

# Administration des médicaments par voie sous-cutanée en soins palliatifs

Charlotte Tanguy-Goarin et Virginie Cogulet

Pôle Pharmacie, Hôpital Morvan, CHRU Brest, Brest, France

Texte reçu le 3 mai 2010 ; accepté le 30 septembre 2010

## Mots clés :

administration  
sous-cutanée ;  
médicaments ;  
soins palliatifs ;  
pharmacocinétique

**Résumé** – Administrer une thérapeutique par voie sous-cutanée est souvent le dernier recours pour un médecin désireux de limiter les traitements agressifs et invasifs, particulièrement dans le cadre des soins palliatifs. Pour répertorier les principes actifs pouvant être administrés par cette voie ainsi que les éventuelles limites associées, une revue de la littérature a été effectuée. Les antibiotiques concernés sont la teicoplanine, la nétilmicine et la gentamicine, avec un risque de nécrose cutanée pour les aminosides. Le midazolam est utile dans diverses indications et peut être associé à la morphine en cas de dyspnée. Des données sur l'administration sous-cutanée de la dexaméthasone, du clonazépam, de l'halopéridol et de la lévomépromazine sont retrouvées dans la littérature ; il en est de même pour le fentanyl, le néfopam et certains antiémétiques comme l'ondansétron et le métoclopramide. Une administration sous-cutanée des différents principes actifs cités est possible mais demande des études complémentaires.

## Keywords:

subcutaneous injection;  
pharmaceutical  
preparations;  
palliative care;  
pharmacokinetics

**Abstract** – **Drugs Administration by Subcutaneous Injection within Palliative Care.** Drugs delivery by subcutaneous injection is often the last resort/appeal for a doctor anxious to limit the aggressive and invasive treatments, particularly within palliative care. A review was made to list the drugs which can be administered by this route. Concerned antibiotics are teicoplanin, netilmicin and gentamicin with a risk of skin necrosis for aminoglycosids. Midazolam is useful in various indications and can be associated with morphine in case of dyspnoea. Data about subcutaneous injection of dexamethasone, clonazepam, haloperidol and levomepromazine are published; it is the same for fentanyl, nefopam, ondansetron and metoclopramide. The subcutaneous injection of these quoted drugs is possible, but requires further studies.

## 1. Introduction

La voie orale est la voie d'administration des médicaments à privilégier. Quand l'oralité est impossible, la voie rectale n'est pas toujours utilisable (absence de forme galénique adaptée, résection chirurgicale, masse tumorale, diarrhées sévères, incontinence, mauvaise tolérance locale).

Les voies intraveineuse et intramusculaire en sont une autre alternative mais présentent également des limites : une situation de fragilité et d'appauvrissement du capital veineux, une thrombopénie, un traitement à domicile. Par ailleurs, la voie intraveineuse ne peut être maintenue indéfiniment, à moins de disposer d'une chambre implantable. De plus, ces voies nécessitent une surveillance rapprochée et peuvent rapidement devenir inconfortables pour le patient.

Administrer une thérapeutique par voie sous-cutanée est alors souvent le dernier recours pour un médecin non désireux d'imposer au malade une voie veineuse centrale, comme c'est souvent le cas en gériatrie, en cancérologie et en soins palliatifs. L'injection sous-cutanée est une méthode simple, utile chez les patients en fin de vie ou avec un abord veineux difficile et chez lesquels la voie orale est impossible. Elle contribue au confort de ces malades tout en limitant les agressions cutanées par piqûres. L'utilisation de la voie sous-cutanée se fait toutefois souvent hors autorisation de mise sur le marché (AMM). En effet, les médicaments dont l'AMM mentionne la possibilité d'une administration par voie sous-cutanée ne suffisent pas à traiter tous les symptômes rencontrés en soins palliatifs. C'est pourquoi les médecins se trouvent bien souvent démunis dans ces situations, les prescriptions se font souvent en fonction des habitudes et de l'expérience.

## 2. Méthodes

L'objectif de ce travail est de répertorier les spécialités pour lesquelles une administration sous-cutanée est envisageable, et de déterminer les éventuelles limites de cette modalité d'administration. Pour cela, une revue de la littérature a été effectuée. La base de données PubMed a été consultée ; le mot-clé principalement utilisé est « *injections, subcutaneous* » associé au nom du principe actif ou de la classe thérapeutique concernée par la recherche. Diverses revues francophones ont, de plus, été consultées. Nous nous sommes également basés sur les monographies Vidal® des diverses spécialités ainsi que sur les recommandations émises à ce sujet.

## 3. Résultats/Discussion

### 3.1. Technique d'injection sous-cutanée

La technique d'injection sous-cutanée<sup>[1-3]</sup> consiste à atteindre la partie profonde de l'hypoderme.

L'administration par voie sous-cutanée, comme par voie intraveineuse, peut se faire par injection en bolus ou par perfusion de durée variable.

Après respect des mêmes conditions d'asepsie que pour une perfusion intraveineuse, un pli cutané est effectué et l'aiguille épicrânienne, de 21 à 25 gauges, voire 27 gauges selon les pratiques, est introduite dans le tissu sous-cutané avec un angle de 30 à 45°, en direction de la partie supérieure du corps, parallèlement au fascia et sans toucher le muscle sous-jacent. Une tubulure unique avec système de clampage et chambre pour visualiser le débit y est reliée.

### 3.2. Contre-indications, effets indésirables et limites

Les principales contre-indications relatives de la voie sous-cutanée sont un traitement anticoagulant ou des troubles de la coagulation, une mauvaise circulation périphérique (insuffisance cardiaque décompensée), une hyponatrémie majeure, un état de choc, une déshydratation majeure, une acidocétose. Les infections cutanées diffuses sont une contre-indication absolue. Il est conseillé d'éviter de piquer dans les zones oedématisées où il existe un risque d'infection ainsi que dans les zones où le tissu sous-cutané est trop mince.

L'injection sous-cutanée n'engendre pas de risque de thrombose veineuse et est responsable de moins d'épisodes infectieux que la voie intraveineuse. Les effets indésirables les plus communs sont des réactions locales au point d'injection (gonflement, normal en début de perfusion, induration, retard d'absorption discret et localisé, érythème) qui peuvent diminuer le débit de perfusion. Ces

effets peuvent s'observer de façon occasionnelle et variable selon les produits utilisés. Chez certains sujets, la survenue de plaques ou indurations douloureuses peut nécessiter l'arrêt complet de la perfusion.

Les solutions très concentrées, hypertoniques ou hypotoniques sont plus souvent responsables de réactions locales. Dans de tels cas, le site d'injection devra être changé plus souvent.

Une limite de cette technique est la quantité d'apport qui ne doit pas dépasser 1500 mL de soluté d'hydratation par site et par 24 heures. Il est possible de perfuser simultanément sur deux sites, ce qui permet d'augmenter les apports tolérés. Aucune étude n'a rapporté d'apports quotidiens de plus de 3000 mL. L'état du patient et sa tolérance peuvent néanmoins limiter ces indications. Les volumes préconisés pour l'administration de médicaments en bolus ou injection lente sont de 1 à 2 mL. Certains auteurs se sont intéressés à la douleur causée par l'injection par voie sous-cutanée et il en ressort que plus le volume d'injection est petit, moins il y a de douleur.<sup>[4]</sup>

### 3.3. Pharmacocinétique

L'injection sous-cutanée a beaucoup de caractéristiques communes avec l'injection intramusculaire. Elle correspond à une administration parentérale extravasculaire. Les administrations intramusculaire et sous-cutanée sont limitées par la vitesse de perfusion des tissus. L'absorption semble plus rapide lors de l'injection dans une masse musculaire. Cette différence peut s'expliquer par le fait que le tissu sous-cutané est principalement composé de tissu conjonctif et comporte peu de réseaux capillaires. La nature de la barrière (capillaire) séparant le site d'injection (liquide interstitiel) du sang semble aussi être en cause. Ceci s'applique à tous les principes actifs, indépendamment du pKa, du degré d'ionisation et du poids des molécules, dans une certaine limite.

Les médicaments administrés par voie sous-cutanée et intramusculaire arrivent dans la circulation systémique par deux mécanismes passifs : diffusion à travers l'endothélium des capillaires et diffusion à travers les canaux lymphatiques. Ce deuxième mécanisme permet le passage de molécules de poids moléculaire supérieur.

Le volume injecté peut également influencer la vitesse d'absorption : quand ce volume est grand, il ralentit l'absorption par compression mécanique des capillaires.<sup>[5]</sup>

La vitesse d'absorption des principes actifs après administration par voie sous-cutanée est influencée par l'épaisseur du tissu conjonctif qui peut constituer une barrière à la diffusion et par la vascularisation du site d'injection qui conditionne la surface d'absorption.

La vitesse d'absorption est variable et sous la dépendance de facteurs locaux comme la sclérose et l'état circulatoire

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2579205>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2579205>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)