

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique)

N° 23, Août 2003
Bip : 68 5 6560

ADMINISTRATION DES MEDICAMENTS ET REHYDRATATION PAR VOIE SOUS-CUTANEE

I- Introduction :

Une enquête réalisée à l'HOGER et au Cesco sur la réhydratation et l'administration de médicaments par voie sous-cutanée a montré une utilisation quasi-quotidienne de cette voie d'administration.¹
Les médicaments les plus fréquemment mentionnés par les services étaient :

Site	DCI	Spécialités (Ex.)	Mention sur questionnaire [%]
Hoger (n=41)	morphine		98%
	halopéridol	Haldol®	85%
	furosémide	Lasix®	49%
	levomépromazine	Nozinan®	41%
Cesco (n=18)	morphine, hydromorphone, glycopyrronium, halopéridol, furosémide	Robinul®, Haldol®, Lasix®	100%
	dexaméthasone	Fortecortin®	94%
	métoclopramide, lévomépromazine	Paspertin®, Nozinan®	83%
	butylscopolamine	Buscopan®	78%
	buprénorphine, midazolam, clonazépam, octréotide	Temgesic®, Dormicum®, Rivotril®, Sandostatine®	72%

La voie sous-cutanée est principalement utilisée à l'Hoger et au CESCO chez les patients déshydratés et en fin de vie lorsque la voie orale ou intra-musculaire est inutilisable et que le capital veineux est réduit ou pour améliorer le confort du patient.

II- Pharmacocinétique de la voie sous-cutanée :

L'injection sous-cutanée a beaucoup de caractéristiques communes avec l'injection intra-musculaire. L'absorption des principes actifs est toutefois généralement plus lente, en raison d'une perfusion tissulaire plus faible. Habituellement, des volumes entre 0,5 et 2,5 ml sont administrés en bolus par site d'injection.²

Facteurs influençant la vitesse d'absorption	Vitesse d'absorption	Commentaire
Site d'injection		
Site d'injection avec important tissu conjonctif	↙	Barrière à la diffusion
Site d'injection peu perfusé	↙	Vascularisation faible: surface d'absorption faible
Médicaments		
Poids moléculaire élevé du principe actif	↙	• Petite molécule: absorption via capillaires • Grande molécule: absorption via vaisseaux lymphatiques
Grand volume d'injection	↙	Compression mécanique des capillaires
Coefficient de partage lipides/eau augmenté	↙	Solution aqueuse diffuse plus facilement que solution lipophile
Hydrosolubilité du véhicule (nature) augmentée	↗	Solution aqueuse diffuse plus facilement que solution lipophile
Additifs		
Anesthésiques locaux et adrénaline	↙	Additif conduisant à une vasoconstriction
Refroidissement du site d'injection	↙	Vasoconstriction
Hyaluronidase	↗	Additif augmentant l'étalement du dépôt par destruction des mucopolysaccharides tissulaires
Mouvements au lieu d'injection (ex : frottement)	↗	Vascularisation améliorée (chaleur)

III- Médicaments et administration par voie sous-cutanée :**Contexte légal:**

Peu de médicaments sont officiellement enregistrés en Suisse pour la voie d'administration sous-cutanée, hormis certains analgésiques et anticholinergiques.

En Suisse, toute prescription médicale se fait sous la responsabilité du médecin prescripteur. D'un point de vue médico-légal, pour toute prescription non conforme à l'information officielle du produit, le médecin prescripteur doit pouvoir justifier que sa prescription est conforme aux bonnes pratiques (données scientifiques reconnues) et il est de plus tenu d'informer le patient afin d'obtenir son consentement.

Le furosémide (Lasix®), médicament couramment utilisé à l'Hoger et au CESCO par voie sous-cutanée, n'est pas enregistré officiellement pour cette voie d'administration et n'est pas documenté dans la littérature. Des études cliniques semblent nécessaires pour valider son utilisation par voie sous-cutanée.

A. Principes actifs officiellement enregistrés en Suisse, en Grande-Bretagne, en France et en Allemagne ou mentionnés pour l'utilisation en soins palliatifs par voie sous-cutanée^{3-6,14}

Principe actif	morphine	péthidine	tramadol	méthadone	buprénorphine	hydromorphone	fentanyl	kétorolac	atropine	butylscopolamine	papavérine	bromure de glycopyrronium	ondansétron	métoclopramide	dexaméthasone	ceftriaxone	amikacine	halopéridol	midazolam	clonazépam	lévomépromazine	octréotide	
CH	x	x	x	x					x	x	x				x								x
UK	x	x		x					x	x	x											x	x
F	x				x				x		x					x	x						x
D	x	x	x			x			x	x													x
Réf [3]	x		x	x		x	x	x		x		x	x	x	x			x	x	x	x		

B. Médicaments officiellement enregistrés en Suisse pour la voie sous-cutanée

DCI	Spécialités (Ex.)	Présentation	Code Art. HUG	Commentaires ^{3,4,7-9}
Analgésiques				
Méthadone	Kétalgine®	10mg/1ml	7957	<ul style="list-style-type: none"> non recommandé chez l'enfant changer de site d'injection tous les 2 jours car risque d'irritation cutanée
Morphine	Morphine HCl®	1mg/1ml 4mg/10ml 10mg/1ml 20mg/1ml 200mg/10ml	5244 7821 5799 320 82735	<ul style="list-style-type: none"> non recommandé chez l'insuffisant rénal passage de la morphine PO à SC : réduction de la dose de 50% passage de la morphine IV à SC: dosage identique
Péthidine	Péthidine Amino®	100mg/2ml	5777	<ul style="list-style-type: none"> ne pas utiliser à long terme par voie sous cutanée (risque d'abcès)
Tramadol	Tramal®	100mg/2ml	8347	<ul style="list-style-type: none"> passage du tramadol PO à SC : dosage identique
Anticholinergiques				
Atropine	Atropine Bichsel®	0.25mg/1ml 0.5mg/1ml 1mg/1ml	667 5860 7218	
Butylscopolamine	Buscopan®	20mg/1ml	8136	
Papavérine	Papaverine HCl®	40mg/1ml	353	
Inhibiteur de la GH				
Octréotide	Sandostatine®	0.05mg/1ml 0.1mg/1ml	6093 6644	chauffer l'ampoule entre les mains avant l'injection pour diminuer la douleur lors de l'administration
Corticostéroïdes				
Dexaméthasone	Fortecortin® Inject Dexaméthasone Helvepharm®	ser 40mg/5ml ser 100mg/10ml 26mg/1ml	66782 66783 Pas en stock	<ul style="list-style-type: none"> irritation locale possible 26 mg dexaméthasone sodique = 20 mg dexaméthasone base

Abréviations: PO: per os / SC: sous-cutané / IV: intra-veineux / GH: Growth Hormone (hormone de croissance)

C. Médicaments référencés dans la littérature mais non enregistrés officiellement pour la voie sous-cutanée en Suisse

DCI	Spécialités (Ex.)	Présentation	No.art HUG	Commentaires ^{3,4,7-9}
Analgésiques morphiniques				
Buprénorphine	Temgesic®	0.3mg/1ml	121861	• passage de la buprénorphine sublinguale à SC : réduction de la dose de 25%
Hydromorphone	Hydromorphone®	2mg/1ml 5mg/1ml 20mg/1ml	103338 109252 109255	• passage de l'hydromorphone PO à SC : réduction de la dose de 50%
Anti-inflammatoires non stéroïdiens				
Kétorolac	Toradol®	30mg/1ml	7832	
Anticholinergiques				
Bromure de glycopyrronium	Robinul®	0.2mg/1ml	7944	médicament allemand sur autorisation
Antiémitiques				
Métoclopramide	Paspertin retard®	10mg/2ml	7999	irritations locales possibles
Ondansétron	Zofran®	4mg/2ml 8mg/4ml	7577 7578	antiémétique utilisable lors de nausées aiguës (ex : chimiothérapie)
Antibiotiques				
Amikacine	Amikine®	100mg/2ml 250mg/2ml 500mg/2ml	1412 1413 1414	
Ceftriaxone	Rocéphine® IM	250mg/2ml 1g/3.5ml	5008 135307	ampoule à reconstituer avec solvant (contient de la lidocaïne 1%)
Antiépileptiques				
Clonazépam	Rivotril®	1mg/1ml	545	
Neuroleptiques				
Halopéridol	Haldol®	5mg/1ml	495	
Lévomépromazine	Nozinan®	25mg/1ml	6867	irritations locales possibles
Hypnotique				
Midazolam	Dormicum®	5mg/1ml 15mg/3ml	4388 2314	

Abréviations: PO: per os / SC: sous-cutané

D. Médicaments non recommandés par voie sous-cutanée

Les médicaments isotoniques avec un pH compris entre 3.5 et 7.5 sont les mieux tolérés. Certains principes actifs peuvent entraîner des lésions cutanées au point d'injection et conduire à la formation d'abcès. De même, certains excipients de type conservateurs ou solubilisants comme le propylène glycol, la glycérine ou l'éthanol peuvent également aggraver l'irritation locale.⁷⁻⁸

Médicaments pouvant conduire à la formation d'abcès sous-cutanés

DCI	Spécialités (Ex.)	Commentaires ^{7,8,10}
Amikacine	Amikin®	Nécroses cutanées
Chlorpromazine	Chlorazin®	Irritations locales et induration
Diazepam	Valium®	Irritations et dommages tissulaires
Gentamicine	Garamycine®	Nécroses cutanées
Pamidronate	Aredia®	Douleurs et irritations
Péthidine	Péthidine Amino®	Pas utilisable à long terme (risque d'abcès)

IV- Réhydratation par voie sous cutanée : hypodermoclyse^{1,10,12-14}

Définition :

L'hypodermoclyse désigne la technique consistant à perfuser des liquides par voie sous-cutanée. Cette technique est bien acceptée par les patients gériatriques et est aussi sûre et efficace que la réhydratation par voie IV¹¹. Elle présente en outre un certain nombre d'**avantages** par rapport à la voie IV¹⁰:

- Facilité d'accès
- Moins cher que la voie IV
- Moins de risques d'infections systémiques et/ou autres complications (pas de phlébite)
- Possibilité de garder le même point de ponction SC pendant 5 à 7 jours
- Possibilité de déconnecter la perfusion aisément (mobilité du patient)

Indications :

- Patients modérément déshydratés avec un apport oral insuffisant ou impossible ou refusant une sonde gastrique
- Patients avec un capital veineux réduit

Contre-indications :

- Situations réclamant un traitement d'urgence (coma, collapsus, déshydratation grave...)
- Troubles majeurs de la coagulation avec hématome lors de voies sous-cutanées antérieures
- Oedèmes généralisés

Solutés administrés :

- Devraient contenir des électrolytes et être isotoniques
- Soluté de choix = **NaCl 0,9%**.
- Utilisation de G5% possible en association avec au moins 1/3 de NaCl 0,9%. La réhydratation par G5% seul est déconseillée en raison du risque d'œdèmes et de choc.
- Ajout de potassium (KCl) possible lors d'hypokaliémie à une concentration maximale de 30mmol/L.
- Ne pas rajouter de médicaments au soluté de réhydratation en raison du risque d'incompatibilités. L'administration séparée des médicaments permet de plus une meilleure flexibilité de la posologie.

Volume de perfusion :

- 1000 à 1500 ml par site de perfusion par 24 heures au maximum (deux sites de perfusion possible).

Mode d'administration :

- Perfusion continue sur 24h (40-80 ml/h)
- Perfusion nocturne sur environ 12h (70-100 ml/h)
- Perfusion de 500 ml en bolus sur 1 heure 2-3x/jour au moyen d'une pompe volumétrique
- Lors de troubles de résorption, ajout de hyaluronidase possible à la posologie de 150-175 UI/L (Lido-Hyal A[®], code art. HUG: 2494)

Site d'injection:

- Théoriquement dans toutes les zones anatomiques
Sites plus largement utilisés : région sous-claviculaire, abdominale (s'il n'y a pas d'ascite), sus-scapulaire (intéressant pour les personnes agitées et confuses) et la cuisse (antérieur ou latéral s'il n'y a pas d'œdèmes des membres inférieurs)
- Même point de ponction peut être utilisé pendant 5 à 7 jours en l'absence de réactions locales

Procédure recommandée:

- Insérer une aiguille N° 21 - 23 de type Butterfly[®] ou Venflon[®]
- Fixer à l'aide d'un pansement transparent (ex. Opsite[®] ou Tegaderm[®]). Placer une petite compresse entre les ailettes et la peau

V- Que retenir?

- **Administration de médicaments et réhydratation par voie sous-cutanée réalisée de manière quasi-quotidienne dans le Département de réhabilitation et gériatrie des HUG**
- **Peu de médicaments sont officiellement enregistrés pour l'administration par voie sous-cutanée et par conséquent, la responsabilité du médecin prescripteur est fortement engagée**
- **Certains médicaments comme l'amikacine, la chlorpromazine, le diazépam, la gentamicine, le pamidronate ou la péthidine peuvent conduire à la formation d'abcès et ne devraient pas être administrés par voie sous-cutanée**
- **Efficacité et tolérance de la réhydratation par voie sous-cutanée bien documentée dans la littérature**

VI- Références

1. Vukasovic C. Travail de diplôme. Sécurité d'administration des médicaments par voie sous-cutanée en gériatrie. Faculté des sciences, section Pharmacie, Université de Genève 2003 / 2. Aiache JM et al. Traité de Biopharmacie et pharmacocinétique. Ed Vigot, Presses de l'Université de Montréal, 1985 / 3. Dickman A et al. The Syringe Driver: continuous subcutaneous infusions in palliative care. Oxford University Press, 2002 / 4. Morant J (Ed). Compendium suisse des médicaments. Bâle: Documed, 2003, <http://www.documed.ch> / 5. Dictionnaire Vidal, Paris 2003, <http://www.vidalpro.net> / 6. Rote Liste, Frankfurt :Editio Cantor Verlag, 2003 <http://www.rote-liste.de> / 7. Davis G. The benefits of subcutaneous fluid and drug administration. OMA (Ontario Medical Association), 2001 <http://www.oma.org/pcomm/drugrpt/dec01.htm> / 8. Canning D et al. Graseby Syringe Driver learning package. PAH (Princess Alexandra Hospital) Palliative Care Service, 2002 <http://home.planetinternet.be/~hen1805/pijn/Graseby%20Learning%20Package.pdf> / 9. Utilisation pratique des opioïdes en Gériatrie. CAPP-Info No 17, 2001 / 10. Neuenschwander H et al. Médecine palliative en un coup d'oeil. Ligue suisse contre le cancer, 2000 / 11. Slesak G et al. Comparison of subcutaneous and intravenous rehydration in geriatric patients: a randomised trial. JAGS 2003;51:155-60 / 12. Steiner N. Methods of Hydration in palliative care patients. J Palliative Care 1998;14:6-13 / 13. Aubry D, Lelut B. Administration d'une thérapeutique et/ou d'une hydratation par voie sous-cutanée. Revue Infirmière, 1998;40:33-6 / 14. La perfusion sous-cutanée: réhydrater le sujet âgé à domicile. Prescrire 1996;16:788-91 / 14. BNF 45 (British National Formulary). Oxon: Pharmaceutical Press, 2003, <http://www.bnf.org>