



# **LA VOIE TRANS MUQUEUSE BUCCALE**

**Renée Dugas MD**

**Professeure adjoint de clinique Université de Montréal**

**CSSS des Sommets Ste Agathe des Monts**



# DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊT RÉELS OU POTENTIELS

NOM DU CONFÉRENCIER/MODÉRATEUR: \_

RENÉE DUGAS\_MD\_\_\_\_\_

Je  i aucun conflit d'intérêt réels ou potentiel en lien avec le contenu de cette présentation



## VOIES ALTERNATIVES

- La voie trans muqueuse buccale reste une voie simple
- Ce qui n'est pas absorbé directement le sera par le tractus digestif
- Très utile en situation d'urgence



# TRANS-MUQUEUSE BUCCALE:

## PHYSIOLOGIE

- La cavité buccale est riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques,
  - le médicament absorbé par cette voie sera drainé directement et rapidement dans la circulation systémique, évitant le premier passage hépatique.
- Importance de ne pas être lié à la vidange gastrique ou à la présence d'aliment dans la cavité gastrique



# TRANS-MUQUEUSE BUCCALE: PHYSIOLOGIE

- Flot sanguin de différentes zones buccales
  - Dos de la langue: 100.6 ml/min par 100 g tissu
  - Muqueuse labiale: 28.3 ml/min
  - Muqueuse buccale: 20.3 m/lmin
  - Surface ventrale de la langue: 13.9ml/min
  - Plancher de la bouche: 12.2 ml/min
  - Peau: 9.4 ml/min
- Flot sanguin situé entre celui de la peau et de l'intestin



# TRANS-MUQUEUSE BUCCALE: PHYSIOLOGIE

- Comparaison de la perméabilité à l'eau
  - Peau:  $131.8 \times 10^{-7}$  cm/sec
  - Gencive: 279.4
  - Muqueuse buccale: 450.8
  - Plancher de la bouche: 753.2
- Il peut y avoir de mécanismes de transports spécialisés:
  - le D-glucose est mieux absorbé que le L-glucose



# TRANS-MUQUEUSE BUCCALE:

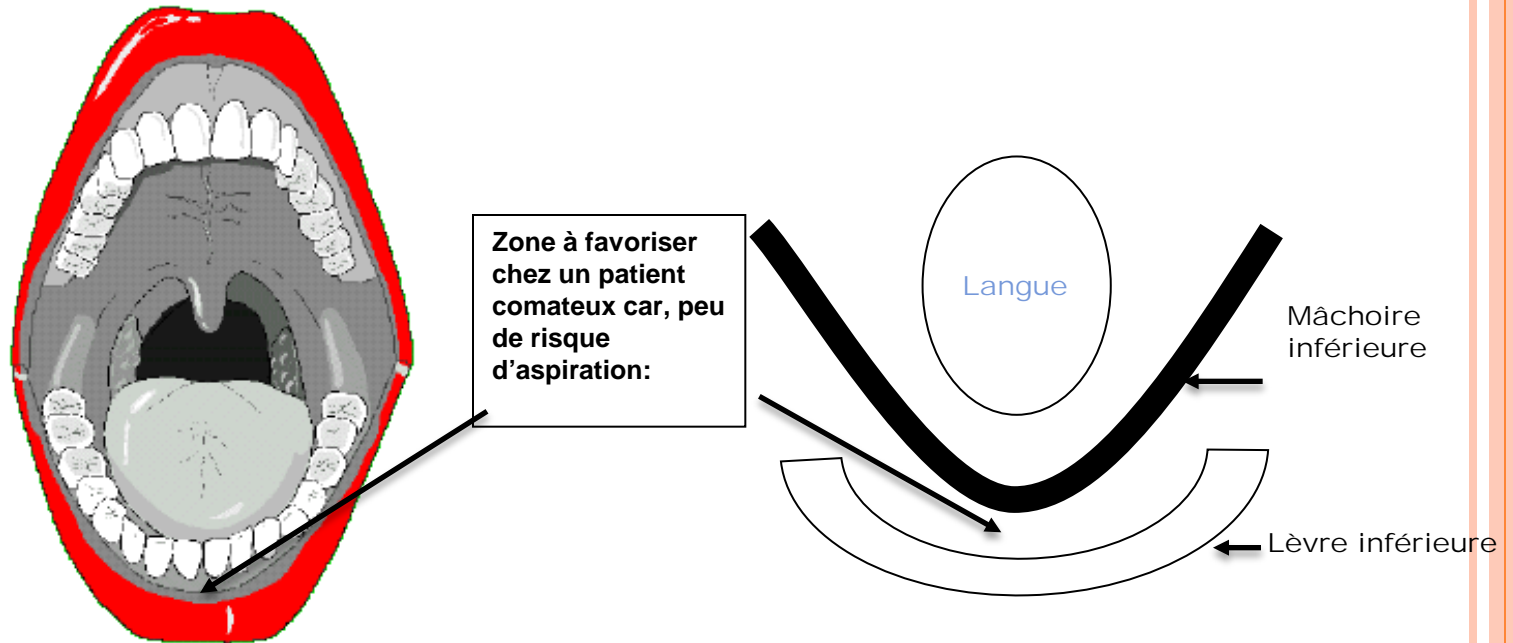
## PHYSIOLOGIE: COMPARAISON AVEC LA PEAU

- Ce sont des epitheliales pavimenteuses et stratifiées
- La muqueuse orale est moins kératinisée
- Elle possède des lipides intercellulaires moins compactés, plus libres
- La diffusion se fait à travers ces espaces lipidiques inter cellulaires
- La muqueuse buccale est plus perméable que la peau, car les lipides intercellulaires sont moins structurés
- L'épithélium intestinal est cylindrique, donc une seule barrière cellulaire, mais avec des jonctions serrées
  - Épithélium très spécialisé dans ses fonctions d'absorption



# TRANS-MUQUEUSE BUCCALE: TRAITEMENTS: TACTIQUES

2013-05-09





# TRANS-MUQUEUSE BUCCALE:

## AVANTAGES

- Évitement du canal digestif et de la première élimination hépatique
- Aucune influence de la vidange gastrique pour l'absorption
- Accès facile
  - Facilité pour choisir le site
  - Facilité de choisir des adjuvants pour favoriser l'absorption
  - Facilité d'extraction d'un excédent
- Libération médicamenteuse contrôlable



# TRANS-MUQUEUSE BUCCALE: AVANTAGES

- Perméabilité de la muqueuse buccale supérieure à celle de la peau
- Plus résistante aux dommages que la muqueuse nasale
- Non spécifique au sexe



# TRANS-MUQUEUSE BUCCALE: DÉSAVANTAGES

- Surface d'absorption limitée
- Méthode d'administration doit être acceptable pour le patient ( goût ...)
- Formulation médicamenteuse à vérifier



# TRANS-MUQUEUSE BUCCALE:

## PHYSIOLOGIE

- Les médicaments les mieux absorbés dans la cavité buccale
  - ont un faible poids moléculaire,
  - sont liposolubles et
  - peu ionisés au pH buccal.
- La voie trans-muqueuse buccale peut donc être une alternative utilisable chez certains patients



## FORMATS UTILISÉS

- Sirop
- Pastilles
- Comprimés à libération lente en étude
- Comprimés courants ou à libération rapide
- Rince-bouche
- Solution intra veineuse: goût en général désagréable,
  - donc se tolère mieux dans la gouttière entre la lèvre et la gencive inférieure



# NUTRITION BUCCALE

- Il y a toujours une absorption des éléments simples par diffusion



# MÉDICAMENTS UTILISÉS

- Midazolam utilisé dans une formulation à saveur de menthe en situation de crise de convulsion en urgence
- Phénobarbital 15-100mg/co dilué dans 1-2 ml eau robinet
- Lorazepam sous forme de co. à dissolution orale
- Olanzapine sous forme de co. à dissolution orale
- Méthadone très bien absorbée ainsi que le fentanyl
- Suspension maison (oxycodone+eau)
- Suspensions commerciales:
  - Morphine à 1mg/ml ad 20mg/ml
  - Hydromorphone à 1mg/ml



## MÉDICAMENTS UTILISÉS

- Solutions injectables bien absorbées (en général), mais goût désagréable
- Solution orale de fentanyl
  - (Abstral ) en co sub linguals de 200mcg ad 1200mcg
- Clonazepam: co de 0.5-2mg dilué dans 1-5ml et administrer la quantité désirée
  - Ex: 0.5 mg/ml permet de donner 0.25mg dans 0.5ml...
  - Ex: 2mg/ml permet de donner 0.5 mg dans 0.125ml...





# QUELQUES EXEMPLES PRATIQUES

- Situations de détresse à domicile:
  - Lorazepam 0.5-2mg/co (Ativan<sup>©</sup>), clonazepam 0.5-2mg/co (Rivotril<sup>©</sup>)
    - Dilué dans 1ml H<sub>2</sub>O ou 1ml de morphine à 1ou5mg/ml ou hydromorphone à 1mg/ml
  - Phénobarbital 15-100mg/co dilué dans 1-2 ml eau robinet très utile autant
    - en prévention de convulsion 15-30mg qid
    - que lors de convulsion 100mg stat
  - Midazolam (Versed<sup>©</sup>) solution injectable
    - La formulation injectable à 5mg/ml ou autre peut être utilisée en trans-muqueuse buccale pour le traitement de myoclonies ou de convulsions.



# QUELQUES EXEMPLES PRATIQUES

- Situation d'agitation ou d'inconfort avec hallucination, panique...
  - Haloperidol avec des co de 1 mg dilués dans 1ml d'eau du robinet
    - permet un volume minuscule à utiliser en TMB 1mg=1ml...
  - Methotrimeprazine à 5 mg/ml...
  - Olanzapine ( Zyprexa<sup>©</sup> -Zydis<sup>©</sup> ) s'absorbe rapidement en trans-muqueuse buccale
    - Utile chez les patients présentant beaucoup de rigidité avec les neuroleptiques classiques (méthotriméprazine, halopéridol)



# SUSPENSIONS ORALES

UNIVERSITÉ DE TORONTO: SICKS CHILDREN HOSPITAL

- <http://www.sickkids.on.ca/pharmacy/section.asp?s=Manufacturing&sID=7232>
- Ils ont les recettes très clairement expliquées sur le site
- Ces suspensions peuvent être utilisées en trans-muqueuse buccale ou IR



IL NE FAUT QUE UN PEU D'IMAGINATION.....

