



Tutorat 2023-2024



FORMATION EN SOINS INFIRMIERS

PREFMS CHU DE TOULOUSE

Rédaction 2023-2024

UECP 7

Neuropharmacologie

Médicaments des maladies neurodégénératives

Ce cours vous est proposé bénévolement par le Tutorat Les Nuits Blanches qui en est sa propriété. Il n'a bénéficié d'aucune relecture par l'équipe pédagogique de la Licence Sciences pour la Santé ni de l'IFSI. Il est ainsi un outil supplémentaire, qui ne se substitue pas aux contenus diffusés par la faculté et l'institut en soins infirmiers.

Rédigé par Sourd Dorian à partir du cours de F.MONSTRUC présenté le 29/11/2023.

Médicaments des maladies neurodégénératives

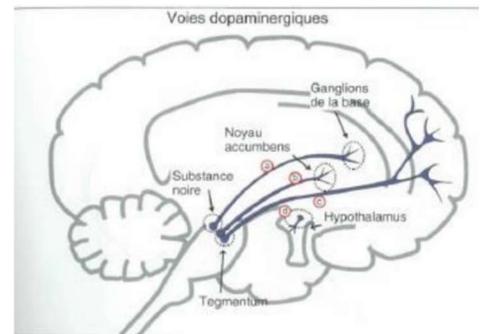
« Je n'aborderai pas les médicaments de la maladie d'Alzheimer et ils ne seront pas au partiel »

I. Médicaments du système dopaminergique

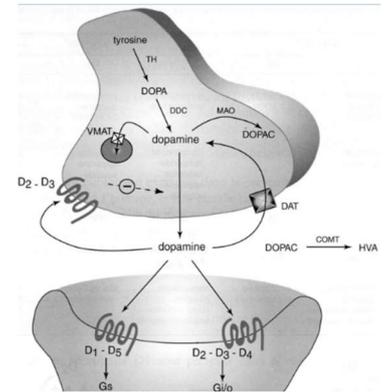
a. Le système dopaminergique

Il y a 4 voies :

- Voie nigrostriatale
 - o Impliquée dans la commande automatique
- Voie mesolimbique
 - o Humeur, comportement, plaisir
- Voie mesocorticale
 - o Eveil, attention, cognition, mémoire
- Voie tuberoinfundibulaire
 - o Sécrétion de prolactine



Les voies neuronales sont composées de synapses. En haut de l'image (de droite) se trouve le neurone pré-synaptique et en bas le neurone post-synaptique. Dans les voies dopaminergiques, le neurotransmetteur (NT) est la dopamine dont le précurseur (=élément qui permet de former la dopamine) est la Dopa issu d'un acide aminé : la tyrosine. Cette dopamine est libérée par des vésicules dans l'espace intersynaptique et se fixe sur 2 types de récepteurs dopaminergiques : D1 et D2 (D5 sont des sous-types de D1 et D3, D4 sont des sous-types de D2). Cette dopamine peut être recapturée par le DAT depuis l'espace synaptique.



Dans l'espace synaptique, cette dopamine peut être dégradée par la monoamine oxydase (MAO) et la catechol-O-méthyltransférase (COMT)

b. La maladie de Parkinson

C'est une dégénérescence de la voie dopaminergique nigrostriatale : les neurones y sont dégradés.

Au niveau clinique, il y a 3 signes :

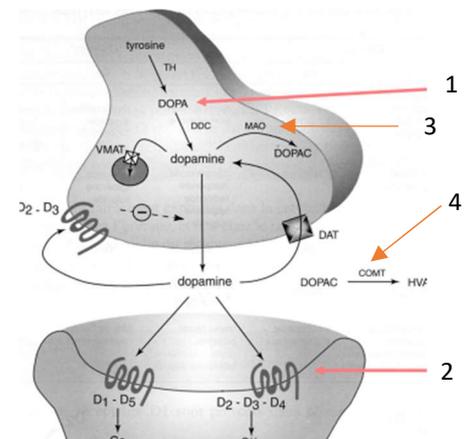
- Hypertonie musculaire extrapyramidale : appelée plastique
- Tremblement de repos des extrémités
 - o Disparaît lors des mouvements volontaires et du sommeil
 - o Augmenté par les efforts de concentration
 - o Respecte le cou et le chef (la tête)
- Akinésie
 - o Rareté et lenteur des mouvements (bradykinésie)
 - o Perturbation de la mimique et des mouvements automatiques : la marche

c. Les thérapeutiques

La dégénérescence en neurones de la voie nigrostriatale provoque un déficit dopaminergique. L'objectif pharmacologique est de compenser ce déficit en apportant de la dopamine.

Il y a 4 stratégies pour compenser ce déficit :

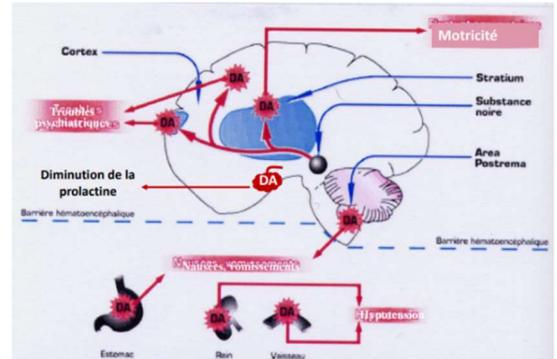
- 1ere intention : L-Dopa ou Levodopa. C'est un précurseur qui va être transformé en dopamine une fois dans le cerveau. C'est le plus efficace et avec le moins d'effets indésirables.



- 2^e intention : Agonistes dopaminergiques D2 : Pramipexole®. Ils agissent à l'inverse des antipsychotiques. Ils se fixent sur les récepteurs D2 et miment l'action de la dopamine.
- 3^e intention : Inhibiteur des monoamines oxydases (MAO)
- 4^e intention : Inhibiteur de la catechol-O-méthyltransférase (COMT)

Les effets indésirables :

- Ces médicaments agissent sur la voie nigrostriatale mais aussi sur les 3 autres voies dopaminergiques :
 - o La voie mesolimbique est la voie du plaisir : comportements d'addiction, impulsivité (hyperactivité de bricolage) et comportement de jeu pathologique, hypersexualité, cleptomanie
 - o La voie mesocorticale est la voie de l'éveil, l'attention : symptômes psychotiques à type d'hallucination ou délire
 - o La voie tuberoinfundibulaire est la voie de la sécrétion de prolactine : pas de symptômes majeurs liées à ce blocage.
- Activation des récepteurs dopaminergiques périphériques :
 - o La zone du vomissement proche du tronc cérébral est sous la dépendance des récepteurs dopaminergiques : Nausées/vomissements. Les antiémétiques sont des neuroleptiques car ils bloquent les récepteurs dopaminergiques D2 au niveau de la zone du vomissement
 - o Les récepteurs à la dopamine sur les vaisseaux peuvent être touchés. Lorsqu'ils sont stimulés, il y a une vasodilatation et entraînent une hypotension.
- Fluctuations motrices et dyskinésies (dysfonctionnement du mouvement) : amélioration motrices globale mais apparition de mouvements anormaux.



Les neuroleptiques antagonistes dopaminergiques D2 déterminent des hypotensions par le blocage des récepteurs alpha.

II. QCMs

QCM 1

- Les agonistes dopaminergiques D2 n'agissent pas sur la voie dopaminergique mésocorticale.
Faux
- Les agonistes dopaminergiques D2 favorisent la libération de prolactine via l'action sur la voie tubéro-infundibulaire.
Faux : ce sont les antagonistes D2
- La L-DOPA favorise les syndromes parkinsoniens
Faux, ça améliore
- La L-DOPA est un précurseur de l'acétylcholine
Faux, c'est de la dopamine
- La L-DOPA induit des effets indésirables psychiatriques
Vrai

QCM 2

- La L-DOPA agit directement sur les récepteurs dopaminergique D2 post-synaptique
Faux
- Les agonistes dopaminergiques D2 utilisés chez le patient parkinsonien sont à l'origine d'hypotension orthostatique.
Vrai
- Les agonistes dopaminergiques D2 utilisés chez le patient parkinsonien sont à l'origine de vomissements
Vrai
- Les antagonistes dopaminergiques D2 utilisés chez les patients schizophrènes sont à l'origine d'hypotension orthostatique.
Vrai
- E. Les antagonistes dopaminergiques D2 utilisés chez les patients schizophrènes sont à l'origine de mouvements anormaux.
Vrai