

La dompéridone comme galactagogue

Martin Lalinec-Michaud et Rachel Rouleau



Vous voulez stimuler la production de lait sans allonger l'intervalle Q-T? Lisez ce qui suit!

La dompéridone (Motilium) est utilisée à titre de galactagogue depuis plus de dix ans au Canada, bien que cette indication ne soit pas reconnue par Santé Canada¹. L'allaitement maternel est la forme de nutrition la plus appropriée pour le nouveau-né. Cependant, plusieurs problèmes peuvent venir entraver la production de lait. En pareille situation, des mesures non pharmacologiques, telles que la correction de la prise du sein et une stimulation adéquate de la glande mammaire, sont d'abord mises en place. Toutefois, lorsqu'elles sont insuffisantes, on peut avoir recours aux médicaments galactagogues^{2,3}.

La dompéridone est prescrite à certaines mères dont la production lactée est insuffisante. Elle augmente la libération de prolactine par l'hypophyse, hormone qui stimule alors la production de lait. La prolactine est la principale hormone responsable de la biosynthèse du lait, mais plusieurs autres sont également importantes².

Les données actuelles d'efficacité de la dompéridone sont résumées dans l'*encadré*^{4,5}. Des doses supérieures à 60 mg par jour sont parfois employées en pratique au cas par cas. L'innocuité pour la mère et le bébé est bien établie. Le passage dans le lait maternel est minime, soit au plus 0,03 % de la dose pédiatrique, ce qui est généralement considéré comme négligeable pour l'enfant².

Le Dr Martin Lalinec-Michaud, omnipraticien, exerce à l'unité de médecine familiale Haute Ville et est chargé d'enseignement clinique au Département de médecine familiale et de médecine d'urgence (DMFMU) de l'Université Laval, à Québec. M^{me} Rachel Rouleau est pharmacienne à l'unité de médecine familiale Haute-Ville et est professeure au Département de médecine de l'Université de Sherbrooke et chargée d'enseignement clinique au DMFMU de l'Université Laval.

Encadré

Données actuelles sur l'efficacité de la dompéridone

Dans les essais sur la dompéridone utilisée comme galactagogue, les doses variaient de 10 mg à 20 mg, à raison de 3 f.p.j. Une étude semble indiquer que les patientes ayant une réaction favorable à une dose de 30 mg par jour peuvent répondre davantage à une dose de 60 mg par jour, mais qu'il n'y a pas de bienfaits supplémentaires à augmenter la dose chez les non-répondantes^{4,5}.



Qui peut vous aider?

Il est suggéré d'orienter les femmes vivant un problème de lactation ou d'autres problèmes connexes vers des personnes bien formées en allaitement. Les groupes d'entraide en allaitement et les infirmières périnatales sont souvent d'un grand secours. En cas de doute sur la pertinence d'une mesure pharmacologique, les consultantes diplômées en lactation seront à même d'évaluer la situation globale et de faire un suivi au besoin. Cette façon de procéder permet de tenir compte de l'ensemble des problèmes et d'offrir un soutien pharmacologique au besoin.

Votre CLSC peut vous fournir la liste des ressources en allaitement de votre territoire. Vous en trouverez aussi dans le guide *Mieux vivre avec notre enfant de la grossesse à deux ans* ainsi que dans le *Guide pratique en allaitement pour les médecins* au www.211quebecregions.ca/fr/ ou par téléphone en faisant le 211⁶.



Les pièges à éviter

L'an dernier, Santé Canada a produit un avis sur l'innocuité de la dompéridone² qui stipule que la prise de ce médicament augmente le risque d'arythmies ventriculaires graves ou de mort subite, particulièrement à des doses supérieures à 30 mg par jour. Depuis, les professionnels de la santé passent beaucoup de temps

Tableau I**Interaction de la dompéridone avec les médicaments qui allongent l'intervalle Q-T⁸****Médicaments fréquemment utilisés**

- ⊗ Antipsychotiques (chlorpromazine, pimozide, halopéridol, dropéridol, ziprasidone)
- ⊗ Antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, imipramine)
- ⊗ Antibiotiques de la classe des macrolides et analogues (érythromycine, clarithromycine, télithromycine, tacrolimus)
- ⊗ Antibiotiques de la famille des fluoroquinolones (moxifloxacine, lévofloxacine, ciprofloxacine)
- ⊗ Antipaludéens (quinine, chloroquine)
- ⊗ Citalopram, paroxétine
- ⊗ Agonistes des récepteurs bêta2-adrénergiques (salbutamol, salmétérol, formotérol)

Autres médicaments

- ⊗ Antiarythmiques de la classe IA (quinidine, procainamide, disopyramide)
- ⊗ Antiarythmiques de la classe III (amiodarone, sotalol, ibutilide)
- ⊗ Antiarythmiques de la classe IC (flécainide, propafénone)
- ⊗ Opioides (méthadone)
- ⊗ Pentamidine
- ⊗ Antifongiques azolés (kétoconazole, fluconazole, voriconazole)
- ⊗ Dompéridone
- ⊗ Antagonistes des récepteurs de la 5-hydroxytryptamine (5-HT₃) (dolasétron, ondansétron)
- ⊗ Inhibiteurs de la tyrosine kinase (sunitinib, nilotinib, lapatinib)
- ⊗ Inhibiteurs de l'histone désacétylase (vorinostat)

à se conformer à cet avis ayant entraîné la modification des monographies canadiennes.

Il ressort des études sous-jacentes que le risque semble accru chez les personnes de plus de 60 ans particulièrement en cas de problèmes de santé graves (troubles électrolytiques ou maladie cardiaque sous-jacente), chez celles qui prennent des agents qui allongent l'intervalle Q-T ou qui peuvent causer des interactions médicamenteuses importantes avec la dompéridone.

Les femmes qui prennent la dompéridone comme galactagogue ont habituellement moins de 60 ans et sont en bonne santé, ce qui les prédispose peu au

Tableau II**Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle Q-T⁸**

- ⊗ Sexe féminin
- ⊗ Âge : plus de 65 ans
- ⊗ Allongement de l'intervalle Q-T et Q-Tc de base
- ⊗ Présence de variantes génétiques ayant des effets sur les canaux ioniques cardiaques ou sur les protéines de régulation, en particulier le syndrome du Q-T long congénital
- ⊗ Antécédents familiaux de mort subite d'origine cardiaque avant 50 ans
- ⊗ Cardiopathie (ischémie ou infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive, hypertrophie du ventricule gauche, cardiomyopathie, trouble de la conduction)
- ⊗ Antécédents d'arythmie (en particulier arythmie ventriculaire, fibrillation auriculaire ou récent rétablissement du rythme après une fibrillation auriculaire)
- ⊗ Déséquilibres électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie, hypocalcémie)
- ⊗ Bradycardie (< 50 battements par minute)
- ⊗ Accidents neurologiques aigus (hémorragie intracrânienne ou sous-arachnoïdienne, accident vasculaire cérébral, traumatisme crânien)
- ⊗ Carences nutritionnelles (troubles de l'alimentation, régimes extrêmes)
- ⊗ Diabète
- ⊗ Neuropathie autonome

risque cardiovasculaire aux doses étudiées (10 mg – 20 mg, 3 f.p.j.) lorsqu'elles ne suivent aucun autre traitement pharmacologique régulièrement. Les autres produits galactagogues existants n'ont pas une bonne innocuité (métoclopramide) ni une bonne efficacité (chardon béni, galéga officinal et fenugrec)³. Ces faits sont connus. La décision d'avoir recours à un galactagogue doit être prise avec la patiente.

**Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?**

Selon les fabricants⁷, les études cliniques sur la dompéridone par voie orale ont répertorié des effets indésirables qui disparaissent spontanément pour la plupart pendant le traitement ou sont tolérés (crampes, diarrhée, xérostomie). Les réactions les plus graves ou

Tableau III**Médicaments pouvant perturber les concentrations d'électrolytes⁸**

- ⊗ Diurétiques de l'anse
- ⊗ Diurétiques thiazidiques et connexes
- ⊗ Laxatifs et lavements
- ⊗ Amphotéricine B
- ⊗ Corticostéroïdes à forte dose

les plus gênantes (galactorrhée, gynécomastie, troubles menstruels) sont liées à la dose et disparaissent à l'arrêt du médicament⁷. La galactorrhée est précisément celle que nous recherchons tandis que les deux autres passent inaperçues.

**Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?**

Il est important de renforcer la vigilance des professionnels de la santé quant aux interactions possibles entre la dompéridone et les médicaments qui allongent l'intervalle Q-T (*tableau I*) ou qui inhibent l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450 (vérifier auprès d'un pharmacien). Les médecins doivent aussi s'assurer que les patientes n'ont pas d'antécédents médicaux qui augmentent les risques d'allongement de l'intervalle Q-T (*tableau II*). Un suivi, notamment un électrocardiogramme, peut être demandé pour les cas plus complexes lorsque d'autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle Q-T sont présents.

L'usage concomitant de plus d'un médicament allongeant l'intervalle Q-T ou Q-Tc est habituellement contre-indiqué. L'association de médicaments qui peuvent perturber les concentrations d'électrolytes (*tableau III*) est également à éviter avec ceux allongeant l'intervalle Q-T.

**Et le prix ?**

Un comprimé de 10 mg de dompéridone coûte environ 0,06 \$.

**Est-ce sur la liste ou pas ?**

La dompéridone est utilisée comme galactagogue au Canada, bien que cette indication ne soit pas reconnue par Santé Canada. Elle est inscrite sur la liste du régime général d'assurance médicaments de la Régie de l'assurance maladie du Québec. 🇫🇷

**Ce que vous devez retenir...**

- ⊗ La dompéridone est efficace et sûre à des doses de 10 mg à 20 mg par voie orale, 3 f.p.j. pour stimuler la production de lait chez les femmes en âge de procréer en bonne santé.
- ⊗ Il faut éviter de prescrire la dompéridone en même temps que d'autres médicaments qui allongent l'intervalle Q-T.
- ⊗ L'emploi judicieux de la dompéridone dans les cas de baisse de la production lactée qui ne répondent pas à une bonne prise en charge de l'allaitement est souhaitable selon l'état des connaissances actuelles.

Le Dr Martin Lalinec-Michaud et M^{me} Rachel Rouleau n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Santé Canada. *Avis, mises en garde, retraits. Maléate de dompéridone – Association avec des anomalies graves du rythme du cœur ou de mort subite (arrêt cardiaque) – Pour les professionnels de la santé*. Ottawa : Santé Canada ; 2013.
2. Noble S. *Est-ce que l'utilisation de la dompéridone comme galactagogue pose un risque cardiovasculaire pour la mère ?* CHU de Sainte-Justine (Centre IMAGE) : Montréal ; 2013. Site Internet : www.chu-sainte-justine.org/Pro/Nouvelles.aspx?ID_NOUVELLE=53225 (Date de consultation : le 29 mars 2013).
3. Ministère de la Santé et des Services sociaux. *Formation de base en allaitement maternel*. Québec : Le Ministère ; 2008. 215 p. Site Internet : http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/fj/documentation/2008/formation_allaitement.pdf (Date de consultation : le 9 mai 2013).
4. Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM et coll. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CMAJ* 2001 ; 164 (1) : 17-21.
5. van Noord C, Dieleman JB, van Herpen G et coll. Domperidone and ventricular arrhythmia or sudden cardiac death: a population-based case-control study in the Netherlands. *Drug Saf* 2010 ; 33 (11) : 1003-14.
6. Mercier JC, Fortin C, Santerre MJ. *Guide pratique en allaitement pour les médecins*. Québec : Agence de la santé et des services sociaux de la Capitale-Nationale, Direction régionale de santé publique ; 2010. 68 p. Site Internet : <http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/bs1971954> (Date de consultation : mai 2013).
7. Association des pharmaciens du Canada. Dompéridone (Motilium). *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa : L'Association ; 2013. p. 1018-9.
8. Downey S, Jensen B, Regier L. QT prolongation and torsade de pointes: Drugs and sudden death. *Rx Files. Q&A summary* Saskatoon : Rx Files ; 2013.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.