



**Titre :** Formulation hospitalière de dispositifs transdermiques à base de butylbromide de scopolamine (BBS), une alternative prometteuse pour le traitement du rôle agonique.

**Auteurs :** Elodie Gonnard-Déséchaud<sup>1A</sup>, Yevgeniy Pryyatselyuk<sup>1A</sup>, Chloé Marchand<sup>1</sup>, Carole Paillet<sup>1</sup>, Antony Citterio-Quentin<sup>2</sup>, Camille Merienne<sup>1</sup>, Fabrice Pirot<sup>1,3</sup>.

**Affiliations :**

<sup>1</sup> Hospices Civils de Lyon (HCL) - Unité de Préparation et de Contrôle des Médicaments, plateforme FRIPHARM, Pharmacie à usage intérieur, Groupement Hospitalier Edouard Herriot

<sup>2</sup> HCL - Service de Biochimie et Biologie Moléculaire UM Pharmaco-Toxicologie, Groupement Hospitalier SUD

<sup>3</sup> Université Claude Bernard Lyon-1, Faculté de Pharmacie de Lyon, Laboratoire de Biologie tissulaire et Ingénierie Thérapeutique UMR 5305.

<sup>A</sup> Les deux auteurs ont contribué de manière égale à ce travail.

**Mots clés (max 3) :** Dispositif transdermique, rôle agonique, scopolamine

**Résumé (max 300 mots) :**

**Introduction**

Le rôle agonique est une manifestation clinique affectant les patients en fin de vie. Sa perception est difficilement acceptée par le personnel soignant et les proches. En France, au Japon et Canada, l'administration transdermique de scopolamine, bromhydrate de scopolamine et butylbromide de scopolamine (BBS) est utilisée hors-AMM dans cette indication<sup>[1]</sup>. Suite au contingentement de la spécialité transdermique Scopoderm<sup>®</sup>, une formulation originale de BBS fait l'objet d'une étude de faisabilité et biodisponibilité *ex-vivo*.

**Matériel, Méthode**

Une forme injectable de BBS (20 mg/mL) diluée au demi dans une émulsion huile/eau a été conditionnée en seringue de 1 mL et stockée pendant deux mois, le dosage de BBS étant réalisé par HPLC. La seringabilité de la formulation de BBS (10 mg/mL) a été évaluée en déterminant son comportement rhéologique. La perte en eau de la formulation fut étudiée pendant 24 heures à 33°C.

Trois algorithmes de perméation (SkinPerm)<sup>[2]</sup> ont permis de modéliser le transport du BBS à travers la peau humaine. Par ailleurs, l'absorption cutanée et percutanée du BBS a été étudiée *in-vitro* et *ex-vivo* sur cellules de Franz respectivement à-travers une membrane synthétique Strat-M<sup>®</sup> et des échantillons de peau de porc.

**Résultats**

La formulation présente une stabilité physico-chimique de deux mois. Sa rhéologie est adaptée au remplissage unitaire en seringues ainsi qu'à l'étalement sur Finn Chamber, dispositif d'administration retenu dans cette indication. La perte en eau de la formulation de 100 % en trois heures est réduite par l'utilisation du système occultant.

A l'issue de l'étude, un profil de concentrations quasi-linéaire est observé entre la formulation, la peau et le compartiment sous-cutané, consécutif à l'apparition d'un flux transcutané de BBS constant dès la 4<sup>ème</sup> heure d'application (301 µg/24h).

**Conclusion, discussion**

Cette étude confirme la faisabilité d'une préparation hospitalière transcutanée de BBS efficace et sûre destinée au traitement du rôle agonique.

[1] Tomohiro et al. Longitudinal CT evaluation of transdermal scopolamine for aspiration pneumonia with sialorrhea in severe chronic brain injury, case report. SAGE Open Medical Case Reports. Volume 10. 1–5

[2] A. Wilschut et al. Estimating skin permeation. The validation of five mathematical skin permeation models. Chemosphere. Volume 30, Issue 7. Avril 1995. Pages 1275-1296