

Les Antipaludéens :

Médicament	Molécule	Pharmaco cinétique	Mode d'administration	Dose Indication	EI / CI	Chimiorésistance
Quinine	Quinoléine méthanol <i>Schizontocide érythrocytaire naturel dérivé du quinquina</i>	<u>1/2 vie d'élimination</u> : 5-18h	- IV, dangereuse - IM - IR - per os	- 12 mg/kg toutes les 12h pendant 5-7 jours en IV, IM, IR ou per os	Cinchonisme : - bourdonnement - hypoacousie - vertiges - vite réversibles surdosage : - hypotension - collapsus	- peu fréquentes - sauf zones frontalières de la Thaïlande et en Amazonie
Chloroquine	Amino 4 quinoléine <i>Schizontocide de synthèse</i>	- <u>absorption</u> : rapide - <u>Vd</u> : faible - <u>Cmax</u> : 1-8h - <u>1/2 vie</u> : 2-3 jours	- IV - IM - transitoirement toxique	25mg/kg en 3 jours pour le traitement curatif de - <i>P vivax, ovale</i> et <i>malariae</i> partout - <i>P falciparum</i> à Haïti et en <u>Amérique centrale</u> traitement présomptif en zone d'endémie	- rétinopathie (>75/an) - prurit (afro am.) - trouble digestifs - céphalées - vertiges - troubles visuels >1g (enfant)/> 4g (adulte) - hypotension - collapsus - arrêt cardio respiratoire	- <i>P falciparum</i> - <i>P vivax</i> - Fréquente en Asie - En cas de résistance association avec le proguanil pour la chimioprophylaxie
Proguanil ≈ Chloro proganil	Biganide de synthèse <i>Schizontocide érythrocytaire anti folique</i>	- <u>Absorption</u> : lente et complète - <u>Cmax</u> : 3-6h - <u>métabolisme</u> : à 30 % hépatique → en cycloguanil variable en fonction des sujets - <u>1/2 vie</u> : 8-24h	/	- <u>potentialisation avec la chloroquine</u> : Savarine - plus d'utilisation thérapeutique - chimioprophylaxie : 3mg/kg/j de proguanil + 1,5 mg/kg/j de savarine	- le mieux toléré - pas de CI - rares aphtoses buccales	- croisée avec la pyréthamine car l'le cycloguanil est une molécule proche
Sulfadoxine pyréthamine	Anti folates <i>Schizontocide érythrocytaire anti folique</i> NB : altération de la gamogonie de l'anophèle → ↓ transmission	- <u>1/2 vie</u> : 4 jours pour la S 5-8 jours pour la P - <u>métabolisme</u> : acétylation → pb d'efficacité chez les acétyleurs lents - <u>action</u> : lente, non anti pyrétique	- IM - per os	- <u>IM</u> : dose unique de 1 mg/kg de P 20 mg/kg de S - <u>per os</u> : 1 cp/20kg	- risque d'agranulocytose - risque d'épidermolyse	- <i>P vivax</i> - <i>P ovale</i> - fréquente - sélection rapide

Méfloquine	Quinoléine méthanol <i>Schizontocide érythrocytaire de synthèse</i>	- <u>1/2 vie</u> : 6-41 jours - élimination lente et variable	- per os	- <u>Traitement curatif</u> : 20-25 mg/kg en 2-3 prises à 8h d'intervalle - <u>Chimioprophylaxie</u> 3mg/kg/semaine	- complications neuro psychiatriques dans 0,5-0,05 % traitements curatifs - CI : affections psychiatriques affections neurologiques	- <i>P falciparum</i> - peu fréquente sauf dans les régions frontalières de la Thaïlande
Halofantrine	Phénanthrène méthanol <i>Schizontocide érythrocytaire de synthèse</i>	- <u>absorption orale</u> : très faible (36%) → rechute tardives liées à une absorption insuffisante. - <u>Cmax</u> : 9-17h - <u>1/2 vie</u> : 14-80h - <u>métabolisme</u> : Transformation en métabolite débuthylé actif de 1/2 vie 103h	/	/	- allongement de Qtc +++ - sans conséquence sauf chez les sujets ayant des pb cardiaques - risque majorant lors de la répétition des cures	- même spectre d'activité que la méfloquine → résistance croisée
Atovaquone	Hydroxynaphthoquinone <i>Schizontocide érythrocytaire</i> (autre anti paludéen)	- <u>spectre antiprotozoaire</u> : large - <u>absorption/biodispo</u> : 22% - <u>1/2 vie</u> : Afrique (73h) > Asie (31h) - <u>action</u> : schizonticide lente	/	- <u>Potentialisation avec le proguanil</u> : Malarone - <u>Traitement</u> : 1g/j pendant 3 jours d'A 0,4g/j pendant 3 jours de P - <u>Chimioprophylaxie</u> : malarone (250+100mg/j)	/	- sélection rapide de mutants <i>P falciparum</i> → 30% de rechutes - fréquence des rechutes ↑ avec la charge parasitaire
Doxycycline	<i>Schizontocide érythrocytaire</i> ATB	- <u>action</u> : lente - <u>mode d'action</u> : ATB inhibant la synthèse protéique	- per os	- 2x8 mg/kg pendant 7 jours avec la quinine - <u>prophylaxie en cas de résistance à la méfloquine</u> : 100mg/j chez l'adulte	EI : - troubles digestifs - toxicité hépatique à forte dose CI : - grossesse - enfant > 8 ans	/
Artemisinine Arthéméter	<i>Schizontocide érythrocytaire</i> naturel dérivé du Qinghao	- <u>1/2 vie</u> : courte - <u>action</u> : rapide sur les trophozoïtes par blocage du développement des gamétocytes	- IM - per os	/	- IM : troubles neurologiques chez l'animal - <u>per os</u> : RAS	/