

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION – Mai 2013

Exercice 3

PROPOSITIONS DE REPONSES *

1) Les sous-types D2, D3 et D4 constituent les récepteurs D2-like. Dans la maladie de Parkinson on observe une dégénérescence des neurones dopaminergiques de la voie nigro-striée. Donc en stimulant les récepteurs dopaminergiques on compense la perte en dopamine.

2) Une étude clinique est dite « contrôlée » lorsque la molécule évaluée est comparée soit à un traitement de référence, soit à un placebo (éventuellement à l'un et à l'autre). Une étude est « ouverte » lorsque le patient et le médecin ont connaissance de la molécule administrée par opposition aux études en simple - ou double - aveugle.

3) Pour les stades précoces, la prescription de pramipexole (et plus généralement des agonistes dopaminergiques) a pour objectif de corriger les symptômes sans avoir recours à la levodopa ; les effets de cette dernière diminuant inexorablement, il est souhaitable d'en différer la prescription. Pour les stades avancés, les agonistes dopaminergiques sont prescrits en association avec la lévodopa pour en compléter l'action thérapeutique (limiter notamment les phases off des syndromes on-off).

4) Cette influence de l'alimentation sur la vitesse d'absorption du pramipexole n'a rien de spécifique ; la majorité des médicaments étant résorbé au niveau de l'intestin grêle, la prolongation du temps de présence dans l'estomac consécutive à la prise alimentaire diffère l'arrivée du médicament au niveau des zones d'absorption diminuant ainsi la vitesse de celle-ci.

5) Chez un patient, les concentrations varieront proportionnellement à la dose (pas de phénomène de dose-dépendance). Cela indique également que les paramètres pharmacocinétiques n'évoluent pas dans le temps (pas de phénomène de temps-dépendance).

6) Pour un patient ayant un débit de filtration glomérulaire normal (DFG = 120 mL/min), la clairance de filtration glomérulaire du pramipexole (CL_{fg}) peut être estimée par $CL_{fg} = f_u \times DFG$ avec f_u fraction libre plasmatique du pramipexole (> 90 %) soit CL_{fg} proche de 120 mL/min. La clairance rénale dépasse très largement celle de la filtration glomérulaire (400 mL/min versus 120 mL/min) ; ce médicament est donc sécrété de façon importante au niveau tubulaire.

7) Pour un médicament dont l'élimination est principalement rénale, il est logique que la clairance d'élimination soit plus faible (et que donc la $t_{1/2}$ soit plus longue) chez les patients âgés dont la fonction rénale est toujours moins bonne que celle des patients jeunes. L'augmentation qui n'est que de 50 % ($t_{1/2}$ de 12 heures contre 8 heures) alors que le DFG est souvent diminué d'un facteur 2 ou plus chez les personnes âgées peut s'expliquer par le fait que la sécrétion tubulaire du pramipexole est sans doute moins affectée par l'âge que ne l'est la filtration glomérulaire.

***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.