

DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES - Mai 2013

PROPOSITIONS DE REPONSES *

Dossier 5

REPONSES n°: 1

La dégénérescence de la voie dopaminergique nigrostriée est à l'origine de tous les troubles de la motricité observés chez M. J.

REPONSES n°: 2

Les antagonistes dopaminergiques : antipsychotiques et antiémétiques.

REPONSES n°: 3

1) Le trihexyphenidyle est un antagoniste des récepteurs cholinergiques muscariniques qui passe bien la barrière hémato-méningée et qui s'oppose à l'hyperactivité des interneurons cholinergiques du striatum, secondaire à la dégénérescence de la voie dopaminergique.

2) Le ropinirole est un agoniste dopaminergique qui stimule les récepteurs D2 du système nerveux central.

REPONSES n°: 4

L'âge moyen de début d'une maladie de Parkinson est d'environ 60 ans. Mr J. a 58 ans et se plaint d'une gêne fonctionnelle (surtout des tremblements). Il pourra donc être traité par des anticholinergiques, actifs sur les tremblements. La stratégie actuelle en cas de Parkinson débutant chez un sujet de moins de 70 ans est d'"économiser" la lévodopa et d'utiliser un agoniste dopaminergique pour pallier la dégénérescence de la voie dopaminergique nigrostriée.

REPONSES n°: 5

Les nausées et vomissements sont dus à la stimulation des récepteurs dopaminergiques de la zone bulbaire du vomissement par le ropinirole. La dompéridone peut être proposée comme anti-émétique à Mr J. car elle bloque ces récepteurs sans passer la barrière hémato-encéphalique et donc sans bloquer les récepteurs dopaminergiques centraux. Contrairement à d'autres anti-émétiques de la même classe, il n'est d'ailleurs pas contre-indiqué en association avec les agonistes dopaminergiques.

REPONSES n°: 6

Les principaux effets indésirables du trihexyphenidyle sont des effets anticholinergiques périphériques surtout observés chez les patients âgés : sécheresse buccale, troubles de l'accommodation, rétention urinaire, constipation. Des hallucinations et confusions mentales sont également possibles.

REPONSES n°: 7

Les agonistes dopaminergiques peuvent être responsables d'une somnolence et d'accès de sommeil d'apparition soudaine. Tous les agonistes dopaminergiques et les anticholinergiques peuvent provoquer des hallucinations.

REPONSES n°: 8

Le benserazide inhibe la décarboxylation périphérique de la lévodopa ce qui permet d'augmenter sa biodisponibilité au niveau central et d'améliorer sa tolérance périphérique.

Il faut maintenir la dompéridone car la lévodopa provoque aussi des nausées et vomissements.

REPONSES n°: 9

Les effets indésirables sont :

1) Effets on-off : les blocages surviennent de façon brutale et parfois imprévisible avec réapparition de la triade symptomatique, liés à des fluctuations des taux plasmatiques de lévodopa. Il faut fractionner la dose de lévodopa, utiliser la forme LP de lévodopa et l'apomorphine.

Dans ce cas :

- augmentation du nombre ou de la posologie des prises de lévodopa
- utilisation des formes de lévodopa à libération prolongée,
- association d'un IMAO-B (sélégiline) ou d'un ICOMT (entacapone ou tolcapone) ou d'un agoniste dopaminergique à la lévodopa (indication en association dite tardive)

2) Freezing : trouble de l'initiation de la marche sans réapparition de la triade symptomatique.

3) Mouvements anormaux involontaires

- * Dystonies "off"
- * Dyskinésie de milieu de dose
- * Dyskinésies de début et de fin de dose

Ces effets indésirables peuvent être atténués en augmentant la stimulation dopaminergique (posologie de la lévodopa, agonistes dopaminergiques).

****Important : Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent. Les éléments de réponses doivent être considérés pour l'année du concours auxquels ils se rapportent.***