



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°6

50 POINTS

Date : Samedi 9 Juin 2007 & Dimanche 10 Juin 2007



Dossier n°6

- 1 -



Madame AB, 67 ans, 54 Kg, consulte pour des tremblements au repos apparus depuis quelques mois. Après examen clinique, le diagnostic de la maladie de Parkinson est posé. Devant l'importance de la gêne fonctionnelle, le médecin décide de traiter la patiente.

Question N° 1 (5 points) : Citer les principaux critères diagnostiques de la maladie de Parkinson ?

Question N° 2 (10 + 5 points): Indiquer les différentes stratégies thérapeutiques envisageables pour la prise en charge de la maladie de Parkinson. Laquelle sera privilégiée à la phase initiale de la maladie dans le cas de cette patiente ?

Après mise en place du traitement, la patiente décrit des signes cliniques que le médecin impute à son traitement antiparkinsonien.



Question N° 3 : (5 + 5 points) Quels sont les principaux effets indésirables pouvant survenir lors de la mise en place du traitement antiparkinsonien. Quel traitement symptomatique proposeriez-vous au médecin pour la prise en charge de ces effets indésirables ?

Après une période de « lune de miel », la patiente présente des complications motrices sévères induites par le traitement. Par ailleurs, elle signale à son médecin une consommation régulière de paracétamol, de metoclopramide, d'alimémazine et de zolpidem.

Question N° 4 (5 points) Citer les complications motrices induites par le traitement introduit à la phase initiale de sa maladie.

Question N° 5 (15 points): Quelle est la stratégie thérapeutique à adopter à la phase évoluée de la maladie chez Mme AB ?





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°6

MÉDICAMENTS

Date : Samedi 9 Juin 2007 & Dimanche 10 Juin 2007



Correction dossier n°6 : médicaments

- 1 -



Question N° 1 :

Les symptômes de la maladie de Parkinson sont dus à une baisse de la dopamine et à un déséquilibre acétylcholine/dopamine au niveau du striatum. Les critères cliniques de la maladie sont les 3 signes cardinaux de la maladie : tremblement de repos, bradykinésie, rigidité, auxquels s'ajoutent l'asymétrie, l'absence de signe atypique, l'absence d'autre étiologie et une réponse marquée à la L-Dopa.

Question N° 2 :

Le traitement de la maladie de Parkinson a pour principaux objectifs de corriger les symptômes moteurs, d'atténuer leurs conséquences sur la vie personnelle et sociale du patient et d'augmenter son espérance de vie.

Le choix du médicament à utiliser sera fonction de l'invalidité provoquée par la maladie, de l'âge du patient, et, parfois, fonction du symptôme prédominant.

Les thérapeutiques antiparkinsoniennes :

1- Médicaments de suppléance en dopamine :

- L-Dopa + Inhibiteur de la Dopa-décarboxylase : carbidopa (SINEMET®), benserazide (MODOPAR®), +/- Inhibiteurs de la COMT (catéchol-O-Méthyl Transférase) : entacapone (COMPTAN®) et tolcapone (TASMAR®). STALEVO® est une association de Lévodopa + inhibiteur de la décarboxylase (carbidopa) et de la COMT (entacapone).
- Inhibiteurs de la MAO B (Mono-Amine-Oxydase B) sélégiline (DEPRENYL®, OTRASEL®).
- Agonistes des récepteurs dopaminergiques : bromocriptine (PARLODEL®), ropinirole (REQUIP®), lisuride (DOPERGINE®), pergolide (CELANCE®), apomorphine (APOKINON®), cabergoline (DOSTINEX®), piribedil (TRIVASTAL®), pramipexole (SIFROL®).

2- Les anticholinergiques muscariniques : trihexylphénidyle (ARTANE®), tropatépine (LEPTICUR®), bipéridène (AKINETON®).

3- Les antagonistes des récepteurs NMDA (N-Méthyl-D-aspartate) du glutamate : amantadine (MANTADIX®).

Devant l'âge de la patiente et la forme invalidante de la maladie de Parkinson chez Mme AB, le traitement privilégié est la L-Dopa+inhibiteur de la dopa-décarboxylase (carbidopa : SINEMET®). La lévo-dopa est efficace à long terme sur la triade symptomatique "tremblement - rigidité - ralentissement". De plus, le bon usage de la L-Dopa s'est accompagné d'une augmentation de l'espérance de vie d'au moins cinq ans pour les malades. Le traitement sera débuté à raison de 100 mg ½ cp. x 2 /j puis augmenté progressivement la dose jusqu'à atteindre 300 à 400 mg/j. Il est recommandé d'associer systématiquement au début de la dompéridone MOTILIUM® 2 cp. x 3/j)

Remarque : les complications motrices, parfois sévères, à type de fluctuations motrices et de dyskinésies, apparaissent dans 86 % des cas après la période de "lune de miel". C'est la raison pour laquelle un consensus nouveau semble émerger : ne pas commencer d'emblée un traitement par la L-Dopa.

Question N°3:

Les effets indésirables sont provoqués par le L-dopa.

1- Troubles digestifs :

- nausées, vomissements généralement transitoires sont pris en charge par le Motilium® (domperidone) 1 à 2 cp x 3/J. Une imprégnation par la dompéridone est souvent nécessaire pendant quelques jours (2 ou 3 jours) avant l'introduction d'un traitement par L-dopa.
- constipation : les premières mesures sont hygiéno-diététiques, aliments riches en fibres, absorption de plusieurs verres d'eau, exercices physiques. Au besoin, recours à des laxatifs.

2- Hypotension orthostatique : des mesures simples peuvent être initiées (bas de contention, augmentation des apports sodés, adaptation du traitement. Elle répond parfois à la domperidone ou à un agoniste alpha-adrénergique par exemple l'heptaminol ou l'Heptamyl® à raison de 1 à 2 cp x 3/J. En dernier recours la fludrocortisone 10 à 30 µg/j peut être proposée. Des médicaments peuvent être employés tel que la domperidone ou des sympathomimétiques,

3- Troubles psychiques, hallucinations : il faut éliminer une cause sous-jacente sans rapport avec la



maladie de Parkinson : toxique, infectieuse, métabolique, etc. Un bilan clinique, biologique et un scanner sont nécessaires.

Question N° 4 :

Les troubles moteurs peuvent être soit dopa-induits, soit des signes d'aggravation de la maladie (enrayage cinétique, chutes, instabilité posturale, dysarthrie, dysphagie). Les principales complications motrices de la L-dopa se résument essentiellement à des fluctuations motrices (phénomènes on/off, dyskinésies et dystonies). Leur fréquence et leur sévérité sont en fonction de l'âge du début de la maladie de Parkinson (avant 40 ans), de la durée d'évolution, de l'ancienneté et des posologies antérieures de la L-dopa. La difficulté de leur contrôle est due à l'étroite marge thérapeutique qui existe entre les périodes « off » de sous dosage et les périodes « on » de surdosage accompagnées souvent de dyskinésies.

L'établissement de scores moteurs (UPDRS) par le neurologue permet de surveiller l'efficacité du traitement.

Question N° 5 :

Avant tout réajustement thérapeutique, il faut rechercher les médicaments susceptibles d'aggraver la symptomatologie. Parmi les médicaments énumérés par Mme AB, le metoclopramide (PRIMPERON®), neuroleptique caché, et l'alimemazine (THERALENE®), antihistaminique sont des médicaments contre-indiqués chez le parkinsonien.

La prise d'autres médicaments est également à rechercher : NL classiques (phénothiazines) antibiotiques (macrolides), antivertigineux (SIBELIUM®), certains anti-arythmiques etc.

Ensuite, il convient d'optimiser la dopathérapie par fractionnement des doses et augmentation des fréquences des prises (3 à 6/J sont nécessaires parfois plus). Le choix des horaires de prise se fera préférentiellement une demi-heure avant le repas. La prescription d'une forme à libération prolongée afin de diminuer la durée des périodes « off ». L'entacapone ou la tolcapone : augmente les périodes « on » et permet de réduire la dose de la L-dopa. L'amantadine est parfois efficace sur les dyskinésies de milieu de dose induite par la L-Dopa. En cas d'échec, une association est nécessaire, on choisit alors, un agoniste dopaminergique si c'est le syndrome akinéto-hypertonique qui prédomine ou un anticholinergique si c'est le tremblement qui prédomine.

