

Protozoaires

Organisme **unicellulaire**, 10^{-5} m



HIV



- Giardia (Giardiose)
- Trichomonas
- Toxoplasma
- Cryptosporidia
- Isospora
- Microsporidia
- Entamoeba (Amibiase)
- Plasmodium (Paludisme)
- Trypanosomiasis (Trypanosomiase)
- Leishmaniasis (Leishmaniose)

Arthropodes



- Sarcoptes (Gale)
- Pediculus (Poux et morpion)
- Diptères (Myasis)



Métazoaires

Organisme **pluricellulaire**, 10^{-3} m à 10 m

Vers (Helminthes)



Vers ronds (Nemathelminthes)

- Enterobius (Oxyurose)
- Toxocara (Toxocarose)
- Ascaris (Ascaridiose)
- Necator / Ancylostoma (Ankylostomose)
- Strongyloides (Anguillulose)
- Filariidés (Filariose)



Vers plats (Plathelminthes)



Segmentés (Cestodes)

Non Segmentés (Trématodes)

- Taenia (Taeniasis, Cysticercose)

- Echinococcus (Hydatidose, Echinococcose)

- Fasciola (Distomatose / douve du foie)

- Schistosomes (Bilharzioses)



LES ANTI-PALUDÉENS	
SCHIZONTICIDES	GAMÉTOCIDOCYDES

LES ANTI-PALUDÉENS		
SCHIZONTICIDES	MÉCANISME D'ACTION	MÉCANISME DE RÉSISTANCE
Dérivés Quinoléiniques	Interférence avec l'utilisation de l'Hb par les parasites avec accumulation de métabolites toxiques	Emergence lente mais certaine => « Inquiétude » Diminution accumulation vacuole digestive, efflux par parasite
Dérivés Artémisinine	Interférence avec l'utilisation de l'Hb par les parasites avec accumulation de métabolites toxiques	Non
Anti-folique et Anti-folinique	Inhibition du métabolisme de l'acide folique des parasites nécessaires à la synthèse d'ADN (bases pyrimidiques)	Rapide, donc pas en monothérapie Mutation de la cible
Naphtoquinone	Inhibition fonction mitochondriale du parasite -> interférence synthèse bases pyrimidiques	Rapide, donc pas en monothérapie Mutation de la cible
Antibiotiques	Interférence avec la synthèse protéique du parasite	Non pour le paludisme

PHARMACOLOGIE

ANTI-PALUDÉENS	PK		RÉSISTANCE	EI	IM	
CHLOROQUINE	A	Très bonne BD	Apparition de nombreuses résistances chez P. Falciparum Début d'apparition de résistances chez P. Vivax	- Céphalées, troubles digestifs, fatigue - Dommages rétinien, vision floue, trouble accommodation - Réaction psychotique - Toxidermie, prurit, dépigmentation cheveux - Collapsus, allongement QT - CI : psoriasis, porphyrie, pb rétinien		
	D	Fixation dans tissus contenant mélanine et GR (peau, rétine)				
	M/E	Rénale après métabolisme hépatique				
MÉFLOQUINE	A	BD > 85%	Efficace sur la plupart des P. Falciparum résistant à la chloroquine Emergence de résistance chez P. Falciparum	- Troubles psychiatriques, idée suicidaire, convulsions, neuropathies - Troubles digestifs, vision floue - Allongement QT - CI : ATCD psy, convulsions, IH sévère	PK	- Inducteurs 3A4 (rifampicine, efavirenz) - Inhibiteurs 3A4 (triazolés)
	D	Bonne distribution tissulaire et dans GR			PD	Allongement QT : CI avec Halofantrine Convulsions : précautions médicaments abaissant seuil épileptogène
	M/E	Métabolisme hépatique				
QUININE	A	Très bonne BD	Efficace sur la plupart des P. Falciparum résistant à la chloroquine	- Hypoglycémie - Cinchonisme (acouphènes, vertiges, céphalées, tb vision, baisse acuité auditive) - Allergie, toxidermie - Convulsions - Allongement QT - Anémie, thrombopénie - Paralysie, aggravation myasthénie - Dysphorie : ivresse quinique - Effet quinidine-like (surdosage IV) : hypotension, troubles conduction, TV	Index thérapeutique faible (quininémie, glycémie ++) Posologie à ajuster en cas d'insuffisance rénale ou hépatique	
	D	Faible dans LCR mais bonne dans GR				
	M/E	Métabolisme hépatique Elimination biliaire (80%) et rénale (20%)				

PHARMACOLOGIE

ANTI-PALUDÉENS	PK		RÉSISTANCE	EI	IM	
DÉRIVÉS ARTÉMISINE <i>ARTÉSUNATE IV</i> <i>ARTHEMETER PO</i>	A	Bonne BD	Non, les plus efficaces pour réduire la parasitémie	Très bien tolérés - Hématologique (diminution réticulocytes & neutrophiles, hémolyse retardée) - Perturbations bilan hépatique - Douleurs abdominales, fièvre, diarrhée - Risque toxicité neurologique	Pas de nécessité d'ajuster en cas d'IR ou d'IH	
	D	Bonne distribution dans GR				
	M/E	Métabolisme hépatique				
ANTI-FOLATES (PROGUANIL) + NAPHTO-QUINONE (ATOVAQUONE)	A	BD médiocre	Très rare	Excellente tolérance - Digestifs : nausées, douleurs abdominales - Céphalées, asthénie, prurit, fièvre, toux - Possible hématotoxicité et perturbations bilan hépatique CI en cas d'IRC sévère		
	D	Bonne distribution dans GR				
	M/E	Atovaquone : hépatobiliaire inchangé Proguanil : mixte				
DOXYCYCLINE	A	Très bonne BD	Non pour le paludisme	- Photosensibilisation - Toxidermie - Douleurs abdominales, nausée, diarrhée, dysphagie, oesophagite - Hématotoxicité	CI	Rétinoïdes : risque HTIC Enfant < 8 ans : décoloration dents Femme enceinte
	M/E	Mixte hépatique et rénale			PK	Diminution BD - pH gastrique élevé - Sels : Fe, Al, Mg, Ca

PHARMACOLOGIE

ANTI-PROTOZOAIRES	SPECTRE	PK		PD	EI	IM
NITRO- IMIDAZOLÉS	Giardia Trichomonas vaginalis Entamoeba histolytica	A	BD > 90-95%, PO, topique & IV	BACTÉRICIDE Destruction directe de l'ADN secondaire à la production de radicaux libres qui oxydent l'ADN Prodrogue qui nécessite activation RÉSISTANCE Peu rapportée	Très bonne tolérance • Troubles digestifs bénins • Goût métallique • Rare cas neutropénie ou neuropathie	Posologie à ajuster en cas d'IR très sévère (DFG < 15 mL/min) ou d'IH très sévère Concentration diminuée en cas d'association avec inducteurs enzymatiques
		D	Très bonne dans tissus (foie), LCR, liquide séminal & sécrétion vaginale			
		M/E	Rénale après métabolisme hépatique			
PYRIMÉTHAMINE- SULFADIAZINE	Toxoplasma gondii Plasmodium	A	Bonne BD	ANTIMÉTABOLIQUE Intéragit avec le métabolisme du folate du parasite et donc la synthèse des bases puriques RÉSISTANCE Modification de la cible	• Hématotoxicité augmentée si association antifolates • Anémie augmentée si associé à Zidovudine	Posologie à ajuster en cas d'IR légère à modérée (DFG 30-60 mL/min) CI : IR ou IH sévère
		D	Bonne diffusion tissulaire et LCR			
		M/E	Rénale après métabolisme hépatique			

PHARMACOLOGIE

ANTI-HELMINTHES	SPECTRE	PK		PD	EI	IM
ALBENDAZOLE	Giardia Trichomonas Microsporidia Cestodes	A	BD < 5% mais non nul	Empêche la polymérisation des MT des parasites : blocage des mécanismes d'absorption des vers Pas d'efficacité sur Fasciola hepatica	Très bonne tolérance - Troubles digestifs - Hématotoxicité (TTT prolongé) - Toxicité hépatique (TTT prolongé)	
		D	Bonne diffusion tissulaire et LCR			
		M/E	Hépatobiliaire avec métabolite actif			
PRAZIQUANTEL	Schistosomes Trématodes non fasciola Taenia	A	BD > 70%, PO	Provoque la contraction et paralysie spastique associée à la destruction du tégument du parasite, facilite à la réaction immunitaire de l'hôte	- Troubles digestifs, myalgies, arthralgies, prurit, fièvre, liés à la réaction immunitaire de l'hôte - Epilepsie et convulsions	Contre-indications - Rifampicine : inducteur - Cysticercose oculaire
		D	Bonne diffusion tissulaire et LCR			
		M/E	Rénale et biliaire sous forme métabolisé			
IVERMECTINE	Sarcoptes Pediculus Strongyloides Filaridés	A	Bonne BD, PO	Ouverture des canaux chlore, uniques aux nématodes et arthropodes -> paralysie des activités pharyngées	Bonne tolérance Troubles digestifs, myalgies, arthralgies, prurit, fièvre, perturbation bilan hépatique, hyper-éosinophilie liés à la réaction immunitaire de l'hôte	
		D	Bonne diffusion tissulaire			
		M/E	Hépatobiliaire stricte			