

Problèmes secondaires à l'injection de médicaments prévus pour être administrés par voie orale

Les dangers liés à la consommation en injection des comprimés de médicaments psychotropes (en particulier le Dormicum®) sont d'une part en relation avec la quantité de substance active et la vitesse à laquelle elle atteint la circulation générale, d'autre part secondaires à la présence dans les comprimés d'excipients qui n'existent pas dans les préparations prévues pour être injectées.

1. En cas d'absorption orale, la quantité de substance active qui atteint la circulation générale est liée à 2 facteurs principaux : l'absorption intestinale et l'effet de premier passage.

L'absorption intestinale d'un produit n'est jamais complète et surtout se fait progressivement, ce qui permet d'éviter une arrivée massive du principe actif dans la circulation générale et en particulier dans le Système Nerveux central (SNC), ce qui n'est pas le cas lors de la prise du même comprimé par injection.

Le sang transportant les substances absorbées par les intestins passe d'abord par le foie (via la veine porte) avant de rejoindre la circulation générale. Lors de ce passage il y a une certaine quantité de substance active qui est extraite (métabolisée) par le foie et qui par conséquent ne va pas passer dans la circulation générale ni atteindre le SNC. C'est ce qu'on appelle **l'effet de premier passage**. Selon les « familles » de médicaments, cet effet de premier passage est plus ou moins important, on parle du coefficient d'extraction hépatique. Ainsi, un médicament qui a un coefficient d'extraction hépatique élevé verra la majeure partie de son principe actif métabolisé dans le foie ou éliminé dans la bile avant d'atteindre la circulation générale. Par exemple, la buprénorphine (Temgesic® ou Subutex®) qui a un coefficient d'extraction hépatique élevé n'est pas prescrit par voie orale mais par voie sublinguale. De cette façon, il est absorbé par le réseau veineux qui est sous la langue, rejoint le cœur par la veine cave supérieure et évite le système porte et l'effet de premier passage. A noter que la prescription par voie sublinguale n'est pas seulement utilisée pour éviter l'effet de premier passage, mais aussi et c'est le cas par exemple pour le Temesta® (benzodiazépine qui peut aussi être prise par voie orale) pour obtenir un effet plus rapide puisque le produit absorbé via le réseau veineux sous la langue arrive plus vite au cœur (et au cerveau) qu'en cas d'absorption orale qui implique l'absorption intestinale puis le passage par la circulation porte...

Tout cela pour dire qu'en cas d'injection d'un médicament psychotrope prévu pour être ingéré, la quantité de substance active arrivant au cerveau ne sera pas modulée ni diminuée par l'absorption intestinale et l'effet de premier passage. Le risque de faire un surdosage est par conséquent plus important. Par exemple, en ce qui concerne le Dormicum®, caractérisé par un coefficient d'extraction hépatique élevé, les comprimés sont dosés à 15 mg, alors que la dose injectée par les médecins, chez l'adulte, pour obtenir une sédation avant une endoscopie (gastroscopie, coloscopie) est de 2,5 mg (maximum 5 mg) et celle pour induire une anesthésie est de 5-10 mg. Les usagers qui s'injectent un comprimé de Dormicum®, s'injecte donc plus que la dose utilisée pour l'induction d'une anesthésie... On comprend ainsi mieux l'état dans lequel on les trouve après ces injections ! C'est d'autant plus inquiétant qu'en général, ils mélangent Dormicum® et héroïne ou mettent plusieurs comprimés. Heureusement qu'il existe un certain degré de tolérance (accoutumance) pour les benzodiazépines sinon, le nombre de surdoses seraient en augmentation.

Les effets d'une surdose de Dormicum® sont une baisse de la tension, une dépression respiratoire avec risque d'arrêt respiratoire et d'arrêt cardiaque. Ces effets sont potentialisés en cas de prise d'autres tranquillisants, d'opiacés et d'alcool. Il existe un médicament antagoniste des benzodiazépines (qui peut réveiller les personnes ayant fait un surdosage). Il s'agit du flumazenil avec comme nom de marque l'Anexate®.

2. Effets des excipients :

Ce qui enrobe la substance active dans un comprimé peut être également responsable de différents problèmes en cas d'injection :

a) L'excipient, souvent constitué d'amidon et parfois de talc (ces deux excipients sont contenus dans les comprimés de Dormicum®) se dissout plus difficilement et plus lentement. De ce fait, d'une part, les usagers renoncent à utiliser les filtres stériles et se servent de fragments de filtres de cigarettes, ce qui augmente les risques infectieux. D'autre part, ils sont amenés à injecter un produit plus épais, voire pâteux qui, localement, peut favoriser les thromboses.

b) Ces excipients en cas de prise orale sont digérés, métabolisés par le foie. Lorsque les comprimés sont injectés, ils se retrouvent dans circulation sanguine et doivent bien se déposer quelque part (foie, reins, poumons...). Dans ces tissus, ils sont responsables d'une inflammation localisée, sont pris en charge par les macrophages du système immunitaire. On les retrouve dans les ganglions ou sous forme de granulomes. Nous avons au Centre Saint Martin une patiente qui présente des dépôts d'amidon et de talc dans les poumons (talcose pulmonaire) provoquant des difficultés respiratoire et vraisemblablement en relation avec des injections répétées de Dormicum®.

Remerciements aux Dr. Françoise Livio et J. Biollaz (Division spécialisée de pharmacologie clinique, CHUV, Lausanne) qui ont aimablement relu ce texte.

Lausanne, le 30 novembre 2002

Dr Martine Monnat
Médecin associé au Département de Médecine et santé Communautaires
(DUMSC)