

ANTI PARASITAIRES

CLASSIFICATION

ANTI PARASITAIRES

ANTI PROTOZOAIRES

ANTI PALUDIQUES
ANTI LEISMANIES
TRYPANOCYTOCIDES
ANTI AMIBIENS
ANTI TOXOPLASMOSE

ANTI HILMINTHES

ANTI NEMATODES
ANTI TREMATODES

SELON LE SITE D'ACTION

Métabolisme

**médiateurs
Neuromusculaires**

membrane

ANTI PALUDIQUES

Classification:

▪ **Groupe 1:**

Schizontocides d' action rapide, résistance lentement développée, comprenant :

Schizontocides tissulaires et sanguins
Quinine
Chloroquine
Mefloquine

schizontocides sanguins
Halofantrine
Artemisininine

▪ **Groupe 2:**

Schizontocides d' action lente, résistance rapidement développée, comprenant :

Schizontocides tissulaires et sanguins
Sulfamides

schizontocides sanguins
proguanil
Pyremethamine

▪ **Groupe 3:**

Gametocytocides:
primaquine

Molécule	Mode d'action	Particularités pharmacocinétiques	Effets indésirables, contre-indications, interactions
Quinine Chloroquine mefloquine	*liaison à la ferriprotoporphrine IX *fuite du K ⁺ *lyse cellulaire *inhibition des protéases	*bonne résorption *distribution dans le foie, globule rouge, lait, placenta *élimination rénale et biliaire avec cycle entérohépatique pour la chloroquine et mefloquine *T _{1/2} = 60 j (chloroquine)	E II : *arythmie *Troubles digestifs, cutanés, neurologiques et de phanères. *hypoglycémie CI : rétinopathie (chloroquine) Arythmies, hypersensibilité Interactions : anti vit K, Anti paludiques Topiques gastriques
Halofantrine	*liaison à la ferriprotoporphrine IX *inhibition de l'hème polymérase *lyse cellulaire	*peu résorbée *métabolite actif de demi-vie plus longue *T _{1/2} = 2 j	E II : * arythmie, troubles digestifs et cutanés CI : arythmies Interactions : hypokaliémiants (risque cardiaque)
Artésimine	*alkylation des protéines *peroxydase des lipides *altération de la membrane *liaison à la ferriprotoporphrine IX	* peu résorbée T _{1/2} = 3 H	Bien tolérée pas de contre indication ni d'interactions
Sulfadoxine Dapson	sanguins lents *inhibition de la dihydroptéroate synthétase	Celles des sulfamides	

Molécule	Mode d'action	Particularités pharmacocinétiques	Effets indésirables, contre-indications, interactions
Pyriméthamine Proguanil	*inhibition de la dihydrofolate réductase	*métabolite actif pour le proguanil	Rares effets secondaires : anémie, troubles cutanés et digestifs
primaquine	*inhibe la respiration du gamétocyte	*peu résorbée *métabolite actif de demi- vie plus longue *T _{1/2} = 10 H	CI : déficit en acide folique E II : hémolyse et CIVD chez les déficitaires en G6PD CI : méthémoglobinémie

Utilisation clinique :

Le médicament de choix reste la chloroquine moins toxique que la quinine qui est le médicament de référence

La mefloquine st utilisée en 2^{ème} ligne en zones de chloroquino résistance

La primaquine est l'agent prophylactique de choix

Le proguanil est également utilisé en prophylaxie

Les sulfamides sont utilisés pour le traitement et la prévention en cas de résistance aux autres molécules

L'artémisinine et utilisée uniquement en Asie

EII : effet secondaires **CI** : contre indications

ANTI LEISHMANIES

Molécule	Mode d'action	Particularités pharmacocinétiques	Effets indésirables, contre-indications, interactions
Stibogluconate Na⁺ Méglumine	fixation sur les groupes SH des enzymes : *inhibition de la glycolyse *inhibition de l'oxydation des acides gras	*voie IM *diffusion dans le foie, rate *élimination rénale *T _{1/2} court	E II : intolérance (fièvre, toux, éruption, signes hépatiques et cardiaque) CI : tuberculose pulmonaire Maladies hépatiques, rénales, Cardiaques et grossesse
Pentamidine	*blocage de la phosphorylation oxydative *blocage de la synthèse protéique *blocage du métabolisme glucidique *inhibition de la dihydrofolate réductase *inhibition du métabolisme des polyamines *fixation à l'ADN	*voie IV et IM *diffusion large : foie, rate, rein *élimination lente *T _{1/2} = 5 j	E II : rénaux, hépatiques, hématologiques, cardiaques, pancréatiques (hypo /hyper glycémie) CI : diabète, insuffisance rénale, grossesse, enfant, hypertension artérielle

Utilisation clinique :

Les dérivés antimoniés (méglumine et stibogluconate) sont les mdcts de 1^{ère} intention sauf en cas d'incrimination de leishmania aethiopica qui est résistant , on administre la pentamidine.

Leishmaniose cutanées : si les lésions sont bénignes : aucun traitement, s'il existe un nodule isolé, on injecte localement de la méglumine et si les lésions sont diffuses ; on traite pendant 2 à 4 semaines

L. cutanéomuqueuses : trt pendant 4 semaines à poursuivre pendant 4 mois après examens négatifs

L. viscérales : trt pendant 20 jours à poursuivre pendant 1 mois après examens négatifs

TRYPANOCYTOCIDES

Molécule	Mode d'action	Particularités pharmacocinétiques	Effets indésirables, contre-indications, interactions
Diflorométhyl ornithine (DFMO) (eflornithine*)	*substrat suicide de l'ornithine décarboxylase : inhibition du métabolisme des polyamine *inhibition de la synthèse du trypanothion	*absorption à 50% *diffusion large même dans le LCR *élimination rapide	E II : anémie, leucopénie, convulsion, troubles digestifs, alopecie CI : grossesse
Suramine (moranyl*)	*inhibition d'enzymes diverses du métabolisme * inhibition de l'ARN polymérase	*voie IV *forte liaison aux protéines *stockage : foie, rein *ne traverse pas la BHE *élimination tri phasique	E II : troubles digestifs, idiosyncrasiques, rénaux, hépatiques, optiques Inhibition de la synthèse des stéroïdes, poly neuropathies CI : grossesse, insuffisance rénale
Nifurtimox (lampide*)	*formation d'oxyde toxiques *modification du métabolisme	*diffusion : poumon, foie, rein, surrénales, thyroïdes, LCR, placenta *totalement métabolisé *élimination rénale	E II : digestifs, cutanés, céphalées CI : grossesse, insuffisance rénale
Pentamidine		Voir anti leishmanies	
Benzimidazole		* inhibition de la synthèse d'ARN et de protéines	
Melarsoprole		Retiré du marché	

Utilisation clinique :

Maladie du sommeil : DFMO en 1^{ère} intention, suramine en phase précoce et en milieu hospitalier
Pentamidine : en phase précoce et en prophylaxie, le nifurtimox est réservé aux cas résistants à la DFMO

Maladie de chagas : nifurtimox en association au benzimidazole.

ANTI AMIBIENS

Molécule	Mode d'action	Particularités pharmacocinétiques	Effets indésirables, contre-indications, interactions
Emétine Dihydroémétine	Anti amibien tissulaire (EHH) *antagoniste anti folique -inhibent la synthèse protéique par inhibition de l'ARN transférase	*Voie IV ou S/C mieux que l'oral *diffusion : foie, poumon, rate *élimination rénale et fécale *demi- vie longue	E II : troubles digestifs, cardiaques, névrites, cytotoxicité rénale CI : barbituriques, curares, cardiotoniques Sans toxicité
Diloxanide	Anti amibien tissulaire Mécanisme inconnu	Absence de données	
Diodohydroxy-Quinoléine Clioquinol	Anti amibien de contact (E.minuta) Mécanisme inconnu	Pas d'absorption	E II : neuropathies myelo optiques
Metronidazole (flagyl*) Ornidazole tinidazole	Anti amibiens mixte Formation de radicaux libres détruisant l'ADN	*absorption rapide et totale *diffusion : tous les tissus, LCR, lait, liquide séminal, sécrétions vaginales, salive *élimination urinaire : T _{1/2} = 8-14 H	E II : trouble digestifs CI : allergies, grossesse Interaction : inhibiteurs et inducteurs enzymatiques

Utilisation clinique :

Metronidazole est le mdct de choix associé en général à un agent de contact
Diloxanide utilisé en cas d'infection bénigne asymptomatique
Emétine en cas d'allergie aux imidazoles

Dans les amibiases intestinales aiguës ; 2 cures de 7 jours de métronidazole + agent de contact

Colites post amibiennes : 1 ou plusieurs cures d'agent de contact+ antibiotiques

Prophylaxie : agent de contact pendant 1 mois

Formes sévères ; spiramycine et paromomycine

ANTI NEMATODES

Molécule	Mode d'action	Particularités pharmacocinétiques	Effets indésirables, contre-indications, interactions
Benzimidazolés : Mébandazole(vermox*) Albendazole Flubendazole(fluvermal*) Tiabendazole	-inhibition de la polymérisation de la tubuline en microtubules entraînant une cytolysse -blocage du captage du glucose	*peu absorbés sauf le tiabendazole *distribution large (LCR)et élimination fécale rapide	EII : avec le tiabendazole *allergie, troubles digestifs, oculaires, neurologiques, cardiaques et hépatiques
Ivermectine(mectizan*) (macrolide)	Agit à oses faibles sur des récepteurs canaux du chlore au niveau des cellules musculaires des vers causant l'hyperpolarisation (autres que ceux du GABA). Entraînant une paralysie du ver	*biodisponibilité de 50% * diffusion dans le foie, bile, graisses *ne passe pas la BHE *élimination biliaire lente *passage dans le lait	EII : hypersensibilité due à la mort des vers CI : enfant, grossesse ; allaitement
Pamoate de pyrantel (cambantrin*)	-Dépolarisation nicotinique prolongée entraînant la paralysie du ver - inhibition des acétylcholinestérases empêchant la dégradation de l'acétylcholine et renforçant la paralysie	-peu résorbé et éliminé à 90% dans les selles tel qu'il	EII : troubles digestifs CI : grossesse, allaitement Interactions ; antagonisme avec la pipérazine
Lévamisole (salaskyl*)	Agoniste des récepteurs nicotiniques(= pyrantel)	*absorption rapide et complète. Avec important effet de premier passage hépatique *élimination rénale totale en 3 jours	EII : troubles digestifs, céphalées CI : inhibiteurs des cholinestérases et bloqueurs musculaires.
Pipérazine (antelmina*) Diéthyl carbamazine (notezine*)	Hyperpolarisation et paralysie par ouverture des canaux potassiques Altération de la membrane	*Absorption rapide *élimination rapide *absorption rapide *élimination rénale *demie vie 8-12H	EII : à fortes doses : convulsions, arrêt respiratoire CI : insuffisance rénale EII : allergie et intolérance digestive

UTILISATION CLINIQUE :

Les imidazolés sont le traitement de choix des ascarioses, les oxyuroses, ankylostomoses, trichinelloses, trichocéphaloses et filarioses lymphatiques puisqu'ils traversent la BHE. Ils sont administrés en une cure de 3 jours à raison de 3 prises par jour renouvelable après 2 à 3 semaines

L'ivermectine est indiquée en première intention dans les anguilluloses, les onchocercoses et les dracunculoses en 2 prises séparées par un intervalle de 6 à 12 mois

Le pamoate de pyrantel est administré en prise unique renouvelable après 2 semaines dans les ascarioses comme traitement de 1^{ère} intention et dans les ankylostomoses, les oxyuroses et les trichocéphaloses comme traitement de seconde ligne.

Le lévamisole est un traitement de 2^{ème} ligne des ascarioses et des ankylostomoses en prise unique pendant 1 ou 2 jours renouvelable après 1 semaine

La pipérazine est également indiquée en 2^{ème} intention pour traiter l'ascaris, les oxyures, et le trichocéphale elle est prise pendant 3 à 7 jours

La diéthyl carbamazine est un traitement de choix dans les looses, les onchocercoses et les dracunculoses. Pendant 21 jours et en milieu hospitalier

ANTI TREMATODES

Molécule	Mode d'action	Particularités pharmacocinétiques	Effets indésirables, contre-indications, interactions
Niclosamide (tredémine*)	*lésion des téguments des vers et autolyse *inhibition du captage du glucose *blocage du cycle de Krebs et augmentation de l'acide lactique	Non absorbé Rapidement éliminé par voie fécale	Rares effets secondaires : digestifs ; Nausées , vomissement, douleurs abdominales.
Praziquantel (biltricide*)	Augmentation du flux calcique et paralysie	Absorption rapide Diffusion dans le foie, rein et poumon Élimination rénale	
Oxamniquine (vansil*)	Alkylation de l'ADN	Absorption rapide Élimination rapide	
Métrifonate (bilarcil*)	Inhibition des cholinestérases	Élimination rapide	

UTILISATION CLINIQUE :

Le praziquantel est le traitement de référence des cestodes, des bilharzioses et des distomatoses

Le niclosamide est un traitement de deuxième choix des cestodes uniquement

Oxamniquine est indiquée dans les schistosomiases intestinales et hépatiques et dans les distomatoses en deuxième ligne après le praziquantel

Le métrifonate est un traitement alternatif des cestodes et des distomatoses. il peut remplacer le praziquantel dans les schistosomiases urinaires

TRAITEMENT D'AUTRES PROTOZOOSES :

Giardioses : le métronidazole constitue le traitement de choix

Pneumocystoses :

en 1^{ère} intention on utilise le triméthoprime +sulfaméthoxazole
en 2^{ème} intention, la pentamidine en aérosol et l'atovaquone

Toxoplasmose :

En 1^{ère} ligne la sulfadoxine + pyréméthamine
En 2^{ème} ligne l'atovaquone

Trichomonoses : les imidazolés sont le traitement de choix

L'atovaquone est un analogue des ubiquinones (cofacteurs d'enzymes de la respiration) elle inhibe l'ubiquinone cytochrome C réductase.

Elle est administrée par voie orale malgré sa biodisponibilité médiocre, subit un cycle enterohépatique. Elle est éliminée par les fèces avec une demie vie de 70 H

Les effets secondaires sont difficiles à cerner compte tenu l'état dégradé du malade traité.