



ANTIPARASITAIRES

Mécanismes d'action

Pr Ag Anis KLOUZ

Service de Pharmacologie Clinique, Centre
National de Pharmacovigilance

&

Faculté de Médecine de Tunis







DÉFINITIONS



Antiparasitaires : substances d'origine naturelle ou de synthèse capables de détruire différents organismes ayant un développement parasite

Regroupe des médicaments et des pesticides : insecticides, anthelminthiques, antifongiques, protozoocides





Critères d'efficacité

- 1- Agir sur le parasite
 - 2- Atteindre des localisations parfois profondes
 - 3- Etre actif sur différents stades
- 
- 



Critères de sélectivité



1- Mécanisme d'action spécifique



2- Pharmacocinétique particulière





Facteurs liés à l'hôte





- Anatomie, physiologie
 - mammifères
 - oiseaux (reptiles ...)
 - Diversité des espèces atteintes
 - animaux de compagnie
 - animaux de production
 - Diversité de localisation
 - Impératifs économiques
 - Protection de l'environnement
 - Absence de toxicité
- 
- 

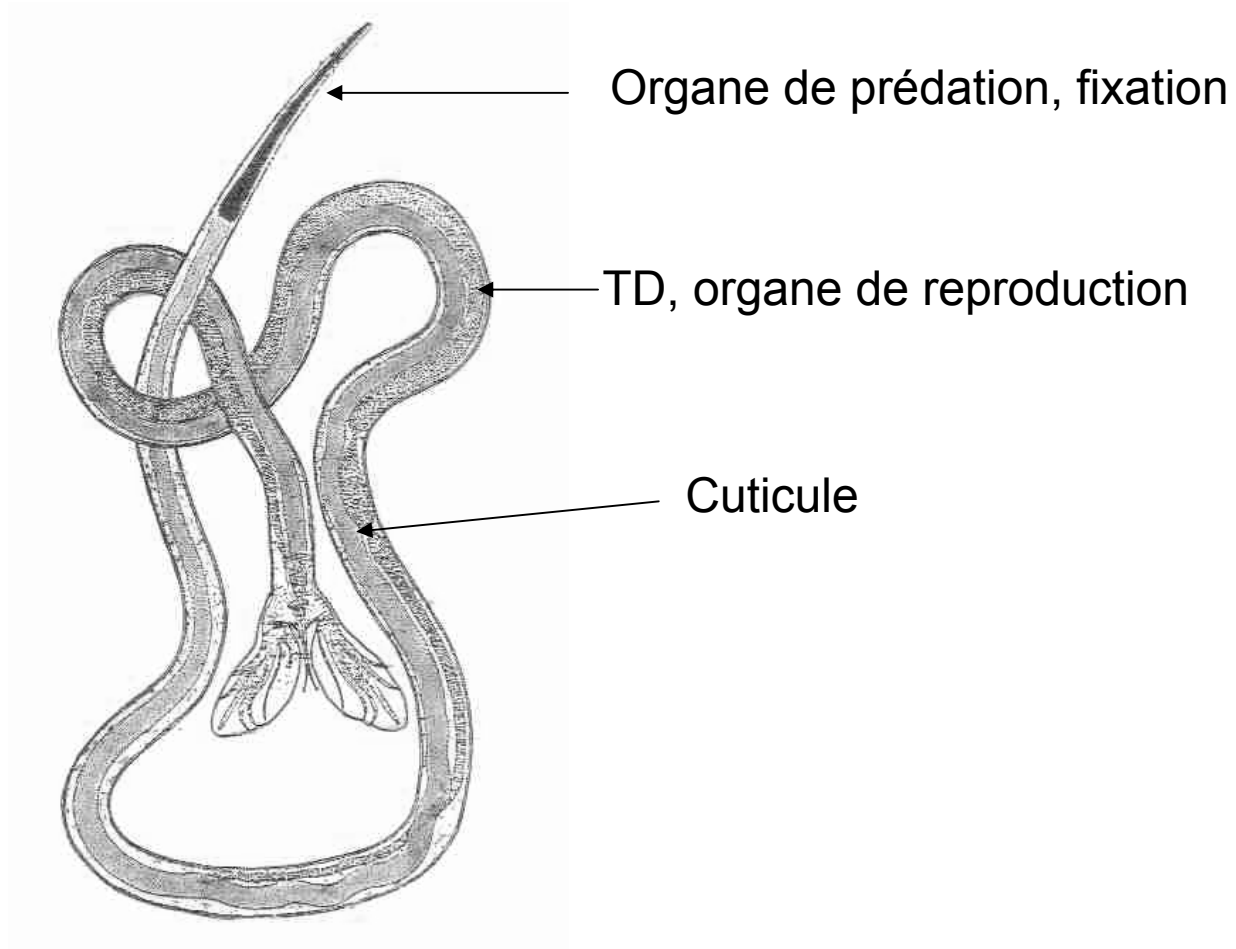


Facteurs liés aux parasites

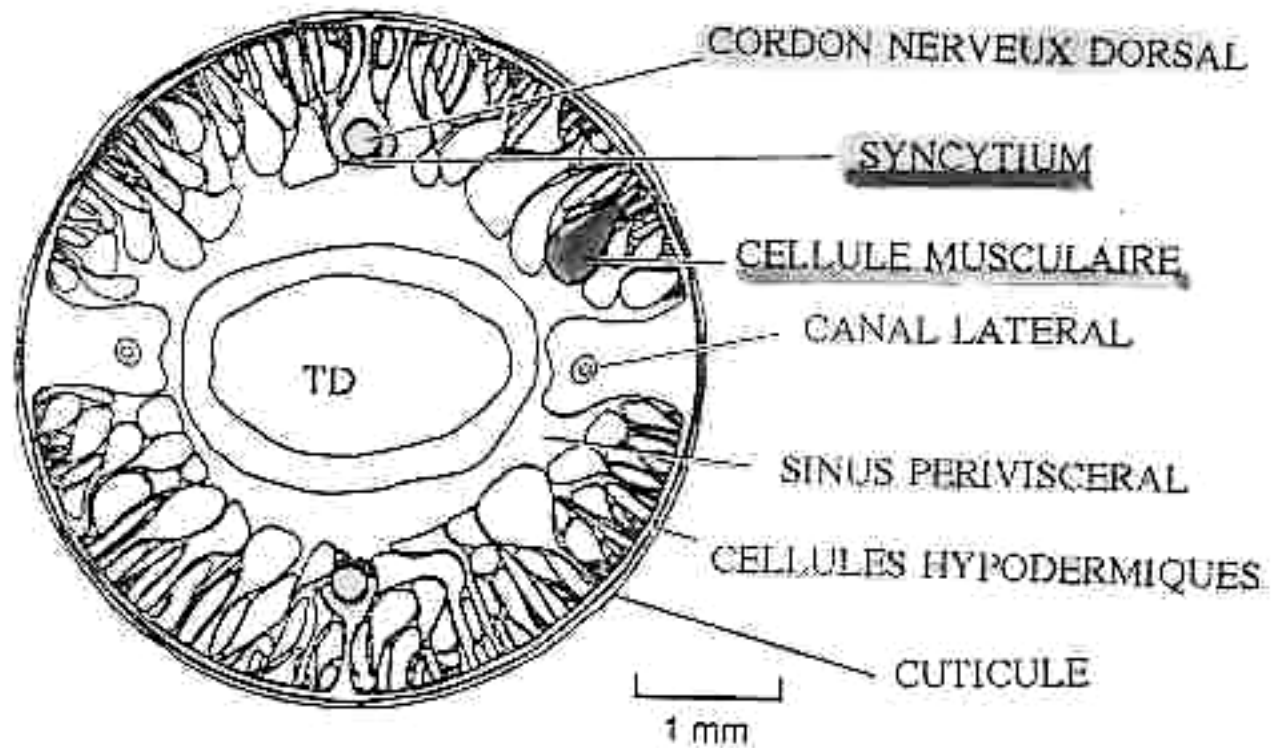


- Anatomie, physiologie
 - Diversité des espèces pathogènes
 - Insectes, acariens
 - Nématodes, trématodes, cestodes
 - Diversité de localisation
 - Ex des gales: invasion variable de l'épiderme
 - Ex des nématodes: digestifs, respiratoires, sanguins ...
 - Diversité des stades d'évolution
 - œufs, larves, adultes
 - contamination de l'hôte et de l'environnement
 - Difficulté des études in vitro
- 
- 

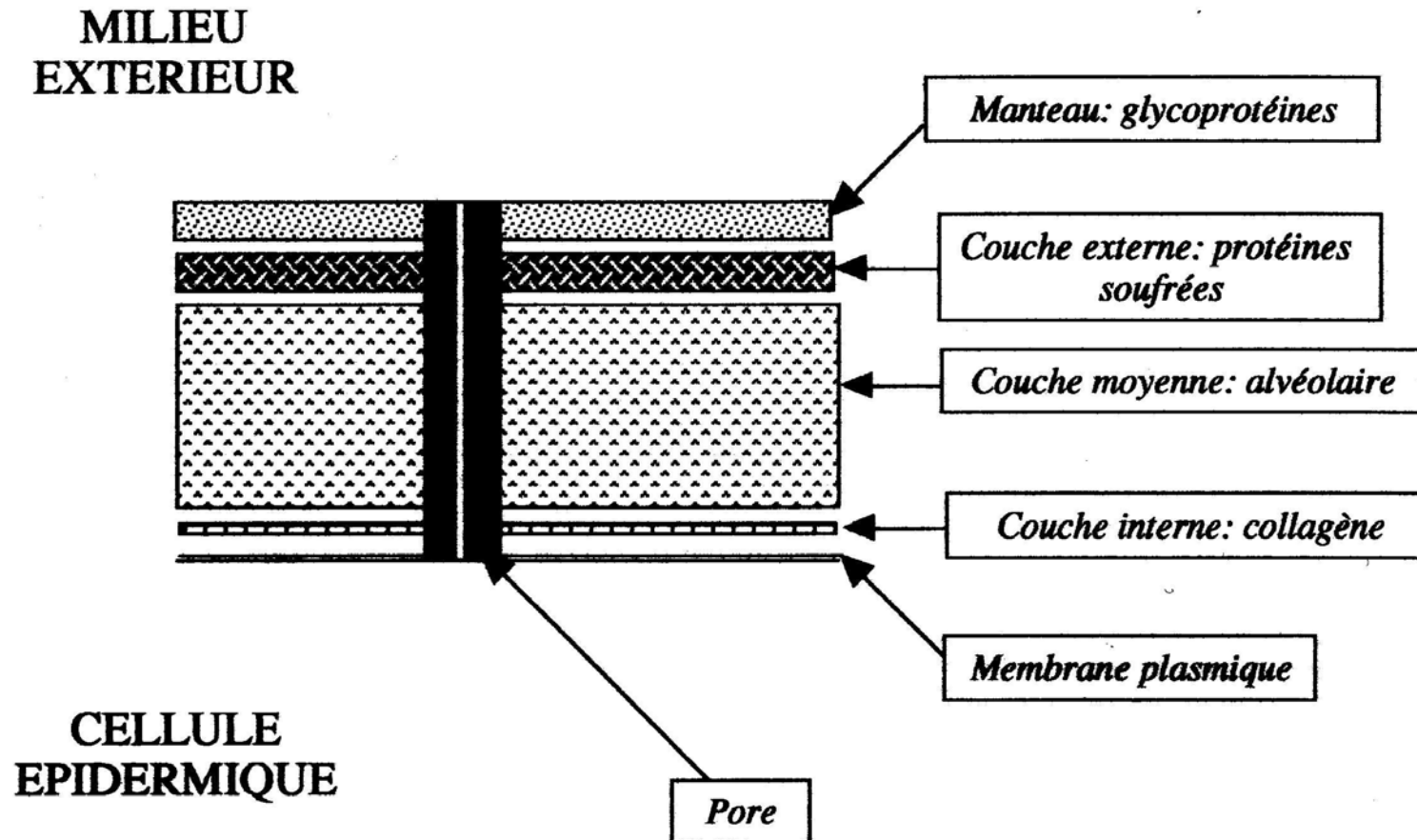
Anatomie



CT Helminthe



Structure de la cuticule





Perméabilité de la cuticule

- Perméabilité :
 - Aux composés lipophiles (diffusion des acides gras volatils à travers la cuticule)
 - A l'eau et aux électrolytes (pores)
 - Aux acides aminés, glucides ?
 - Aux xénobiotiques :
 - Perméabilité augmente avec la lipophilie
 - Perméabilité diminue si $PM > 350$ (nulle si > 2000)

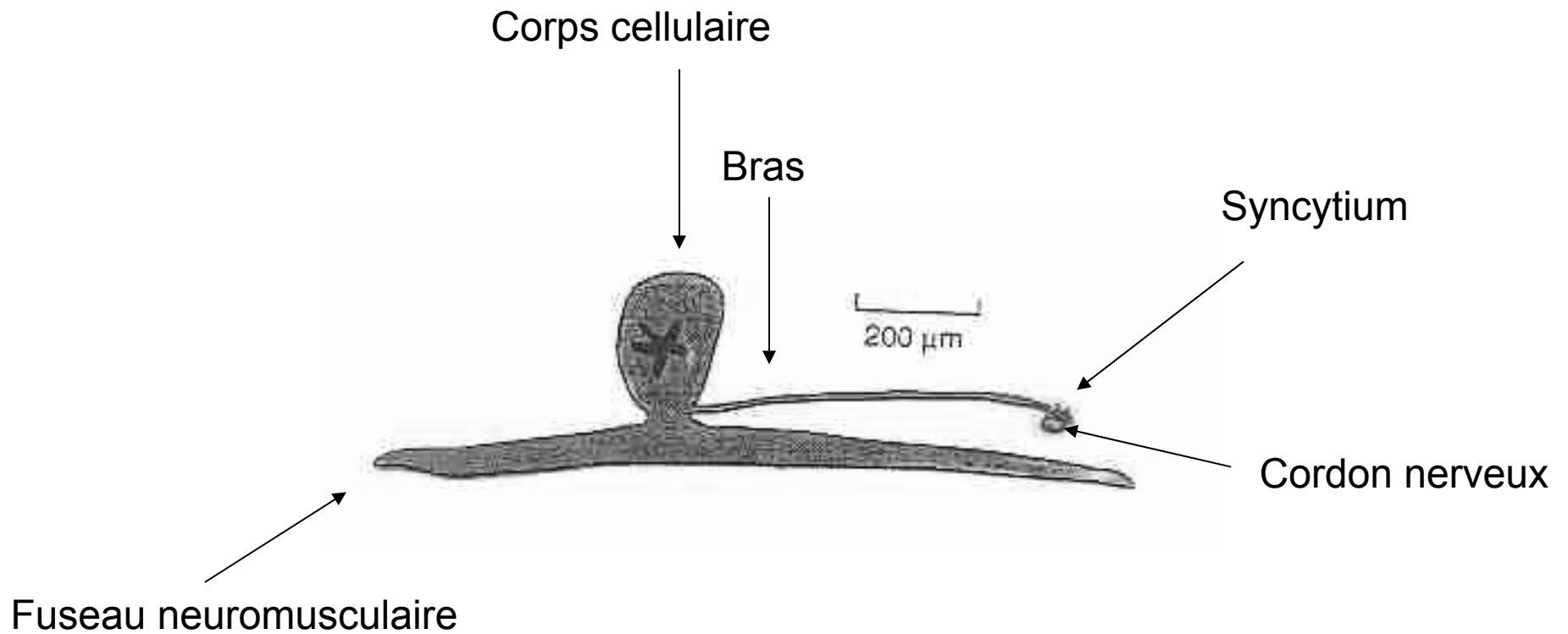


Organisation du SNC



- Des ganglions nerveux ventraux et dorsaux plus ou moins fusionnés en un SNC
 - Un cordon nerveux dorsal, un cordon nerveux ventral
 - Des myocytes particuliers
 - Des neuromédiateurs particulier
- 
- 

Cellules musculaires



Neuromédiateurs

- Helminthes

	Nématodes	Cestodes	Trematodes
Acétylcholine	Excitateur	Inhibiteur	Inhibiteur
GABA	Inhibiteur	Absent	Absent
Glutamate	Inhibiteur	Excitateur	?

Sérotonine, adrénaline: rôles métaboliques?

Peptides



- Insectes

- Moins de différences, octopamine \Leftrightarrow noradrénaline





Métabolisme



- Essentiel des voies métaboliques et de l'organisation cellulaire identiques
 - Très peu de différences par rapport aux vertébrés pour la synthèse des protéines et acides nucléiques
 - Métabolisme glucidique souvent anaérobie avec phosphorylation oxydative spécifique
- 
- 





cibles des antiparasitaires

- Action sur la cuticule et les membranes
 - Action intra-cellulaire
 - polymérisation de la tubuline
 - phosphorylation oxydative
 - métabolisme des glucides
 - synthèse des protéines
 - synthèse des acides nucléiques
 - Action sur le SN
- 
- 



Action sur la cuticule





- Destruction (vacuolisation) du « manteau » protecteur conduisant à une immobilisation du parasite puis son élimination
 - Concerne surtout trématodes et cestodes, y compris les stades larvaires (echinococcoses, hydatidoses)
 - Peu de composés : Praziquantel
 - Mécanisme d'action spécifique ⇔ sélectif et IT large
- 
- 



Action sur la tubuline



- Inhibition de la polymérisation conduisant à une désorganisation cellulaire et lyse
 - Concerne tous les eucaryotes =>:
 - Action possible sur nématodes, cestodes et trématodes, y compris les stades larvaires (activité fonction de la cinétique)
 - Mécanisme peu sélectif conduit à une tératogénicité pour certains d'entre eux
 - Une grande famille : benzimidazoles :
Spectre variable selon le composé
- 
- 



Découpleurs de la phosphorylation oxydative

- Perturbation de la synthèse d'ATP conduisant à une anoxie et mort cellulaire
- Voie métabolique légèrement différente des eucaryotes => plus ou moins sélectif et toxique
- Concerne surtout cestodes et trématodes
- Pas de famille au sens strict mais des points communs structuraux : halogénophénol
- Différences d'activités des composés liés à des différences de devenir
- Usage seuls ou en association avec ématocides



Neurotoxiques

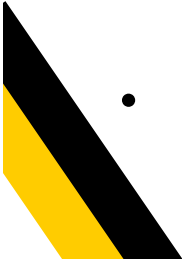



- Action sur les synapses cholinergiques = cholinomimétiques
 - Directs : fixation sur les synapses à la place de l'acétylcholine
 - indirects = anticholinestérasiques : inhibition de l'hydrolyse de l'acétylcholine par inhibition de la cholinestérase
 - Action sur les synapses GABAergiques
 - Action sur les récepteurs adrénergiques
 - Action la transmission de l'influx nerveux (IN)
- 
- 



Cholinomimétiques



- blocage de la contraction musculaire conduit à une élimination du vers (mécanique et lyse)
 - Synapses voisines de celles des vertébrés, nématodes, insectes mais peu importantes chez trématodes et cestodes
 - => possibilité de spectre large (nématodes-insectes)
 - => sélectivité variable, importance de la stéréo-isométrie, du devenir (large diffusion augmente activité et en général toxicité)
 - Différents composés cholinomimétiques directs: lévamisole (isomère actif du tétramisole), pyrantel, morantel
 - Deux grandes familles de composés anticholinestérasiques : organophosphorés (nématocides et insecticides) et carbamates (insecticides)
 - Antidote commun à tous : atropine
- 
- 



Action sur les synapses GABA

- Bloque hyperpolarisation due aux Chlorures = > effet GABA antagoniste
- Mécanisme complexe, sans doute différent selon les composés et la localisation des récepteurs
- Récepteurs ubiquistes: vertébrés, nématodes, insectes
=> possibilité de spectre large (nématodes-insectes qualificatif «endectocides» pour ivermectines)
=> sélectivité variable, importance du devenir
- Différents composés GABA antagonistes :
 - ivermectines & app : endectocides
 - fipronil: insectes & acariens



Action sur les récepteurs adrénergiques



- Agoniste de l'octopamine (insectes et acariens) ou de la noradrénaline (hôte)
 - Inhibition de la fixation, prise de nourriture, ponte ...
 - Un composé : amitraze
 - Sélectivité modérée => intoxication par fixation sur récepteurs α_2 -présynaptiques
 - Antidote = atipamézole
- 
- 



Action sur la transmission de l'IN



- Bloque canaux sodium en position ouverte d'où un décalage dans le temps du potentiel d'action qui se traduit par une brève phase d'hyperexcitabilité puis hypoexcitabilité
 - => effets en 3 temps : irritation, paralysie « knock down », mortalité « killing »
- Peu spécifique : vertébrés, insectes, acariens (pas helminthes car trop peu diffusibles)
- Une famille de composés : pyréthrinoïdes
- Toxicité variable, quelques contre-indications majeures mais en général IT large





IMPORTANCE DES MÉCANISMES D'ACTION



- Mécanisme d'action = concept théorique
 - Ancienne molécule : usage médical ou traditionnel
 - Nouvelle approche de recherche mécanistique (connaissance fondamentale)
- 
- 





**Quelques
mécanismes d'action
spécifiques**





ALBENDAZOLE



- Probablement identique aux autres anti-helminthiques dérivés du benzimidazole (mebendazole, flubendazole), qui agiraient par inhibition irréversible de la capture du glucose par le parasite.
- 
- 



DICHLOROPHENE



- Le mécanisme de l'action antihelminthique est inconnu.
- Le scolex se détache lui-même de la paroi intestinale et subit la digestion.





PYRANTEL EMBONATE



- Paralysie des helminthes par blocage neuromusculaire, entraînant leur élimination.





ALANTOLACTONE



- Produit voisin de la santonine;
- activité anti-helminthique serait due à la fonction lactone.





PYRVINIUM EMBONATE



- Colorant rouge non résorbé au niveau du tube digestif, donc action locale; serait antihelminthique par inhibition des enzymes respiratoires et du métabolisme anaérobie du parasite.





ACRANIL

ANTIPROTOZOAIRE et ANTHELMINTHIQUE





AMPHOTALIDE

ANTHELMINTHIQUE, TREMATODES
SCHISTOSOMA HAEMATOBIIUM
SCHISTOSOMICIDE, SCHISTOSOMA MANSONI





AMINITROZOL

ANTIPROTOZOAIRE







MEBENDAZOLE



- Inhibition de l'absorption du glucose par les nématodes.



Provoquerait une dégénérescence des microtubules cytoplasmiques, qui conduirait à une libération d'enzymes protéolytiques ou hydrolytiques responsables de la lyse cellulaire.







ANTIMONIÉS PENTAVALENTS





- Les deux produits disponibles sont l'antimoniote de méglumine (Glucantime[®]) et le stibogluconate de sodium (Pentostam[®]), ce dernier est employé dans les pays anglophones.
 - Chimiquement voisins, ils ont une efficacité et une toxicité apparemment comparables.
 - Le mécanisme d'action des antimoniés est mal connu.
 - Ils possèdent une action inhibitrice sur la synthèse d'ATP, sur l'oxydation glycolytique et sur le métabolisme des acides gras des leishmanies.
- 
- 



ANTIMONIATE DE MEGLUMINE & STIBOGLUCONATE DE SODIUM




- Composés à antimoine pentavalent
 - Ne sont actifs in vivo qu'après conversion en antimoine trivalent, expliquant le temps de latence de l'action antiparasitaire
 - Action due probablement à une inhibition de la phosphofructokinase, entraînant une diminution du fructose diphosphate et une inhibition de la glycolyse.
- 
- 




BEPHENIUM HYDROXYNAPHTOATE



Ammonium quaternaire entraînant une contracture des muscles des nématodes par une action dépolarisante du type de celle des curarisants acétylcholinomimétiques à la jonction myoneurale.





Exercerait également un effet inhibiteur sur le transport de glucose et la glycolyse aérobie chez le parasite.





STIBOPHENE



- Composé à antimoine trivalent
 - l'action parasitaire ne semble pas due à une inactivation des enzymes à groupements sulfhydriles mais à une inhibition de la phosphofructokinase, entraînant une diminution du fructose diphosphate et une inhibition de la glycolyse.
- 
- 





ANTHIOLIMINE



ANTIPROTOZOAIRE, ANTHELMINTHIQUE et
ANTIBILHARZIEN



Composé à antimoine trivalent :
action antiparasitaire qui ne semble pas due à
une inactivation des enzymes à groupement
sulfhydrile mais à une inhibition de la
phosphofructokinase entraînant une diminution
du fructose diphosphate et une inhibition de la
glycolyse.





PENTAMIDINE





- L'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat[®]) est le seul sel de pentamidine actuellement disponible, le mésylate de pentamidine (Lomidine[®]) ayant été retiré.
 - Le mécanisme d'action de la pentamidine n'est pas totalement élucidé.
 - Le produit inhiberait la synthèse de l'ADN parasite par blocage de la thymidine synthétase.
- 
- 



PENTAMIDINE DIMESILATE



Mécanisme de l'action trypanocide, ne semble pas due à une interférence avec la glycolyse mais plutôt à une inhibition de la biosynthèse de macromolécules, du DNA, du RNA et de la transformation des folates.







PENTAMIDINE ISETHIONATE





Mécanisme de l'action trypanocide reste à préciser, ne semble pas due à une interférence avec la glycolyse mais plutôt à une inhibition de la biosynthèse de macromolécules.





CONESSINE BROMHYDRATE





- Le mécanisme reste à préciser : amoebicide dit tissulaire.
 - Actif par voie parentérale, donc actif sur la forme histolytica de *entamoeba dysenteriae* et dans l'hépatite amibienne.
 - Entraîne une dégénérescence du noyau et une atteinte du cytoplasme de l'amibe.
- 
- 



DIFETARSONE SODIQUE





- Action antiparasitaire probablement due à une inactivation des groupements thiols des enzymes du parasite.
 - Action amoebicide dite de contact dans l'amibiase intestinale.
 - Médicament de la cure d'entretien de l'amibiase, actif sur les formes minuta de *Entamoeba Dysenteriae* et sur ses kystes.
- 
- 



NEOARSPHENAMINE



- L'action antiparasitaire est probablement due à une inactivation des groupements thiols des enzymes du parasite.
 - Action amoebicide dite de contact dans l'amibiase intestinale.
 - Médicament de la cure d'entretien de l'amibiase actif sur les formes Minuta de *Entamoeba Dysenteriae* et sur ses kystes.
- 
- 



LUCANTHONE CHLORHYDRATE



- Le mécanisme d'action est inconnu, l'activité schistosomicide serait due à son métabolite, l'hycanthone.



Freine la glycolyse du schistosome.





NICLOSAMIDE



- Action taenicide par blocage du cycle citrique dans le métabolisme hydrocarboné du ver, entraînant une accumulation d'acide lactique et la mort du taenia.
 - Intervient également en rendant inefficace les éléments protecteurs du ver contre l'action des protéases intestinales, entraînant ainsi la destruction rapide de la cuticule du ver par les enzymes protéolytiques.
- 
- 



CROTAMITON



- Antiscabieux actif contre acarus scabiei, de mécanisme d'action inconnu.





DITHIAZANINE IODURE





- Action locale au niveau du tube digestif
- Colorant de la famille des cyanines
- Serait actif par inhibition des enzymes respiratoires et du métabolisme anaérobie du parasite.





NIRIDAZOLE



- Action sur les schistosomes : action sur les glandes vitellogènes.
 - Empêche la formation de la coque des oeufs par les cellules vitellines.
 - inhibe la spermatogénèse avec destruction des testicules.
 - La femelle est détruite dans le foie et le mâle subit une autolyse.
- 
- 



OXAMNIQUINE



- Provoque la migration des vers vers le foie, où les mâles sont détruits; les femelles regagnent les vaisseaux portes extrahépatiques, mais cessent de pondre dans les 3 jours qui suivent.







METRONIDAZOLE



- ANTIPROTOZOAIRE
 - TRICHOMONAS VAGINALIS
 - TRICHOMONACIDE
 - GIARDIA INTESTINALIS
 - AMOEBICIDE
 - ENTAMOEBA HISTOLYTICA

 - Le mécanisme de l'action antiprotozoaire reste encore inconnu.
- 
- 



ORNIDAZOLE





- Très probablement identique aux dérivés nitroimidazole (type métronidazole).





PERMETHRINE





- Analogue synthétique des pyréthrinés naturelles mais présentant une meilleure stabilité à la lumière.
 - Exerce une activité toxique sur les poux, mites et autres arthropodes en perturbant le transport du sodium dans les membranes des cellules nerveuses tout en étant peu toxique chez les mammifères.
- 
- 



PIPERAZINE





- Action ascaricide : entraîne une paralysie des muscles de l'ascaris, soit par une action de type curare, soit par une hyperpolarisation directe de la membrane des muscles de l'ascaris, la rendant inexcitable.
 - Cette hyperpolarisation s'accompagne d'une diminution de l'acide succinique, produit du métabolisme de l'ascaris.
 - Le mécanisme de l'action oxyuricide reste à préciser.
- 
- 



SURAMINE SODIQUE



- Action trypanocide par mécanisme inconnu
 - Ne semble pas dû à une inhibition enzymatique
 - Entraîne une atteinte morphologique des trypanosomes au niveau des membranes des constituants intracellulaires, à l'exception des lysosomes.
- 
- 



TETRACHLOROETHYLENE



- L'action sur les nématodes ne semble pas due à une action paralysante, mais plutôt à une interférence avec les processus enzymatiques de nutrition du nématode.





TIABENDAZOL





- Inhibition du système fumarate-réductase intervenant dans la source d'énergie du parasite.





TRYPARSAMIDE



- ANTIPROTOZAIRE
 - Composé à arsenic pentavalent donnant après réduction dans l'organisme un composé arsenoxyde (arsenic trivalent) à action trupanocide par activation des enzymes à groupements sulfhydriles.
- 
- 



HYCANTHONE MESILATE



- Métabolite actif de la lucanthone, freine la glycolyse du schistosome.





IVERMECTINE





- L'activité antiparasitaire serait due à l'ouverture d'un canal chlore au niveau de la membrane des neurones du parasite sous l'effet d'une libération accrue de GABA.





LEVAMISOLE CHLORHYDRATE





- Action ascaricide de type pipérazine :
paralyse de l'ascaris s'accompagnant
d'une diminution de la production d'acide
succinique (produit du métabolisme de
l'ascaris.)
- 
- 



MELARSONYL POTASSIQUE et MELARSOPROL





- Le mécanisme de l'action trypanocide reste à préciser, l'activité semble due à la molécule non dissociée; elle serait attribuée au groupement 2-4 diaminotriazine entrant en compétition avec le groupement 2- amino -4- hydroxy de l'acide folinique essentiel aux trypanosomes.
 - Inhibe la multiplication cellulaire des embryons de filaire.
- 
- 



METACRESOL BENZOATE



- Action sur la membrane cellulaire : perte de la perméabilité sélective de la membrane par changement de ses propriétés physiques.
 - Cette action membranaire des phénols est due à la coexistence d'une partie hydrophile et lipophile.
 - Poison protoplasmique : inactivation enzymatique et dénaturation protéique qui donne des protéinates insolubles.
- 
- 

ANTIPALUDEEN

- ACETARSOL LITHIQUE
- ACETARSOL SODIQUE
- AMODIAQUINE
- AMODIAQUINE CHLORHYDRATE
- ARTEMETHER
- ATOVAQUONE
- CHLOROQUINE DIPHOSPHATE
- CHLOROQUINE GENTISATE
- CHLOROQUINE SALICYLATE
- CHLOROQUINE SULFATE
- CINCHONIDINE
- CINCHONIDINE-RESORCINE DICHLORHYDRATE
- CINCHONINE
- CINCHONINE-RESORCINE DICHLORHYDRATE
- DAPSONE
- HALOFANTRINE CHLORHYDRATE
- HYDROXYCHLOROQUINE SULFATE
- MEFLOQUINE CHLORHYDRATE
- MEPACRINE DICHLORHYDRATE
- PRIMAQUINE DIPHOSPHATE
- PROGUANIL CHLORHYDRATE
- PYRIMETHAMINE
- QUINIDINE
- QUINIDINE ARABOGALACTANE SULFATE
- QUINIDINE BISULFATE
- QUINIDINE POLYGALACTURONATE
- QUINIDINE SULFATE
- QUINIDINE-RESORCINE BICHLORHYDRATE
- QUININE ACETAMIDOPHENYLARSINATE
- QUININE ASCORBATE
- QUININE BENZOATE BASIQUE
- QUININE BROMHYDRATE BASIQUE
- QUININE CAMSILATE NEUTRE
- QUININE CHLORHYDRATE BASIQUE
- QUININE CHLORHYDRATE NEUTRE
- QUININE ETHYLCARBONATE
- QUININE FORMIATE BASIQUE
- QUININE GLUCONATE
- QUININE SALICYLATE
- QUININE SULFATE BASIQUE
- QUININE SULFATE NEUTRE
- QUININE-RESORCINE BICHLORHYDRATE
- RHODOQUINE EMBONATE
- SOLASULFONE
- SULFAMETHOXAZOLE
- TRIMETHOPRIME



MEPACRINE DICHLORHYDRATE

- Le mécanisme de l'action antihelminthique est inconnu.
- Antipaludéen par un mécanisme à préciser: actif sur la forme érythrocytaire asexuée des plasmodium (schizonticide), se combinerait aux acides nucléiques; inhibe l'incorporation du phosphore dans l'ADN et l'ARN.
Inhibe de nombreux enzymes de la respiration et de la glycolyse du plasmodium et bloque le flavine adenine dinucléotide.



ACETARSOL



- Action antiparasitaire probablement due à une inactivation des groupements thiols des enzymes du parasite.
 - Action amoebicide dite de contact dans l'amibiase intestinale : médicament de la cure d'entretien de l'amibiase actif sur les formes minuta de *entamoeba dysenteriae* et sur ses kystes.
- 
- 

AMODIAQUINE CHLORHYDRATE

- Le mécanisme précis de l'activité antipaludéenne reste à préciser. Il serait analogue à celui de la quinine : forme des complexes avec les nucléoprotéines (ADN) entraînant l'inhibition de la biosynthèse de l'ARN et de l'ADN : diminue la fixation active d'oxygène par le plasmodium ; agit sur la forme érythrocytaire asexuée de tous les plasmodium (schizonticide).



ATOVAQUONE





- Pourrait agir en inhibant sélectivement la chaîne respiratoire mitochondriale du parasite.





AMODIAQUINE





- Le mécanisme précis de l'activité antipaludéenne reste à préciser.
 - Il serait analogue à celui de la quinine : forme des complexes avec les nucléoprotéines (ADN) entraînant l'inhibition de la biosynthèse de l'ARN et de l'ADN : diminue la fixation active d'oxygène par le plasmodium;
 - Agit sur la forme érythrocytaire asexuée de tous les plasmodium (schizonticide).
- 
- 



CHLOROQUINE



- Le mécanisme précis de l'activité antipaludéenne reste à préciser
 - Serait analogue à celui de la quinine : forme un complexe avec les nucléoprotéines (ADN), entraînant une inhibition de la biosynthèse d'ADN et d'ARN, empêche l'incorporation du phosphore dans l'ADN et l'ARN , diminue la fixation active d'oxygène par le plasmodium, agit sur la forme érythrocytaire asexuée de tous les plasmodium (schizonticide).
- 
- 



MEFLOQUINE CHLORHYDRATE





- Reste à préciser.
Actif sur les souches multi-résistantes à d'autres médicaments.





CINCHONIDINE



- Le mécanisme de l'action antipaludéenne est probablement identique à celui de la quinine, soit :
 - Antipaludéen : poison protoplasmique en général (dénaturation protéique), d'où sa toxicité pour le plasmodium.
 - Interférence avec le métabolisme glucidique : empêche la transformation du glucose en lactate.
 - Empêche l'incorporation du phosphore dans l'ADN et l'ARN ; diminue la fixation active d'oxygène par le plasmodium.
 - Agit sur la forme érythrocytaire asexuée de tous les plasmodium (schizonticide).
- 
- 



DAPSONE



- Reste à préciser.
Pourrait être voisin de celui des sulfamides antibactériens.



PRIMAQUINE DIPHOSPHATE

Dérivé de l' amino-8-quinoléine.

Gaméticide contre tous les plasmadium de l'homme.

Schizonticide sur les formes exoérythrocytaires et sur les formes érythrocytaires de plasmadium vivax, mais non plasmadium falciparum.

Les schizontes utiliseraient les systèmes de réduction à NADPH de l'érythrocyte et de l'hépatocyte : l' amino-8-quinoléine utilise les mêmes système de réduction pour sa biotransformation.

Sous traitement par amino-8-quinoléine, la cellule devient incapable de fournir au schizonte les éléments indispensables à son métabolisme.

Empêche le développement des gamètes dans le tube digestif de l'anophèle.



PROGUANIL CHLORHYDRATE

- L'action antiparasitaire serait due à une inhibition de la dihydrofolate réductase, enzyme permettant la réduction de l'acide folique en acide folinique; ce blocage enzymatique perturbe la biosynthèse des bases puriques et pyrimidiques.
- Action antimétabolique spécifique du microorganisme qui ne peut utiliser l'acide folinique préformé.
- Action antipaludéenne: agit sur la forme érythrocytaire asexuée (schizonticide), et exoérythrocytaire; inhibe également la sporogonie, c'est-à-dire le cycle sexué, représenté par l'évolution des gamétocytes dans l'estomac de l'anophèle.
- Le Proguanil est inactif par lui-même et agit par l'intermédiaire de son métabolite hépatique, le cycloguanil.
• Ne détruit pas les formes exoérythrocytaires secondaires du plasmodium vivax.



PYRIMETHAMINE



- Inhibition de la dihydrofolate réductase, enzyme catalysant la réduction du dihydrofolate en tetrahydrofolate.
 - Le déficit en tetrahydrofolate perturbe la synthèse des bases puriques et de la thymine.
 - Action antipaludéenne : agit sur la forme érythrocytaire asexuée (shizonticide), et exoérythrocytaire; inhibe également la sporogonie (évolution des gamétocytes dans l'estomac de l'anophèle).
- 
- 




QUININE




- Antipaludéen : poison protoplasmique en général (dénaturation protéique), d'où sa toxicité pour le plasmodium.

Interférence avec le métabolisme glucidique : empêche la transformation du glucose en lactate.

Empêche l'incorporation du phosphore dans l'ADN et l'ARN; diminue la fixation active d'oxygène par le plasmodium.





Agit sur la forme érythrocytaire asexuée de tous les plasmodium (schizonticide).





SOLASULFONE





- Libération dans l'estomac de diaphenylsulfone activé; le mécanisme d'action reste à préciser.
 - Activité sur les formes asexuées érythrocytaires de plasmodium falciparum.
- 
- 



CONCLUSION



- Très nombreux mécanismes d'actions antiparasitaires, presque tous pouvant également exister chez hôte
 - Activité liée à :
 - existence du récepteur : similitudes entre nématodes et insectes
 - devenir dans l'organisme : Ex : composés douvicides ont une très forte excrétion biliaire
 - Toxicité variable, fonction :
 - sélectivité du PA : affinité préférentielle pour les récepteurs du parasite
 - devenir dans l'hôte
- 
- 



Merci ...

