

Barbituriques

Les barbituriques ont été progressivement retirés du marché français des médicaments, sur lequel il ne reste plus à ce jour que les spécialités contenant du phéno-barbital, pour le seul traitement de l'épilepsie. De nombreux barbituriques – synthétisés depuis 1903, date de leur découverte – sont encore commercialisés dans d'autres pays et peuvent être utilisés de manière illicite après introduction clandestine en France (notamment le pentobarbital et le secobarbital, qui sont des barbituriques d'action rapide). En anesthésiologie, le thio-pental d'action ultrarapide est encore employé par voie intraveineuse. De ce fait, les intoxications aiguës par les barbituriques sont devenues extrêmement rares.

Les barbituriques sont des molécules très liposolubles. Les différences de liposolubilité entre les molécules conditionnent leur vitesse d'absorption digestive et leur diffusion dans l'organisme, surtout au niveau du cerveau, du placenta et du lait maternel. Leur métabolisme est hépatique, par oxydation ou hydroxylation conduisant à des dérivés inactifs qui sont ensuite glucuro-conjugés et éliminés dans les urines.

Les effets indésirables des barbituriques sont nombreux. Une accoutumance s'installe rapidement avec dépendance physique et psychique entraînant un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement (délire, convulsions, voire état de mal épileptique).

Les effets secondaires les plus fréquents sont surtout la sédation (sommolence, vertiges), bien que chez l'enfant il ne soit pas rare d'observer au contraire une hyperexcitabilité.

Un surdosage aigu se manifeste par une somnolence puis un coma profond, avec dépression respiratoire, hypothermie, hypotension et anurie. La dépression respiratoire centrale fait toute la gravité de l'intoxication.

Les interactions d'ordre pharmacologique sont nombreuses. Elles résultent de la compétition pour la liaison

aux protéines plasmatiques et/ou de l'effet inducteur enzymatique des barbituriques. Les barbituriques stimulent les enzymes des microsomes hépatiques, accélérant ainsi la biotransformation de nombreux médicaments et diminuant leur taux plasmatique et leur efficacité. C'est le cas de la vitamine D, des anti-vitamines K, des contraceptifs oraux, de la phénytoïne et des autres antiépileptiques, de la théophylline, de la quinidine et de l'hydroquinidine, ainsi que de la cyclosporine. À l'opposé, les barbituriques peuvent accroître, par induction enzymatique, la quantité de métabolite hépatotoxique de l'isoniazide.

Enfin, l'action sédatrice des barbituriques peut être potentialisée par l'administration de tout autre dépressif du système nerveux central (en particulier par l'alcool, les autres hypnotiques, les opiacés).

La recherche qualitative, dans un but de recherche toxicologique, peut être effectuée dans le sérum, les urines ou le liquide de lavage gastrique. Elle met le plus souvent en œuvre des techniques d'immunodosage qui, à l'aide d'un anticorps faiblement spécifique (par exemple anticorps anti-secobarbital dans la technique FPIA), reconnaissent de manière variable les différents barbituriques, sans interférence avec leurs métabolites hydroxylés. Ces techniques assurent une évaluation semi-quantitative de la structure barbiturique.

L'interprétation d'un tel résultat doit tenir compte de la classe du barbiturique absorbé : les concentrations des barbituriques d'action rapide sont, à effets secondaires comparables, beaucoup plus faibles que celles des barbituriques d'action lente.

Le seuil de positivité utilisé pour cette recherche par une technique Cedia® est de 200 µg/l dans le sérum et les urines.

 *Phénobarbital, Primidone*



Kintz P.
Toxicologie et pharmacologie médico-légales. Barbituriques.
Paris : Elsevier, 1998 ; pp. 247-253.