

a 62159



WHO/Ma1/321
5 décembre 1961

ORIGINAL : ANGLAIS

CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES EN FONCTION
DE LEUR ACTION SUR LES DIVERSES FORMES EVOLUTIVES DU PARASITE

(Commentaires sur un diagramme)¹

Introduction

L'une des façons de classer les médicaments antipaludiques consiste à les ranger en fonction de leur action sur les diverses formes évolutives du parasite. On peut grandement faciliter l'enseignement des principes de la chimiothérapie du paludisme par l'emploi d'un diagramme indiquant clairement l'utilisation rationnelle des différents antipaludiques à des fins déterminées, qu'il s'agisse de la prophylaxie ou du traitement des infections dans des cas individuels, ou encore de la médication aux deux phases principales des programmes d'éradication du paludisme : attaque et consolidation.

A cet égard, il semble que le diagramme ci-joint puisse rendre service. Un certain nombre de composés relativement peu connus ou qui ne sont pas d'usage général n'y sont pas mentionnés. On trouvera ci-après quelques remarques complémentaires concernant les médicaments les plus courants indiqués sur ce diagramme.

La monographie de Covell, Coatney, Field & Jaswant Singh intitulée "La chimiothérapie du paludisme" (1956)² donne des renseignements sur les principes de la chimiothérapie du paludisme, décrit les divers composés d'usage courant, fournit des indications sur la posologie, etc.

¹ Par le Dr L. J. Bruce-Chwatt, Chef du Service des Recherches et Informations techniques, Division de l'Eradication du Paludisme, OMS, Genève.

² Covell, G., Coatney, G. R., Field, J. W. & Singh, J. (1956) "La chimiothérapie du paludisme", Organisation mondiale de la Santé, Série de Monographies, No 27.

Le rapport sur la réunion technique de l'OMS consacrée à la chimiothérapie du paludisme (1961) - dont l'édition anglaise vient de paraître et dont l'édition française est en préparation¹ - contient de nombreuses informations récentes sur l'application de la chimiothérapie à l'éradication du paludisme et sur l'orientation des recherches entreprises dans ce domaine.

Les expressions et définitions suivantes relatives à l'action des antipaludiques ont été établies originellement en anglais, au mois d'août 1961, par le Comité de rédaction de la terminologie du paludisme et de l'éradication du paludisme; on en trouvera ici la traduction française provisoire.

Prophylaxie causale (prophylaxie causale vraie, étioprophyllaxie) : Prévention complète des infections érythrocytaires par administration de médicaments qui détruisent les sporozoïtes ou les formes tissulaires primaires.

Gamétocide (gamétocytocide, gaméticide) : Médicament qui détruit les formes sexuées des parasites du paludisme humain. (Suivant cette définition, tous les médicaments antipaludiques sont gamétocides car tous éliminent les gamétocytes de P. vivax. L'action gamétocide et schizontocide doit être définie en fonction d'une espèce particulière de parasite. La pratique consistant à décrire l'action des antipaludiques en se référant d'une manière générale aux trois espèces de parasites peut prêter à confusion.)

Traitement radical (traitement anti-rechutes) : Traitement permettant d'obtenir la guérison radicale, c'est-à-dire l'élimination complète, dans l'organisme, des formes érythrocytaires et des formes tissulaires persistantes des parasites, ce qui entraîne la suppression définitive des rechutes. (Cette expression devrait s'appliquer aux infections dues à n'importe quelle espèce de parasite du paludisme, bien qu'elle soit surtout employée aujourd'hui pour les infections à P. vivax et à P. malariae, dans lesquelles il existe une phase tissulaire secondaire du parasite.)

¹ Organisation mondiale de la Santé (1961) "La chimiothérapie du paludisme". Rapport sur une réunion technique, Org. mond. Santé, Sér. Rapp. techn., 226.

Sporontocide : Médicament qui, administré à l'hôte vertébré impaludé, empêche ou interrompt le développement du parasite chez le moustique.

1. Classification des antipaludiques

Compte tenu des formes évolutives du parasite sur lesquelles ils sont particulièrement efficaces, les antipaludiques peuvent être classés en cinq groupes :

1.1 Les étio prophylactiques (schizontocides des formes tissulaires primaires) agissent sur les formes pré-érythrocytaires (phase tissulaire primaire) du parasite du paludisme. La primaquine et la pamaquine (probablement aussi le quinocide), bien qu'efficaces contre les schizontes tissulaires primaires de P. falciparum et de P. vivax, ne sont pas utilisées en pratique comme prophylactiques en raison de leurs effets secondaires possibles. D'autre part, le proguanil et la pyriméthamine sont extrêmement efficaces contre les formes tissulaires primaires de P. falciparum et ont une certaine action sur les formes correspondantes de P. vivax.

1.2 Les schizontocides proprement dits sont ceux qui agissent sur les formes érythrocytaires asexuées de toutes les espèces de parasites du paludisme. La quinine, la mépacrine et les amino-4 quinoléines - par exemple, la chloroquine et l'amodiaquine - ont une action puissante et rapide; elles servent au traitement ainsi qu'à la prévention temporaire (suppression) des symptômes cliniques. Bien que le proguanil et la pyriméthamine agissent sur la phase érythrocytaire de l'infection à P. falciparum, leur action est lente et dépend probablement de la souche du parasite. Ces deux médicaments (ainsi que le chlorproguanil) sont particulièrement utiles comme "suppressifs" de toutes les espèces de parasites du paludisme, en particulier de P. falciparum;¹ dans ce dernier cas, il est possible d'obtenir une guérison radicale au cours du traitement.²

¹ Dans quelques cas le proguanil et la pyriméthamine permettent d'obtenir, au cours du traitement suppressif, une guérison radicale des infections à P. vivax. De nombreuses amino-8 quinoléines agissent sur les formes asexuées des parasites du paludisme dans le sang mais seulement à des doses qui risquent de provoquer des réactions secondaires indésirables.

² Traitement suppressif (prophylaxie clinique, clino-prophylaxie, prophylaxie médicamenteuse, chimio-prophylaxie, etc.) : Traitement ayant pour objet de prévenir - ou de supprimer - les symptômes cliniques et la parasitémie mais sans prévenir ou éliminer nécessairement l'infection.

Guérison radicale au cours du traitement suppressif : Elimination complète des parasites de l'organisme obtenue pendant que le malade est soumis à un traitement suppressif ininterrompu.

1.3 Les gamétocides par excellence (gamétocytocides, gaméticides) sont les amino- δ quinoléines; les plus efficaces d'entre elles contre les formes sexuées de toutes les espèces de parasites du paludisme sont la pamaquine, le plasmocide, la primaquine et le quinocide. La primaquine et le quinocide sont beaucoup moins toxiques que les autres. La quinine, la mépacrine, la chloroquine et l'amodiaquine agissent sur les gamétocytes de P. vivax et de P. malariae mais sont sans effet direct sur les gamétocytes de P. falciparum.

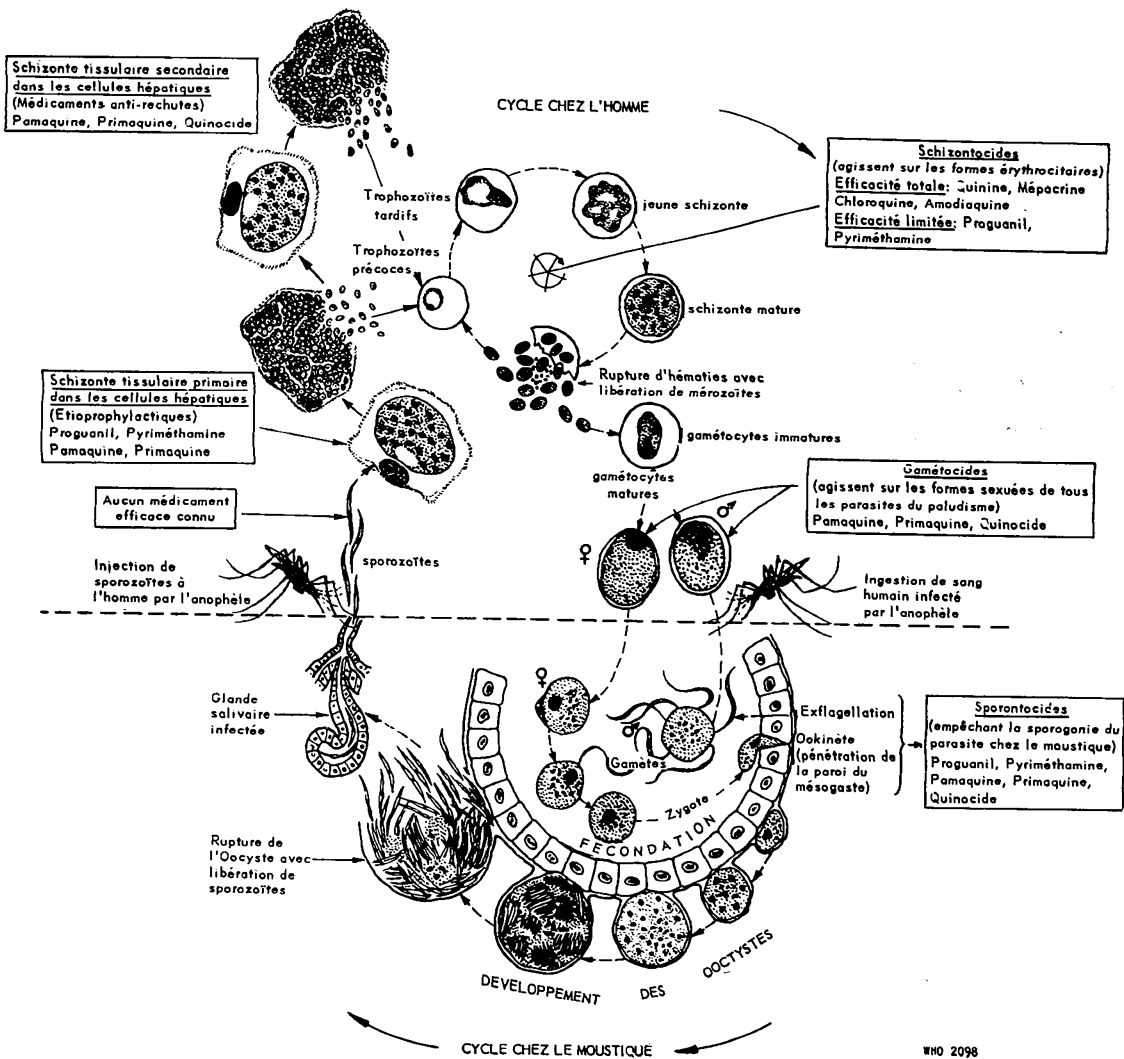
1.4 Les sporontocides empêchent la sporozonie du parasite chez le moustique. (Cette action est également appelée "antisporogonique" ou "gamostatique" par certains auteurs.) Le proguanil, le chlorproguanil et, surtout, la pyriméthamine agissent sur les gamétocytes de P. falciparum et de P. vivax, les rendant non infectieux pour le moustique; l'effet d'une dose unique de pyriméthamine peut durer deux à trois semaines.

La pamaquine et la primaquine (probablement aussi le quinocide) ont un effet semblable mais un peu plus lent et de moindre durée en raison de l'excrétion plus rapide des amino- δ quinoléines.

1.5 Les médicaments anti-rechutes ou schizontocides des formes tissulaires secondaires sont extrêmement efficaces contre les formes exo-érythrocytaires secondaires des infections à P. vivax et à P. malariae, au niveau du foie. Les seuls composés ayant une efficacité totale sont la pamaquine, la primaquine et le quinocide : ils permettent d'obtenir la guérison radicale de toutes les infections récurrentes et sont ordinairement administrés après le traitement de l'atteinte de première invasion bien qu'ils puissent également l'être au cours d'une rechute ou pendant la période de latence. Dans les infections à P. vivax, le degré du résultat dépend dans une certaine mesure de la souche du parasite.

La primaquine et le quinocide sont mieux supportés et provoquent moins de réactions secondaires que la pamaquine et que le plasmocide.

CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES EN FONCTION DE LEUR ACTION SUR LES DIVERSES FORMES EVOLUTIVES DU PARASITE



Le but des documents de la Série WHO/Mal est le suivant :

- a) mettre le personnel de l'OMS, les instituts nationaux, les chercheurs et les travailleurs de la santé publique au courant de l'évolution des recherches sur le paludisme et des progrès de l'éradication du paludisme au moyen d'exposés succincts relatifs à quelques problèmes en cause;
- b) distribuer, aux catégories de lecteurs indiquées ci-dessus, les rapports d'opérations et autres communications qui présentent un intérêt particulier, mais qui ne sont pas normalement imprimés dans les publications de l'OMS;
- c) communiquer aux intéressés différents articles qui sont destinés à la publication mais qui, en raison de leur actualité, méritent d'être rapidement connus.

La parution d'un article dans cette série ne constitue donc pas une publication officielle et un tel article peut donc, avec l'accord de l'auteur et de l'OMS, être publié dans un périodique de l'OMS ou ailleurs.

Les articles signés n'engagent que leurs auteurs. La mention des manufactures et des produits commerciaux n'implique pas que ces maisons ou leurs produits soient recommandés ou approuvés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres.