

CAFEINE

DEFINITION

La caféine, comme la théophylline, est une substance appartenant à la famille des méthylxanthines. Elle est largement consommée dans le monde sous forme de café, de thé, de chocolat ou de cola. Elle entre dans la composition de certaines spécialités pharmaceutiques à visée analgésique ou stimulante. Elle est particulièrement prescrite en solution injectable IV et solution buvable dans l'apnée du nouveau-né prématuré.

METABOLISME

La caféine est complètement et rapidement absorbée par voie orale pour atteindre des concentrations sériques maximales en 15 à 45 minutes. Elle est faiblement liée aux protéines circulantes (15 %) et diffuse rapidement dans le milieu extravasculaire. Elle passe la barrière hémato-encéphalique et sa concentration dans le LCR est égale à celle du sérum. Le passage dans le lait maternel est également important, la concentration y représente 50 % de la concentration sérique. Chez l'adulte, la caféine est presque totalement métabolisée au niveau hépatique par oxydation, déméthylation et acétylation. La demi-vie d'élimination est de 3 à 5 heures. Chez le nouveau-né, la capacité métabolique étant réduite, la caféine est éliminée sous forme inchangée dans les urines. Sa demi-vie est nettement plus lente, comprise entre 36 et 144 heures.

MECANISME D'ACTION

La caféine est un inhibiteur de la phosphodiesterase, enzyme responsable de l'inactivation de l'Adénosine MonoPhosphate cyclique (AMPC). L'accroissement d'AMPC entraîne les effets pharmacologiques suivants :

- vasoconstriction des vaisseaux cérébraux,
- relâchement des fibres musculaires lisses bronchiques et digestives,
- effets inotrope et chronotrope positifs sur le muscle cardiaque,
- effet diurétique,
- stimulation et renforcement des muscles striés.

SIGNES CLINIQUES DE L'INTOXICATION

Symptômes évocateurs d'un surdosage grave (concentration plasmatique > 50 mg/l) :

- stimulation du SNC avec convulsions,

- augmentation de la diurèse avec déshydratation,
- douleurs abdominales, hémorragie digestive,
- acidose, hypokaliémie, hyponatrémie, hyperglycémie,
- hypercatabolisme, hyperthermie, exceptionnellement rhabdomyolyse,
- troubles du rythme cardiaque, tachycardie ventriculaire.

INDICATION DU DOSAGE

Surveillance de la caféinémie dans le traitement de l'apnée du nouveau-né prématuré en raison des grandes variabilités de cinétique individuelle. La réponse ventilatoire est corrélée aux concentrations plasmatiques.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

METHODES DE DOSAGE

Technique immuno-enzymatique.
Chromatographie Liquide Haute Performance (CLHP).

VALEURS DE REFERENCE

Zone thérapeutique souhaitable : 4 à 10 mg/L, pour un prélèvement de sang effectué juste après la prise du médicament et à l'état d'équilibre. Il est difficile de fixer un délai d'apparition de ce dernier, compte tenu de la grande variabilité des demi-vies d'élimination (de 1 à 8 jours), en fonction de l'âge. Les effets indésirables neurologiques et cardiovasculaires apparaissent aux concentrations plasmatiques supérieures ou égales à 20 mg/l.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Allain P., *Les médicaments*, 3^e édition, CdM éditions, 2000.