

# Les antiparasitaires Antiamibes Antiflagellés digestifs

Dr Hajer Ben Brahim

Service des Maladies Infectieuses

EPS Fattouma-Bourguiba

# Introduction

- Les parasitoses intestinales sont fréquentes avec une répartition ubiquitaire.
- Les **protozoaires** représentent une grande famille de parasites intestinaux.
- Organismes microscopiques, unicellulaires dont on distingue, entre autres, **les amibes** et **les flagellés**
- Les dérivés **5-nitro-imidazolés** ont transformé le traitement des protozooses digestives.

# Les amibes

- L'amibiase est une parasitose cosmopolite due à des protozoaires (rhizopodes) : les amibes
- Les espèces qui peuvent parasiter l'homme sont : *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba hartmani*...
- *Entamoeba histolytica* (Eh) est la seule amibe digestive possédant un réel pouvoir pathogène chez l'homme
- Existe sous deux formes végétatives : Une forme pathogène (*Eh histolytica*) et une forme non pathogène dite *Minuta* et ses kystes

# Les flagellés digestifs

- Les flagellés du tube digestif sont :
  - *Giardia intestinalis*
  - *Pentatrichomonas intestinalis*
  - *Dientamoeba fragilis*
- La **Giardiase** est la principale flagellose intestinale.





# ***les anti-amibes***

# Molécules

- **Amoebicides tissulaires** ou diffusibles : Ils atteignent par voie sanguine les formes *histolytica* dans la profondeur des tissus.
  - **5-nitro-imidazolés** +++
  - Emétine de synthèse



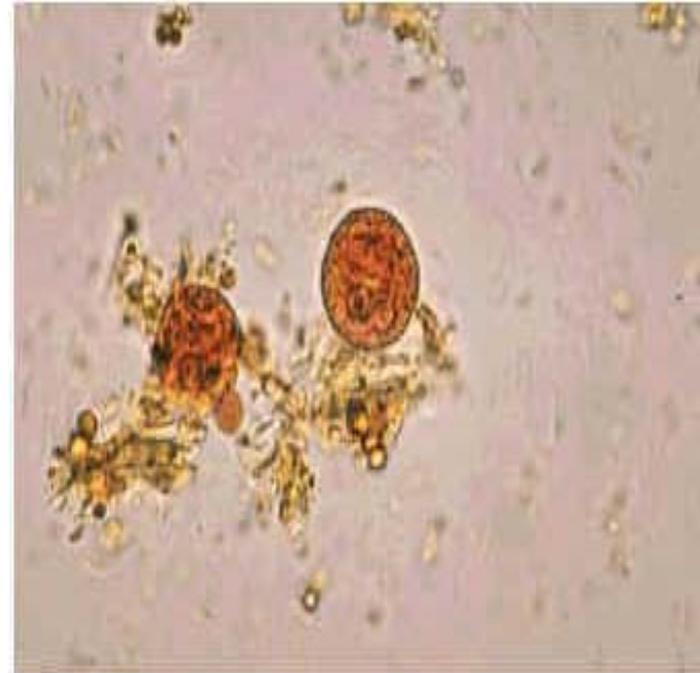
# Molécules

- **Amoebicide de contact :**

Ne diffusent pas dans les tissus,  
actifs sur les formes minuta et les  
kystes dans la lumière colique.

- Nifuroxazide (Ercéfuryl<sup>®</sup>)

- Oxyquinoléines non iodées (Intérix<sup>®</sup>)

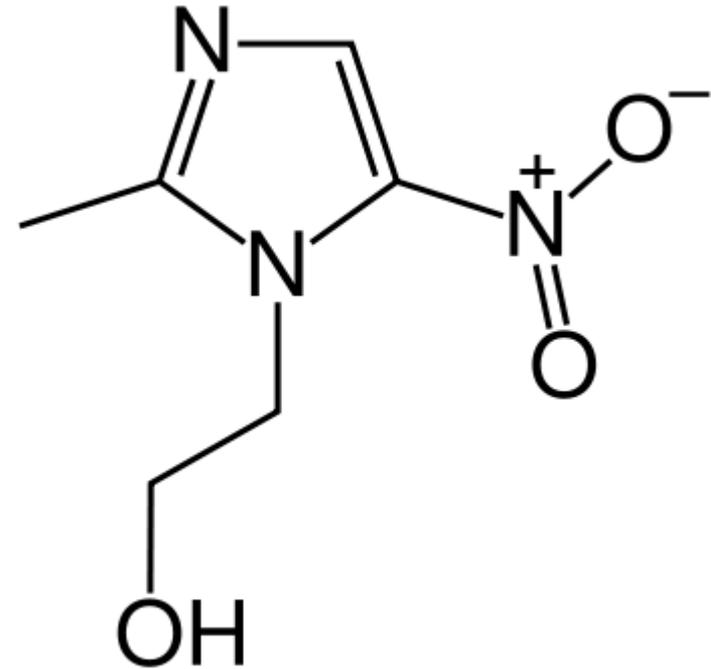


# 5-nitro-imidazolés:

- 1966 : révolutionnent le traitement de l'amibiase sous toutes ses formes
- C'est le traitement de référence.
- Molécules :
  - Métronidazole (Flagyl<sup>®</sup>).
  - Secnidazole (Flagentyl<sup>®</sup>)
  - Tinidazole (Fasigyne<sup>®</sup>) .
  - Ornidazole (Tibéral<sup>®</sup>)

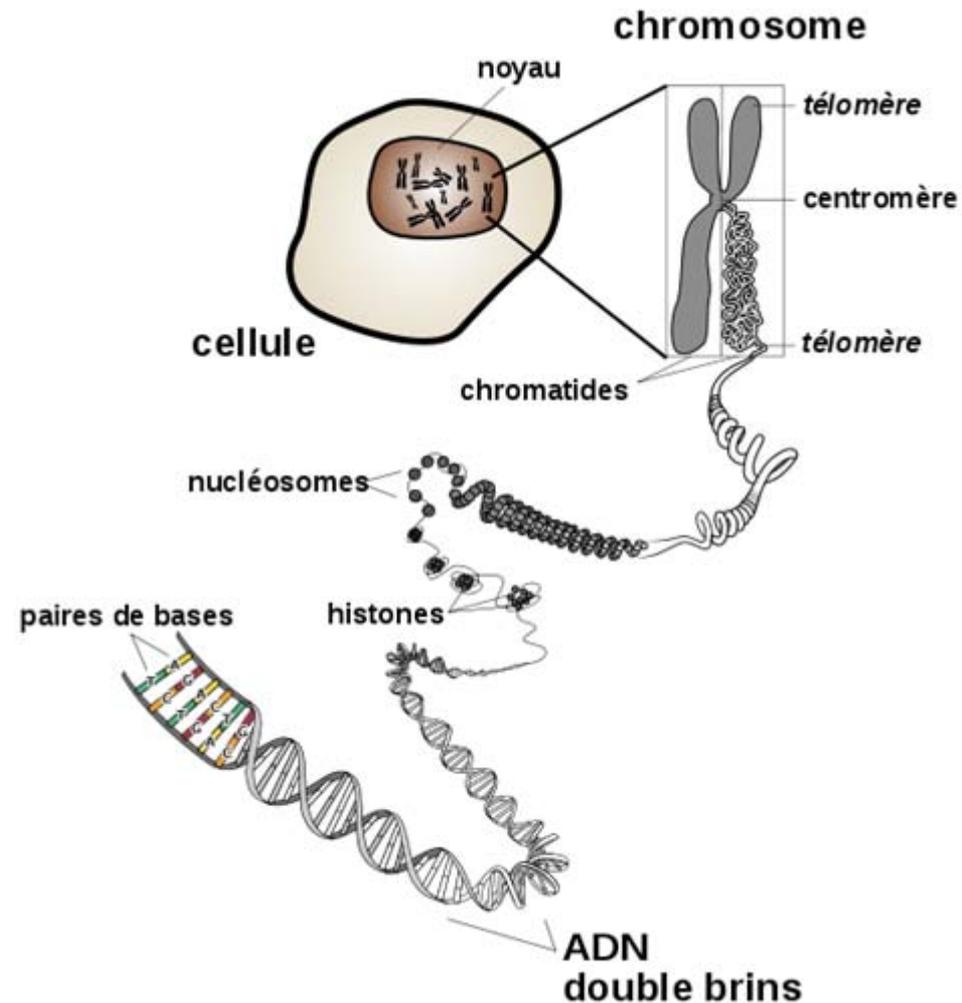
# Propriétés

- Comportent un groupement nitré en position 5 sur un **cycle imidazole**.
- Par rapport aux dérivés **imidazolés** qui possèdent uniquement une activité antifongique ou antiparasitaire, c'est l'addition d'un substituant nitro en position 5 qui confère à ces molécules l'activité antibactérienne ciblée spécifiquement sur les **bactéries**



# Mode d'action

■ Perte de la structure hélicoïdale de l'ADN et le fonctionnement du NADPH intraparasitaire, il entraîne la rupture des brins et la mort du parasite.



# Pharmacocinétique (I)

- Résorption digestive rapide et presque entière
- Concentration sérique maximale obtenue en 1 à 2 h
- Biodisponibilité : près de 100 %
- La prise au moment d'un repas retarde légèrement la résorption, mais ne la réduit pas.
- La distribution tissulaire est importante.
- Se concentrent électivement dans le foie, ce qui les rend particulièrement intéressants dans l'amibiase hépatique.

# Pharmacocinétique (II)

- Le métabolisme hépatique conduit à des dérivés oxydés et glucuroconjugués partiellement actifs (30%).
  - Cycle entérohépatique  $\longrightarrow$  Leur concentration finale dans la lumière colique est faible ou nulle
  - Administration facile, bien tolérés et actifs sur les formes végétatives *Entamoeba histolytica*
  - Traversent la barrière placentaire et passent dans le lait maternel
- 💣 Tous les 5-nitro-imidazolés sont contre indiqués au cours de la grossesse et l'allaitement. (Térogénicité chez l'animal)

# Pharmacocinétique (III)

- Demi-vie d'élimination variable **non modifiée par l'insuffisance rénale**
- Allongée de 50 % en cas d'insuffisance hépatique
- Selon la demi-vie :
  - Métronidazole (Flagyl<sup>®</sup>)
  - les 5-nitro-imidazolés à demi-vie prolongée:
    - Secnidazole (Flagentyl<sup>®</sup>)
    - Tinidazole (Fasigyne<sup>®</sup>) .
    - Ornidazole (Tibéral<sup>®</sup>)

# Effets indésirables

- **Modérés et liés à la dose reçue (< 10%).**
- Troubles digestifs : +++
  - Nausées, vomissement,
  - Dysgueusies (goût métallique).
- Neurologiques :
  - Somnolence, vertiges, céphalées,
  - Polynévrites en cas de traitement prolongés ou répétés
- Un effet antabuse s'observe après ingestion d'alcool.
- Leucopénie transitoire

# Contre-indication

- Ataxie ou neuropathie périphérique
- Hypersensibilité aux imidazolés
- Premier trimestre de la grossesse
- Allaitement.

# *Métronidazole* (Flagyl<sup>®</sup>).

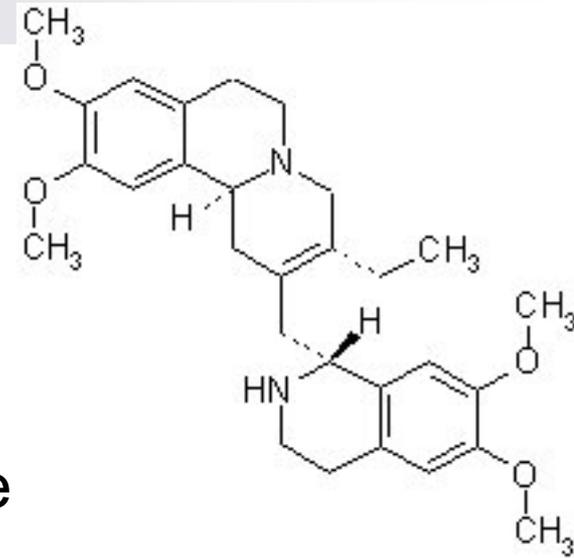
- Le chef de file
- La demi-vie plasmatique, de 8 à 10 heures non modifiée par l'insuffisance rénale
- Présentation: cp à 250 mg, flacon injectables à 500 mg, suspension buccale (125mg/càm), ovules gynécologiques.
- Dose adulte 1,5 g à 2 g/j (en 3 prises)
- La posologie infantile 30 à 40 mg/kg/j

# 5-nitro-imidazolés à demi-vie prolongée

- Une efficacité comparable
- Demi vie plasmatique plus longue : 13, 14 et 20 heures
  - Secnidazole : demi-vie : 19 heures
  - Tinidazole : demi-vie : 12 heures
  - Ornidazole : demi-vie : 14 heures
- Elimination prolongée qui autorise des cures courtes (1 à 5 jours) et des traitements minute.
- Cp à 500 mg et ampoule injectable pour l'ornidazole
- Posologie : 2 g en 1 prise par jour chez l'adulte et de 40 à 50 mg/kg/j chez l'enfant.

# L'émétine de synthèse

- La 2 déhydro-émétine (**Déhydroémétine®**)
- C'est un inhibiteur de la synthèse protéique
- Introduit en thérapeutique en 1961,
- Supplante l'émétine : plus actif, deux fois moins toxique et d'élimination deux fois plus rapide.
- Injection sous-cutanée, intramusculaire et par voie orale
- La dose de 1 mg/kg/jour pendant 10 jours
- En deuxième intention dans les rares cas de résistance
- une action dépressive cardiaque



# Traitement de l'amibiase

## Amoebicide tissulaire



- Métronidazole: A : 500 mg x 3/j pendant 10 j  
E : 35 à 40 mg/kg/j pendant 10

- Ornidazole
- Secnidazole
- Tinidazole

1,5 g/j (adulte) ou 30 mg/kg (enfant) x 5 js  
2 g en une prise

## Amoebicide de contact

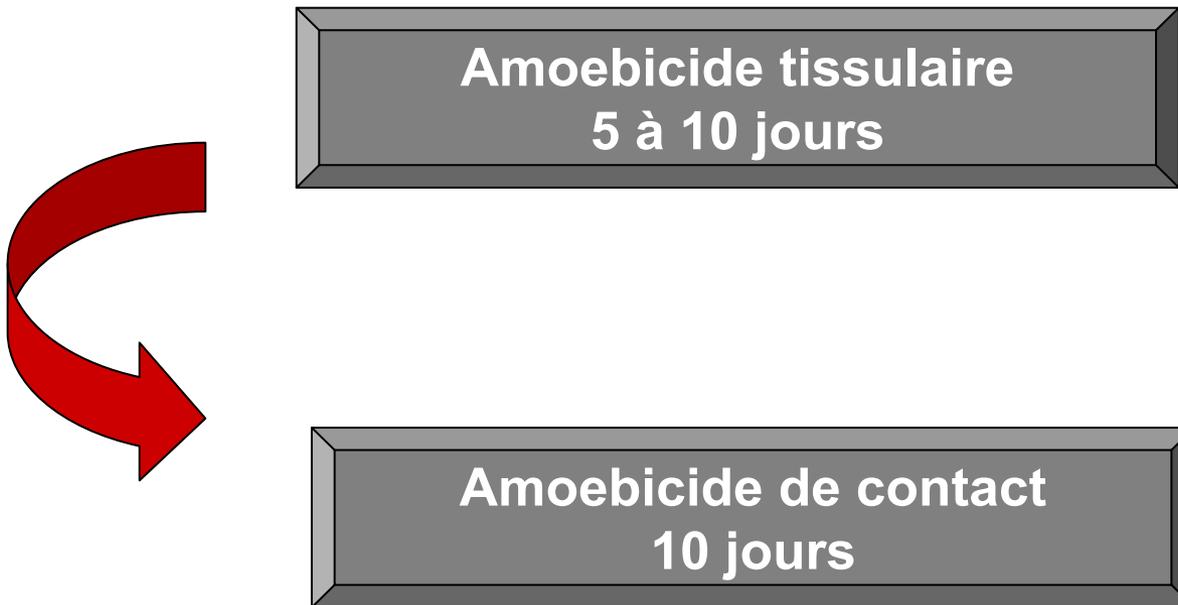
- Du fait de leur rapidité de résorption intestinale, les 5-nitro-imidazolés ne présentent pas une excellente activité contre les parasites intestinaux
- Absence d'activité sur les kystes *Entamoeba histolytica* : intérêt d'associer un amoebicide de contact

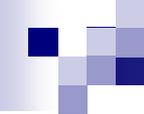
- Nifuroxazide (**Ercéfuryl®**) : 1 gel x 4/j ou 1càm x 4/j
- Oxyquinoléines non iodées (**Intétrix®**):
  - Gélules à 300 mg.
  - La posologie chez l'adulte est de 4 gélules par jour

Durée du traitement : 10 jours.

- Il est également antibactérien et antimycosique
- Ne pas utiliser de façon prolongée

# Schéma thérapeutique





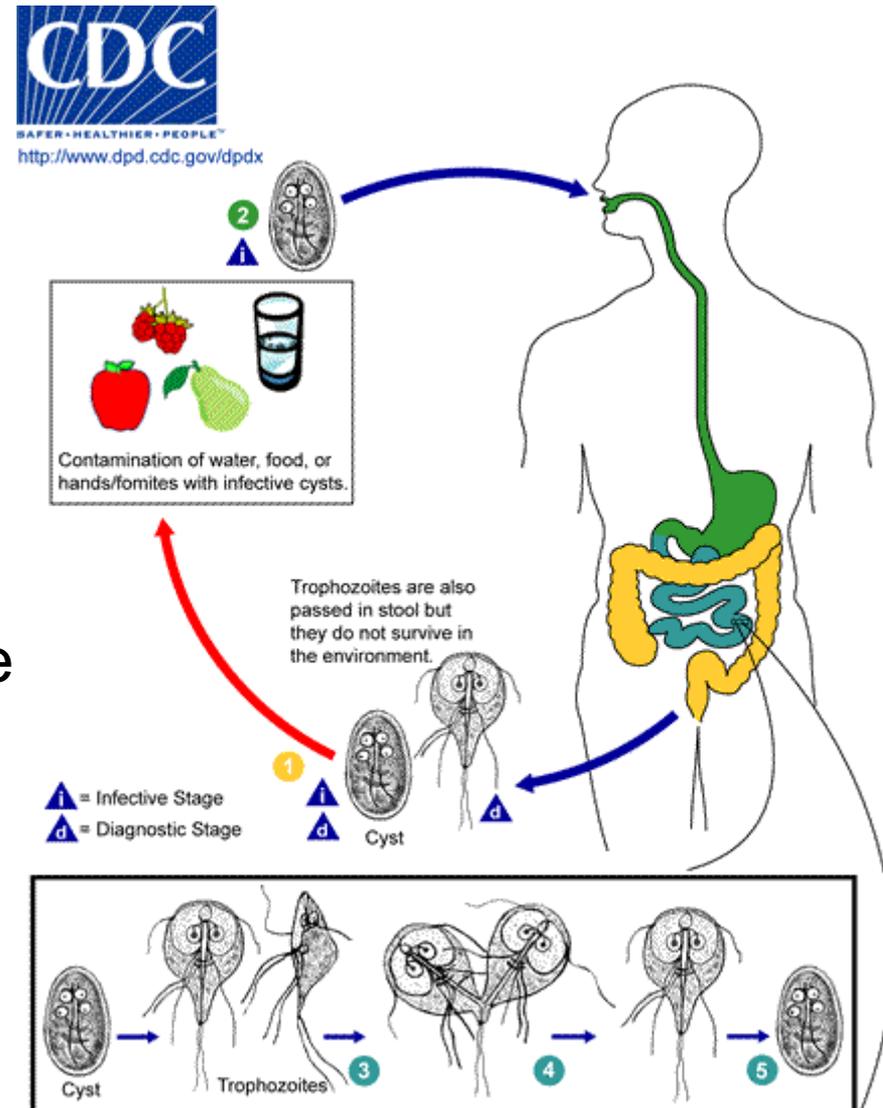
# *les anti-flagellés*

- La giardiose est la principale flagellose intestinale

- Traitement :

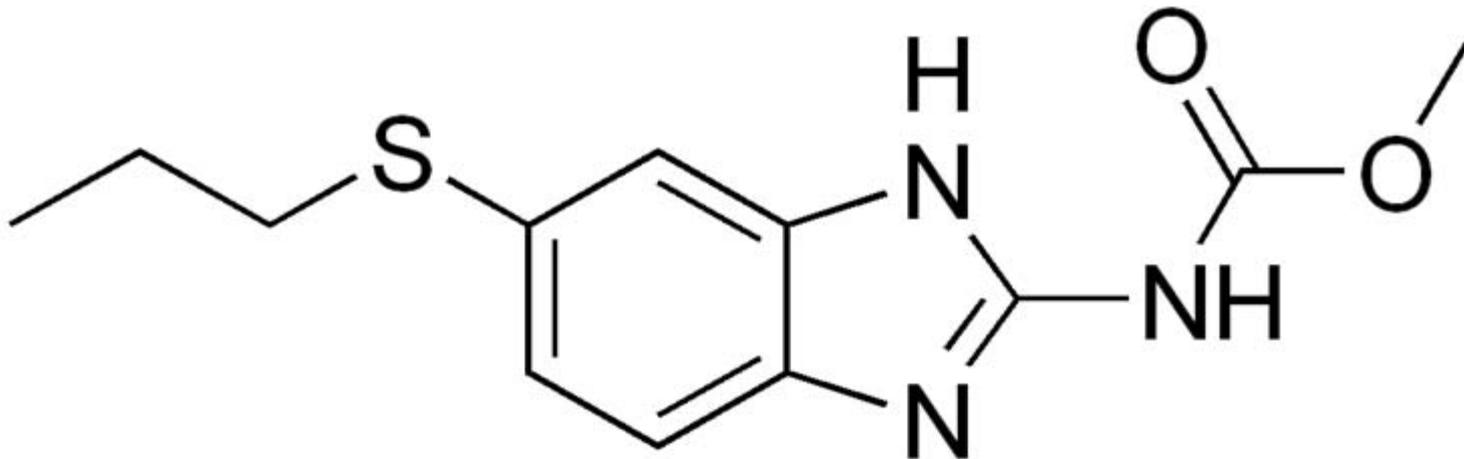
- les 5-nitro-imidazolés : TTT de choix

- Albendazole (Zentel®)



# Albendazole (Zentel®)

- Appartient à la famille des **Benzimidazolés**
- l'oxyurose, l'ascaridiose, l'ankylostomiase, l'anguillulose et les taeniasis.



# Albendazole (Zentel®)

- Faible absorption par voie orale
- La métabolisation est intestinale et hépatique et conduit à la formation d'un métabolite actif (sulfoxyde-albendazole).
- Demi-vie d'environ 8 heures
- Élimination par voie biliaire.
- **Contre indication : grossesse, allaitement.**
- présentation : cp à 400 mg, susp à 4 % (ZZOLE®)

# Traitement de la giardiose



- Métronidazole: **15 à 25 mg/kg/j** pendant 5 à 10 jours.
- Les 5-N-imidazolés à demi-vie prolongée: **25-50 mg/kg** chez l'enfant et 2 g chez l'adulte en une prise unique
- Albendazole (Zentel®) : **400 mg/j** x 5 jours.

# Autres flagelloses intestinales

- Pentatrichomonas hominis +++
- Dientamoeba fragilis +++
- Chilomastix mesnili
- Enteromonas hominis

# Autres flagelloses intestinales

- Pouvoir pathogène discuté
- *Pentatrichomonas hominis* peut être responsable d'une entérocolite chronique en cas de colonisation massive
- Le traitement de ces parasitoses est indiqué :
  - chez l'enfant
  - au décours d'une agression du tube digestif (bactérienne, virale, toxique ou physique), ces protozoaires sont susceptibles de proliférer et d'entretenir eux-mêmes le déséquilibre.

# Autres flagelloses intestinales

- Métronidazole (Flagyl®)
  - 500 mg/j à 1 g chez l'adulte
  - 10 mg/kg/j chez l'enfant,
  - **Durée du traitement : 10 jours**

# Traitement préventif

- Commun à toutes les pathologies liées au péril fécal
- Recommandations d'hygiène élémentaire
- Lavage des mains
- Usage d'eau potable .
- Hygiène alimentaire
- Lutte contre le réservoir de parasites



***Merci***