

ADMINISTRATION DE MEDICAMENTS PAR VOIE SOUS-CUTANEE

I- Voie sous-cutanée (SC): généralités

A. Définition

L'administration de médicaments par voie sous-cutanée (SC) consiste en l'injection continue ou discontinue de médicaments dans le tissu sous-cutané (hypoderme). La voie SC est une voie parentérale extravasculaire, proche de la voie intramusculaire (IM). Elle est fréquemment utilisée aux HUG chez les patients déshydratés et en fin de vie lorsque la voie orale ou IM est inutilisable et que le capital veineux est réduit ou pour améliorer le confort du patient.¹

B. Pharmacocinétique

L'absorption des principes actifs par voie SC est généralement plus lente que par voie IM, en raison d'une perfusion tissulaire plus faible. Le volume administrable en injection directe dépend du type de patient (adulte vs enfant) et du site d'injection. Habituellement **chez l'adulte**, des volumes entre **0.5 et 2.5 mL** sont généralement administrés **en bolus par site d'injection** (deux sites d'injection pouvant être utilisés).² En **pédiatrie**, un volume de 0.5 mL en néonatalogie, de 1 mL chez le jeune enfant et de 2 mL chez les plus grands enfants sont recommandés.³ En ce qui concerne le **site d'injection**, chez l'adulte, le deltoïde tolère moins de volume (max. 1 mL) que la cuisse (max 3 mL).⁴

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 vascularisé	↓	Vascularisation faible: surface d'absorption faible
Médicaments		
Poids moléculaire élevé du principe actif	↓	<ul style="list-style-type: none"> Petite molécule: absorption via capillaires Grande molécule: absorption via les vaisseaux lymphatiques
Grand volume d'injection	↓	Compression mécanique des capillaires
Coefficient de partage lipides/eau augmenté (soluté lipophile)	↓	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)

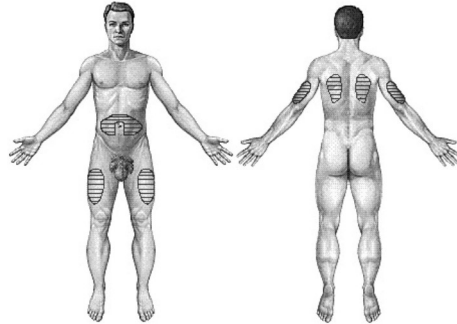
C. Mode d'administration

Les recommandations en matière d'injection de médicaments par voie sous-cutanée fait l'objet d'une technique de soins HUG disponible sur le site internet du GEXPROS (<https://www.hug-ge.ch/procedures-de-soins/les-injections-chez-ladulte>).

Des procédures de soins particulières sont disponibles pour certains médicaments comme les insulines, la morphine et l'hydromorphone ou les héparines de bas poids moléculaire.⁵

Théoriquement, l'injection SC peut être réalisée dans toutes les zones anatomiques du corps mais les 4 principaux sites sont:

- Face externe des bras
- Face supéro-externe des cuisses (en l'absence d'œdème des membres inférieurs)
- Région sus et sous-épineuse de l'omoplate (pour les personnes agitées et/ou confuses)
- Région abdominale (en l'absence d'ascite) : en dessous du rebord costal jusqu'à la crête iliaque



Sites d'administration SC

Précautions:

- Éviter de piquer dans des zones œdématisées, où il existe un risque infectieux
- Éviter de piquer dans une zone où le tissu sous-cutané est trop mince

D. Effets indésirables et contre-indications⁶

Les effets indésirables sont relativement limités lorsque les indications et la technique d'injection sont rigoureusement respectées. Les effets indésirables peuvent être en lien avec les propriétés galéniques du médicament (pH, tonicité, principe actif et excipients) ou avec le débit de perfusion:

- **Réactions locales:** gonflement (normal en début de perfusion), induration (retard d'absorption), rougeur, douleur (réduire le débit de perfusion)
- **Abcès:** si le site de perfusion n'est pas changé régulièrement ou s'il a été mis en place sur une zone cutanée à risque
- **Nécrose** du tissu sous-cutané: ex. utilisation de solutés hypertoniques

Les médicaments isotoniques avec un pH compris entre 3.5 et 7.5 sont les mieux tolérés.

Lors de l'administration de solutés hyper- ou hypotoniques ou à pH très acide, il convient de changer plus souvent le site d'injection et de réduire le débit. Certains **excipients** de type conservateurs ou solubilisants comme le propylène glycol, la glycérine ou l'éthanol ou la présence de tampons peuvent également aggraver l'irritation locale.⁷⁻¹⁰

➔ Médicaments avec effets indésirables décrits et/ou non recommandés pour la voie sous-cutanée (liste non exhaustive)

Tous les médicaments considérés comme vésicants ne devraient pas être administrés par voie sous-cutanée en raison d'un risque de nécrose. Pour plus d'informations : extravasation des produits cyto- et non cytostatiques (http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/extravasation_non_cyto.pdf et <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/extravasation.pdf>)

DCI	Spécialités (liste non exhaustive)	Commentaires
Gentamicine	Garamycine [®] , Gentalline [®] , Refobacine [®]	La voie sous-cutanée n'est pas recommandée: problèmes cinétiques, absence d'efficacité, nécrose au site d'injection
Calcium chlorure et gluconate	Calcium Sandoz [®] , Calcium chlorure	Abcès, nécroses
Diazepam	Valium [®]	Irritations et dommages tissulaires (abcès)
Meropenem	Meropenem [®]	Nécroses
Phénytoïne	Phénydan [®]	Nécroses

→ **Contre-indications (CI) à la voie SC**

CI relatives	CI absolues
Traitement anticoagulant - si doses prophylactiques : risque d'hématomes minime - si doses thérapeutiques : risque d'hématomes plus important mais voie SC peut être alternative à la voie IM alors contre-indiquée	Infections cutanées diffuses
Troubles de la coagulation	
Situations réclamant un traitement d'urgence : état de choc, déshydratation grave, acido-cétose...	
Mauvaise circulation périphérique (insuffisance cardiaque décompensée)	
Troubles hydro-électrolytiques sévères	

II- Médicaments par voie sous-cutanée

Les médicaments officiellement enregistrés en Suisse pour la voie sous-cutanée sont listés dans le tableau ci-après. Les médicaments administrés régulièrement par voie sous-cutanée (héparines de bas poids moléculaires, insuline, érythropoétine, vaccins...) ne sont pas inclus dans la liste.

Principaux principes actifs officiellement enregistrés en Suisse, en Grande-Bretagne, en France, en Allemagne ou mentionnés pour l'utilisation en soins palliatifs par voie sous-cutanée (liste non exhaustive) ¹¹⁻¹⁵

Principe actif	morphine	péthidine	tramadol	ketamine	méthadone	buprénorphine	hydromorphone	oxycodone	fentanyl	alfentanil	diclofenac	kétorolac	atropine	butylscopolamine	papavérine	bromure de butylscopolamine	ondansétron	métoclopramide	ranitidine	dexaméthasone	amikacine	ceftriaxone	thiamphénicol	halopéridol	midazolam	clonazépam	phenobarbital	lévomépromazine	prométhazine	octréotide	
C	X	X	X		X		X						X	X	X					X											X
U	X	X			X								X	X	X									X					X		X
F	X					X							X		X						X	X	X								X
D	X	X	X			X							X	X																	X
Réf 11	X		X	X	X		X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X	X				X	X	X	X	X	X	X	X

A. Médicaments officiellement enregistrés en Suisse pour la voie sous-cutanée (liste non exhaustive) ¹²

DCI	Spécialités Ex.	Présentation	Commentaires
Adréraline	Adrenaline®	amp 1mg/1mL amp 1mg/10mL amp 5mg/5mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe éviter l'injection au niveau des extrémités
Atropine	Atropine®	amp 0.25mg/1mL amp 0.5mg/1mL amp 1mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe
Bléomycine	Bleomycine®	fiol 15mg	<ul style="list-style-type: none"> cytostatique administration en mini-perfusion de 5-10 minutes
Butylscopolamine	Buscopan®	amp 20mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en SC continue
Cladribine	Litak®	fiol 10mg/5mL	<ul style="list-style-type: none"> cytostatique administration en SC directe
Clonidine	Catapresan®	amp 0.15mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> le patient doit être allongé
Cytarabine	Cytosar® solution	fiol 100mg/5mL	<ul style="list-style-type: none"> cytostatique bonne tolérance par voie SC

DCI	Spécialités Ex.	Présentation	Commentaires
Déféroxamine	Desferal®	fiol 500mg	<ul style="list-style-type: none"> administrer en SC continue par voie SC conc. ≤ 100 mg/mL sinon risque de réactions locales voie SC recommandée en traitement intensif sauf chez le sujet dialysé
Dexaméthasone	Dexamethasone® Helvepharm	<i>Non stocké aux HUG</i>	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe voie SC en situations aiguës ne menaçant pas la vie du patient irritation locale possible
Ephédrine	Ephedrine® HCL	amp 20mg/2mL ser 20mg/2mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe
Filgrastim	Neupogen®	fiol 30mioUI/1mL ser 48mioUI/0.5mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en SC continue voie SC à privilégier si neutropénie post chimiothérapie en perfusion : dilution dans du Glucose 5%
Glucagon	Glucagen®	fiol 1mg ser 1mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe
Immunoglobuline humaine	Subcuvia®	fiol 800 mg/5mL fiol 1600 mg/10 mL	<ul style="list-style-type: none"> administration par voie SC en perfusion voie IM possible
Interféron alfa-2B	Intron A®	fiol 10mioUI	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe
Lenograstim	Granocyte®	ser 13.4mioUI/1mL ser 33.6mioUI/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe
Méthadone	Ketalgine®	amp 10mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe changer de site d'injection tous les 2 jours car risque d'irritation cutanée dose max. par voie SC : 60 mg/j
Méthotrexate	Metobject®	ser (divers dosages)	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe
Méthylergométrine	Methergin®	amp 0.2mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> voie SC en cas de subinvolution, lochiométrie ou hémorragie puerpérale
Morphine	Morphine HCl®	amp 1mg/1mL amp 4mg/10mL amp 10mg/1mL amp 20mg/1mL amp 10mg/10mL amp 200mg/10mL	<ul style="list-style-type: none"> administration par voie SC directe ou en SC continue utilisation des opioïdes chez la personne âgée : http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/cappinfo52.pdf
Nalbuphine	Nalbuphin Orpha®	amp 20mg/2mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe
Naloxone	Naloxon Orpha®	amp 0.4mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe
Néostigmine	Neostigmine®	amp 0.5mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe
Octréotide	Sandostatine®	amp 0.05mg/1mL amp 0.1mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration par voie SC directe injecter avec solution à temp. ambiante et lentement (au moins sur 20 secondes) varier les sites d'injections
Péthidine	Péthidine HCl® Amino	amp 50mg/1mL amp 100mg/2mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe Pas utilisable à long terme (risque d'abcès)
Salbutamol	Ventolin®	amp 0.5mg/1mL amp 5mg/5mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe
Tramadol	Tramal®	amp 100mg/2mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC diluer avec les solutions habituelles utilisation des opioïdes chez la personne âgée : http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/cappinfo52.pdf
Vitamine B6 (pyridoxine)	Vitamine B6® Streuli	amp 100 mg/2mL	
Vitamine B12 (cyanocobalamine)	Vitamine B12® Amino	amp 1 mg/mL	<ul style="list-style-type: none"> utilisation possible en cas de thrombopénie

B. Médicaments référencés dans la littérature mais non enregistrés officiellement pour la voie sous-cutanée en Suisse ^{1,6,7,9,11,16-20}

Pour les médicaments dont la voie d'administration sous-cutanée n'est pas officiellement enregistrée en Suisse, la prescription par cette voie se fait sur un mode « **off label** » sous la **responsabilité du médecin prescripteur**. Pour plus d'information sur la prescription off-label, consulter http://pharmacie.hug-ge.ch/infos_prat/fichiers/algorithmes_redac_ordo.pdf.

La pharmacocinétique (PK) de certains produits injectés par voie SC comme les antibiotiques peut varier de celle observée après injection IV. Pour la plupart des produits listés ci-après, il n'existe que peu de données dans la littérature. Les populations étudiées peuvent également être très variables. Par conséquent, **une évaluation des bénéfices risques est nécessaire avant d'opter pour la voie SC et un suivi adapté de l'efficacité thérapeutique est requis**.

DCI	Spécialités Ex.	Présentation	Commentaires
Alfentanil	Rapifen®	amp 1mg/2mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC continue
Amikacine	Amikin®	amp 100mg/2mL amp 250mg/2mL amp 500mg/2mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en mini-perfusion sur 15 à 30 min enregistré officiellement en France Cmax diminué par voie SC par rapport à voie IV risque de nécroses cutanées et d'abcès
Bromure de glycopyrronium	Robinul®(produit allemand)	amp 0.2mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en SC continue pH acide
Buprénorphine	Temgesic®	amp 0.3mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en SC continue utilisation des opioïdes chez la personne âgée : http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/cappinfo52.pdf
Céfépime	Cefepime®	fiol 1g fiol 2g	<ul style="list-style-type: none"> administration en mini-perfusion SC sur 30 minutes profil PK similaire voie SC-voie IV
Ceftriaxone	Rocephin IM® Ceftriaxone®	fiol 1g	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en mini-perfusion de 15-30 minutes (meilleure tolérance) en SC directe reconstituer avec le solvant fourni (contient de la lidocaïne 1%) ou avec lidocaïne 1% en mini-perfusion : diluer dans 50 mL de Glucose 5% ou NaCl 0.9% enregistré officiellement en France profil PK similaire ou différent selon études entre voie SC-voie IV 1 cas de nécrose rapporté à haute dose (2g/jour), bonne tolérance dans d'autres études à doses moyennes (1g/jour)
Clonazepam	Rivotril®	amp 1mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe (de préférence car longue demi-vie) ou SC continue irritation possible au site d'injection (pH acide)
Clorazepate dipotassique	Tranxilium®	fiol 50mg	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe reconstituer avec le solvant fourni
Desmopressine	Minirin®	amp 4 mcg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe
Diclofénac	Voltarene®	amp 75mg/3mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC continue irritation possible au site d'injection
Ertapénème	Invanz®	fiol 1 g	<ul style="list-style-type: none"> Cmax différente entre voie SC-voie IV
Esomeprazole	Nexium®	Fiol 40 mg	<ul style="list-style-type: none"> dilution 40 mg dans 50 mL NaCl 0.9% perfusion sur 1h
Fentanyl	Sinteny®	amp 0.1mL/2mL amp 0.5mg/10mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou SC continue
Fludarabine	Fludara®	fiol 50mg	<ul style="list-style-type: none"> cytostatique
Furosémide	Lasix®	amp 20mg/2mL amp 40mg/4mL amp 250mg/25mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe douleur au point d'injection
Granisetron	Kytril®	amp 1mg/1mL amp 3mg/3mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe

DCI	Spécialités Ex.	Présentation	Commentaires
Halopéridol	Haldol®	amp 5mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en SC continue (bonne tolérance locale) utilisé pur pour les soins palliatifs utilisé dilué (dans du Glucose 5%) pour les autres indications (concentration entre 0.1-0.75 mg/mL)
Hydromorphone	Hydromorphone®	amp 2mg/1mL amp 5mg/1mL amp 20mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en SC continue utilisation des opioïdes chez la personne âgée : http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/cappinfo52.pdf
Kétamine	Ketalar®	fiol 200mg/20mL fiol 500mg/10mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC continue diluer avec les solutions habituelles
Kétorolac	Tora-dol®	amp 30mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en SC continue diluer avec les solutions habituelles
Lévomépromazine	Nozinan®	amp 25mg/1mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou SC continue irritation possible au site d'injection (pH acide) à haute conc. Diluer la solution et changer de site d'injection tous les 3-4 jours. passage PO à SC : réduction de la dose de 50%
Mesna	Uromitexan®	amp 400mg/4mL fiol 1000mg/10mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC continue
Méthotrexate	Methotrexate® Farmos	fiol 50mg/2mL fiol 500mg/20mL	<ul style="list-style-type: none"> voie SC réservée aux indications de cancérologie (France) ou pour le traitement des maladies intestinales inflammatoires et de la polyarthrite rhumatoïde sévère (littérature) voie SC continue (cancérologie) ou SC directe (autres indications pour lesquelles la posologie employée est plus faible) Attention, il existe des formes de méthotrexate enregistrées pour la voie SC en Suisse : ex. Metoject®
Méthylprednisolone	Solumedrol® Solumedrol® SAB	fiol 40mg fiol 125mg fiol 500mg fiol 1g, fiol 2g fiol 40mg	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en mini-perfusion sur 15 minutes en mini-perfusion : diluer dans 50mL de NaCl 0.9%
Métoclopramide	Paspertin®	amp 10mg/2mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en SC continue irritation possible au site d'injection (pH acide)
Midazolam	Dormicum®	amp 5mg/1mL amp 5mg/5mL amp 15mg/3mL amp 50mg/10mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en SC continue pH acide mais très bonne tolérance locale
Oméprazole	Antra®	amp à 40 mg	<ul style="list-style-type: none"> 40 mg dans 100 mL de NaCl 0.9% Perfusion SC sur 3 à 4h
Ondansétron	Zofran®	amp 4mg/2mL amp 8mg/4mL ser 4mg/2mL ser 8mg/4mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC continue bien toléré en SC continue malgré un pH acide
Phénobarbital	Gardenal®	fiol 40 mg/2mL	<ul style="list-style-type: none"> irritation au site d'injection résorption irrégulière
Phytoméradione	Konakion® MM	amp 2mg/0.2mL amp 10mg/1mL	
Potassium chlorure	Glucolyte®	flex 500 mL flex 1000 mL	<ul style="list-style-type: none"> 20 mmol/L dans glucose 5% et NaCl 0.3%, donc concentration et solvant adapté à la voie SC Nécroses si concentration supérieure à 30 mmol/L
Ranitidine	Zantic®	amp 50mg/5mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC continue
Sufentanil	Sufenta®	amp 0.01mg/2mL amp 0.05mg/10mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en SC continue en soins palliatifs
Teicoplanine	Targocid®	fiol 200mg fiol 400mg	<ul style="list-style-type: none"> administration en SC directe ou en mini-perfusion SC sur 30 min (après induction du traitement par voie IV pendant 4 jours) profil PK similaire voie SC-voie IV

DCI	Spécialités Ex.	Présentation	Commentaires
Tobramycine	Obracin®	fiol 80mg/2mL fiol 150mg/2mL	<ul style="list-style-type: none"> administration en mini-perfusion SC de 20 minutes après dilution dans 50 mL de NaCl 0.9% Cmax réduit et Tmax prolongé après inj. SC par rapport à inj. IV

Références :

1. Fonzo-Christe C et al. Subcutaneous administration of drugs in the elderly: survey of practice and systematic literature review. *Palliative Med* 2005;19:208-19 / 2. Aiache JM et al. *Traité de Biopharmacie et pharmacocinétique*. Ed Vigot, Presses de l'Université de Montréal, 1985 / 3. Workman B. Safe injection techniques. *Nurs Stand* 1999;13:47-53 / 4. Administer intramuscular, subcutaneous, and intradermal injections. 2007, <https://brooksidepress.org/intramuscular/lessons/lesson-2-administer-an-intramuscular-injection/> (consulté le 11.09.18) / 5 : Site internet du GEXPROS <http://www.hug-ge.ch/procedures-de-soins> (consulté le 11.09.18) / 6. Guide pour l'administration de médicaments par voie sous-cutanée. *Bulletin CRIM*, nov-déc 2006 / 7. Neuenschwander H et al. *Médecine palliative en un coup d'oeil*. Ligue suisse contre le cancer, 2000 / 8. Fransson J et al. Local tolerance of subcutaneous injections. *J Phar Pharmacol* 1996; 48:1012-15 / 9. Davis G. The benefits of subcutaneous fluid and drug administration. *OMA (Ontario Medical Association)*, 2001 / 10. Kain VJ et al. *Guidelines for Syringe Driver Management in Palliative Care* 2005 <http://www.health.qld.gov.au/cpcrc/pdf/sdguide.pdf> (consulté le 11.09.18) / 11. Dickman A et al. *The Syringe Driver: continuous subcutaneous infusions in palliative care*. 3e Ed Oxford University Press, 2011 / 12. Information sur le médicament. <http://swissmedicinfo.ch> (consulté le 11.09.18) / 13. *Dictionnaire Vidal*, Paris 2016, <https://www.vidal.fr> (consulté le 11.09.18) / 14. *Rote Liste*, Frankfurt: Editio Cantor Verlag, 2016 <http://www.rote-liste.de> (consulté le 11.09.18) / 15. *BNF 45 (British National Formulary)*. Oxon: Pharmaceutical Press, 2003, <http://www.bnf.org> (consulté le 11.09.18) / 16. Wierda WG et al. Self-administered subcutaneous alemtuzumab to treat residual disease in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Cancer* 2011;117:116-24 / 17. Robelet A et al. Antibiotiques par voie sous-cutanée chez la personne âgée. *Presse Med* 2009;38:366-76 / 18. Chatap G. Les médicaments administrables par la voie sous-cutanée dans les situations difficiles, <http://www.antalvite.fr> (consulté le 11.09.18) / 19. Morisson S et al. Médicaments administrables par voie sous-cutanée en soins palliatifs : revue de la littérature et recommandations. *Médecine Palliative – Soins de support – Accompagnement – Ethique*. 2012;11:39-49. 20. Desmidt T et Constans T. Subcutaneous infusion of esomeprazole in elderly patients in palliative care: a report of two cases. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(9):1724-1725