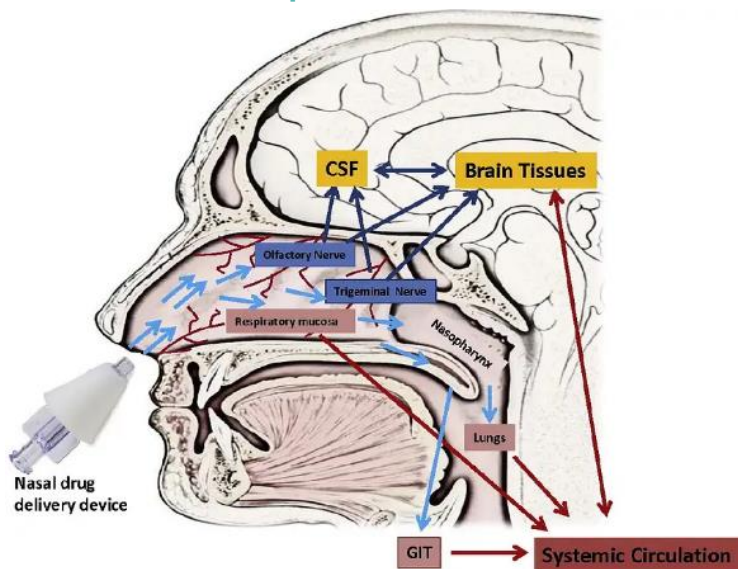


Voie intranasale et médicaments

Utilité de la voie intranasale pour les médicaments :

La voie intranasale (IN) est utilisée en vue d'une **action locale** (rhinite, sinusite, anesthésie locale et vasoconstriction...) ou **systémique** rapide (antalgie, crise de migraine, épilepsie, sédation procédurale...). Elle permet une réponse clinique rapide par résorption capillaire et diffusion dans le LCR (liquide céphalo-rachidien), avec un profil cinétique proche de la voie parentérale. Elle est notamment très utile en néonatalogie et en pédiatrie.

I. Caractéristiques de la cavité nasale



Source: Kacoor et al.

La cavité nasale possède un riche plexus veineux aux parois minces qui parcourt le tissu épithélial de la muqueuse nasale et réchauffe l'air qui s'écoule auprès de la muqueuse.

Grâce à la vascularisation riche et à la proximité du SNC (système nerveux central), un médicament administré par voie intranasale peut avoir une action systémique rapide.

II. Généralités sur les médicaments administrés par voie intranasale

Les préparations nasales, à visée topique ou systémique, ne devraient exercer aucun effet indésirable sur les fonctions de la muqueuse nasale et de ses cils. La Pharmacopée européenne fixe un **pH entre 3 et 8.5 pour les préparations aqueuses** qui sont habituellement **isotoniques et non irritantes**.

La biodisponibilité des médicaments administrés par voie IN est variable (position de la tête, absorption digestive suite à un écoulement dans l'arrière-gorge, notamment en cas de volume administré >1mL par narine (nostril) et réduite par rapport à la voie IV ou IM, ce qui nécessite l'administration de doses (rapportées au poids) supérieures par voie IN que par voie IV.

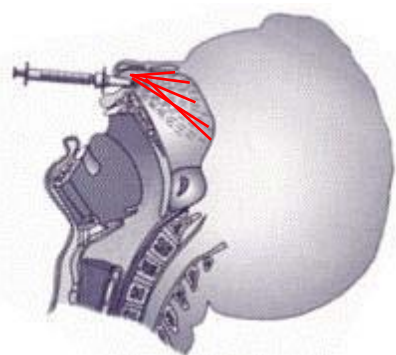
L'administration de médicaments par voie IN dans le but d'une action systémique exige une surveillance identique des constantes physiologiques (monitoring des patients) que par voie IV.

III. Technique d'administration

La voie intranasale présente de nombreux avantages : facilité d'administration, voie non invasive, rapidité d'action, effet de premier passage hépatique évité (meilleure biodisponibilité que par voie orale).

Il existe préférentiellement 3 modalités d'administration des formes médicamenteuses à destination de la voie IN :

- **Méchage :**
Tremper les mèches dans le produit puis appliquer dans les narines.
- **Gel nasal :**
Appliquer à l'aide d'un coton-tige, dans la narine, une petite quantité de pommade, puis presser la narine pour répartir la pommade sur la muqueuse nasale.
- **Spray nasal :**
Le patient est installé en position semi-assise (45°) ou avec la tête tournée sur un côté, afin d'augmenter la surface de contact et d'améliorer la biodisponibilité des médicaments. Dans ce même but, la dose pourra être divisée entre les 2 narines.



En pratique, il est possible que l'absorption nasale varie en fonction de la position de la tête pendant l'administration, et que la solution s'écoule en partie à l'arrière de la gorge, avec **absorption digestive du produit.**

Volume idéal	150 à 500 µl / narine (0.15 à 0.5mL), max 1mL/narine
Taille des particules	10 à 300 µm
Répétition de l'administration dans la même narine	attendre au moins 15 minutes entre les pulvérisations (temps d'absorption)

Contre-indications :

La voie intranasale est à éviter si :

- Episodes récurrents d'épistaxis
- Antécédents de radiothérapie du visage
- Association avec d'autres médicaments administrés par voie nasale
- Altération de la fonction ciliaire (fibrose kystique, asthme sévère).

IV. Matériel disponible aux HUG

L'administration s'effectue à l'aide d'un embout nasal (ou atomiseur) ou une buse nasale.

- **Embout nasal nébuliseur de médicament MAD (mucosal atomization device) 300**



L'embout nasal MAD 300 peut être adapté à une seringue (1-3 mL) afin de libérer le médicament sous forme de **fines particules** (30 à 100 µm) par atomisation.

Le dispositif présente un volume mort de 0,06 mL.

Avant utilisation, il convient de le purger avec environ 0.1 mL de la solution à administrer par voie intranasale.

Guide d'utilisation : https://www.intrahug.ch/sites/default/files/groupes/reanimation_cardio-pulmonaire_pediatrique/Documents/materiel/mad/mad-guide-rapide.pdf

Le dispositif peut être commandé auprès du magasin central des HUG (ref. Administrateur nasal de médicament MAD 300, code article 430786).

- **Buse nasale**



Une pression exercée sur ce type d'embout délivre **140µL** de produit.

Le flacon combi 20 mL verre brun (+spray nasal) est directement fourni pour certaines préparations fabriquées par la pharmacie de HUG (ex : spray d'oxybuprocaine 0.5%/xylométazoline 0.05%, sprays midazolam).

Les préparations sont fournies avec 10 embouts nasaux.

L'embout nasal MAD et la buse nasale (partie spray) doivent être changés entre chaque patient et doivent être conservés maximum 24h pour prévenir tout risque microbiologique.

V. Médicaments IV utilisés par voie intranasale aux HUG ou fabriqués par la pharmacie des HUG

Spécialité	DCI	Indications	Modalités d'administration
Cocaine HCl HUG gel 5%	Cocaïne	Intubation nasale, fracture du nez, examens de la cloison nasale :	Coton-tige
Cocaine HUG sol bleutée 5%* 100mL (pce)	Cocaïne	anesthésie nasale locale et vasoconstriction	
Oxybuprocaine 0,5% / Xylométazoline 0,05%	Oxybuprocaine / Xylométazoline	Intubation nasale, fracture du nez, examens de la cloison nasale : anesthésie nasale locale et vasoconstriction	Spray nasal prêt à l'emploi
Fentanyl amp 100 mcg/2mL (1 x 10)	Fentanyl	Douleur modérée à intense : fracture, traumatisme, brûlures, plaies importantes, procédures douloureuses	Seringue de 1 mL connectée à un embout nasal MAD 300. Protocole détaillé au SAUP : http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/saup_professionnels/fichiers/fentanyl_intranasal.pdf
Kétamine 100 mg/2mL	Kétamine	Sédation et antalgie procédurale en pédiatrie (Fait au SAUP)	Seringue de 1 mL connectée à un embout nasal MAD 300. Protocole détaillé au SAUP : https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/saup_professionnels/Procedures_medicales/ketamine_intranasale_protocole_saup.pdf
Midazolam HUG sol intranasale 20 mg/mL 10mL (pce) 10 mg/mL 10mL (pce) 5 mg/mL 10mL (pce)	Midazolam	Crises d'épilepsie (traitement d'urgence), sédatif en cas de claustrophobie (ambulatoire et radiologie, ++ pour les IRM)	Spray nasal prêt à l'emploi (1 embout nasal par patient) 20 mg/mL > 1 push = 2 mg de midazolam 10mg/mL > 1 push = 1 mg de midazolam 5mg/mL > 1 push = 0.5 mg de midazolam Formule Pharmacie des HUG détaillée: http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/midazolam.pdf Protocole détaillé au SAUP : https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/saup_professionnels/fichiers/midazolam_intra_nasal.pdf
Dexmedetomidine 200 mcg/mL	Dexmedetomidine	Anxiolyse du jeune enfant Sédation procédurale	Seringue de 1 mL connectée à un embout nasal MAD 300. Protocole détaillé au SAUP : https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/saup_professionnels/Procedures_medicales/dexmedetomidine_intranasal_protocole_saup.pdf

* Cocaine HUG sol bleutée 5%, 100mL (code article 7638), utilisée en ORL pour tremper des mèches (lors de fracture du nez, examens cloison nasale) pour son effet vasoconstricteur et ainsi éviter les saignements. La présence de bleu de méthylène permet de distinguer la cocaïne des solutions de morphine.

Références :

- ABCMED, airway, Breathing and continious Medical education -2023- <https://www.abcmed.ch/intranasal-votre-allie-aux-urgences> [consulté le 10/05/2023]
- Le Hir A., C.J.-C., Brossard D., Pharmacie galénique, Bonnes pratiques de fabrication des médicaments. Masson, 9e édition. 2011
- Marieb, Anatomie et Physiologie humaines. DeBoeck Université, 2ème édition, 2018
- Latson, L.A., et al., Midazolam nose drops for outpatient echocardiography sedation in infants. Am Heart J 1991. 121(1 Pt 1): p. 209-10.
- Wolfe, T.R. and D.A. Braude, Intranasal medication delivery for children: a brief review and update. Pediatrics, 2010. 126(3): p. 532-7.
- Hansen, M.S., et al., Intranasal fentanyl in the treatment of acute pain--a systematic review. Acta Anaesthesiol Scand, 2012. 56(4): p. 407-19.
- Dale, O., R. Hjortkjaer, and E.D. Kharasch, Nasal administration of opioids for pain management in adults. Acta Anaesthesiol Scand, 2002. 46(7): p. 759-70.
- Henry, R.J., et al., A pharmacokinetic study of midazolam in dogs: nasal drop vs. atomizer administration. Pediatr Dent, 1998. 20(5): p. 321-6.
- Résumé des caractéristiques - Instanyl. Commission européenne, 2009.
- Taketomo, C.K., Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 25e Ed, 2018-2019
- Kaasa, S., et al., Pharmacokinetics of intranasal fentanyl spray in patients with cancer and breakthrough pain. J Opioid Manag, 2010. 6(1): p. 17-26.
- Fentanyl nasal (Instanyl®), Pics douloureux des patients cancéreux: un conditionnement trop peu sécurisé. La Revue Prescrire, 2010. 30(321): p. 486.
- Jacques J-M. Utilisation de la voie intranasale en médecine d'urgence. Louvain med 2016; 135 (4): 223-230
- Baleine et al. Sédation et analgésie intranasale chez le nouveau né. Lavoisier, perinatalite-2021/3 Vol. 13 | pages 150 à 156. ISSN 2678-6524. ISBN 9782743026318. DOI 10.3166/rmp-2021-0124
- American Academy of Pediatrics. Alternative Routes of Drug Administration—Advantages and Disadvantages. PEDIATRICS 1997;100:143-152
- Shepherd M., Baskett A., Intranasal fentanyl, 2020. <https://starship.org.nz/guidelines/intranasal-fentanyl/> [consulté le 06.06.2023]
- Therapeutic Intranasal Drug Delivery. <http://www.intranasal.net/> [consulté le 06.06.2023]