

Peut-on prescrire des AINS à une femme allaitante après la phase colostrale?

A propos d'une étude de pharmacocinétique sur l'ibuprofène & kétoprofène menée par le réseau Médic-AL.
(PHRC Régional ANTALAIT 2010 AOR10127)

Rigourd Virginie^{①②}, de Villepin Brune ^②, Urien Saik ^④,
Amirouche Ammar ^{⑤②}, Patrick Seraisol^⑥, Raphaël Serreau^{②③}

Lactarium d'île de France^①, Réseau Médic-AL^②,
Hôpital Necker Enfants malades Site Brune Paris

☎0140443914 📧 virginie.rigourd@aphp.nck.fr

<http://reseau-medical-al.wifeo.com>

URCEST ^③ Hôpitaux universitaires Paris Est

URC Cochin^④ Hôpital Cochin Hôtel Dieu Broca Paris

URC Necker-Cochin^⑤, Hôpital Ste Anne, Paris

CHU Purpan^⑥ Laboratoire de pharmaco-toxicologie clinique. Toulouse



ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS
NECKER - ENFANTS MALADES

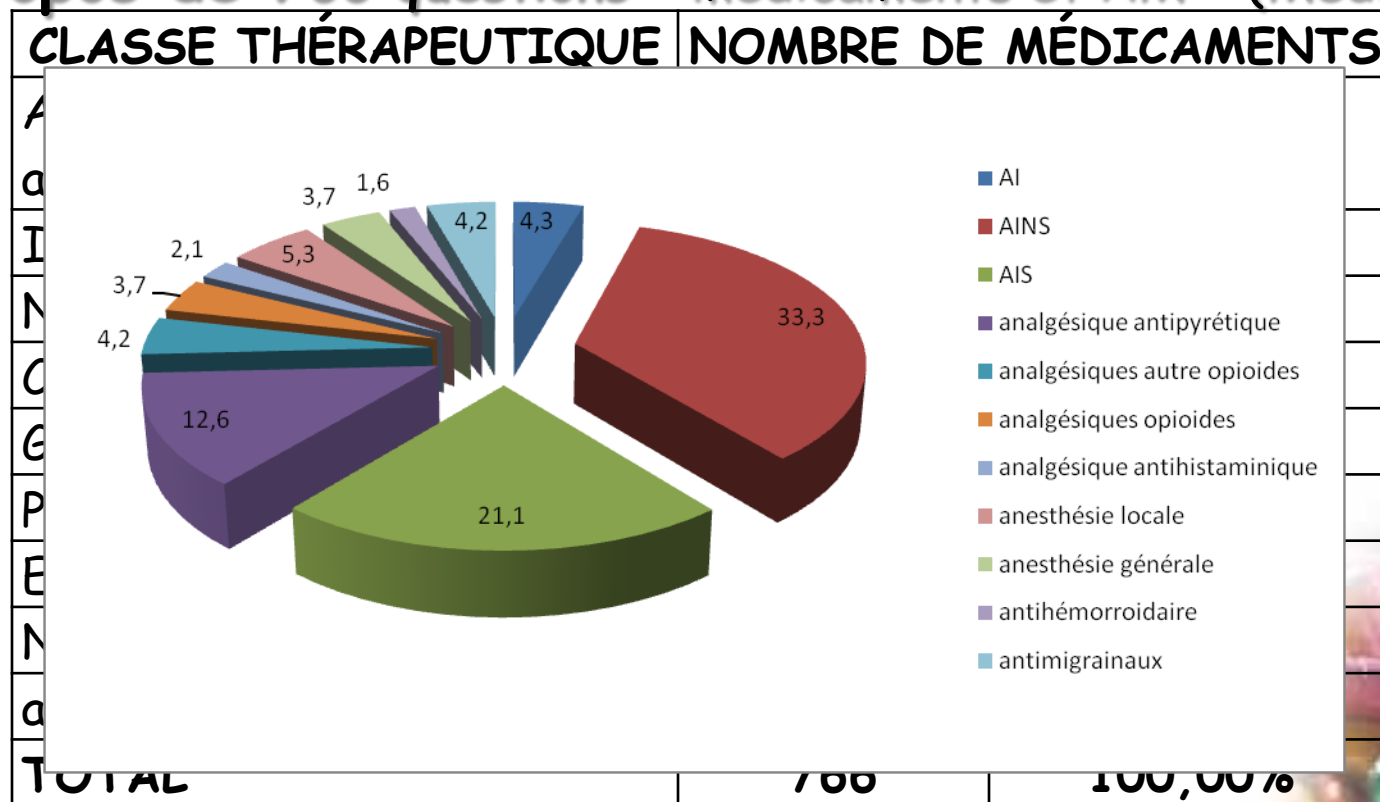
ADLF
23 novembre 2012



① Introduction:

AINS-Antalgiques = 1^{ère} famille pharmaco-thérapeutique pour laquelle le Réseau Médic-AI est questionné

A propos de 766 questions « médicaments et AM » (Médic-AI 2009).



② Etat de l'art



- ❑ **Cas d'intoxication mortelle** dans le post partum par surdosage en **morphine** chez les mères métabolisatrices ultra rapides pour le CYP2D6 [Koren Lancet 2006] → T Hale L4 [T Hale Medication and breast feeding 2012]
- ❑ **Cas d'intoxication au dextropropoxyphène** chez un nouveau-né à J7 [Rigourd V J anal Toxicology 2008] → association DPX-paracétamol a été retirée en 2009 par l'AFSSAPS / balance bénéfice-risque défavorable.

Dans le post partum

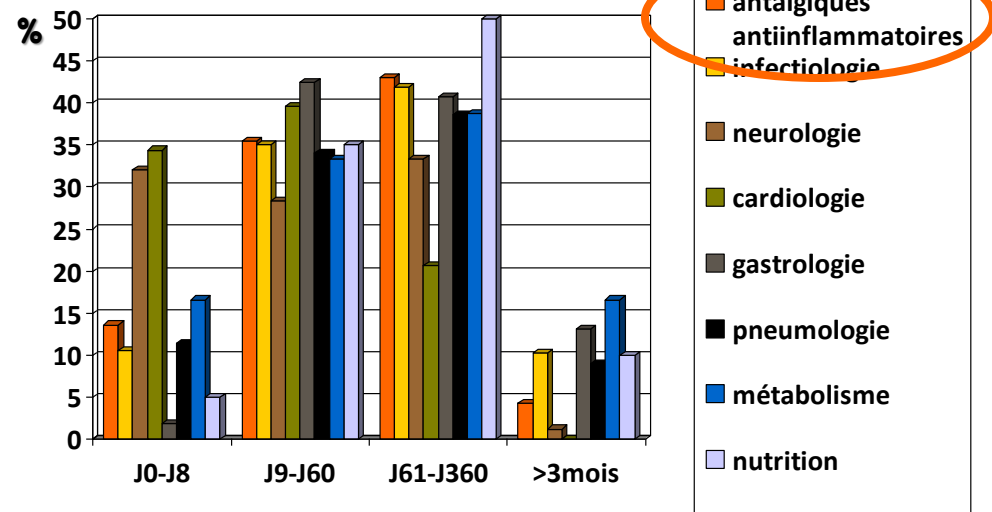
Nalbuphine et AINS du groupe des arylcarboxyliques (ibuprofène, kétoprofène) = molécules à utiliser en première intention après paracétamol (RID < 1% dans lait colostrale) [E Jacqz-Aigrain Ther Drug Monit 2007]

③ Objectif notre étude

□ Au-delà de la phase colostrale:

- les connaissances sur le passage de l'ibuprofène et du kétoprofène dans le lait maternel (LM) et leurs conséquences chez l'enfant sont absentes.
- le VIDAL précise dans sa rubrique allaitement : «les AINS passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite ».

□ Donnée Médic-Al 2010: Incidence des prescriptions en fonction de l'âge de lactation



PHRC Régional ANTALAIT 2010 AOR10127

PHRC Régional ANTALAIT 2010 AOR10127

❑ Etude ANTALAIT :
évaluation et comparaison des
concentrations du kétoprofène et
de l'ibuprofène dans le lait
de femme mature

- ✓ Etude pilote de pharmacocinétique
dans le lait
- ✓ Recherche non interventionnelle avec
constitution de collections biologiques



VOUS ALLAITEZ
et prenez un médicament
à base d'ibuprofène
ou de kétoprofène*

**CECI VOUS
CONCERNE**

Participez à l'étude
Antalait
sur le passage de ces
médicaments
dans le lait

**Pour plus d'information,
contactez le lactarium d'Ile de France :**

Dr Virginie Rigourd 01 40 44 39 14 ipp-lactarium@wanadoo.fr	Dr Raphaël Serreau 06 32 73 01 75 raphael.serreau@cch.aphp.fr
--	--

 **ASSISTANCE
PUBLIQUE**  **HÔPITAUX
DE PARIS** 

* (Advil®, Brufen®, Nurofen®, Nureflex® ... ou Profenid®, Profemigr®, Topfena®, Toprec® ...)

④ Matériels et méthodes:

Schéma récapitulatif des prélèvements

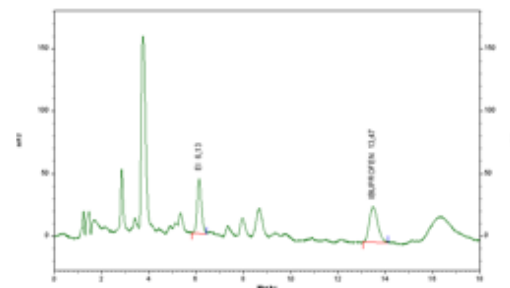


- Les teneurs en protides et lipides du LM par un analyseur chimique automatisé du LM.

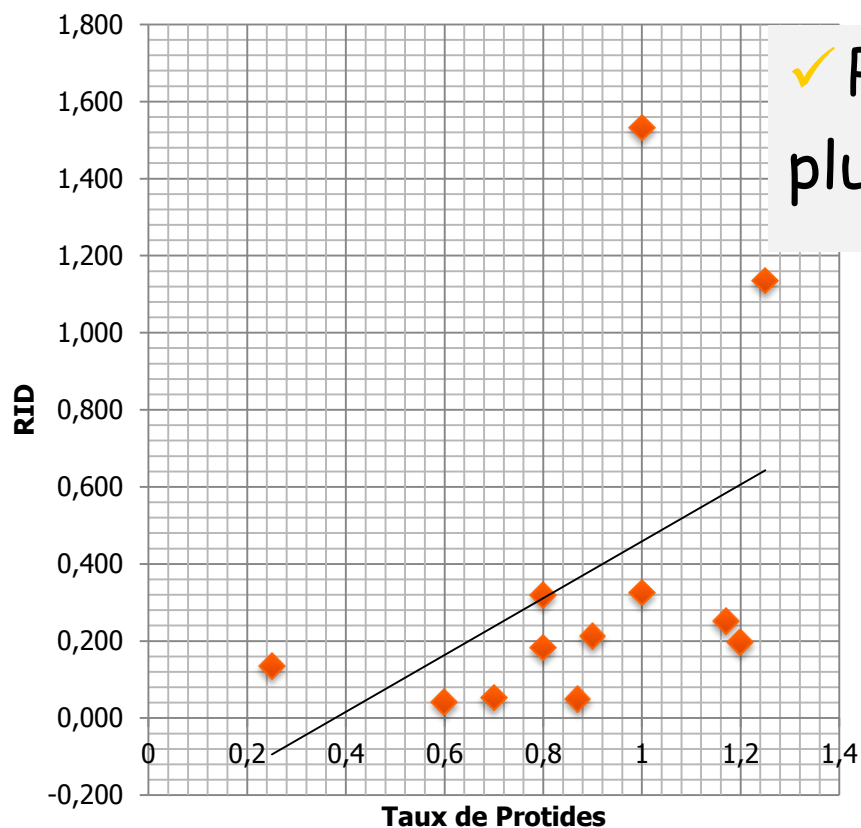
5 Résultats (1)

	Ibuprofène (n=20)	Kétoprofène (n=9)
Dose maternelle (mg/kg/j)	1012 $\pm$ 296	233 $\pm$ 50
Concentration lait (mg/l)	23 [12,5-33,44]	34 [16-76]
TID (μ g/kg/j) $\pm \sigma$	68 [8-262]	0,16 [0,15-0,37]
RID (%)	0,38 [0,04-1,5]	0,04 [0,01-0,14]
Rapport Lait/Plasma	0,02 $\pm$ 0,01	0,026 $\pm$ 0,03

- ✓ TID équivaut à 0,2% de la dose pédiatrique
- ✓ Aucun EIG décrit
- ✓ RID < 1% $\rightarrow$ L2 T hale



5 Résultats (2)

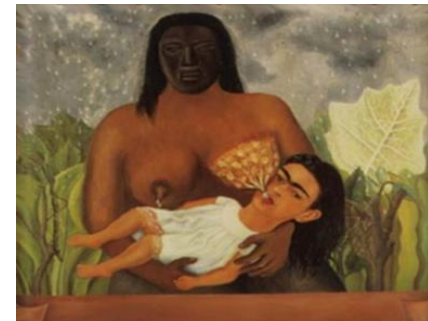
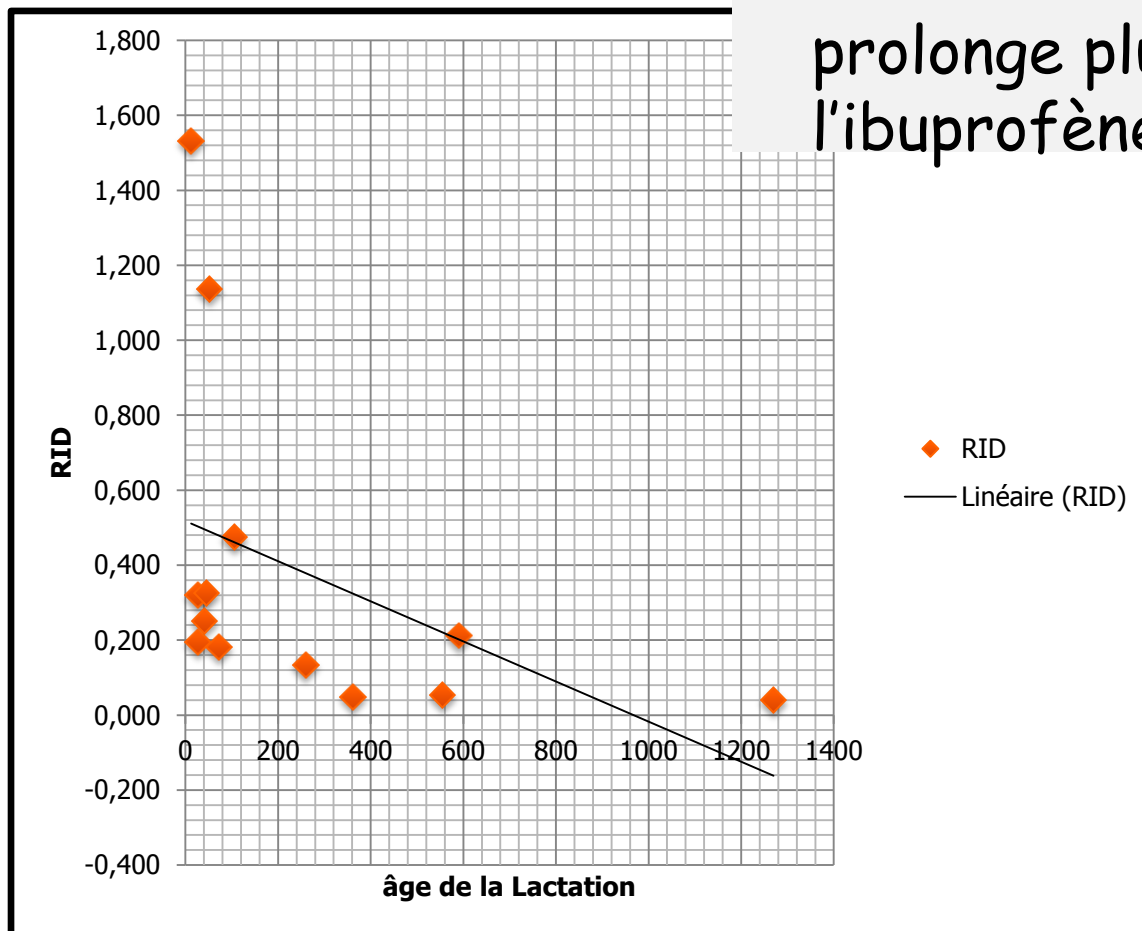


✓ Plus le taux de protides diminue plus la RID de l'ibuprofène diminue.



⑤ Résultats (3)

✓ Plus la durée de l'allaitement se prolonge plus le passage de l'ibuprofène dans LM est faible.





⑥ Conclusion

- ❑ le manque de données prospectives dans le domaine de la pharmacologie et allaitement maternel porte préjudice à une stratégie de prescription éclairée [*The motherisk program*].
 - ❑ L'étude « ANTALAIT » démontre que:
 - une quantité négligeable d'ibuprofène et de kétoprofène passe la barrière hemolactée
 - ce d'autant plus que la durée de l'allaitement se prolonge.
- ➡ Ibuprofène & kétoprofène doivent être autorisés chez la femme allaitante au delà de 7 jours après un accouchement y compris prématuré.



7 Perspectives



Notre étude nous incite à poursuivre notre activité en collaboration avec l'ANSM pour mieux étayer le RCP du dictionnaire Vidal.

- **Etudier le cas particulier des prématurés**

EMA (2005) a mis en place des PGR pour détecter et minimiser le danger des médicaments observés dans les populations fragiles écartées des essais cliniques.

- Finir les inclusions / antalgiques de palier supérieur : kétoprofène.

- Etudier polymorphisme CYP2C9 (Allèle 3) / variabilité des concentrations retrouvées



Promotion de l'AM et à sa prolongation (PNS 2010)
+++ les plus fragiles
Promotion du don de lait