

Passage de la nicotine dans le lait maternel : quel risque pour le nouveau-né?

Nelly Jacob

Service de Pharmacologie

GH Pitié-Salpêtrière APHP - Paris

18ème Journée Scientifique

MAT'AB (IRAAT) - Maternité sans tabac - 26 mars 2015

Bénéfice de l'allaitement maternel

Le lait maternel, un aliment complexe et évolutif

Le lait maternel contient

sels minéraux 2,5 g/L ; protéines 8 - 12 g/L; lipides 35 g/L;
glucides 75 g/L (63 g lactose ; 12 g oligosaccharides)

La composition du lait évolue pour s'adapter aux besoins de l'enfant

- dans le temps

Colostrum \leq 3 jours ; Lait de transition 4 - 15 jours ; Lait mature $>$ 15 jours

- au cours d'une même tétée

phénomène de satiété

Kunz Clin Perinatol 1999; 26 : 317-33

Rodriguez-Palmero Clin Perinatol 1999; 26 : 335-59

Rudloff Adv Nutr 2012; 3 : 3985-4055

L'allaitement maternel joue un rôle
essentiel dans le développement
des défenses immunitaires
du nouveau-né et du nourrisson

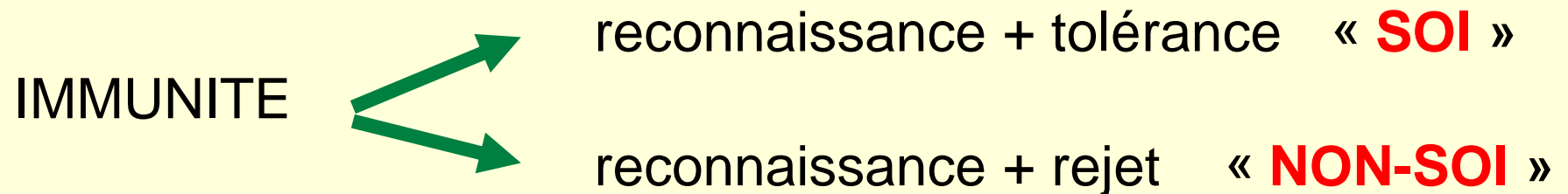
Le nouveau-né doit s'adapter à un environnement hostile

Vie intra-utérine : environnement stérile

Nouveau-né - organisme «naïf »

- **système immunitaire immature**

Premier mois : période capitale pour le système immunitaire



Deux lignes de défense

- Réponse immunitaire innée
- Réponse immunitaire adaptative (spécificité, mémoire)

Allaitement maternel : rôle essentiel dans le développement de la fonction immunitaire

Lait maternel

- anticorps (cycle entéro-mammaire des IgA sécrétoires)
- molécules immunomodulatrices (cytokines, ...)
- oligosaccharides (favorisent colonisation par lactobacilles)

Modulation de la reconnaissance des microorganismes visant à favoriser

- le développement de la flore commensale (**Bifidobacterium**)
- l'élimination des agents pathogènes

Newburg, Walker. Pediatr Res 2007; 61 : 2-8

Allaitement maternel : rôle essentiel dans le développement de la fonction immunitaire

Le lait maternel a la capacité d'influer sur la reconnaissance des microorganismes au niveau intestinal en modulant, spécifiquement et différenciellement, les réponses médiées par les récepteurs (de type Toll) présents sur les cellules dendritiques.

Lait maternel confère plusieurs niveaux de défenses synergiques au niveau intestinal

Reconnaissance du SOI

Lait maternel
anticorps; molécules immunomodulatrices
oligosaccharides

Reconnaissance du NON-SOI

↓
Microbiome
(bifidobacterium)

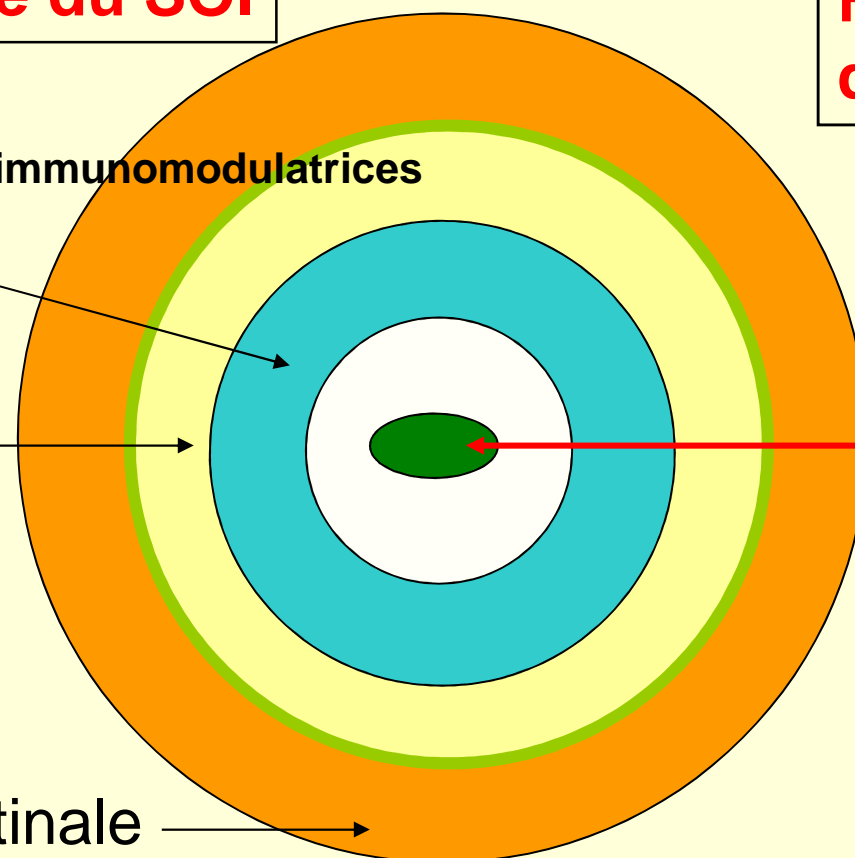
↓
Muqueuse intestinale

Barrière mécanique (mucus)

Arsenal immunitaire

- cellules dendritiques (reconnaissance des antigènes bactériens)
- plaques Peyer : organe lymphoïde (lymphocytes T)

Agents pathogènes
(antigènes bactériens)



Allaitement maternel

essentiel pour « amorcer »

- la fonction immunitaire**
- la fonction gastrointestinale**

Allaitement maternel et développement cognitif de l'enfant ?

[Allaitement maternel : bénéfices pour la santé de la mère et de l'enfant](#)

Comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie,
Arch Pediatr. 2013 novembre;20 Suppl 2:S29-48.

Walfisch A et al. Breast milk and cognitive development - the role of confounders : a systematic review. BMJ Open 2013; 3:e003259

L'effet de l'allaitement sur les capacités cognitives infantiles serait

plutôt lié au niveau cognitif et socioéconomique maternel

**Caractéristiques du transfert de la
nicotine dans le lait maternel :
les données de la littérature**

Mères fumeuses

Références	MERES FUMEUSES		LAIT MATERNEL (microg/L)	
	effectifs	cig/jour	NICOTINE	COTININE
Trundle, 1983	19	0 - 20	39 ± 22	
Luck, 1984	23	5 - 40	2 - 62	12 - 122
Luck, 1985	8	10 - 30	0,5 - 120	
Woodward, 1986	79	1 - 20	8 ± 13	
	79	≥ 21	32 ± 26	
Luck, 1987	10	1 - 10	18 ± 16	76 ± 33
	11	11 - 20	28 ± 21	125 ± 60
	13	21 - 40	48 ± 25	230 ± 62
Dahlström, 1990	22	fumeuses	10 - 140	31 - 467
Ilett, 2003	15	17	55	200
Pellegrini, 2007	7	fumeuses	0 - 240	3,7 - 173

Etude ancillaire SNIPP - lait maternel

		Visite inclusion 1er trimestre n = 41	Collecte du lait maternel < 7 jours n = 32	4 - 10 sem. n = 9
n cig/ 7 jours		70 [60 - 90]		
n cig jour pvt lait salive délai (heure)			0 90	3 3
Salive maternelle microg/L	nicotine	109	18	72
	cotinine	142	20	138
Lait maternel	nicotine		7	25
	cotinine		12,5	141

Reprise du tabagisme après l'accouchement

Caractéristiques du transfert de la nicotine dans le lait maternel

La concentration de la nicotine dans le lait varie en fonction du délai écoulé entre la dernière cigarette et l'échantillonnage

Dahlström et al. Acta Paediatr 2004; 93 : 810-16

Temps moyen depuis dernière cigarette	30 min.	7 heures
Nicotine lait maternel, microg/L	51	21
médiane (étendue)	(8 - 192)	(0 - 81)

Caractéristiques du transfert de la nicotine dans le lait maternel

- Demi-vie lait maternel \approx sang maternel

Luck W et Nau H. Br J Clin Pharmacol 1984; 18 : 9-15

97 \pm 20 minutes lait versus 81 \pm 9 minutes sérum

Stedlinger R et al. J Perinat Med 1988; 16 : 261-2

95 minutes lait versus 80 minutes sérum

- Concentration lait \gg sang maternel

Luck W et al. J Pediatr 1985; 107 : 816 - 820

Dahlström et al. Acta Paediatr Scand 1990; 79 : 142-7

rapport lait/plasma = 2,9

Mères non-fumeuses exposées

nicotine dans le lait maternel

2 mères non-fumeuses allaitantes
soumises au tabagisme passif d'origine paternelle

nicotine = 28 microg/L (père fume > 20 cig/jour)

nicotine = 13 microg/L (père fume 10 cig/jour)

Dahlström A et al Acta Paediatr 2004; 93 : 810 - 6

Mères sous substitution nicotinique

Ilett KF et al. Clin Pharmacol Ther 2003, 74 : 516-24

Fumeuses allaitantes n = 15	Concentration moyenne dans lait maternel, microg/L	
	Nicotine	Cotinine
17 cig/j (moyenne)	55	200
timbre 21 mg	50	175
timbre 14 mg	45	130
timbre 7 mg	30	65

Aucune donnée sur la cigarette électronique

Points importants

Il y a un transfert rapide de la nicotine du sang vers le lait maternel.

La concentration de la nicotine dans le lait maternel peut être très élevée.

La concentration observée dépend

- du délai depuis la dernière cigarette**
- du nombre de cigarettes fumées**

Points importants

Il y a un **phénomène d'accumulation de la nicotine dans le lait maternel**, en rapport avec la **composition et le pH du lait maternel**.

Lait maternel riche en lipides, pH légèrement acide : la nicotine va se répartir entre la phase lipidique (forme moléculaire) et la phase aqueuse (forme ionisée).

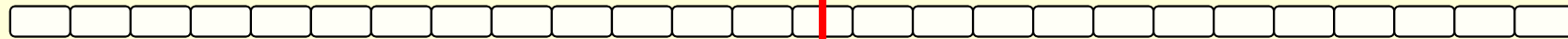
pH sang maternel = 7,35 - 7,45

nicotine ionisée

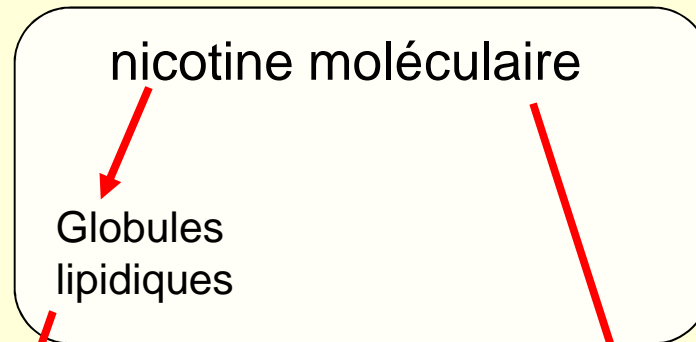


nicotine moléculaire

Capillaires sanguins



Glande mammaire



Lait maternel

pH lait maternel = 6,84 ± 0,11

nicotine moléculaire
phase lipidique

nicotine ionisée
phase aqueuse

Accumulation de la nicotine dans le lait maternel

pH du plasma = $7,40 \pm 0,03$

pH du lait = $6,84 \pm 0,11$

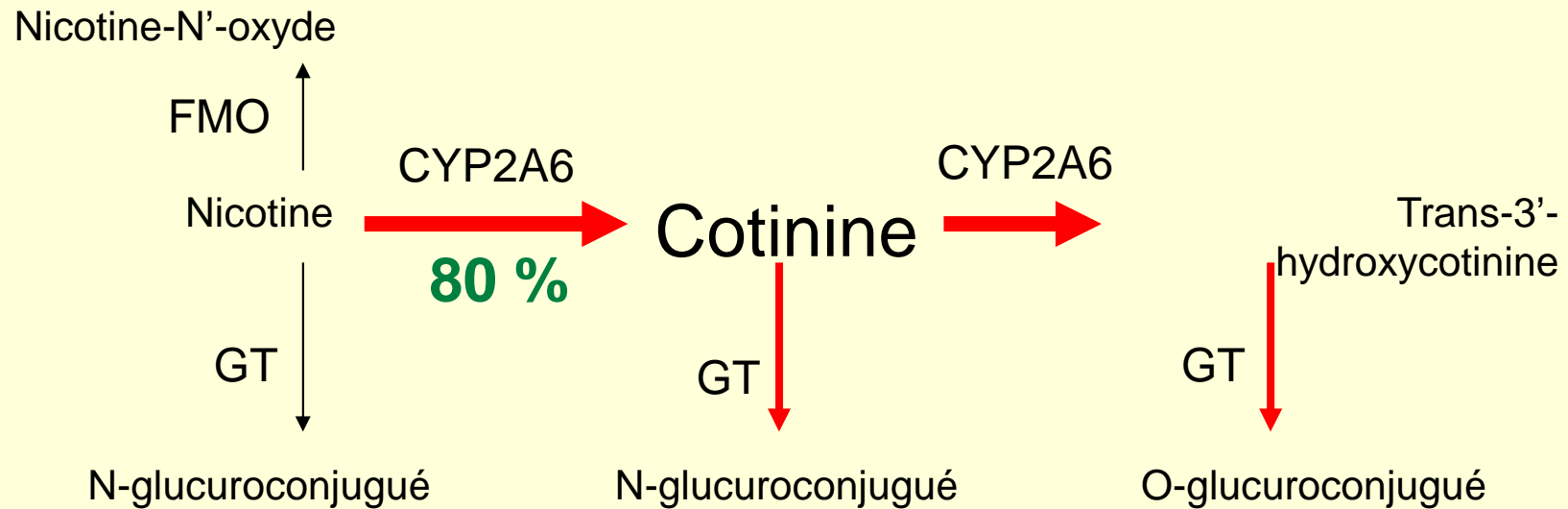
pH du lait	Rapport lait/sérum
6,4	7,43
6,6	4,78
6,8	3,13
7,0	2,07
7,2	1,41
7,4	1,00

Luck W, Nau H. Br J Clin Pharmacol 1984; 18 : 9-15

Capacités métaboliques du nouveau-né et du nourrisson

Importance +++ de la maturation progressive des organes

Nicotine : catabolisme hépatique chez le fumeur adulte



Hukkanen J Pharmacol Rev 2005; 57 : 79 - 115

Immaturité de l'expression des enzymes hépatiques à la période néonatale

Gènes	nouveau-né 0 - 1 mois	1 mois - 1 an	1 - 10 ans	adulte
Cytochrome P450 2A6 (CYP2A6)	?	+	+	+
Flavine- monooxygénase (FMO)	<u>+</u>	+	+	+
Glucuronyltransférase (GT)	+	+	+	+

Hines RN et al. J Pharmacol Exp Ther 2009; 300 : 365-60

McCarver D et al. J Pharmacol Exp Ther 2009; 300 : 361-66

Élimination prolongée de la nicotine chez les nouveaux-nés

Dempsey, Clin Pharmacol Ther 2000; 67 : 458 - 65

Cinétique d'élimination de la nicotine chez 13 nouveaux-nés de J1 à J7

Nicotine 1/2 vie

Plasma 11,2 heures [8 - 18,9 IC 95 %]

Urine 9,0 heures [7 - 12,4 IC 95 %]

Feyerabend Br J Pharmacol 1985; 19 : 239-47

Nicotine plasma/salive chez l'adulte : $2,21 \pm 0,34$ heures

Cotininurie de l'enfant et mode d'allaitement

Auteurs	Sujets	Cotininurie microg/g créatinine	
		biberon	sein
Becker, 1999	nouveaux-nés (n = 507)	Moyenne géométrique	
	Mères NF	3,6	7,7
	Mères Fumeuses	254	1296
Mascola, 1998	nourrissons < 1 an (n = 329)	Médiane	
	Mères NF	60	50
	Mères Fumeuses	361	4207

Points importants

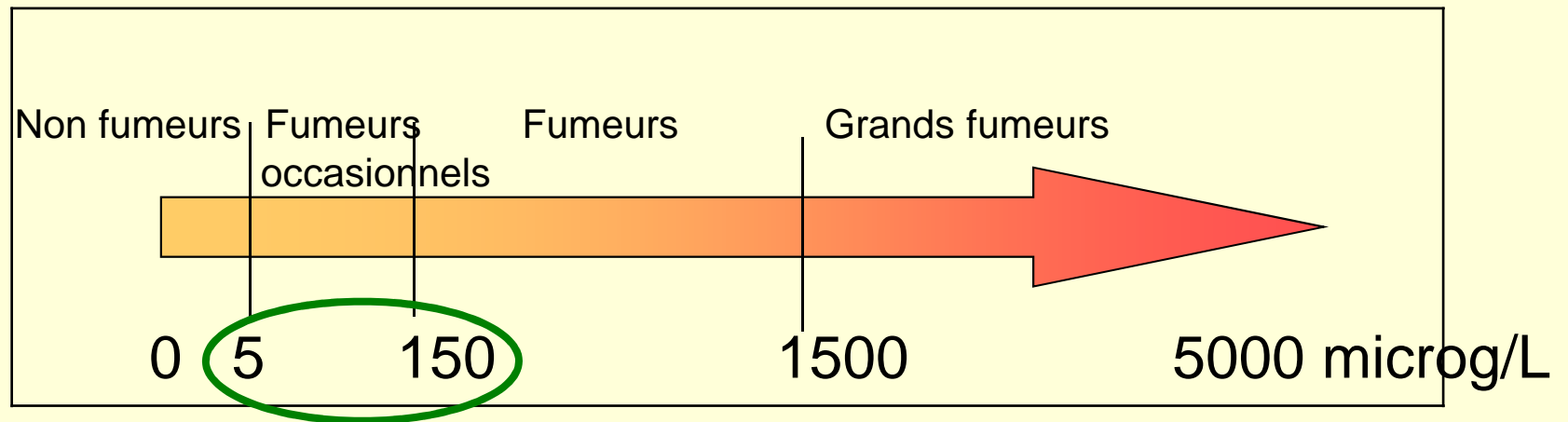
Non-fumeuses

UCot sein \approx UCot biberon
concentration négligeable

Fumeuses

UCot biberon ++ (nicotine inhalée)

UCot sein ++++ (nicotine inhalée et ingérée)



**Risque du tabagisme maternel
pour la santé du nouveau-né et du
nourrisson**

Exposition au tabagisme maternel

susceptibilité accrue aux infections respiratoires

Enfants 0 - 2 ans	mère fumeuse OR (IC 95 %)
Respiration sifflante	2,08 (1,59 - 2,71)
Infection Resp Basse (bronchite, pneumonie)	1,57 (1,33 - 1,86)
Hospitalisation IRB (bronchite, bronchiolite, pneumonie)	1,53 (1,25 - 1,86)

Cook et Strachan Thorax 1999; 54 : 357- 66

Exposition au tabagisme maternel
pendant la première année de la vie
interfère avec l'effet protecteur de l'allaitement
sur la survenue d'allergie respiratoire
de la naissance jusqu'à 5 ans

Guedes HTV, Souza LSF. Pediatr Allergy Immunol 2009; 20 : 30-34

Risque pour le nouveau-né et le nourrisson du passage de la nicotine dans le lait maternel

Le tabagisme pendant la grossesse (exposition à la nicotine in utero) précède le tabagisme pendant l'allaitement (nicotine inhalée et ingérée)

Effet protecteur de l'allaitement maternel ...

Bébé de 3 - 4 mois 1 litre de lait par jour 1 litre air par minute	Absorption	Cotininurie	Les <u>effets protecteurs du lait maternel</u> dépassent largement la quantité de nicotine qui passe dans le lait maternel
Lait maternel : nicotine 10 - 50 microgr/L	Ingestion 10 - 50 microgr/jour Durée limitée à allaitement	Apport de nicotine élevé Cotininurie +++	
Air domicile familial : nicotine 0,5 - 10 microgr/m ³	Inhalation 0,75 - 15 microgr/jour Durée non limitée	Apport de nicotine plus faible Cotininurie +	Effet <u>néfaste</u> de l'exposition à la fumée : nicotine et autres composés toxiques

Que disent les recommandations?

ANAES - mai 2002

« Allaitement maternel - mise en œuvre et poursuite dans les six premiers mois de vie de l'enfant »

Le passage lacté de la nicotine étant prouvé, **il faut encourager les mères à arrêter de fumer.**

L'allaitement reste le meilleur choix.

Accessible à
www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Allaitement_recos.pdf

Société Française de Pédiatrie et Direction Générale de la Santé - 2004

« Allaitement maternel.

Les bénéfices pour la santé de l'enfant et de la mère »

Parmi les contaminants, figurent les drogues (en particulier le cannabis), la **nicotine chez les fumeuses**, l'alcool et la caféine.

Il faut en contre-indiquer la consommation chez la femme allaitante.

Accessible à

www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/SyntheseAllaitement.pdf

American Academy of Pediatrics - 2012

« **Le tabagisme maternel** n'est pas une contre-indication absolue à l'allaitement mais **doit être fortement déconseillé**, car il est associé à une incidence accrue d'allergie respiratoire infantile et au syndrome de mort subite chez l'enfant.

Il ne faut pas fumer en présence de nourrisson pour minimiser **l'effet négatif de l'inhalation passive** de fumée.

Fumer est aussi avoir le risque d'une plus faible quantité de lait et d'un gain de poids médiocre. »

American Association of Pediatrics. Pediatrics 2012; 129 : e827-e 841

Haute Autorité de Santé - octobre 2014

« **Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours** »

Prévention de la rechute en post-partum

Chez les femmes qui ont réussi le sevrage avant ou pendant la grossesse, **il est recommandé d'anticiper le risque de rechute après la naissance de l'enfant**, aux différentes périodes critiques (à la sortie de la maternité, après l'allaitement, à la fin du congé de maternité).

Allaitement

Le tabagisme maternel n'est pas une contre-indication à l'allaitement maternel.

Le tabagisme passif augmente le risque des maladies respiratoires infantiles mais cette conséquence est réduite par l'allaitement maternel, d'autant plus qu'il est de longue durée (supérieur à 4 mois).

Les points à retenir

- Encourager l'allaitement maternel et en expliquer les bénéfices pour l'enfant
- Expliquer aux mères le **danger de l'exposition du bébé à la fumée** (tabagisme maternel, paternel, entourage)
- Proposer un accompagnement dès la sortie de la maternité
 - pour l'arrêt du tabac
 - pour prévenir une rechute si arrêt pendant la grossesse

En conclusion,

Réflexion à mener dans le cadre d'un groupe de travail

- pour rédiger des « **fiches mémo** » en complément des recommandations 2014 de la HAS.
- pour élaborer des documents spécifiques pour la pratique clinique quotidienne auprès des mères fumeuses.....

Merci de votre attention !