

Addictologie périnatale

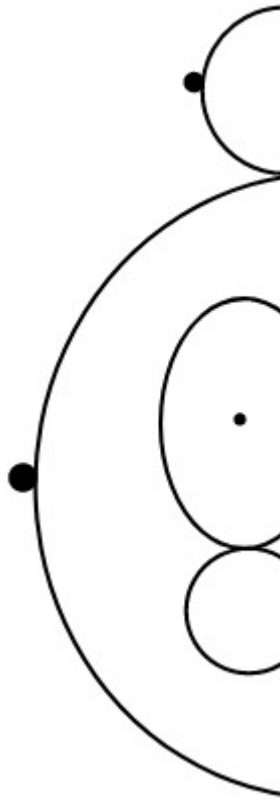
Dominique Lamy, MD

Le chemin des produits

Modes de consommation :

- voie orale (ingestion)
- voie respiratoire (inhalation) (fumées)
- voie injectable (IV)

NB : le volume de distribution augmente avec la grossesse

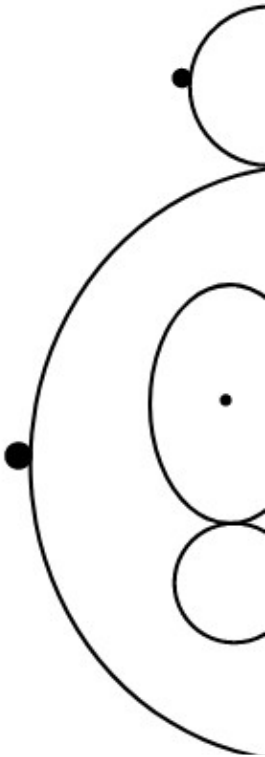


Voie orale

Passage hépatique obligé : cytochrome P450

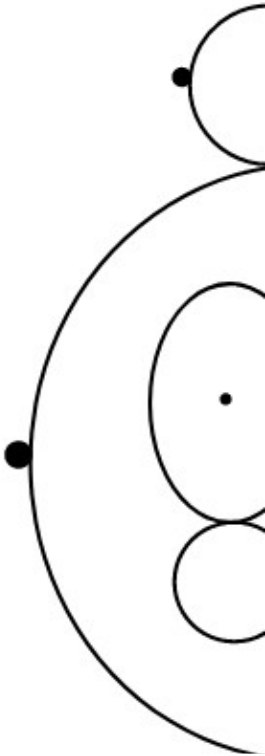
- action de la molécule si elle dépasse les capacités de métabolisation
- action des métabolites (si actifs)

Arrivée dans la circulation sanguine



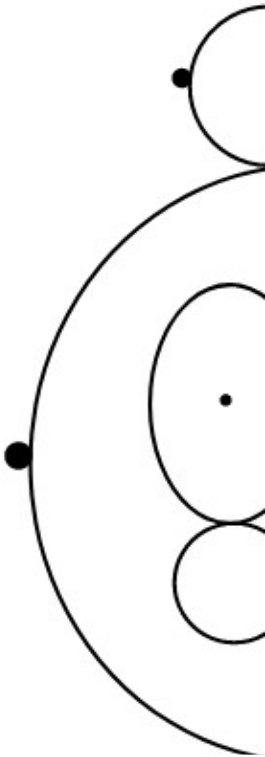
Voie respiratoire

Inhalation : passage direct dans la circulation sanguine
=> effet rapide

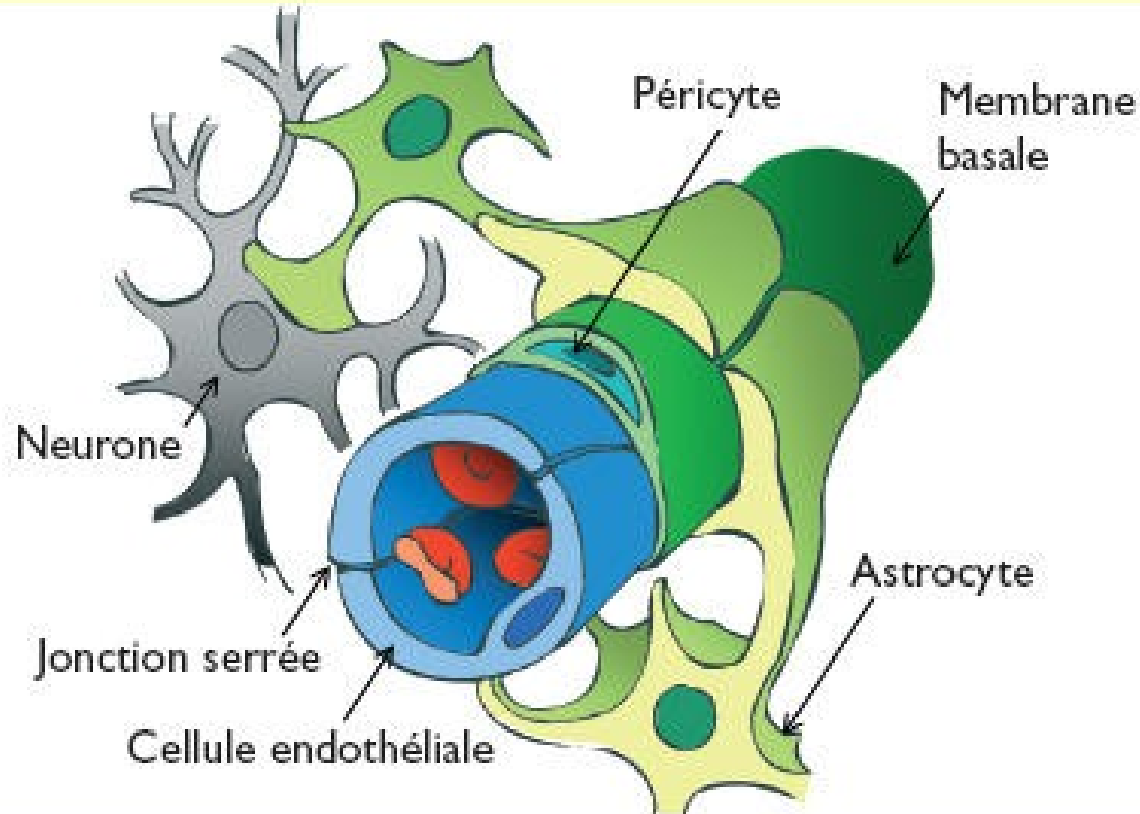


Voie injectable

Injection IV : bypass du foie (pas de métabolisation)
=> effet immédiat

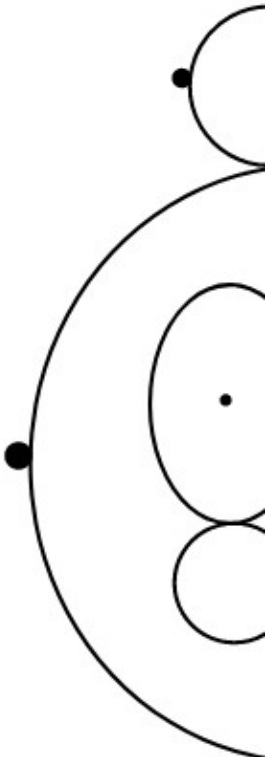
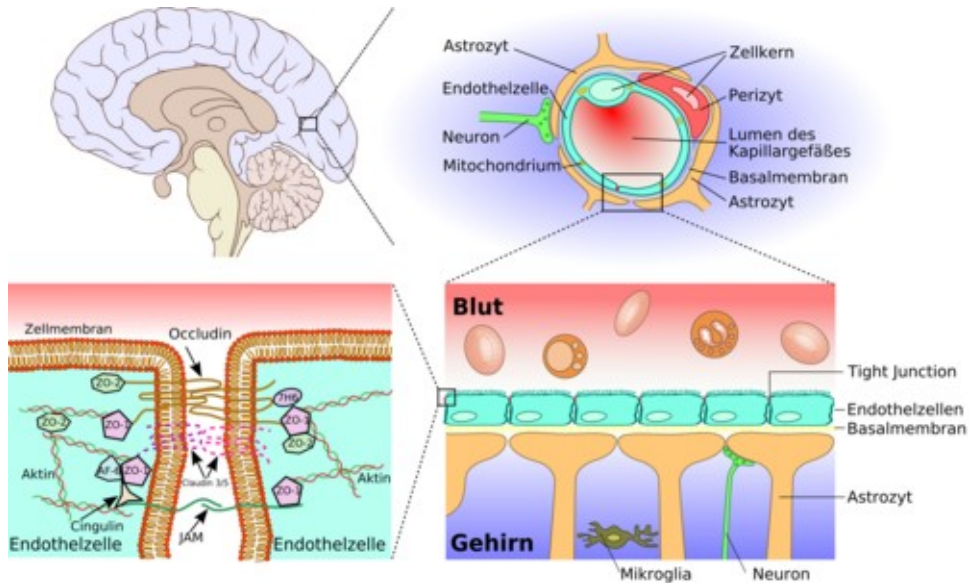


Barrière hémato-encéphalique



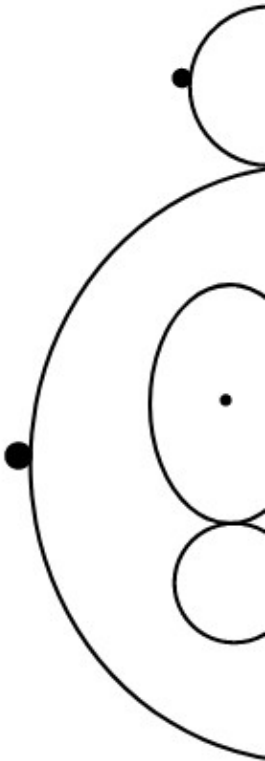
Action cérébrale

- Passage de la barrière hémato-encéphalique



Barrière hémato-encéphalique

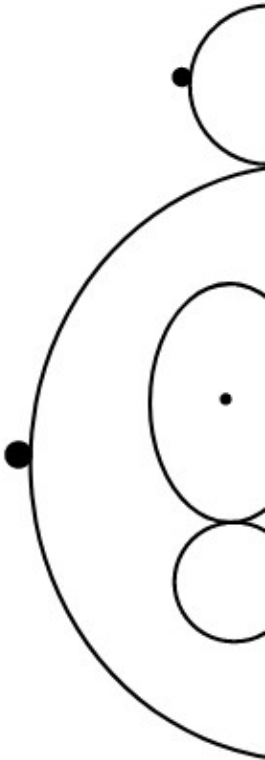
La barrière hémato-encéphalique (BHE) est un réseau protecteur de vaisseaux sanguins et de cellules qui filtre le sang pour le cerveau, empêchant la plupart des substances nocives de l'atteindre tout en permettant le passage des nutriments et des hormones nécessaires. Elle protège les cellules cérébrales des variations de concentrations de neurotransmetteurs et maintient ainsi l'homéostasie du cerveau. La BHE est composée de cellules endothéliales très étanches, reliées par des jonctions serrées



Barrière placentaire

La barrière placentaire protège l'embryon puis le fœtus d'une grande partie des toxines et pathogènes (bactéries, virus) auxquels la mère est exposée

Cette barrière n'est cependant pas totalement étanche

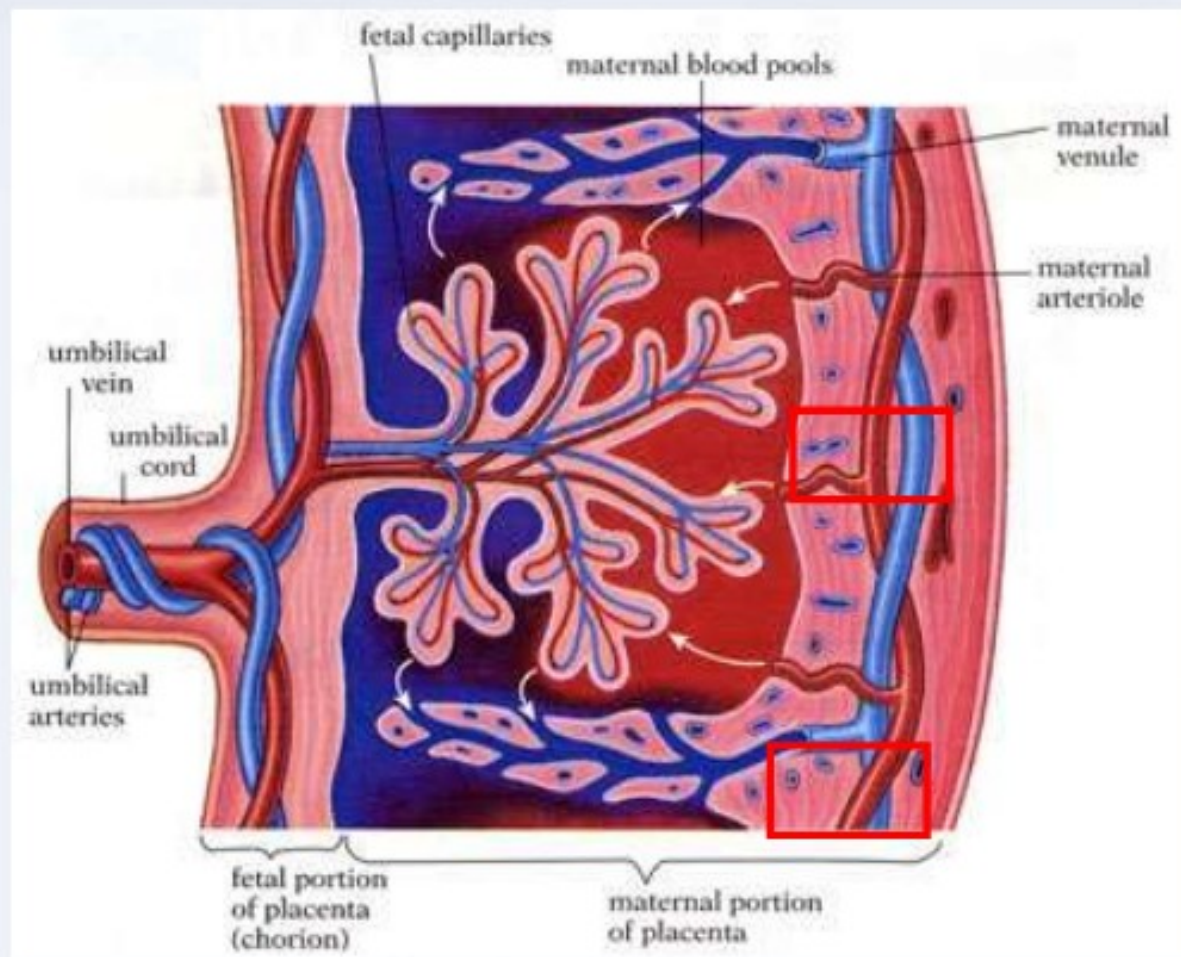


Barrière placentaire

Le passage transplacentaire des médicaments utilise les mécanismes classiques des échanges fœto-placentaires :

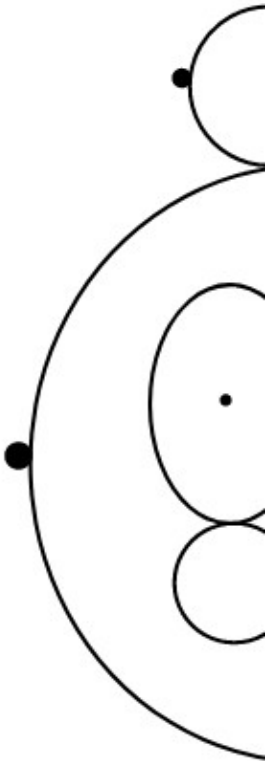
phagocytose, pinocytose, diffusion active, facilitée, transport actif.

Si historiquement le placenta était considéré comme une barrière protectrice, les données actuelles nous démontrent qu'il ne peut assurer qu'une protection **sélective** du fœtus



Passage de la barrière placentaire

En fonction de leur poids moléculaire et de leur plus ou moins grande solubilité dans le sang, certaines substances toxiques (alcool, drogue, métaux lourds ou métalloïdes tels que le plomb ou l'arsenic, médicaments, toxines microbiennes, virus, parasites) peuvent traverser la barrière et causer une tératogénie ou des malformations chez l'embryon (retard de développement, retard mental, anomalies de formation des organes).

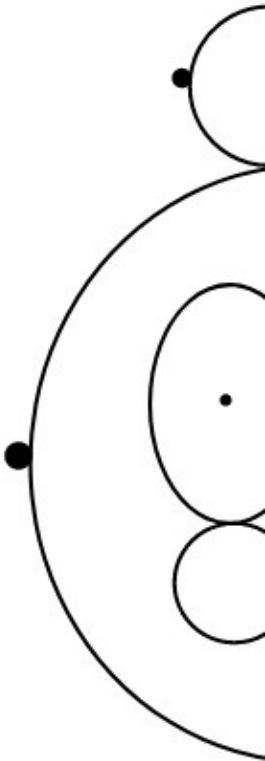


Passage de la barrière placentaire

Poids moléculaire (1 dalton = 1 g/mol)

- Très facile (quasi instantané) < 100 daltons (alcool ethylique)
- facile < 400 daltons
 - nicotine = 162,23 g/mol
 - héroïne = 369,49 daltons,
 - Amphétamine = 135,21 g/mol,
 - Méthamphétamine = 149,23 g/mol.,
 - MDA = 179,22 g/mol,
 - THC = 314,46 g/mol,
 - Cocaïne = 303,35 g/mol,
 - LSD = 323,43 g/mol.
- Impossible > 1000 daltons

in Pharmacologie, Gilles Faron, 2024, ed De Boeck



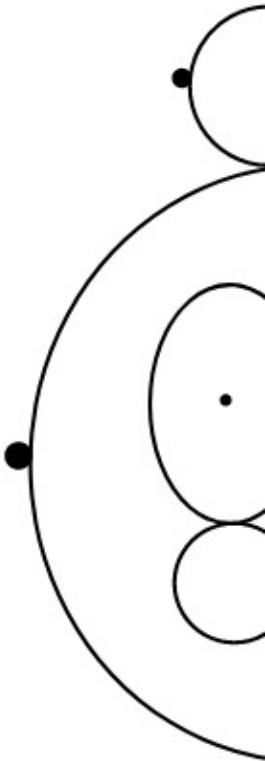
Passage de la barrière placentaire

Liposolubilité

- Augmente considérablement le passage

ionisation

- Diminue le passage vu les différences de pH



Passage dans le lait maternel

Passage du plasma vers le lait maternel

- Facile si < 200 daltons (alcool, nicotine, caféine)
- Impossible si > 400 daltons
- Mais aussi lié à l'ionisation (pH du lait est légèrement acide)
- Importance de la concentration du produit au moment de la tétée

Absorption par le tube digestif du nourrisson

Métabolisme par le foie du nourrisson

Produits

- Tabac : toxique pdt la grossesse
 - **Nicotine et substituts nicotiniques** : ok
 - Varenicline : non contr'indiquée pdt la grossesse et l'allaitement
 - E-cigarette : toxique
 - Narguilé : toxicité liée au benzène
 - Bupropion : ok pdt les 2 premiers trimestres, après, sevrage chez le bb
- Alcool : toxique (SAF)
 - **Diazepam et vit B1** : ok
 - Les autres produits : données insuffisantes
- THC : effets incertains
- cocaïne/crack (vasonconstricteurs puissants) : malformations foetales, retard de croissance, ... : passage de la BHE et de la BP

Produits

- Opioides : complications néonatales
 - Méthadone : ok , mais manipulation précise en néonate pour le sevrage bb (prises multiples nécessaires en raison métabolisme du nourrisson)
 - Buprénorphine : ok chez la mère, pas de forme utile pour bb
- Phencyclidine et ketamine : non tératogène, mais risques de retard de croissance et troubles du développement



Produits et substituts

- Tabac : toxique pdt la grossesse
 - **Nicotine et substituts nicotiniques** : ok
 - Varenicline : non contr'indiquée pdt la grossesse et l'allaitement
 - E-cigarette : toxique (vu l'adjonction de parfums)
 - Narguilé : toxicité liée au benzène (+ concentré par ce mode de consommation)
 - Bupropion : ok pdt les 2 premiers trimestres, après, nécessité de sevrage chez le bb
- Alcool : toxique (SAF)
 - **Diazepam et vit B1** : ok
 - Les autres produits : données insuffisantes
- THC : effets incertains
- cocaïne/crack (vasonconstricteurs puissants) : malformations foetales, retard de croissance, ... : passage de la BHE et de la BP

Merci pour votre attention

dominique.lamy@uclouvain.be