

**EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE**

Dossier N° 5

**Enoncé**

Mr F., âgé de 45 ans, réceptionniste, est père de 5 enfants âgés de 12 ans à 20 ans.

Ses antécédents sont : pancréatite aiguë, sevrage éthylique depuis 2002, tabagisme actif.

Mr F. présente un cancer ORL : carcinome du plancher buccal traité par chirurgie et radiothérapie. Par la suite, il subit de multiples interventions chirurgicales pour récurrences.

Lors d'une consultation en ORL trois ans plus tard, Mr F. se plaint de douleurs intenses évoluant depuis 2 mois.

Des examens complémentaires font apparaître une ostéoradionécrose de la mandibule avec fistulisation à la peau.

Les douleurs sont à type d'étirement lors de la mobilisation au niveau de l'hémimandibule gauche avec une zone d'hypoesthésie en regard. Au niveau de l'hémimandibule droite, il existe une zone hypersensible avec douleur lors du rasage, de la parole et déclenchée par le froid.

Evaluation de l'intensité douloureuse : Echelle numérique 8/10 de fond et accès paroxystiques 10/10.

Son traitement comporte :

- tramadol LP 100 mg 1 cp matin et soir
- morphine LP 100 mg 1 cp à 8h et à 20h
- morphine à libération immédiate 10 mg 4 fois par jour
- amitriptyline gouttes buvables 100 mg/j
- prednisolone 20 mg 2 fois par jour
- ésomeprazole 40 mg 1 fois par jour

Le patient est très somnolent, peu soulagé. Il indique des difficultés d'observance. Il a en outre des hallucinations et une constipation opiniâtre.

**Questions****QUESTION N° 1 :**

Quels types de douleurs peuvent être évoqués ?

**Proposition de réponse**

Douleurs mixtes

- nociceptives mécaniques et inflammatoires
- neuropathiques avec troubles de la sensibilité, allodynie (lésion nerveuse probable post-chirurgie et post-radiothérapie).

**EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE****Dossier N° 5****QUESTION N° 2 :**

A quelles classes pharmacologiques appartiennent les médicaments prescrits et préciser leur indication chez ce patient ?

**Proposition de réponse**

Tramadol : antalgique palier II, agoniste des récepteurs opioïdes mu, inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Utilisé pour traiter les douleurs modérées à intenses.

Morphine : antalgique palier III, agoniste des récepteurs opioïdes mu indiqué pour traiter les douleurs intenses. Forme LP pour traiter la douleur de fond. Forme LI pour traiter les accès douloureux.

Amitryptiline : antidépresseur tricyclique, inhibiteur du transporteur de la sérotonine et de la noradrénaline, utilisé ici pour traiter les douleurs neuropathiques.

Prednisolone : anti-inflammatoire stéroïdien, utilisé ici dans le traitement des douleurs inflammatoires.

Esoméprazole : inhibiteur de la pompe à protons, utilisé en prévention des ulcères gastro-duodénaux pouvant être liées à la prise continue d'anti-inflammatoires.

**QUESTION N° 3 :**

Dans le tableau clinique observé chez ce patient, quels sont les effets indésirables de la morphine ? Que faudrait-il ajouter à la prescription actuelle de Mr F. pour le(s) prendre en charge ? Citer trois autres effets indésirables principaux de ce principe actif.

**Proposition de réponse**

Chez ce patient : constipation, sédation, hallucinations.

Prise en charge de l'effet indésirable actuel = constipation : laxatifs osmotiques (macrogol VO).

Autres effets indésirables principaux de la morphine :

- nausées et vomissements en début de traitement,
- dépression respiratoire,
- pharmacodépendance (en dehors d'un contexte de traitement de la douleur).

**EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE****Dossier N° 5****QUESTION N° 4 :**

Les interdoses de morphine à libération immédiate vous paraissent-elles adaptées ? Justifier votre réponse.

**Proposition de réponse**

En théorie ou selon les recommandations : non car elles doivent être de 1/6 à 1/10 de la dose totale journalière sous forme LP, soient 20 mg à 30 mg par interdose.

Néanmoins pour ce patient, le respect de cette recommandation n'est pas adapté car il présente des signes de surdosage d'opioïde.

**QUESTION N° 5 :**

La sédation et les hallucinations devenant intolérables, quelle stratégie thérapeutique peut être proposée à Mr F ?

**Proposition de réponse**

En raison de surdosage d'opioïde avec effets indésirables et aussi en raison de l'inefficacité du traitement de la douleur :

- 1- arrêter le tramadol (lui aussi potentiellement responsable d'hallucinations),
- 2- évaluer l'intensité de la douleur pour vérifier si la morphine seule pourrait être efficace,
- 3- revoir la dose (LP et interdoses) de morphine pour allier soulagement de la douleur et réduction des effets indésirables,
- 4- si la morphine, prescrite à la bonne dose, ne permet pas de soulager la douleur sans provoquer des effets indésirables invalidants, il faut envisager une rotation opioïde basée sur le changement des antalgiques de palier III. Mr F. étant déjà traité par morphine LI et LP, le prescripteur a le choix entre l'oxycodone LP et LI, l'hydromorphone LP ou le fentanyl sous forme de patch,
- 5- renforcer le traitement de la douleur neuropathique,
- 6- éducation thérapeutique du patient vis-à-vis de l'observance.

**QUESTION N° 6 :**

Quel est le métabolite de la morphine impliqué dans ses effets indésirables ?

**EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE****Dossier N° 5****Proposition de réponse**

Les effets indésirables de la morphine sont dus en partie à son métabolite actif : la morphine 6 glucuronide (M6G). La M6G est un agoniste des récepteurs mu plus puissant que la morphine.

**QUESTION N° 7 :**

Le patient va mieux, plus reposé, moins énervé. Il avoue être difficilement soulagé, mais son visage est moins crispé, il parle plus facilement. Cependant, il se plaint de troubles de la miction. Quel(s) principe(s) actif(s) peut (peuvent) être responsable(s) de ces troubles mictionnels ? Quelle alternative thérapeutique peut être proposée à Mr F. ?

**Proposition de réponse**

Chez Mr F., les troubles mictionnels peuvent être dus aux opioïdes (tramadol et morphine) mais surtout aux effets anticholinergiques muscariniques de l'amitriptyline. Cette dernière peut être remplacée par un anticonvulsivant ayant l'AMM dans le traitement de la douleur neuropathique : prégabaline et gabapentine.

**QUESTION N° 8 :**

Quel(s) est (sont) les médicament(s) de la prescription initiale qui nécessite(nt) un suivi biologique ? Préciser les examens biologiques à prescrire.

**Proposition de réponse**

Du fait de la dose journalière et de la durée du traitement :

Prednisolone : ionogramme sanguin, glycémie, bilan lipidique, NFS.