

PHENOBARBITAL

DEFINITION

Le phénobarbital (acide 5-éthyl, 5-phényl barbiturique) est le chef de file des barbituriques utilisés en thérapeutique humaine pour leurs propriétés anti-épileptiques, sédatives et hypnotiques.

Synonymes : noms de spécialités : Alepsal®, Aparoxal®, Gardénal®, Kaneuron®.

INDICATIONS DU DOSAGE

La mesure des concentrations sériques de phénobarbital permet de vérifier que la posologie est efficace, sans atteindre la zone de toxicité, notamment en cas d'administration concomitante d'autres médicaments influant sur le métabolisme ou entrant en compétition avec le phénobarbital pour la liaison aux protéines.

Ce dosage est indiqué :

- à l'initiation du traitement, après avoir atteint l'état d'équilibre, pour ajuster la posologie ;
- en cas d'inefficacité thérapeutique, pour contrôler la compliance au traitement ou orienter vers un changement de thérapeutique ;
- en cas d'apparition de signes de surdosage : nausées, vomissements, céphalées, obnubilation, confusion mentale, coma accompagné d'un syndrome neurovégétatif caractéristique (bradypnée irrégulière, encombrement trachéo-bronchique, hypotension artérielle). Ces symptômes surviennent dans l'heure suivant une prise massive ;
- en cas d'association à d'autres médicaments ou dans certaines situations cliniques risquant de modifier le métabolisme du phénobarbital :

- le phénobarbital est un puissant inducteur enzymatique modifiant sa propre pharmacocinétique et celle de nombreux médicaments associés : antivitamines K, ciclosporine, tacrolimus, corticoïdes, digitoxine, dihydropyridine, disopyramide, doxycycline, oestro-progestatifs et progestatifs non contraceptifs, folates, hormones thyroïdiennes, hydroquinidine, quinidine, itraconazole, théophylline et aminophylline, zidovudine, autres anti-épileptiques...

- l'association à l'acide valproïque (Dépakine®) ou au valpromide (Dépamide®) expose à un risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de phénobarbital.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Pour une surveillance thérapeutique, le prélèvement doit être effectué avant la prise du médicament (taux résiduel) et toujours à la même heure. Il convient d'attendre l'état d'équilibre pharmacocinétique obtenu après 5 demi-vies, soit 15 à 30 jours après le début du traitement. En cas de suspicion de surdosage, le prélèvement est effectué lorsque les signes cliniques apparaissent.

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

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Conformément à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale, toute demande de dosage de médicaments doit comporter impérativement : les raisons de la prescription (recherche d'efficacité ou de toxicité), l'heure du prélèvement, la date de début du traitement et/ou de l'éventuelle modification de posologie, les renseignements posologiques (quantité administrée, fréquence, voie d'administration), ainsi que l'âge, la taille et le poids du sujet lorsque cela est possible.

Traitements en cours : acide valproïque (Dépakine®), valpromide (Dépamide®), carbamazépine (Tégréto®), phénytoïne (Di-Hydan®, Dilantin®), antivitamines K, oestroprogestatifs...

METHODES DE DOSAGE

Les techniques de dosage utilisées sont essentiellement des immunodosages. Le recours à la CLHP n'est pas de pratique courante.

VALEURS DE REFERENCE

La zone thérapeutique pour un traitement anticonvulsivant se situe entre 15 et 40 µg/ml (65 à 175 µmol/l). Le principal effet secondaire apparaissant pour des concentrations dépassant 40 µg/ml (175 µmol/l) est la somnolence. Des concentrations supérieures à 50 µg/ml (215 µmol/l) sont considérées comme toxiques.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Berny C., *Dosage des médicaments*, tome II, Cahier BIOFORMA N° 18, Paris, janvier 2000, chapitre phénobarbital: 58-68.

■ Dictionnaire Vidal®.

■ Bartoli M., Berny C., Danel V., et al, *Recommandations pour la prescription, la réalisation et l'interprétation des examens de biologie médicale dans le cadre des intoxications graves*, Ann Biol Clin 2012 ;70(4) :431-450.