

CHIMIOTHÉRAPIE DU PALUDISME

DEUXIÈME ÉDITION

sous la direction de
L.J. BRUCE-CHWATT,

**R.H. BLACK, C.J. CANFIELD,
D.F. CLYDE, W. PETERS
W.H. WERNSDORFER**



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

GENÈVE

1984

MD 889

30887

CHIMIOTHÉRAPIE ^① DU PALUDISME

DEUXIÈME ÉDITION

Sous la direction de
L.J. BRUCE-CHWATT

*Emeritus Professor of Tropical Hygiene, Université de Londres;
anciennement Director, Ross Institute,
London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Angleterre*

R.H. BLACK

*Professor of Tropical Medicine,
Commonwealth Institute of Health,
University of Sydney, Sydney, NSW,
Australie*

CRAIG J. CANFIELD

*Director, Division of Experimental
Therapeutics, Walter Reed Army Institute
of Research, Washington, DC, Etats-Unis
d'Amérique*

D.F. CLYDE

*Conseiller régional principal pour le
paludisme, Bureau régional de l'OMS
pour l'Asie du Sud-Est, New Delhi, Inde*

W. PETERS

*Professor of Medical Protozoology,
London School of Hygiene and Tropical
Medicine, Londres, Angleterre;
anciennement Walter Myers Professor of
Parasitology, Liverpool School of Tropical
Medicine, Liverpool, Angleterre*

W.H. WERNSDORFER

*Chef de l'unité Recherche et Renseignements techniques,
Programme d'Action antipaludique,
Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse*



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
GENÈVE

1984



TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Préface par le Directeur général de l'OMS	7
Chapitre 1. Observations générales	9
Introduction	9
Rappel historique	9
Chapitre 2. Aspects fondamentaux de la chimiothérapie du paludisme	22
Principes de la chimiothérapie du paludisme	22
Rôle de l'immunité dans la chimiothérapie du paludisme	26
Biochimie des parasites du paludisme et évaluation de l'action des antipaludiques	30
Classification biologique des antipaludiques	32
Structure chimique générale des antipaludiques	34
Etude des différents antipaludiques	39
Considérations pharmacologiques générales	52
Expression des doses et prescription en pédiatrie	55
Nomenclature des antipaludiques et surveillance de leurs effets indésirables	57
Chapitre 3. Pharmacologie des composés d'usage courant	60
Composés antipaludiques	60
Quinine	60
Primaquine et autres amino-8 quinoléines	65
Mépacrine	69
Chloroquine et autres amino-4 quinoléines	70
Proguanil et analogues du proguanil	75
Pyriméthamine	81
Triméthoprime	85
Sulfamides et sulfones	86
Tétracyclines	91
Associations potentialisantes de composés antipaludiques	93
Chapitre 4. Nouveaux antipaludiques à l'essai	97
Tendances générales	97
Phénantryl-9 carbinols	99
Quinoly-4 carbinols	100
Pyridine-4 carbinols	102
Arylthioquinazolines	103
Phénylphénols	105

Dihydrotriazines	105
Lactones sesquiterpéniques	106
Remarques	107
Chapitre 5. La pharmacorésistance dans le paludisme	108
Définition de la pharmacorésistance et gradation de la réponse aux antipaludiques	108
Résistance aux antipaludiques d'usage courant	110
Origine et mécanisme de la pharmacorésistance	118
Détection de la résistance	121
Epreuve <i>in vitro</i> de l'action d'un schizontocide sanguin contre <i>P. falciparum</i>	124
Chapitre 6. Utilisation clinique des antipaludiques	125
Evolution clinique du paludisme	125
Traitement du paludisme aigu	127
Traitement de l'infection recruescente ou récurrente	130
Traitement de l'infection grave	133
Traitement des infections résistantes aux amino-4 quinoléines	138
Traitement du paludisme chez l'enfant	140
Traitement du paludisme chez la femme enceinte	144
Traitement du paludisme chez les sujets semi-immuns	145
La fièvre bilieuse hémoglobinurique et son traitement	146
Effets indésirables des antipaludiques	148
Chapitre 7. Emploi préventif des antipaludiques	160
Chimio prophylaxie et suppression	160
La chimiothérapie dans les programmes de lutte antipaludique	167
Prévention du paludisme provoqué accidentellement par transfusion sanguine	175
Coût du traitement médicamenteux de masse	175
Annexes	179
Annexe 1. Glossaire	181
Annexe 2. Dénominations communes internationales, autres dénominations communes, noms de marque et numéros de code des antipaludiques	194
Annexe 3. Formulations usuelles des antipaludiques	205
Annexe 4. Epreuves de recherche des antipaludiques dans les liquides biologiques	207
Annexe 5. Techniques d'évaluation <i>in vivo</i> de la réponse des parasites du paludisme aux médicaments	220
Annexe 6. Epreuves <i>in vitro</i> pour l'évaluation de la sensibilité de <i>P. falciparum</i> à la chloroquine, à l'amodiaquine et à la méfloquine	226
Remerciements	240
Choix de références bibliographiques	242
Index des noms	261
Index par sujets	262