



11 bis quai de Turenne
44000 Nantes
02 40 20 33 20
Site internet : www.cours-galien.fr



"Le hasard ne favorise que les esprits préparés" Louis Pasteur

NOM :

VILLE :

Prénom :

Note sur : / 50

INTERNAT PHARMACIE

DOSSIER N°5

50 POINTS

Date : Samedi 12 mars 2011 & Dimanche 13 mars 2011

Il est discuté du cas de Monsieur D, 54 ans, à qui il a été diagnostiqué un cancer bronchique non à petites



cellules localement avancé non opérable. Au cours de la réunion de concertation pluridisciplinaire, l'équipe décide de le traiter par chimiothérapie et radiothérapie concomitante. Le protocole de chimiothérapie sélectionné est le Cisplatine + Vinorelbine, un cycle tous les 21 jours.

Question 1 : Préciser de façon concise la famille et le mécanisme d'action de chacune des molécules utilisées.

Question 2 : Quelques jours après la 1ère cure, Monsieur D. revient avec ce bilan biologique :

<i>Hémoglobine</i>	9	g/dL	
<i>Leucocytes</i>	1.4	G/L	60% Polynucléaires neutrophiles
<i>Plaquettes</i>	220	G/L	
<i>Créatinine Pl</i>	190	μmol/L	

Commenter le bilan biologique.

Question 3 : Quels sont les principaux effets indésirables des traitements impliqués ?

Question 4 : Le médecin vous demande comment prévenir un des effets indésirables du traitement de Monsieur D. Au vu des renseignements qu'il vous donne, vous êtes en mesure de lui proposer 2 molécules : Filgrastim (NEUPOGEN) et Pegfilgrastim (NEULASTA).

Après en avoir donné la famille, préciser l'indication de ces 2 molécules, leurs principales modalités d'administration ainsi que l'effet indésirable principal attendu.

Question 5 : Le patient étant atteint de vomissements incoercibles, le prescripteur associe de l'ondansétron (ZOPHREN) au protocole. Après avoir précisé le mécanisme d'action de cette molécule, lister les antiémétiques recommandés en cas de chimiothérapie fortement émétisante.

Question 6 : Les atteintes lésionnelles nerveuses de Monsieur D sont à l'origine de douleurs neuropathiques que le patient tolère très mal. Le médecin s'oriente alors vers 2 classes spécifiques de médicaments pouvant être efficaces contre ces douleurs. Donner le nom de ces familles et illustrer chacune d'elle par 2 molécules.

Question 7 : Au vu de son carnet de santé, le patient a pris du retard sur ses vaccinations : son rappel de dTPolio est à faire. De plus, il n'a jamais été vacciné contre la varicelle et craint que son petit fils malade le contamine.

En rappelant la fréquence de ces vaccinations, déterminer s'il est judicieux ou non de les effectuer.





11 bis quai de Turenne
44000 Nantes
02 40 20 33 20

Site internet : www.cours-galien.fr



"Le hasard ne favorise que les esprits préparés" Louis Pasteur

CORRECTION

INTERNAT PHARMACIE

DOSSIER N°5

MÉDICAMENT

Date : Samedi 12 mars 2011 & Dimanche 13 mars 2011



Correction dossier n°5

- 1 -



Il est discuté du cas de Monsieur D, 54 ans, à qui il a été diagnostiqué un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé non opérable. Au cours de la réunion de concertation pluridisciplinaire, l'équipe décide de le traiter par chimiothérapie et radiothérapie concomitante. Le protocole de chimiothérapie sélectionné est le Cisplatine + Vinorelbine, un cycle tous les 21 jours.

Question 1 : Préciser de façon concise la famille et le mécanisme d'action de chacune des molécules utilisées : 6 points

1. Cisplatine :
 1. Dérivé du platine
 2. Alkylant : formation d'adduits covalents avec l'ADN.
2. Vinorelbine
 1. Alcaloïdes de la pervenche (vincaalcaloïdes)
 2. Inhibition de la polymérisation de la tubuline entraînant un blocage de la mitose en phases G2+M, entraînant la mort cellulaire à l'interphase.

Question 2 : Quelques jours après la 1ère cure, Monsieur D. revient avec ce bilan biologique :

<i>Hémoglobine</i>	9	g/dL	
<i>Leucocytes</i>	1.4	G/L	60% Polynucléaires neutrophiles
<i>Plaquettes</i>	220	G/L	
<i>Créatinine Pl</i>	190	μmol/L	

Commenter le bilan biologique. 10 points

Hémoglobine	9	g/dL	VN : 130-170 g/L
		Diminution : Anémie	
Leucocytes	1.4	G/L	VN : 4-10 G/L
		Diminution : Leucopénie	
PNN	0.84	G/L	VN : 2-7.5 G/L
		Diminution : Neutropénie	
Plaquettes	220	G/L	VN : 150-450 G/L
		Valeurs usuelles	
Créatinine Pl	190	μmol/L	VN : 60-115 μmol/L
		Augmentation : signe d'insuffisance rénale.	
		Il serait judicieux de calculer la clairance de la créatinine.	

Question 3 : Quels sont les principaux effets indésirables des traitements impliqués ? 8 points

1. Cisplatine :
 1. Très fréquents : toxicité rénale (insuffisance rénale oligoanurique)
 2. Fréquents : anémie
nausées vomissements



toxicité auditive
neuropathie

Vinorelbine :

- Très fréquents : toxicité hématologique (forte leucopénie, anémie)
nausées vomissements / constipation
- Fréquents : neuropathie
nécrose en cas d'extravasation
alopécie

Question 4 : Le médecin vous demande comment prévenir un des effets indésirables du traitement de Monsieur D. Au vu des renseignements qu'il vous donne, vous êtes en mesure de lui proposer 2 molécules : Filgrastim (NEUPOGEN) et Pegfilgrastim (NEULASTA).

Après en avoir donné la famille, préciser l'indication de ces 2 molécules, leurs principales modalités d'administration ainsi que l'effet indésirable principal attendu. 8 points

La leuconéutropénie de Monsieur D peut être prévenue par l'administration d'un facteur de croissance hématopoïétique, le G-CSF (granulocyte colony stimulating factor).

Le filgrastim et le pegfilgrastim permettent la réduction de la durée de neutropénie et l'incidence des neutropénies fébriles chez les malades traités par une chimiothérapie cytotoxique.

L'administration du G-CSF doit être effectuée 24 à 48h après la cure de chimiothérapie. Une administration le jour de la cure est contre-indiquée car augmente la prolifération des cellules cancéreuses. Elle se fait en sous-cutanée.

L'administration quotidienne de Neupogen doit être poursuivie jusqu'à ce que le nadir du nombre de neutrophiles soit dépassé et que ce nombre soit revenu à une valeur normale. Après traitement par une chimiothérapie validée dans les tumeurs solides, les lymphomes et les leucémies lymphoïdes, la durée nécessaire de traitement par Neupogen peut aller jusqu'à 14 jours.

Le pegfilgrastim est produit de même façon que le filgrastim (sur des cellules d'Escherichia coli par la technique de l'ADN recombinant) mais a comme spécificité d'être suivi d'une conjugaison au polyéthylèneglycol (PEG). Cette pégylation permet une seule administration par cycle de chimiothérapie, par diminution de la clairance rénale.

L'effet indésirable principal redouté est la survenue de douleurs osseuses, traitées par paracétamol.

Question 5 : Le patient étant atteint de vomissements incoercibles, le prescripteur associe de l'ondansétron (ZOPHREN) au protocole. Après avoir précisé le mécanisme d'action de cette molécule, lister les antiémétiques recommandés en cas de chimiothérapie fortement émétisante. 6 points

Ondansétron : (famille des sétrons) antagoniste des récepteurs 5-HT₃ de la sérotonine.

Recommandations :

- En prévention dès le 1er cycle : trithérapie
 - aprépitant (EMEND)
 - sétron (ZOPHREN, KYTRIL, NAVOBAN...)
 - dexaméthasone (SOLUDECADRON) ou méthylprednisolone (SOLUMEDROL)

En cas d'intolérance ou d'échec : neuroleptiques (phénothiazines telles chlorpromazine ou métopimazine, butyrophénones tel halopéridol, benzamides tels métoclopramide ou alizapride).



- Si efficace, utilisé sur les cycles suivants.
- En cas de vomissements anticipés : prémédication anxiolytique par benzodiazépines.

Question 6 : Les atteintes lésionnelles nerveuses de Monsieur D sont à l'origine de douleurs neuropathiques que le patient tolère très mal. Le médecin s'oriente alors vers 2 classes spécifiques de médicaments pouvant être efficaces contre ces douleurs. Donner le nom de ces familles et illustrer chacune d'elle par 2 molécules. 4 points

- Antidépresseurs : Amitriptyline LAROXYL, Clomipramine ANAFRANIL, Imipramine TOFRANIL.
- Anticonvulsivants : Carbamazépine TEGRETOL, Clonazépan RIVOTRIL, Gabapentine NEURONTIN, Prégabaline LYRICA, Valproate de sodium DEPAKINE, Phénytoïne DIHYDAN.

Question 7 : Au vu de son carnet de santé, le patient a pris du retard sur ses vaccinations : son rappel de dTPolio est à faire. De plus, il n'a jamais été vacciné contre la varicelle et craint que son petit fils malade le contamine.

En rappelant la fréquence de ces vaccinations, déterminer s'il est judicieux ou non de les effectuer.

6 points

Recommandations :

- dTPolio : Diphtérie + Tétanos + Poliomyélite :
 - DTP : 2m, 3m, 4m, 16-18m (obligatoire jusqu'à là), 6a, 11-13a puis
 - dTP : 16-18a puis tous les 10 ans. (d = dose réduite d'anatoxine diphtérique)
- Varicelle : aucune vaccination n'est recommandée, sauf pour certaines personnes n'ayant aucun antécédent clinique de varicelle (femmes enceintes ou en âge de procréer, adolescents de 12 à 18 ans, adultes exposés à la varicelle ou en contact étroit avec des immunodéprimés, enfants receveurs d'une greffe d'organe solide).

Le vaccin DTP est un vaccin inactivé, donc sans risque pour le patient immunodéprimé.

[Principaux vaccins inactivés : grippe, polio injectable, hepA&B, pneumocoques, méningocoques, coqueluche, choléra, diphtérie, tétanos]

Le vaccin contre la varicelle est quant à lui un vaccin vivant atténué, type contre indiqué chez un patient immunodéprimé. Il y a en effet risque de survenue d'une maladie vaccinale potentiellement mortelle.

[Principaux vaccins vivants atténués : ROR, rotavirus, fièvre jaune, varicelle, zona, BCG]

On conseillera à Monsieur D de ne pas être mis en contact avec des patients infectés.

Raisonnement & présentation

