALBA en homéopathie. https://www.homeophyto.com/bryonia-alba (Consulté le 18/09/2016).

[87] ZISSU R, GUILLAUME M. Fiches de matière médicale homéopathique. Paris, 2005, 113-116.

[88] WIKIPEDIA. Belladone. https://fr.wikipedia.org/wiki/Belladone (Consulté le 18/09/2016).

[89] ZISSU R, GUILLAUME M. Fiches de matière médicale homéopathique. Paris, 2005, 93-96.

[90] LATOUR E. Allaitement et homéopathie. La revue d'Homéopathie, 2012, 3, 100-106.

[91] ZISSU R, GUILLAUME M. Fiches de matière médicale homéopathique. Paris, 2005, 485-488.

[92] FLEUR DES TROPIQUES. *Ricinus communis*. http://www.fleurdestropiques.net/ricinus-communis-carmencita-ricin-a-feuilles-pourpre-lot-de-6-graines-c2x7374787 (Consulté le 18/09/2016).

[93] ZISSU R, GUILLAUME M. Fiches de matière médicale homéopathique. Paris, 2005, 445-448.

[94] WILIPEDIA. Anémone pulsatille. https://fr.wikipedia.org/wiki/Anémone_pulsatille (Consulté le 22/09/2016).

[95] ZISSU R, GUILLAUME M. Fiches de matière médicale homéopathique. Paris, 2005, 465-468.

[96] BERREBI A, PARANT O, FERVAL F, THENE M, AYOUBI J-M, CONNAN L, BELON P. Traitement de la douleur de la montée laiteuse non souhaitée par homéopathie dans le post-partum immédiat. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2001, 30, 353-357.

[97] Cohen J. Arrêt de l'allaitement: attention. Gynecology and Obstetrics, 1994, 321, 20-21.

[98] SOUILLARD A. L'inhibition de la lactation : quelle prise en charge pour les patientes ? 2015, 1-104.

[99] HARLORY A. Inhibition de la lactation : allopathie ou homéopathie ? 2012, 1-89.

[100] BESNARD-CHARVET C, DEMONCEAUX A. Thérapeutique homéopathique : schémas et protocoles en gynécologie-obstétrique. Paris, 2010, 18-21.

[101] BESNARD-CHARVET C, DEMONCEAUX A. Thérapeutique homéopathique : schémas et protocoles en gynécologie-obstétrique. Paris, 2010, 82-85.

[102] SALAGNAC B. Naissance et acupuncture. 1, Bruxelles, 1998, 1-210.

[103] DESOUTER B. Les chemins de la tradition : l'acupuncture. 1, Sauramps médical, Montpellier, 2015, 1-222.

[104] ERNST E. Médecines alternatives : le guide critique. 1, Elsevier, Paris, 2005, 28-32.

[105] GUIRAUD-SOBRAL A. Manuel pratique d'acupuncture en obstétrique. 1, Désiris, 2012, 105-109.

[106] MARTEAU S. Efficacité de l'acupuncture dans le sevrage de l'allaitement maternel : étude comparative. Strasbourg, 2006, 1-39.

[107] ASSOCIATION FRANCAISE DES SAGES-FEMMES ACUPUNCTEURS. http://afsfa.gestasso.com/ (Consulté le 04/10/2016).

LE METTAILLE, Margot

Les alternatives à la bromocriptine dans l'inhibition de la lactation en post-partum

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie
Université de Picardie Jules Verne

2016/2017

JURY
Président : DEMAILLY Catherine, pharmacien maître de conférence
Membres : DEMAZEAU Marion, docteur en pharmacie
MOLINIE Roland, maître de conférence

Mots clefs :

Inhibition lactation, bromocriptine, phytothérapie, aromathérapie, homéopathie, acupuncture

---

RESUME

Les grandes instances de santé recommandent toutes un allaitement maternel exclusif jusqu'aux six mois des nouveau-nés. Cependant, certaines femmes choisissent de ne pas allaiter pour diverses raisons ou sont parfois contraintes à y renoncer en présence d'une contre-indication à l'allaitement. La bromocriptine était, il y a encore peu de temps, la molécule de référence pour stopper la lactation. Or, une polémique importante concernant les effets indésirables rares mais graves de cette molécule a abouti à une modification de la stratégie thérapeutique dans l'inhibition de la lactation en post-partum. Bien au-delà de la bromocriptine, ce sont tous les dérivés de l'ergot de seigle qui ont été mis en cause. De plus, les méthodes ancestrales, comme par exemple la restriction hydrique, sont elles aussi critiquées. Ainsi, plusieurs pratiques médicales sont désormais en pleine expansion pour ralentir les symptômes liés à l'inhibition de la lactation et pour freiner cette dernière chez les femmes n'allaitant pas leur enfant. Il s'agit de méthodes naturelles de plus en plus plébiscitées dans notre société et que nous allons développer dans ce travail : la phytothérapie et l'aromathérapie, l'homéopathie, l'acupuncture.

Enfin, nous évoquerons le rôle de conseil du pharmacien d'officine auprès des jeunes mamans.