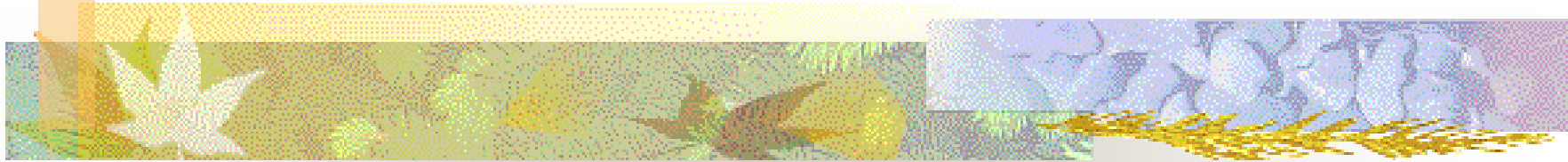


La voie trans-muqueuse buccale: alternative pratique en situations d'urgence



Renée Dugas MD
Soins-palliatifs
Hôpital Sacré-Coeur



Trans-muqueuse buccale: histoire clinique

- Dame de 53 ans présentant un cancer ovarien grade 3C dès le diagnostic
- Rx: hystérectomie et ovariectomie suivies de plusieurs lignes de chimiothérapie
- Référée en soins-palliatifs 12 mois plus tard

Trans-muqueuse buccale: histoire clinique

- Présentation clinique à ce moment là:
 - Ascite important: ponction de 7 à 10 litres/sem
 - Carcinomatose abdominale: sub-occlusion intestinale évoluant vers une occlusion
 - Épanchement pleural avec lymphangéite carcinomateuse
 - Syndrome de la veine cave supérieure et thrombose des veines brachiocéphaliques



Trans-muqueuse buccale: histoire clinique

- Présentation clinique à ce moment là:
 - Distension veineuse cutanée thoracique antérieure
 - Thrombophlébite profonde des 2 membres inférieurs traitée avec de la Deltaparine
 - Œdème périphérique notable



Trans-muqueuse buccale:

Traitements

- Contrôle assuré des symptômes pendant quelques semaines
 - Médication orale
 - Médication sous cutanée en évitant les zones de distensions veineuses et oedémateuses

Trans-muqueuse buccale: Traitements

- Installation de l'occlusion complète intestinale
 - Perfusion s.c. continue contenant
 - Hydromorphone
 - Midazolam
 - halopéridol
 - Maintien du contrôle des symptômes de
 - Douleur
 - Dyspnée
 - Nausée
 - Myoclonies



Trans-muqueuse buccale:

Traitements

- Huit jours avant le décès, apparition des râles bronchiques:
 - Scopolamine 0,6 mg en alternance avec atropine 0,4 mg q 4 hres est débutée
- Six jours avant le décès, réapparition de la douleur généralisée, des myoclonies, de la raideur musculaire avec confusion et agitation
 - Non contrôlé avec l'ajustement des narcotiques, benzodiazépine et neuroleptique





Trans-muqueuse buccale:

Traitements: problèmes

- Comme il y a un œdème sous-cutané important, l'absorption des médicaments est compromise :
- Le réseau lymphatique responsable de l'absorption sous-cutanée est surchargé et ceci explique la perte du contrôle des symptômes.



Trans-muqueuse buccale:

Traitements: problèmes

- Les accès veineux sont inexistants chez cette patiente présentant de nombreux blocages veineux autant par compression que par thrombose .
- La voie orale est aussi inutilisable à cause du tableau d'occlusion.



Trans-muqueuse buccale: Traitements:tactiques

- Six jours avant le décès, début de la méthadone 2 mg régulier aux 8 heures en trans-muqueuse buccale



Trans-muqueuse buccale:

Traitements:tactiques

- Trois jours avant le décès,
 - cette dose est doublée et un soulagement des gémissements associés à la douleur est obtenu.
 - la scopolamine est donnée aussi en trans-muqueuse buccale car, il y a toujours beaucoup de sécrétions bronchiques et on note une fuite séreuse aux sites d'injections intermittents:
 - ces fuites s'expliquent très bien car il y a un œdème généralisé sauf à la tête.

Trans-muqueuse buccale:

Traitements:tactiques

- **Comme il y a toujours de la rigidité musculaire malgré les augmentations de midazolam,**
 - Le lorazépam est ajouté en trans-muqueuse buccale avec l'obtention d'une détente musculaire et d'une sérénité.





Trans-muqueuse buccale:

Traitements:tactiques

- **Dans le dernier 48 heures, elle reçoit en trans-muqueuse buccale**
 - de la scopolamine aux heures au besoin et régulièrement aux 2 heures,
 - du lorazépam injectable, 2 mg régulier aux 6 heures et 1 mg aux au besoin
 - de la méthadone 4 mg régulier aux 8 heures et 2 mg aux heures au besoin



Trans-muqueuse buccale:

Traitements:tactiques

- La perfusion n'est pas cessée à la vitesse de 5 ml/heure (hydromorphone, midazolam et méthotriméprazine) en espérant qu'une partie soit absorbée.

Trans-muqueuse buccale:

Traitements: tactiques

- Dans les derniers jours, la perfusion est installée dans la région thoracique supérieure droite où l'œdème semble moins important
- Avec ces changements de voies d'administration, elle est détendue, confortable et le demeure jusqu'au décès.



Hôpital
du Sacré-Coeur
de Montréal

AFFILIÉ À

Université 
de Montréal

Trans-muqueuse buccale:

Avantages

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



Trans-muqueuse buccale:

Avantages

- 5) Perméabilité de la muqueuse buccale supérieure à celle de la peau
- 6) Compliance plus facile pour le patient comparé (parentéral, vaginal, rectal)
- 7) Plus résistante aux dommages que la muqueuse nasale
- 8) Non spécifique au sexe



Trans-muqueuse buccale:

Désavantages

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



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/min
 - 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: 131.8×10^{-7} cm/sec
 - Gencive: 279.4
 - Muqueuse buccale: 450.8
 - Plancher de la bouche: 753.2
- Il peut y avoir des 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 epithelias pavimenteux et stratifiés
- 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

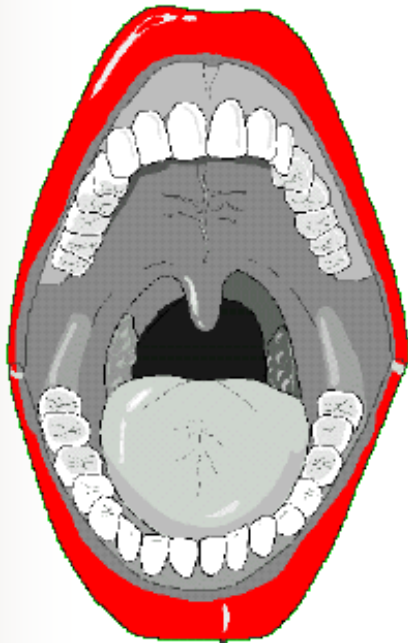


Trans-muqueuse buccale:

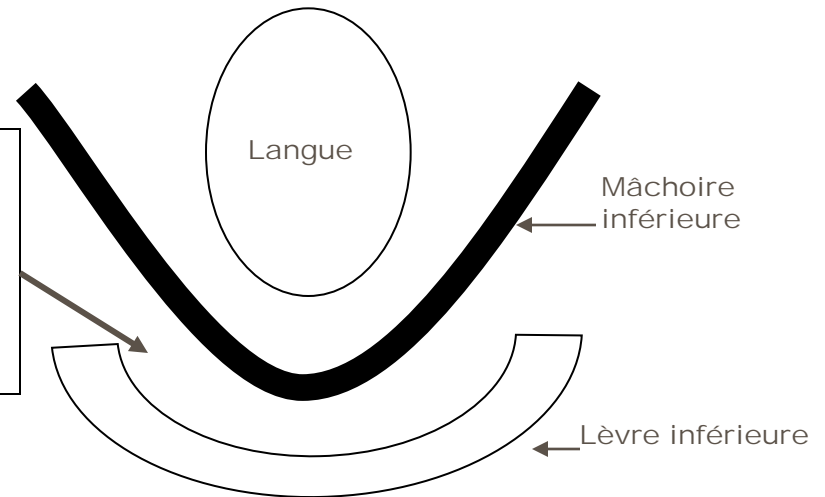
Physiologie

- 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

Trans-muqueuse buccale: Traitements:tactiques



Zone à favoriser
chez un patient
comateux car,
peu de risque
d'aspiration:
voie gingivale





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
- Lorazépam sous forme de co. à dissolution orale
- Olanzapine sous forme de co. à dissolution orale
- Méthadone très bien absorbée ainsi que le Fentanyl
- Étude clinique pour un comprimé bioadhésif de morphine
- Solutions injectables bien absorbées (en général), mais goût désagréable
- Clonazépam est mieux absorbé par voie intra nasale, mais, il y a une absorption par la muqueuse buccale:
 - ils ne précisent pas quelle forme est utilisée

Quelques exemples pratiques

- Situations de détresse à domicile:
 - Lorazepam (Ativan[©]) se dissout très bien et rapidement soit en sub-lingual pour un patient conscient ou dans le replis muqueux pour un patient inconscient
 - C) Buccal midazolam
The injectable formulation of midazolam 5mg/ml is being used via the unlicensed buccal route for the treatment of tonic-clonic seizures, generally as an alternative to rectal diazepam. A more concentrated solution (10mg/ml) for buccal administration, is now available in the UK as a special order.
Hypnovel (Roche 0800 328 1629)
***Injection* midazolam 5mg/ml, 2ml amp = £0.81.**
Epistat



Quelques exemples pratiques

- **Situation d'agitation ou d'inconfort avec hallucination, panique...**
 - Olanzapine (Zyprexa[©] -Zydis[©]) s'absorbe rapidement en trans-muqueuse buccale
 - Utile chez les patients présentant beaucoup de rigidité avec les neuroleptiques classiques (méthotriméprazine, halopéridol)
 - Ce comprimé à libération rapide en trans-muqueuse buccale, peut être continué chez le patient comateux

Référence intéressante

- Regional Variation in Oral Mucosal Drug Permeability

Yuji Kurosaki and Toshikiro Kimura

Critical Review in Therapeuti Drug Carrier System, 17(5): 467-508 (2000)



Il y a toujours moyen de trouver une solution pour aider nos patients

