

Douleur et Inflammation

1ère Session

Annale 2020 douleurs et inflammation

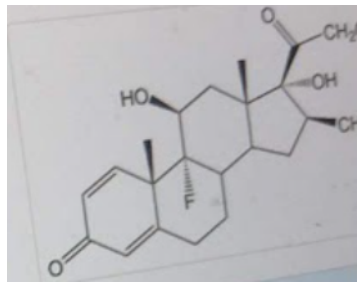
Q1) Concernant le 1er neurone nociceptif (quelle est la réponse juste) :

- ☐ il va de la périphérie jusqu'au cortex sensoriel
- ☐ c'est un neurone à GABA
- ☐ il est généralement de petit calibre (neurone C par exemple)
- ☐ il est généralement de gros calibre (neurone Aβ)
- ☐ il va de la périphérie vers la corne ventrale de la moelle épinière

Q2) Concernant le ttt pharmacologique des douleurs neuropathiques, on peut dire que :

- ☐ certains antidépresseurs sont efficaces
- ☐ l'aspirine est efficace
- ☐ certains antiépileptiques sont efficaces
- ☐ certains benzodiazépines sont efficaces
- ☐ des médicaments n'appartenant pas à la famille des antalgiques sont utilisés en première intention

Q3) Concernant la Bétaméthasone dont la structure est représentée ci-dessous, quelles propositions sont justes ?



- ☐ l'instauration en C1-C2 contribue à l'augmentation de l'effet glucocorticoïde
- ☐ le fluor en 9 alpha permet d'augmenter l'effet glucocorticoïde
- ☐ l'orientation du méthyle en C16 est en alpha
- ☐ le méthyle en C16 permet de diminuer à l'effet minéralocorticoïde
- ☐ l'orientation du méthyle en C16 est en bêta.

Q4) Concernant les nocicepteurs (quelles sont les réponses justes) :

- ☐ les nocicepteurs peuvent être des canaux ioniques
- ☐ ils sont surtout présents au niveau de la terminaison dendritique (périphérique) du neurone
- ☐ les nocicepteurs liés à la température (brûlure) s'activent vers 37°C
- ☐ ils ont une très grande sensibilité (faible seuil de déclenchement)
- ☐ le 1er neurone nociceptif n'exprime généralement qu'un seul type de nocicepteur

Q6) Concernant des généralités sur la douleur (quelles sont les réponses justes) :

- ☐ la douleur et la nociception sont des termes équivalents
- ☐ la douleur est un phénomène indispensable à la survie
- ☐ la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle

- ☐ la nociception est un processus sensoriel
- ☐ la nociception peut déclencher une douleur

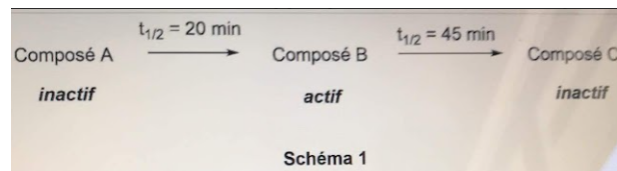
Q8) Concernant les corticoïdes et leur solubilité, quelles propositions sont justes parmi les suivantes ?

- ☐ l'acide acétique permet l'obtention de corticoïdes liposolubles
- ☐ l'estérification de la fonction alcool en C21 avec un polyacide permet d'obtenir des sels hydrosolubles
- ☐ l'acide succinique permet l'obtention de corticoïdes hydrosolubles après *salification*
- ☐ l'estérification de la fonction alcool en C21 avec un monoacide permet d'obtenir des sels hydrosolubles
- ☐ l'estérification de la fonction alcool en C11 avec un polyacide permet d'obtenir des sels hydrosolubles

Q9) Concernant les anti-inflammatoires non stéroïdiens, on peut dire :

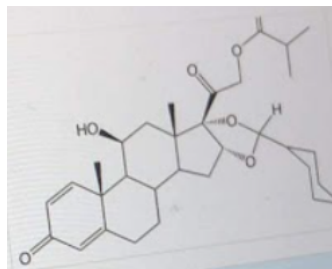
- ☐ ces molécules agissent principalement au moment de la phase cellulaire de l'inflammation
- ☐ le paracétamol appartient à cette famille de médicaments
- ☐ le même mécanisme d'action pharmacologique explique leurs effets-anti inflammatoires, antipyrétiques et antalgiques
- ☐ leur cible moléculaire anti-inflammatoire est principalement la cyclo-oxygénase 2
- ☐ plusieurs de leurs effets indésirables s'expliquent par un manque de sélectivité

Q?) ??



- ☐ le composé A
- ☐ le composé B
- ☐ le composé C

Q11) Concernant le Ciclésonide dont la structure est représentée ci-dessous, quelles propositions sont justes parmi les suivantes ?



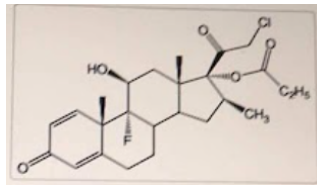
- ☐ le forme représentée possède une grande affinité pour les récepteurs aux Glucocorticoïdes

- ☐ les esters d'acides gras de ce médicament constituent une forme de stockage intra-pulmonaire de celui-ci
- ☐ ce médicament fait partie des acétonides
- ☐ la forme représentée constitue la forme active du médicament
- ☐ la forme active du médicament est obtenu après hydrolyse de l'ester en C21

Q13) Concernant les pathologies ci-dessous (quelles sont les réponses justes) ?

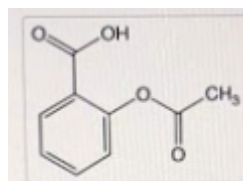
- ☐ l'allodynie est un synonyme d'hyperalgésie
- ☐ l'hyperalgésie correspond à une augmentation de la réponse douloureuse
- ☐ l'hyperalgésie est due à des connexions aberrantes entre fibres sensorielles et nociceptives
- ☐ les douleurs neuropathiques peuvent correspondre à une sensibilisation des voies nociceptives au niveau périphériques (au niveau des nocicepteurs)
- ☐ les douleurs neuropathiques peuvent correspondre à une sensibilisation des voies nociceptives au niveau de la moelle épinière

Q?) Concernant le dermocorticoïde dont la structure est représentée ci-dessous, quelles propositions sont justes parmi les suivantes ?



- ☐ l'ester en C17 alpha permet d'augmenter la lipophilie
- ☐ il fait partie des dermocorticoïdes polyhalogénés
- ☐ ce médicament est sous forme d'acétate
- ☐ les fluor en position 9 alpha contribue à l'activité dermocorticoïde élevée
- ☐ la double liaison en C1-C2 contribue à l'activité dermocorticoïde élevée

Q?) Concernant l'acide acétylsalicylique dont la structure est représentée ci-dessous et dont le pKa étant de 3,5 : quelles propositions sont justes parmi les suivantes ?



- ☐ ce médicament est sous forme ionisée dans le sang
- ☐ le groupement acétyle joue un rôle important dans le mécanisme d'action de ce médicament
- ☐ ce médicament est sous forme de carboxylate au niveau gastrique
- ☐ son administration par voie intraveineuse est possible sous forme d'acétylsalicylate de Lysine
- ☐ ce médicament peut être utilisé sous forme de sel d'ammonium

Q21) Dans la structure des récepteurs de glucocorticoïdes, la région du recrutement des coactivateurs fait partie du :

- ☐ domaine de fixation de l'ADN (DBD)
- ☐ domaine N-terminal
- ☐ domaine de fixation du ligand (LBD)
- ☐ domaine C-terminal

Q5) ??

- ☐ mydriase
- ☐ constipation
- ☐ somnolence
- ☐ dépression respiratoire
- ☐ polyurie
- ☐ hyperventilation
- ☐ myosis
- ☐ vomissements
- ☐ rétention urinaire
- ☐ nausée

Q6) Citer un ttt médicamenteux de l'EI digestif observé constamment sous morphine (répondre en 2/3 mots et strictement sous forme "diurétique thiazidique" par exemple)

Q7) Citer un second ttt médicamenteux de l'EI digestif observé constamment sous morphine (répondre en 2/3 mots et strictement sous forme "diurétique thiazidique" par exemple)

Q8) Donner un conseil diététique permettant d'atténuer la constipation sous morphine (répondre avec 3 mots, et strictement sous la forme "consommer des carottes" par exemple)

Q10) Parmi les propositions suivantes, une seule est fausse, laquelle ?

La dépression respiratoire induite par les opiacés :

- ☐ est associée à une réduction des réponses des centres respiratoires au CO₂
- ☐ est associée à une réduction du CO₂ sanguin
- ☐ doit être traité avec de la naloxone
- ☐ est majorée par les substances dépresseurs du SNC
- ☐ est due à l'activation du récepteur opioïde de type mu

Q11) Parmi les propositions suivantes, une seule est fausse, laquelle ?

Une intoxication chronique aux opiacés peut réduire la concentration plasmatique de :

- ☐ hormone corticotrope
- ☐ prolactine
- ☐ hormone lutéinisante
- ☐ testostérone
- ☐ bêta-endorphine

Q12) Parmi les effets suivants, quel est celui pour lequel on n'observe pas de tolérance suite à une intoxication chronique aux opiacés ?

- ☐ vomissement
- ☐ analgésie
- ☐ myosis
- ☐ dépression respiratoire
- ☐ sédation

Q14) Parmi les signes cliniques suivants, lequel n'est pas caractéristique d'une intoxication chronique aux opiacés ?

- ☐ spasmes des voies urinaires
- ☐ dépression du SI
- ☐ constipation
- ☐ myosis
- ☐ vomissement

Q15) Quelques semaines plus tard, Mme Ginette se plaint de la réapparition de douleurs dans la région hépatique (d'intensité 4), malgré son ttt par de la morphine, probablement par évolution tumorale hépatique. Devant ce tableau clinique, le médecin décide de prescrire des interdoses de morphine à libération immédiate.

Au moyen de quel outil a été évaluée l'intensité de la douleur de la patiente ? (répondre en 3 mots maximum, pas d'acronyme)

Q16) question sur la quantité de dose journalière

Q17) Quel sera le délai entre l'administration de 2 interdoses de morphine à libération immédiate par voie orale (répondre strictement sous la forme "1h" par exemple)

Q18) Afin de calmer ses nouvelles douleurs hépatiques, Mme Ginette a reçu en plus des 120mg/jour de morphine LP (SKENAN LP) habituels, 2 interdoses de 5 mg chacune de morphine à libération immédiate (ACTISKENAN 5 mg gélules), 5mg à midi et 5 mg à 16h. Quelle sera le lendemain, la dose totale de morphine à libération prolongée (SKENAN LP) à recalculer et à donner à la patiente ? (répondre strictement sous la forme "40mg" par exemple)

Q19) Cependant, après plusieurs jours sous morphine à dose augmentée, madame Ginette présente des EI imputables à l'augmentation des doses de morphine et au fait que sa fonction rénale se soit rapidement dégradée.

Donner les propriétés pharmacocinétiques qui expliquent pourquoi la morphine est désormais à écarter chez madame Ginette (répondre avec 3 mots, et dans cet ordre "nom du métabolite, caractère actif ou non, principale voie d'élimination")

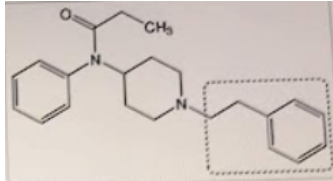
Q20) Madame Ginette de tolérant plus la morphine à cause de son insuffisance rénale, le médecin va devoir lui proposer une alternative.

Quel est le nom de la stratégie proposée dans ce cas ? (répondre en 3 mots maximum)

Q21) Par quelle molécule (donner sa DCI) le médecin pourra-t'il remplacer la morphine sachant que ? (répondre en 1 mot maximum)

Q22) Le médecin a choisi de remplacer la morphine par du fentanyl. Quelle est la forme galénique et sa posologie, sans en préciser la dose ? (répondre strictement sous la forme "sirop, tous les 20 jours" par exemple, aucun calcul n'est demandé)

Q23) Concernant le Fentanyl, dont la structure est représentée ci-dessous, quelles propositions sont justes parmi les suivantes ?



- ☐ comparé à un groupement méthyle, le motif encadré augmente la lipophilie de ce médicament
- ☐ le motif encadré confère à ce médicament des propriétés antagonistes opioïdiques mu
- ☐ la fonction amide est responsable des propriétés antagonistes opioïdiques mu de ce médicament
- ☐ le motif encadré améliore le passage de la barrière hémato-encéphalique
- ☐ ce médicament est un analogue des phényl-pipéridines

Pr J.F. Quignard / Pr F. Xuereb / Pr V. Michel / Pr S. Moreau / Pr D. Breilh / Pr A. Cantarino

Douleur et Inflammation
1ère Session

I. Cas Clinique :

Madame C, âgée de 73 ans, 59 kg, est atteinte d'un cancer du sein gauche avec métastases osseuses et hépatiques. Elle reçoit une chimiothérapie anticancéreuse pour son cancer du sein gauche, et comme traitement antalgique, elle reçoit du Sulfate de Morphine (Skénan LP) 60 mg matin et soir, associé à d'autres traitement préventifs des effets indésirables de la Morphine.

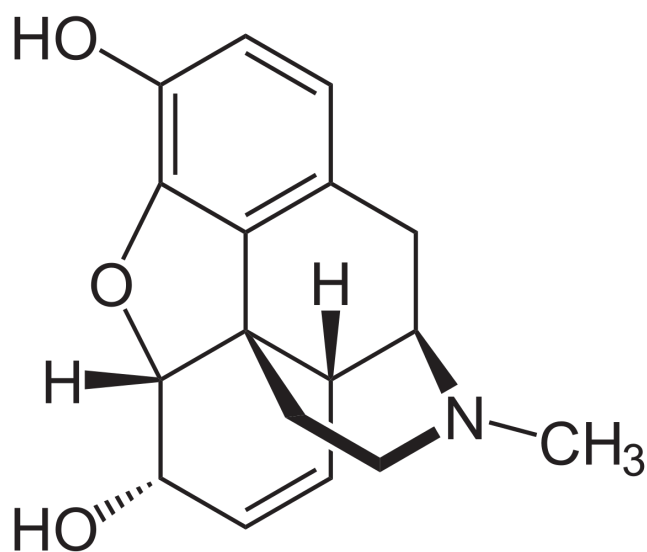
1. Quels sont les effets indésirables du Sulfate de Morphine lorsqu'il est utilisé chez le patient algique ? (3 lignes - 1 point)
2. Quels traitements de l'effet indésirable digestif constant de la Morphine peuvent être utilisés chez ce patient, et quelles mesure hygiéno-diététiques peuvent être associées ? (3 lignes - 1 point)

Quelques semaines plus tard, Madame C se plaint d'une réapparition de douleurs dans la région hépatique (intensité EVA = 4), probablement par évolution tumorale hépatique. Devant ce tableau clinique, le médecin décide de prescrire des interdoses de Morphine à libération immédiate.

3. Quel est le but des interdoses ? Quelle est généralement la dose journalière choisie pour les interdoses ? Quel est le délai entre deux interdoses ? Le lendemain, que devra faire l'équipe soignante si la patiente a utilisé beaucoup d'interdoses ? (3 lignes - 1 point)

La patiente présente des effets indésirables imputables à l'augmentation des doses de Morphine et au fait qu'elle soit insuffisante rénale.

4. Quel est, du point de vue pharmacocinétique, le lien entre l'insuffisance rénale et les effets indésirables de la Morphine ? (2 lignes - 1 point)
5. Quelle stratégie thérapeutique peut être proposée, afin de traiter ces douleurs ? Quels sont les principes actifs disponibles pour appliquer cette stratégie ? (2 lignes - 1 point)

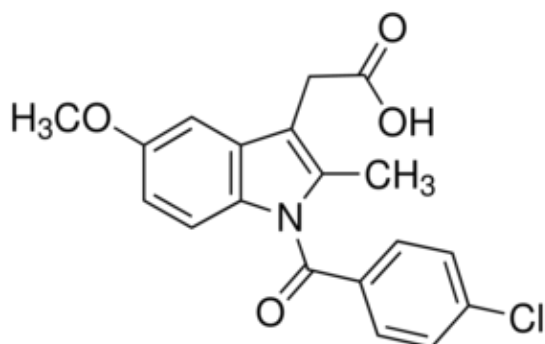


Morphine

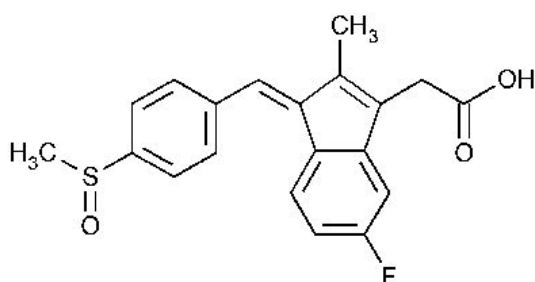
6. Décrivez brièvement son métabolisme. décrivez le modèle de pharmacophore a l'origine des antalgiques opioïdes de synthèse. Citez un médicament de cette famille. (4 lignes - 3 point)

II. QROC :

1. Décrivez les signes cliniques de l'inflammation et expliquez comment l'oedème inflammatoire peut se former. (8 lignes - 3 point)
2. Signes cliniques et traitement de l'intoxication à l'aspirine. (8 lignes - 2 points)
3. Décrivez la cible moléculaire et le/les mécanisme(s) d'action anti-inflammatoires des glucocorticoïdes.

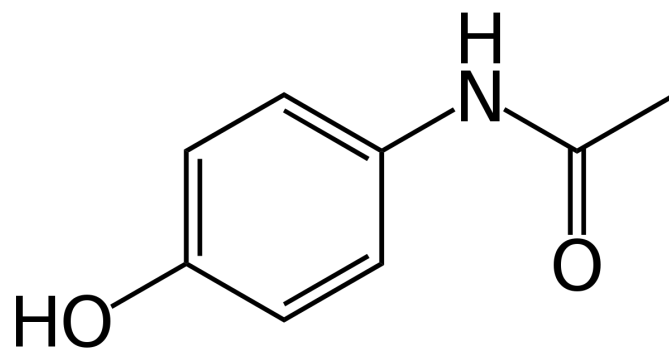


Indométacine



Sulindac

4. A quelle classe thérapeutique et famille chimique appartiennent ces médicaments ? Comparez les propriétés pharmacocinétiques résultant des pharmacomodulations effectuées ? (4 lignes - 3 points)



Paracetamol

5. Expliquez les propriétés physico-chimiques et pharmacocinétiques de ce médicament.

Annales Douleur 2016
Session 1

Réponses à mettre directement sur la copie, dans les cadres prévus à cet effet, réponses courtes exigées, épreuve sur 20 points, 45 min

Cas clinique

Monsieur T. en suite d'opération d'un cancer est sous paracétamol/codéine.

Il revient pour une réévaluation de son traitement en PCA SC et repart avec de la morphine LP à 180mg/j et un morphinique rapide à 5mg à prendre au maximum 4 fois/j en cas de douleur par voie orale.

- 1) Par quel moyen le médecin a-t-il évalué la douleur de ce patient *(1 ligne, 0,5pt)*
- 2) Donnez la dose maximale de paracétamol/codéine *(3 lignes, 1pt)*
- 3) Quel est le schéma de prise de la morphine LP, quel est l'intérêt de la morphine rapide. Donnez les doses maximales *(3 lignes, 1pt)*
- 4) Quel est le principe de la PCA, donnez quels étaient les résultats de la titration SC pour avoir ces posologies en voie orale (LP et immédiat) *(3 lignes, 1pt)*
- 5) Ne supportant pas la constipation liée au traitement, le médecin décide de le remplacer par un dispositif transdermique. Donnez la DCI de ce médicament, la dose équivalente aux 180mg de morphine per os, les modalités de prescription et de délivrance du traitement *(4 lignes, 1pt)*
- 6) Le médecin prescrit un autre médicament en cas d'accès douloureux paroxystique. Quel est sa DCI ? *(1 ligne, 0,5pt)*

QROC

- 1) Dites à quelle étape de l'inflammation et par quel mécanisme intervient l'aspirine *(5 lignes, 2pts)*
- 2) Décrivez les mécanismes de modulation du message nociceptif au niveau de la moelle épinière *(10 lignes, 3 pts)*
- 3) Donnez les symptômes d'une intoxication aux opioïdes et le traitement de l'intoxication *(5 lignes, 2pts)*

Chimie thérapeutique 8 points

Donnez les modifications structurales appliquées aux corticoïdes, l'effet métabolique recherché

(les molécules sont dessinées, il faut commenter les structures sur environ 6 questions, je n'ai pas recopié les molécules mais toutes les questions étaient semblables et portaient sur les AIS, AINS et paracétamol, opioïdes)