

Analgésie – Césarienne - Allaitement



Estelle Morau

Cork University Maternity Hospital



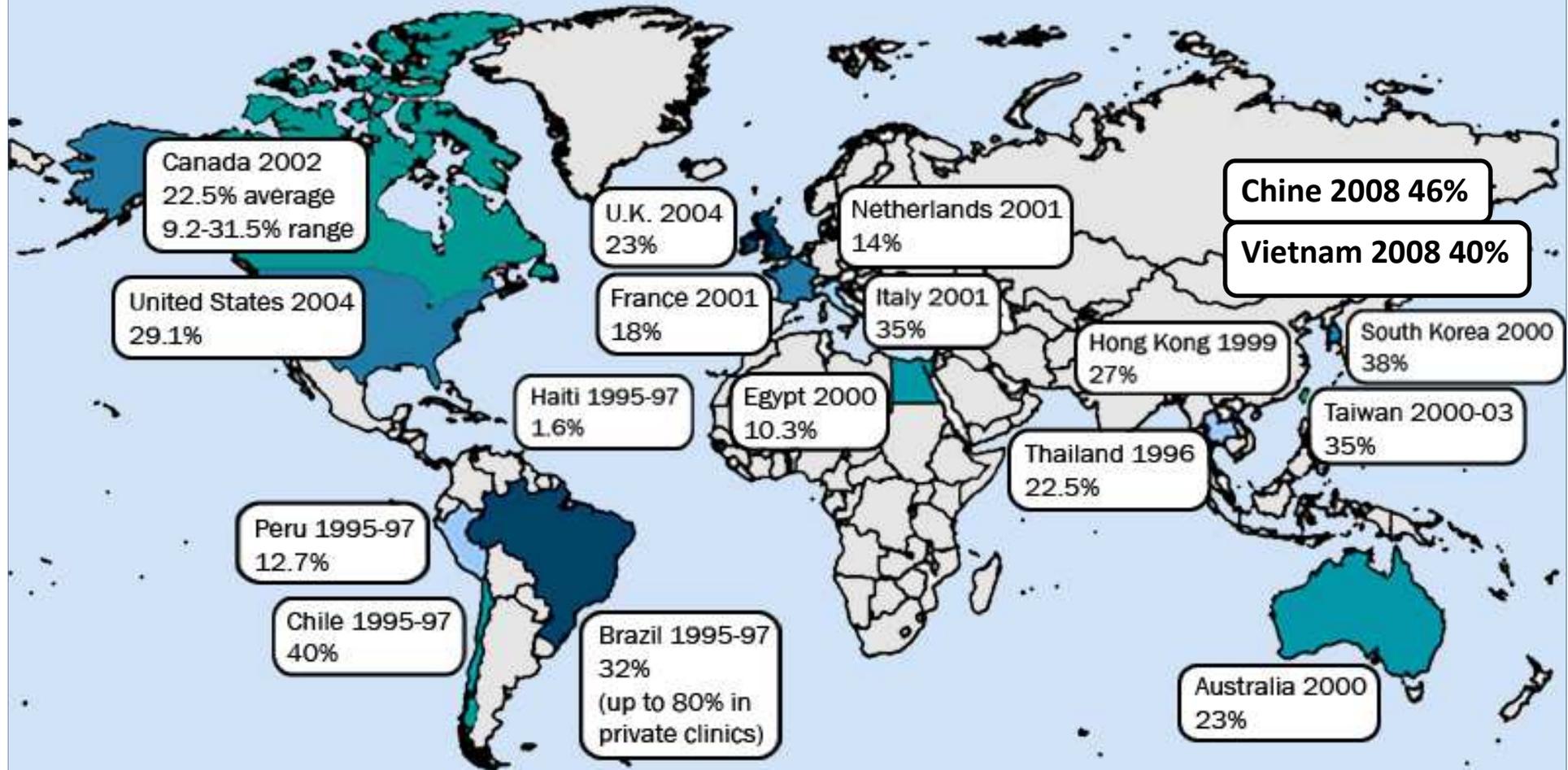
Hopital Arnaud de Villeneuve, Montpellier

Estelle.morau@hotmail.fr



TAUX DE CÉSARIENNE ÉPIDÉMIQUES

C-section rates for selected countries around the world

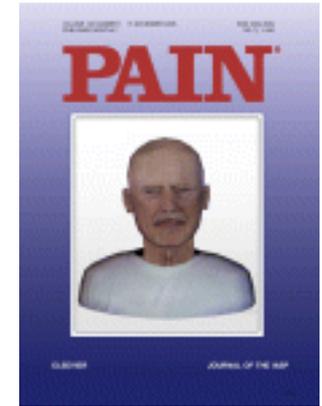


+ 120 millions de naissances monde/an
+ 40 millions de césariennes monde/an

801 000 naissances France en 2008
- 200 000 césariennes France en 2008

Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and post partum depression
Eisenach et al, pain 2008

Multicenter, prospective, longitudinal cohort study



Pain 2008

Evaluation 8 semaines post partum: de la douleur persistante
du score de dépression

1228 parturientes $\begin{cases} \rightarrow 837 \text{ Accouchements VB} \\ \rightarrow 391 \text{ Césariennes} \end{cases}$

➤ Douleurs persistantes à 8 semaines

AVB: 10%
Cesarienne: 9.2%

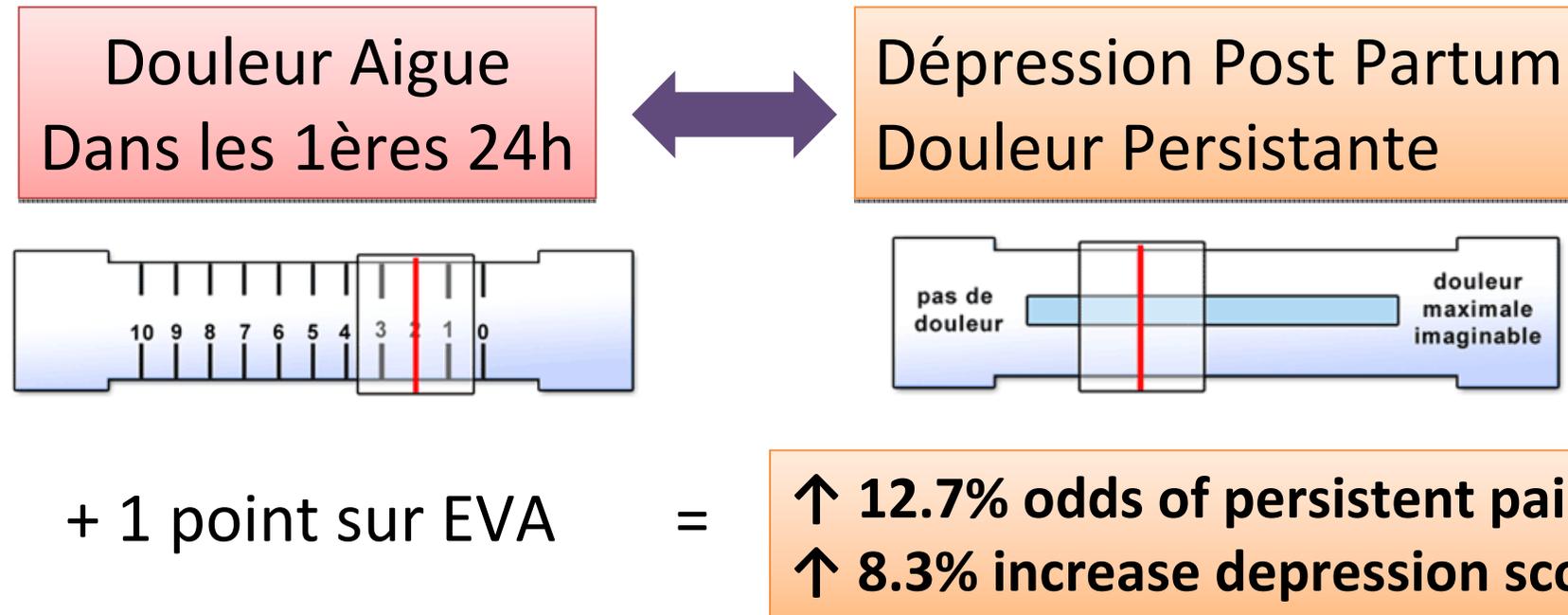
➤ Dépression Post Partum à 8 semaines

Overall : 11.2 %
AVB: 11.4%
Cesarienne: 10.5%

Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and post partum depression
Eisenach
et al, pain 2008

Mode d'accouchement = Pas de relation avec douleur persistante

Mode d'accouchement = Pas de relation dépression PP



Persistent pain after birth Kainu, IJOA 2010

600 consecutives Finnish patients

At one year after birth: Persistent pain

18% (42/229) after Csection

10% (20/209) after vaginal delivery

Risk factors for developing persistent pain

Previous pain history

Higher pain in the day of birth (4 vs 2)

Incidence and risk factors for chronic pain after caesarean section under spinal anaesthesia Sng,Sia.... , Anaesthesia and intensive Care 2009

857 consecutives patients

At 3 months: Persistent Pain

9,2 % after Csection / spinal anaesthesia

Risk factors for developing persistent pain

Higher pain score recalled

Pain present elsewhere

Non private insurance

CÉSARIENNE ET TAUX D'ALLAITEMENT

...Diminution du taux d'allaitement initial?



COMPARAISON ACCOUCHEMENT PAR CÉSARIENNE ET ACCOUCHEMENT VAGINAL : UN BILAN DES RÉSULTATS PSYCHOSOCIAUX A META-ANALYSE

Di Matteo Health Psychology 1996

Comparaison Accouchement par Césarienne (programmées+ urgentes)
versus **Accouchement Vaginal**

23 items psychosociaux

- Pas de différence dans la confiance en soi
- Diminution de la satisfaction maternelle, surtout dans le groupe césarienne en urgence
- Diminution du taux d'allaitement initial**
- Pas de différence du taux d'allaitement à 3 mois



CHIRURGIE

ENVIRONNEMENT

ANESTHÉSIE

1996 - 2010/ Données variables issues enquêtes postales rétrospectives

Enquête Agence de la Santé du Québec 2003 (1647 femmes) :

Sortie maternité: **allaitement 57,1% des césariennes vs 70,6% AVB**
dont mixte 15,9% vs 9,4%

Pechlivani, Acta Paediatrica 2005: 1603 patientes

Moins d'**allaitement**, en particulier **exclusif** après césarienne **32,7% vs 67 %**

Chien, Birth 2007: 2064 patientes, Taiwan

Pas de différence sur taux d'initial d'allaitement 72,1% césar vs 61,1% AVB
moins d'allaitement à 1 mois si césarienne, pas de différence à 3 mois.

Importance des facteurs environnementaux:
contact et mise au sein précoce après césarienne

Dans les 30 minutes
Suivant la naissance

Academy of pediatrics

CÉSARIENNE ET QUALITE D'ALLAITEMENT

Diminution de la quantité de lait transmise à l'enfant?

- *Retard à la montée laiteuse?*
- *Comportement anormal de l'enfant face à la tétée?*

Incidence of dehydration and hypernatremia in exclusively breast-fed infants

Rosa Manganaro, MD, Carmelo Mamì, MD, Teresa Marrone, MD, Lucia Marseglia, MS,
and Marina Gemelli, MD

. (J Pediatr 2001;139:673–5)

Césarienne = facteur de risque **d'allaitement sous optimal** et
de **perte de poids excessive** chez le nouveau né

	Weight loss $\geq 10\%$	Weight loss $< 10\%$	P
No. neonates	53	633	
Maternal age (y)	30.9 \pm 5.1	31.1 \pm 5.1	NS
Primary school	32%	19%	<.05
High school and university degree	68%	81%	<.05
Parity 0	59%	46%	NS
Parity 1	26%	40%	NS
Parity ≥ 2	15%	14%	NS
Previous breast-feeding	7 of 22	233 of 338	<.01
Caesarean section	77%	36%	<.001
Birth weight (g)	3416 \pm 370	3216 \pm 324	<.05
Mean weight loss (%)	11.3 \pm 1.1	5.5 \pm 1.2	<.001
Hospital stay (d)	3 to 4	7	
Exclusively breast-fed	74%	100%	<.001

NS, Not significant.

Effect of caesarean section on breast milk transfer to the normal term newborn over the first week of life

K C Evans, R G Evans, R Royal, A J Esterman, S L James

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;**88**:F380–F382

Breast milk transfer (ml/kg body weight) for days 1–6

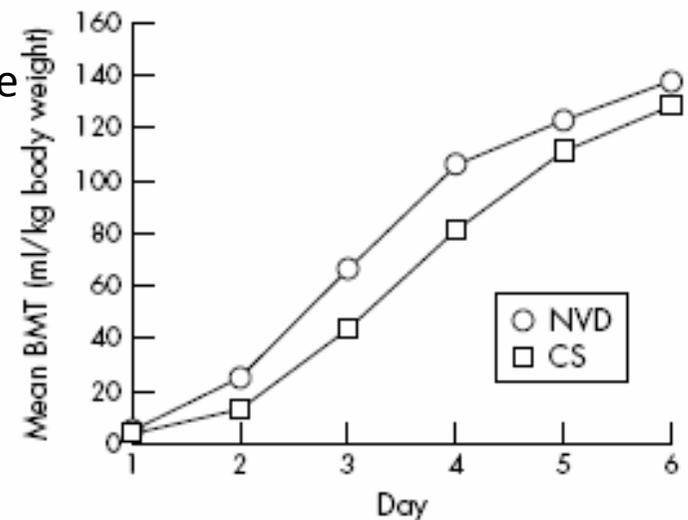
Group	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Total days 1–6
NVD							
Mean (SE)	6 (1.4)	25 (2.2)	66 (3.6)	106 (3.9)	123 (4.5)	138 (3.9)	450 (30.4)
Number	26	88	88	88	88	88	26
CS							
Mean (SE)	4 (0.6)	13 (1.1)	44 (2)	82 (3.5)	111 (3.5)	129 (3.2)	358 (22.1)
Number	23	97	97	97	97	97	23
Unadjusted significance	0.151	<0.001	<0.001	<0.001	0.033	0.079	0.020
Adjusted significance	0.031	<0.001	0.001	<0.001	0.046	0.118	0.001

Césarienne (n=97): ALR

AVB (n=88): pas ALR, pas Obstetricien, NO2 +/- pethidine

J6: 40 % enfants VB ont retrouvé poids de naissance
20% enfants césarienne

Césarienne retarde lactogénèse ?



RISK FACTORS FOR SUBOPTIMAL INFANT BREASTFEEDING BEHAVIOR, DELAYED ONSET
OF LACTATION,
AND EXCESS NEONATAL WEIGHT LOSS

Dewey, Pediatrics 2003

- **280** mères- enfants, **allaitement exclusif**, environnement favorable
- *Evaluation: montée laiteuse, poids de l'enfant et comportement / allaitement*
- **IBAT: Infant Breastfeed Assessment Tool**

- Taux césarienne: 14%
- **Comportement anormal** de l'enfant/ allaitement: **10 63%** cesar vs **47%** AVB*
68% si cesar urgence*
- **Retard Lactation: 27%** cesar vs **16%** AVB* **56%** si cesar en urgence*
- **Perte de poids > 10% : 25%** cesar vs **10%** AVB* **29%** si cesar en urgence*

* *Seuil de significativité*

- Césarienne est un facteur de risque de comportement anormal enfant / allaitement à J0

Variable	RR	95% CI	P Value
Flat or inverted nipples	1.56	1.02–1.90	.04
Cesarean section × parity			.03
Multiparous/vaginal	1.00		
Multiparous/cesarean section	2.46	1.31–2.74	.02
Primiparous/vaginal	1.72	1.28–2.09	.001
Primiparous/cesarean section	1.68	1.06–2.24	.047
Clear amniotic fluid	1.55	1.05–1.98	.03

Logistic Regression Analysis of Risk Factors for SIBB on Day 0

- Césarienne est un facteur de risque de retard à la montée laiteuse
- Indépendamment du comportement de l'enfant

Model 1—Without SIBB Day 3 in the Model (N = 2)			Model 2—With SIBB Day 3 in the Model (N = 216)			
Variable	RR	95% CI	Variable	RR	95% CI	P Value
Stage II labor >1 h	2.26	1.24–3.57	Stage II labor >1 h	2.22 (2.03)*	1.16–3.63	.02
Cesarean section	2.01	1.00–3.31	Cesarean section	1.99 (1.87)*	0.87–3.47	.095
Maternal BMI >27 kg/m ²	2.46	1.45–3.64	Maternal BMI >27 kg/m ²	2.00 (2.11)*	1.07–3.22	.03
Flat or inverted nipples, d 0	2.26	1.08–3.56	Flat or inverted nipples, d 0	1.58 (2.06)*	0.58–3.12	.34
Parity × birth weight			Parity × birth weight			.02
Multiparous/>3600 g	1.00		Multiparous >3600 g	1.00		
Multiparous/≤3600 g	2.13	0.57–6.07	Multiparous ≤3600 g	2.50 (2.06)*	0.55–7.99	.23
Primiparous/>3600 g	5.98	2.65–9.92	Primiparous >3600 g	7.53 (7.42)*	3.16–12.39	.0001
Primiparous/≤3600 g	2.86	1.04–6.34	Primiparous ≤3600 g	3.14 (3.27)*	1.00–7.66	.05
			SIBB d 3	2.66	1.49–3.98	.002

Logistic Regression Analysis of Risk Factors for Delayed Onset of Milk Production

- Ces facteurs de risques disparaissent à J3 et J7

LA DOULEUR COMME FREIN À L'ALLAITEMENT

- Anesthésie
- Délai de réveil
- Délai contact mère
- Immobilité
- Hémorragie
- Douleur ????

- *La douleur limite la capacité à allaiter....*
- *L'analgésie influence la qualité de l'allaitement....*



LA DOULEUR COMME FREIN À L'ALLAITEMENT

Karlström, J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2007

Postoperative pain after cesarean birth affects breastfeeding and infant care.

- 60 patientes: césarienne sous ALR (programmées et urgences)
- Analgésie multimodale: paracétamol, AINS, opioïdes
- Interrogatoire en post partum (J3, J4):

Douleur médiane premières 24 h: EVA = 6
Incidence EVA > 4 premières 24h = 78%

The Association Between Pain Levels and Women's Ability to Breastfeed and Care for the Baby

	<i>First Day After Cesarean Birth, n (%)</i>	<i>Second Day After Cesarean Birth, n (%)</i>
Pain seriously affected women's ability to breastfeed (VAS score ≥ 4)	18 (30)	10 (35)
Pain seriously affected women's ability to care for the baby (VAS score ≥ 4)	25 (42)	15 (25)

Note. VAS = Visual Analog Scale.

Douleur limite leur aptitude aux soins bébé: 42%
Douleur limite leur aptitude à allaiter: 30%

- 96% sont satisfaites de la stratégie antalgique proposée
- La douleur > 4 n'est pas corrélé à un mauvais vécu d'accouchement
- La césarienne en urgence est corrélé à un mauvais vécu (RR: 1,8)

The Effect of Postoperative Analgesia with Continuous Epidural Bupivacaine After Cesarean Section on the Amount of Breast Feeding and Infant Weight Gain

Munetaka Hirose, MD, Yumi Hara, MD, Toyoshi Hosokawa, MD, and Yoshifumi Tanaka, MD

Department of Anesthesiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kamigyoku, Kyoto, Japan

Anesth Analg 1996

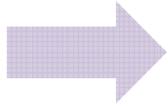
30 patientes césarisées: 15 rachi A + AINS à la demande

15 rachi A + infusion péridurale AL 3 jours + AINS à la demande

Day after Delivery	VAS (mm)	
	Spinal group	Spinal epidural group
0	49.8 +/- 9.5	9 +/- 3.1 *
1	56.1 +/- 8.5	14.7 +/- 5.4 *
2	26.7 +/- 7.8	10.3 +/- 4.4 *

EVA au repos 0 – 100 après la césarienne

** p<0.05 vs spinal group*



Bénéfice en terme de quantité de lait dans le groupe péridurale
Maintien pendant la durée d'hospitalisation

Total weight of milk fed
by breast (g/day)

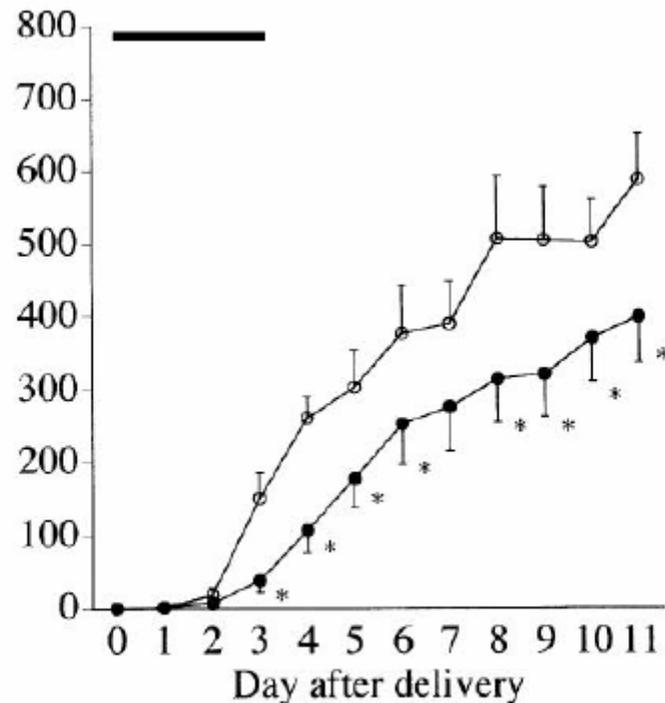


Figure 1. Time course of amount of breast feeding after delivery in the S (●) and S-E groups (○). Solid bar represents the time period when epidural bupivacaine was used in the S-E group. * $P < 0.05$ versus the S-E group.

Infant weight (% of birth weight)

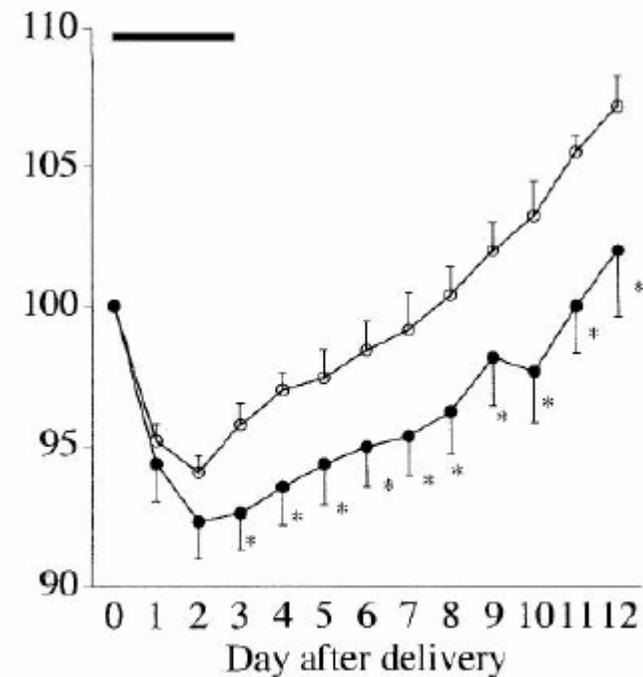


Figure 3. Time course of change in infant weight expressed as a percentage of birth weight in the S (●) and S-E groups (○). Solid bar represents the time period when epidural bupivacaine was used in the S-E group. * $P < 0.05$ versus the S-E group.

Hypothèse:

Inhibition de l'ocytocine impliquée dans la montée laiteuse par les catécholamines maternelles libérées lors de douleurs aiguës

Post cesarean delivery pain management: multimodal approach

Peter H. Pan MSEE, MD

IJOA 2006

ANALGÉSIE MULTIMODALE ET CESARIENNE

Pain management after caesarean section

Michael Kinsella

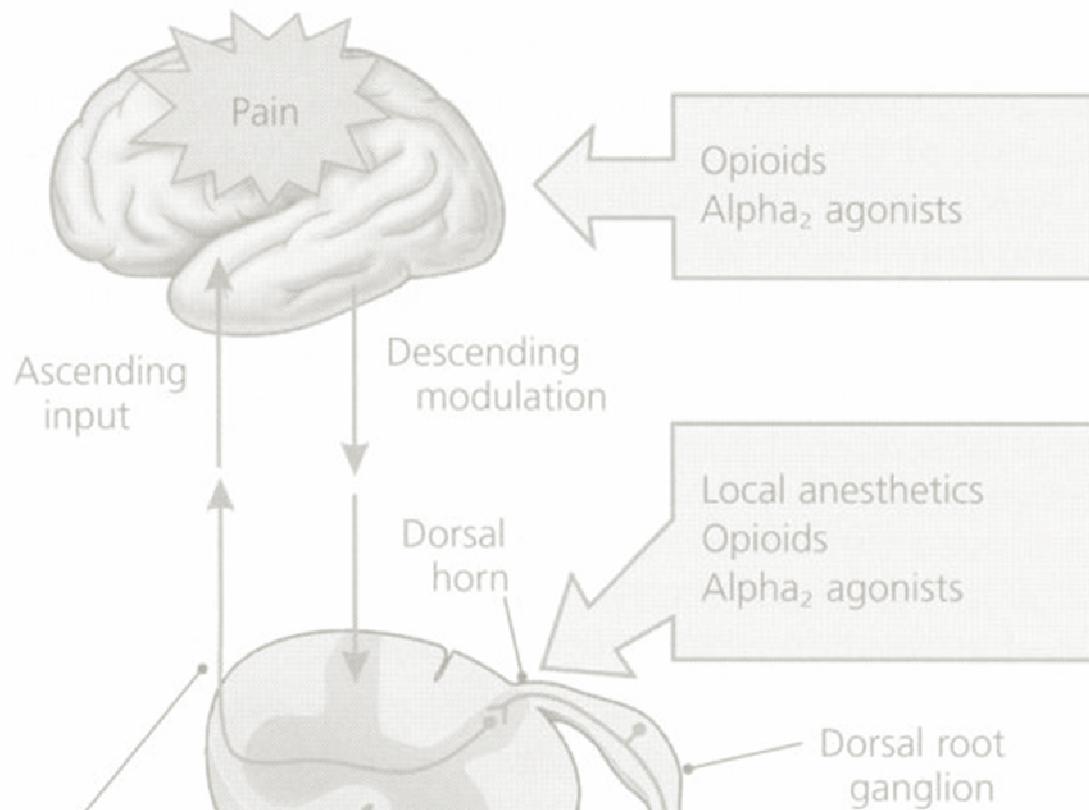
Women Health 2005



- *Action sur les 2 composantes de la douleur:*
Viscérale et Pariétale
- *Drogues à sites d'actions différents et complémentaires*



Interaction additive +/- synergique



NICE recommendations for analgesia at caesarean section

- Women should be offered diamorphine (0.3–0.4 mg intrathecally) for intra- and post-operative analgesia because it reduces the need for supplemental analgesia after a caesarean section. Epidural diamorphine (2.5–5.0 mg) is a suitable alternative.
- Patient-controlled analgesia using opioid analgesics should be offered after caesarean section because it improves pain relief.
- Provided there is no contraindication, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) should be offered post-caesarean section as an adjunct to other analgesics, because they reduce the need for opioids.

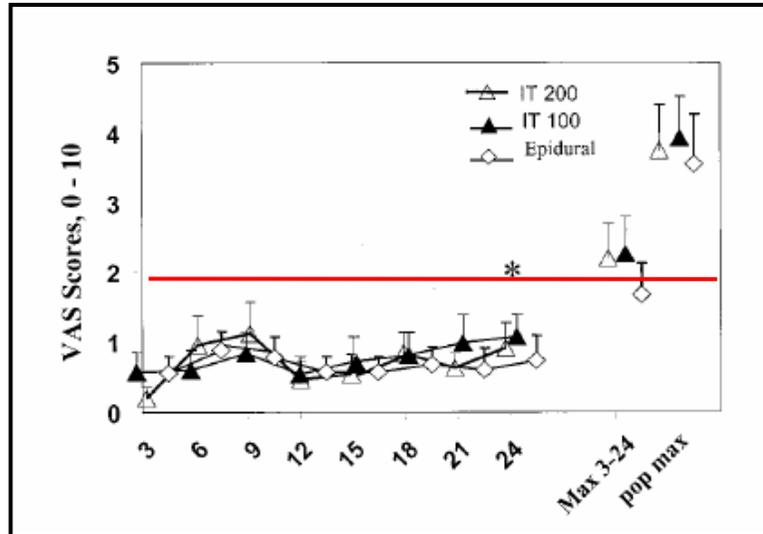
Women who have a caesarean section should be prescribed and encouraged to take regular analgesia for postoperative pain, including:

- for severe pain, co-codamol with added ibuprofen
- for moderate pain, co-codamol
- for mild pain, paracetamol.

- Morphiniques (Spinal, Epidural, SC, PCA)
- Analgésiques : Paracétamol, Codéine, Nefopam
- Anti-inflammatoires
- +/- Infiltrations

A Double-Blinded, Randomized Comparison of Intrathecal and Epidural Morphine for Elective Cesarean Delivery

J. Sarvela, MD, PhD, P. Halonen, MD, A. Soikkeli, MD, and K. Korttila, MD, PhD, FRCA
Department of Anaesthesia and Intensive Care, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland

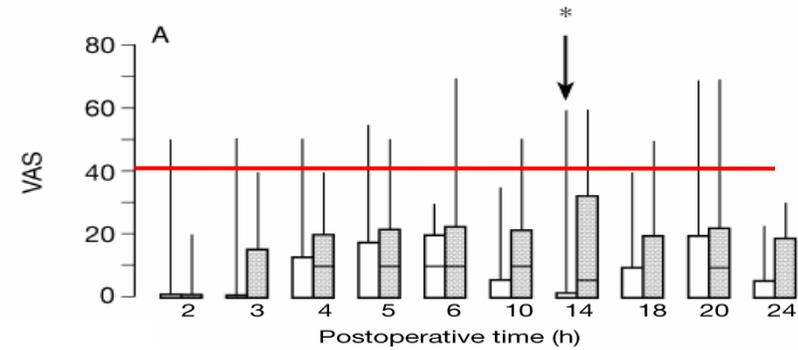


3 mg epi (n= 50) vs 0,1 rachi (n=49), vs 0.2 rachi (n=47)

ÉFFICACE..

Epidural versus intrathecal morphine for postoperative analgesia after Caesarean section

C. Dualé*, C. Frey, F. Bolandard, A. Barrière and P. Schoeffler



2 mg epidurale(n=28) vs 0,75 rachi (n=25)

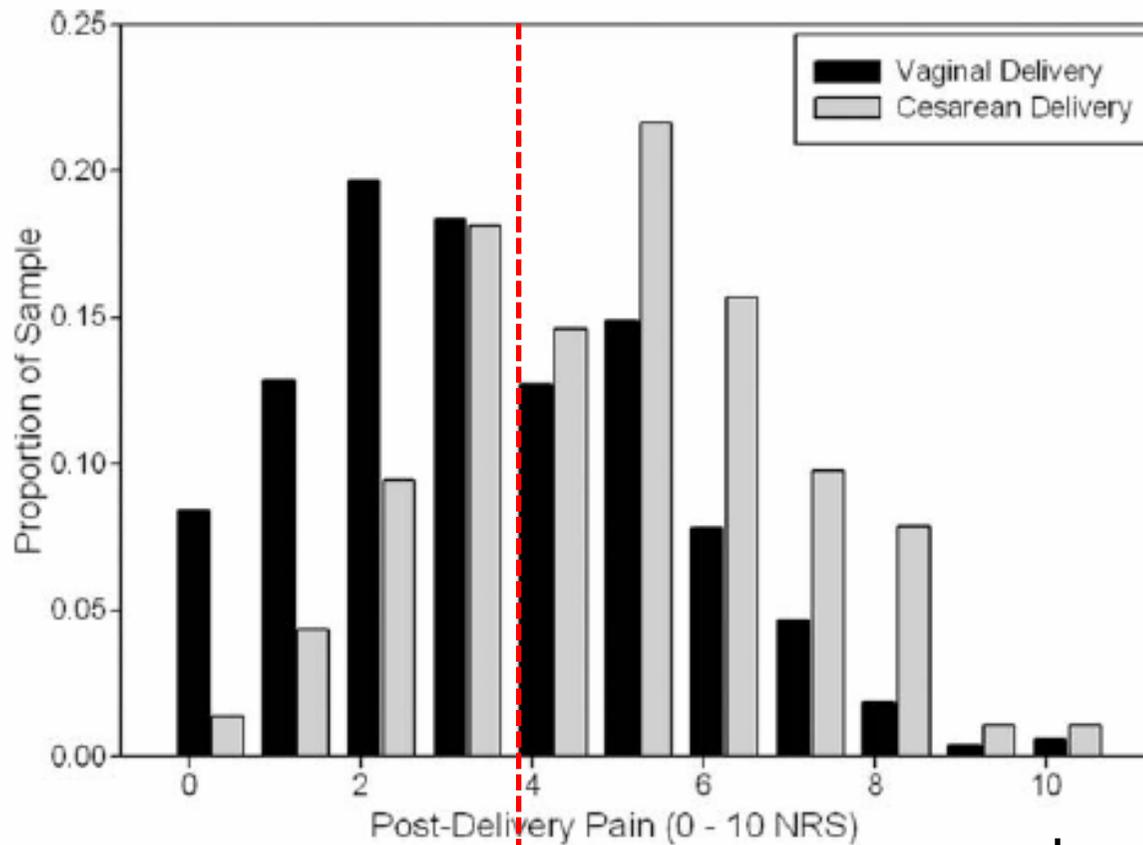
The Transversus Abdominis Plane Block, When Used as Part of a Multimodal Regimen Inclusive of Intrathecal Morphine, Does Not Improve Analgesia After Cesarean Delivery

Joseph F. Costello, MB, FCARCSI, Albert R. Moore, MD, FRCPC, Paul M. Wiecek, MD, FRCPC,
Alison J. Macarthur, MD, FRCPC, Mrinalini Balki, MBBS, MD,
and Jose C.A. Carvalho, MD, PhD, FANZCA, FRCPC

	Placebo Group, Mean (95% CI)	Study Group, Mean (95% CI)	P*
VAS with movement, cm			
6 hrs	3 (2.1-3.3)	2 (1.4-2.5)	0.06
12 hrs	3 (2.3-3.5)	3 (2.0-3.3)	0.67
24 hrs	3 (2.5-3.8)	3 (2.7-4.0)	0.47
48 hrs	3 (2.0-3.1)	2 (1.9-3.0)	0.26
VAS at rest, cm			
6 hrs	1 (0.8-1.7)	1 (0.5-1.2)	0.12
12 hrs	1 (0.9-1.8)	1 (0.9-1.9)	0.91
24 hrs	2 (1.1-2.0)	2 (1.3-2.5)	0.35
48 hrs	1 (0.8-1.8)	1 (0.8-1.6)	0.73

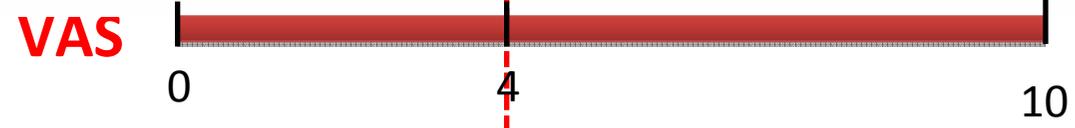
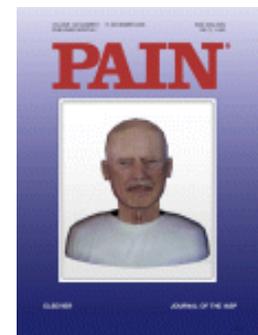
TABLE 2. Visual Analog Scale Pain Scores (0-10 cm) for Postoperative Pain at Different Periods

Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and post partum depression
Eisenach et al, pain 2008



Acute Post Partum Pain: First 24 hours

20%
15%
10%
5%



VAS > 4 Csection ≈ 70 %

...SURTOUT DANS LES ÉTUDES PROSPECTIVES.....



LA DOULEUR COMME FREIN À L'ALLAITEMENT

Karlström, J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2007

Postoperative pain after cesarean birth affects breastfeeding and infant care.

- 60 patientes: césarienne sous ALR (programmées et urgences)
- Analgésie multimodale: paracétamol, AINS, opioïdes
- Interrogatoire en post partum (J3, J4):

Douleur médiane premières 24 h: EVA = 6
Incidence EVA > 4 premières 24h = 78%

The Association Between Pain Levels and Women's Ability to Breastfeed and Care for the Baby

	<i>First Day After Cesarean Birth, n (%)</i>	<i>Second Day After Cesarean Birth, n (%)</i>
Pain seriously affected women's ability to breastfeed (VAS score ≥ 4)	18 (30)	10 (35)
Pain seriously affected women's ability to care for the baby (VAS score ≥ 4)	25 (42)	15 (25)

Note. VAS = Visual Analog Scale.

Douleur limite leur aptitude aux soins bébé: 42%
Douleur limite leur aptitude à allaiter: 30%

- 96% sont satisfaites de la stratégie antalgique proposée
- La douleur > 4 n'est pas corrélé à un mauvais vécu d'accouchement
- La césarienne en urgence est corrélé à un mauvais vécu (RR: 1,8)

ANALGÉSIFIQUES ET ALLAITEMENT

PASSAGE D'UN MÉDICAMENT DU SANG VERS LAIT

Propriétés physico-chimiques

- Concentration sérique
- Poids moléculaire
- Le degré d'ionisation
- Liposolubilité
- Liaison Protéines plasmatiques

Composition du lait :

- Teneur en triglycéride (pour les opioïdes)
- Lait mature est plus concentré en TG que le colostrum
- Lait post tétée plus concentré que le lait pre tétée

IMPACT D'UN MÉDICAMENT SUR LE NOUVEAU NÉ

Quantité de médicament transférée à l'enfant

- Calcul par dosage dans le lait ou en fonction du ratio lait/plasma connu de la molécule
- Rapporté à la quantité lait absorbée: environ 30ml par tétée ou 150ml/kg/j
- Comparaison aux doses pédiatriques
- Expression en % de la dose maternelle

« l'enfant ne reçoit pas plus de 1% de la dose reçue par sa mère » T Hale

Hale, Medications and mothers'milk 2002

Biodisponibilité orale du médicament chez nouveau né

- Pas de données spécifiques au nouveau né
- 25 à 30% pour la morphine

Capacité de métabolisation du nouveau né

- Limitation des capacités de glucuronidation hépatique / élimination rénal
- Pour enfant terme: 2 premières semaines
- Limitations proportionnelles à âge gestationnel et âge postnatal
- Importance de la demi vie du médicament

Kart, Pharmacokinetics. Pediatr. anesth. 1997

ANTALGIQUES ET ALLAITEMENT

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Committee on Drugs

The Transfer of Drugs and Other Chemicals Into Human Milk

TABLE 6. Maternal Medication Usually Compatible With Breastfeeding*

Drug	Reported Sign or Symptom in Infant or Effect on Lactation	Reference No.
Acetaminophen	None	142-144
Codeine	None	144, 156, 202
Naproxen	—	302
Nefopam	None	303
Morphine	None; infant may have measurable blood concentration	282, 296-298
Propoxyphene	None	319

CODÉINE

Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother

Koren, Lancet 2006

- Post partum, naissance à terme, bébé poids normal
- Douleur post épisiotomie: traitement [500mg paracétamol + 30 mg codéine]
- 2 Cpés /12h pendant 2 jours
- Puis J2: ↓ 1 cpé /12h car effets indésirables maternels (somnolence et constipation)
- J7: Léthargie et difficultés à têter
- J11: visite pédiatrique: reprise du poids de naissance
- J12: teint gris et faible alimentation
- J13: décès

Examens post mortem:

[] sanguine post mortem = 70ng/ml

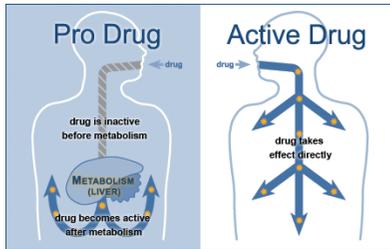
[] lait = 87ng/ml

Littérature

Pour un tt de 60mg/6heures

Taux plasmatiques pédiatriques: 0- 2,2 ng/ml

Taux lactés: 1,9 -20,5 ng/ml



CODÉINE ET POLYMORPHISME ENZYMATIQUE DU CYTOCHROME P450

Codéine est **prodrogue** : métabolisée en morphine, permet analgésie

Métabolisée au niveau du foie par cytochrome P450
sous dépendance **enzyme CYP2D6, polymorphique**:

- 8% des européens n'ont pas d'expression fonctionnelle:
pas de métabolisation, pas d'analgésie = **Poor Métaboliseur**

- 4 à 40% exagération de l'expression de ce gène:
Extensive voir ultrarapide métabolisation de la codéine en morphine:

Taux circulant de morphine très élevés, effets indésirables pour doses minimales

CYP2D6 : tramadol, oxycodone, hydrocodone, méthadone

Pharmacogenetics of Neonatal Opioid Toxicity Following Maternal Use of Codeine During Breastfeeding: A Case–Control Study

P Madadi^{1,2}, CJD Ross³, MR Hayden³, BC Carleton⁴, A Gaedigk⁵, JS Leeder⁵ and G Koren^{1,2,6}

Motherrisk Program /Canada:

Suivi et conseils aux femmes allaitantes exposées à des prises médicamenteuse
A partir de ces fichiers sous groupe des patientes Tt codéine et typage génomique

- 72 couples mères enfants
- 17 (24%) enfants signalés dépression du SNC: somnolence, bradypnée

Facteurs De Risques:

- ✓ Jeune âge enfant (<2 semaines de vie)
 - ✓ Quantité de codéine absorbée
 - ✓ Incidence de mère UM plus élevée
- 12/17 mères présentaient également des effets indésirables
 - Apparition des symptômes après plusieurs jours de Tt (>4jours)
 - Réversibilité à l'arrêt

CODÉINE

	N	Age nv né lors symptômes	Effets indésirables
<i>Smith Clin Res 1982</i>	1	7 Jours	Bradypnée, dépression SNC
<i>Davis Develop Pharma 1985</i>	4	4-6 Jours	Apnée, bradycardie
<i>Naumburg Clin Res 1887</i>	6	1 – 7 jours	Apnée, bradycardie, cyanose
<i>Ito Am J Obstet 1993</i>	7	< 1mois	Somnolence, constipation, dépression SNC
<i>Koren Lancet 2006</i>	1	7-11 jours	Décès après léthargie
<i>Madadi Clin Pharmacol therap 2008</i>	17	3jours à 4 mois	Décès, somnolence, bradypnée

CODÉINE

- Reste jugée compatible avec l'allaitement
- Prescription raisonnée
- Peut être remplacée par AINS (même efficacité en post partum)
Nauta, Am J Surg 2009
- Prescription « bornée » avec un maximum de 4 à 5 jours de Tt
- Si nécessité d'une utilisation prolongée:
 - Genetikit®
 - Monitoring clinique des Effets Indésirables chez mère (*constipation sédation*)
et chez enfant (*Léthargie Diminution appétit*)

TRAMADOL

Deux sites d'action: • Voies Monoaminergiques inhibitrices descendantes
• Récepteurs opioïdes (faible affinité)
Métabolite actif: O déméthyl tramadol affinité 200 fois supérieure pour récepteur μ

Chez les PM (Poor Metaboliser) : action liée uniquement à la voie monoaminergique
Chez les EM (Extensive Metaboliser): $\uparrow\uparrow$ O déméthyl tramadol (ODMT)

Use of a sparse sampling study design to assess transfer of tramadol and its O-desmethyl metabolite into transitional breast milk

75 mères allaitantes:

Analgésie multimodale + Tramadol: 50-100 mg 4 à 6 fois / 24h
Versus **75 mères allaitantes :Analgésie multimodale seule**
Mesure plasma et lait à la 4^{ème} prise

Ilett, British Journal of Clinical Pharmacology 2008

- Concentration moyenne lait: Tramadol: 748 $\mu\text{g/l}$ ODMT : 203 $\mu\text{g/l}$
- Evaluation dose absorbée par enfant: 112 $\mu\text{g/kg/j}$
- 14 % des doses thérapeutiques pédiatriques (1 à 2 mg/kg/6h)
- Pas de différence scores neurocomportementaux chez les enfants

Aucun cas de toxicité chez enfants rapportée à ce jour....

DEXTROPROPOXYPHENE ET FEMME ALLAITANTE

- Demi vie: 20 heures
- Métabolite actif: norpropoxyphène: demi vie 48 heures
- Biodisponibilité orale norpropoxyphene inconnue

Pharmacocinétique: **1 étude sur 6 parturientes traitées pendant 16 heures** (4 prises)

Ratio lait plasma: 0,4 dextrpropo. 0,38 norpropoxyphene

Kunka, Clin Pharmacol Ther 1984

Effets Indésirables Rapportés dans littérature:

- Sédation
- Apnée
- Bradycardie
- Cyanose

Naumburg, Am J Dis Child 1988 (12 cas)

Rigourd, J Anal Toxicol 2008 (1 cas J7, taux dextro et norpropo hauts)

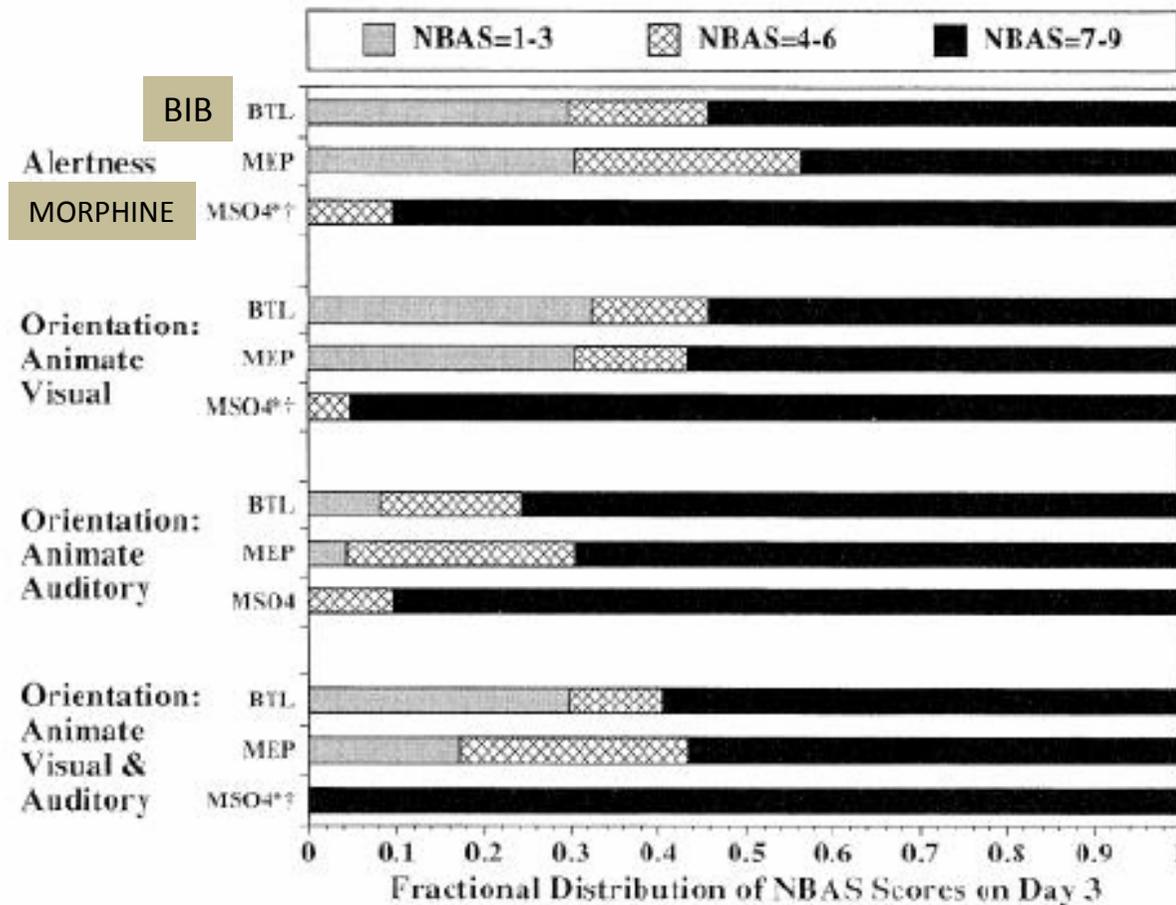
MORPHINE ET FEMME ALLAITANTE

	N	Type administration	Pic concentration lait $\mu\text{g/l}$	Délai apparition pic	$\frac{1}{2}$ vie dans le lait	Dose quotidienne reçue par enfant d'après le pic $\mu\text{g/kg/j}$
<i>Feilber, Acta Anaesthesiol Scand 1989</i>	5	5-15mg IV 4 à 6 prises	500	45 mn	3h	75 $\mu\text{g/kg/j}$
<i>Wittels, Anesthesiology 1990</i>	5	PCA IV (\approx 80mg/24h)	50– 65			3 $\mu\text{g/kg/j}$
<i>Robieux, Clin Toxicol 1990</i>	1	PO 10mgx4 Puis 5mg x4	100 μg			15 $\mu\text{g/kg/j}$
<i>Baka: anesth analg 2002</i>	7	PCA IV (\approx 38mg/24h)	48 μg			2,4 $\mu\text{g /kg/j}$

Morphine: Dose utilisée en pédiatrie
100 à 500 $\mu\text{g/kg/prise}$

Postcesarean Analgesia with Both Epidural Morphine and Intravenous Patient-Controlled Analgesia: Neurobehavioral Outcomes Among Nursing Neonates

Wittels, Anesth Analg 1997



Césarienne sous Péridurale
4 mg Morphine puis
PCA morphine ou mepiridine

A J3 et J4 enfants allaités par mères PCA morphine ont un comportement = ou > enfants biberon

BIB n= 56

MORPHINE n= 23

PETHIDINE n=24

NBAS: Neonatal Behavioral Assesment Scale

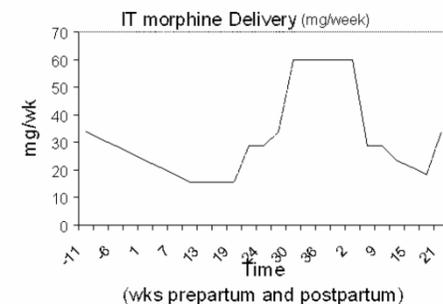
MORPHINE INTRATHÉCALE

Prenatal and Breast Milk Morphine Exposure Following Maternal Intrathecal Morphine Treatment

Oberlander, Journal of Human Lactation 2000

Case Report:

- Femme algodystrophie complexe
- Pompe intrathécale morphine pré per et post partum
- Allaitement maternel exclusif pendant 7 mois
- Suivi pendant 12 semaines des concentrations maternelles et lactées en morphine

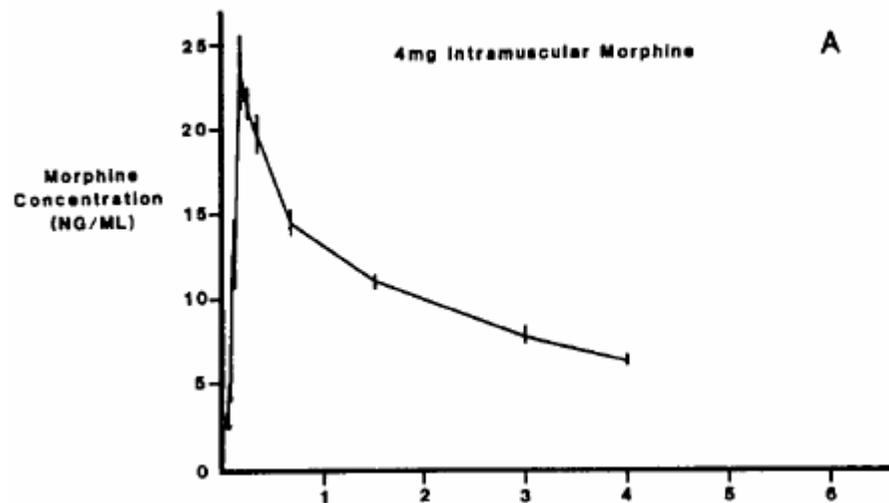


Concentrations maternelles minimales: entre inquantifiable et 0.025 mg/ml
Concentrations lactées : entre indétectable et inquantifiable

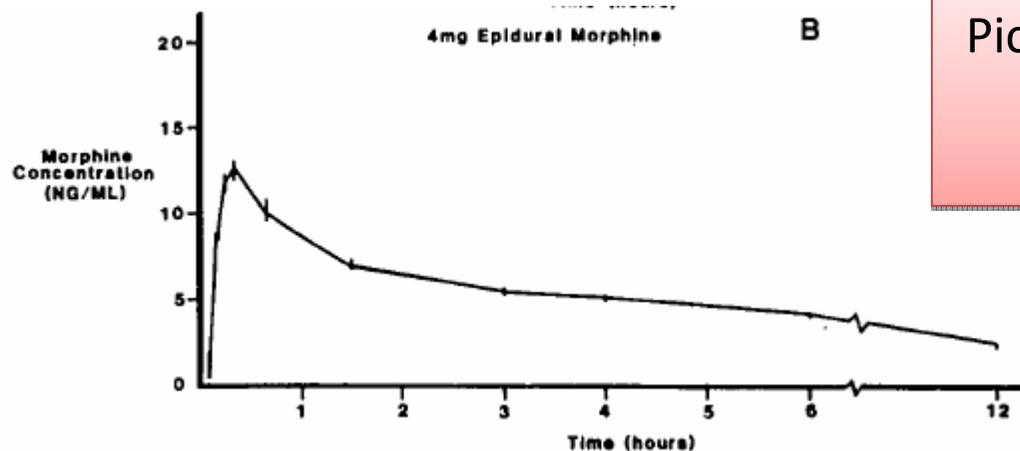
Pain Relief and Plasma Concentrations from Epidural and Intramuscular Morphine in Post-Cesarean Patients

Youngstrom,
Anesthesiology 1982

MORPHINE PÉRIDURALE



12 patientes par groupe , post césarienne:
4mg EP vs 4 mg IM



Pic Concentration plasmatique post IM
=
Pic Concentration post EP x 2



A two-dose epidural morphine regimen in cesarean section patients: pharmacokinetic profile

Zakowski, Acta anaesthesiol scand, 1993

30 patientes: 5 mg morphine en péridurale

- 27 patientes: pas de morphine détectée dans le lait
- 3 patientes: limite de détection

Les voies d'administration périmedullaires permettent de limiter le passage dans le lait maternel....

PARACÉTAMOL ET FEMME ALLAITANTE

D'après Spigset, Paediatr Drugs 2000

- Ratio Lait/Plasma: 0.7 - 1.3
- Dose reçue par enfant < 5% dose maternelle
- <<< dose usuelle thérapeutique pédiatrique: 60 mg/kg/j
- Pas de modification $\frac{1}{2}$ vie d'élimination nv né / adulte (2,5 h)
Peu risque accumulation

Un seul cas clinique de rash cutané chez enfant contemporain de Tt paracétamol

AINS ET FEMME ALLAITANTE

Drug	Number of cases	Milk/plasma concentration ratio	Relative dose to the suckling infant (%) ^a	
			maximum in a feed	maximum in a day
Azapropazone	4			4.1 ^b
Diclofenac	NR			0.7
Dipyron ^c	8	0.97-1.84 (MAA) 0.60-1.52 (AA) 0.94-1.25 (FAA) 0.77-1.50 (AAA)	3.7 (MAA) 2.8 (AA) 0.5 (FAA) 1.3 (AAA)	
Etofenamic acid ^c	3			0.0 (EFA) 0.4 (FFA)
Fenbufen	9	<0.01 ^d		
Flufenamic acid	10	0.008-0.019 ^e	0.4	0.6
Flurbiprofen	12	0.008-0.027 ^f	0.3	0.3
Flurbiprofen ^c	10	0.013-0.028	0.2	1
Ibuprofen	12	<0.06 ^d	<0.5 ^d	
Ibuprofen	1	<0.03 ^d	<0.3 ^d	
Ibuprofen	1	0.008 ^g	0.09	
Indomethacin	16	<0.01-1.48		1.2
Ketorolac	10	0.015-0.037	0.2 ^f	0.2 ^f
Lonazolac calcium ^c	5			0.2 (LC) 0.7 (M-1)
Mefenamic acid	10	0.13-0.23 ^e	1.7	2.1
Naproxen	1		1.1	2.8
Naproxen	NR	0.01		
Piroxicam	4	0.01-0.03	1.1	5.4 ^f
Piroxicam	2	0.009-0.014	1.8	8.9
Phenylbutazone	NR	0.13		8.8
Tenoxicam ^c	6	0.011-0.017 (TXM) 0.017-0.044 (5-TXM) ^h	0.5 (TXM) 0.6 (5-TXM)	2.3 (TXM) 3.1 (5-TXM)
Tolmetin ^c	1	0.005-0.007 ^h	0.09	

AINS:

- 99% de liaisons protéines plasmatiques
- 1/2 vie d'élimination courte



Peu de passage lacté



Limite de détection

D'après Spigset, Paediatr Drugs 2000

NEFOPAM ET FEMME ALLAITANTE

- Analgésique central non opioïde à effets antihyperalgésique
- Permet une épargne morphinique de 20 à 30%
- Pas utilisation chez enfant < 15 ans
- Petite molécule, fixation protéine 70%, demi vie: 4h

Une étude: 5 patientes post épisiotomie : 60mg/4h (360 mg/j)

Dosage sang et le lait environ 2h après la 2nd , 8^{ème} , 12^{ème} prise

Ratio moyen lait plasma : 1,2 +/- 0,7

Avec valeur la plus haute pour un nv né 3 kg buvant 600 ml/j

Enfant recevrait **3% de la dose maternelle soit: 0,05 mg/kg/j**

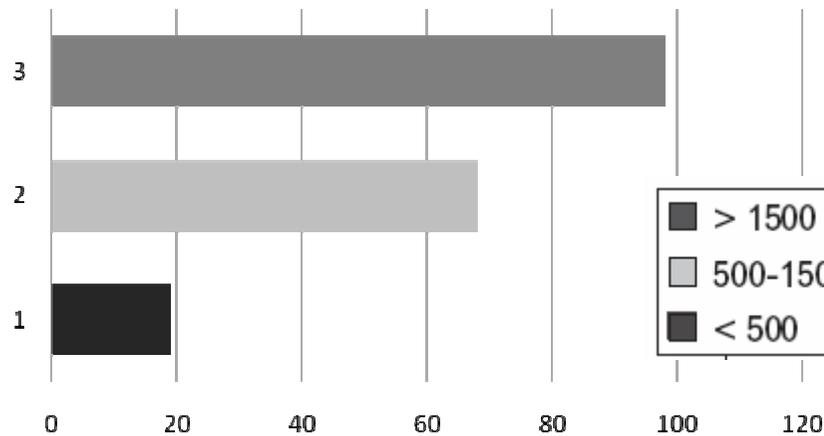
Liu, Br J Clin Pharmac 1987

Pas d'utilisation / de données pédiatriques

Doses minimales recommandées chez adulte: 1,5 mg/kg/j

Anaesthetic practices for scheduled caesarean delivery: a 2005 French national survey

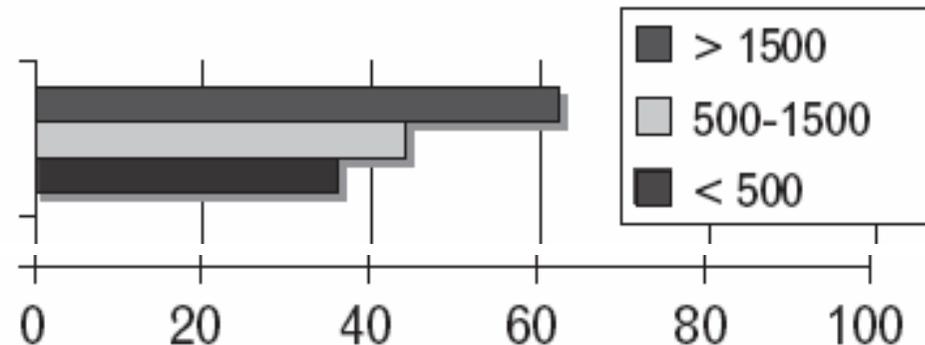
Dan Benhamou^a, Hervé Bouaziz^b, Dominique Chassard^c, Jean-Claude Ducloy^d, Valérie Fuzier^e, Marc Laffon^f, Frédéric Mercier^g, Marc Raucoules^h and Kamran Samii^e



Analgésie Multimodale post opératoire:

Opioides
+
Paracétamol
+
AINS
+
Vefopam

Multimodal analgesia maintained if breast feeding



CONCLUSION

- ❖ Analgésie post césarienne : **compatible** et **favorable** avec l'**allaitement**
avec **interaction mère- enfant**
- ❖ **Voies périmédullaires** : réduit la quantité de morphine transmise pdt les 1ères heures
- ❖ Relai **PCA orale**: limite la quantité transmise et permet une réhabilitation précoce
- ❖ Tous les antalgiques sont de principe compatibles avec allaitement
- ❖ Les **paliers II** sont les plus **controversés** (prodrogues, longue demi vie)
- ❖ Prescription doit être « bornée » par une **date d'arrêt** (raisonnablement 4 jours)
- ❖ Utilisation **prolongée** doit être associé à un **monitorage** clinique (mère et enfant)
- ❖ Attention particulière aux **prématurés, petits poids de naissance** ou pb **hépato-rénal**

MERCI DE VOTRE ATTENTION.



IRISH MULTIMODAL POINT OF VI