

Les Antipaludiques de synthèse

I-Paludisme :

Le paludisme est une maladie infectieuse transmise par les moustiques des humains et des autres animaux par eucaryotes protistes du genre Plasmodium . La maladie résulte de la multiplication des parasites Plasmodium à l'intérieur des globules rouges , provoquant des symptômes qui comprennent généralement la fièvre et des maux de tête , dans les cas graves de passer à un coma ou la mort .

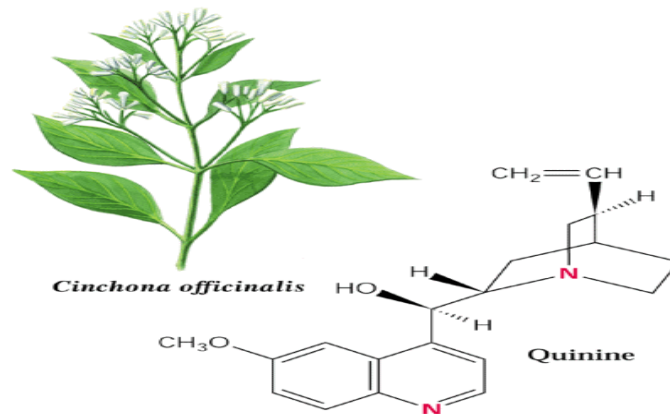
IV- Les classes chimiques:

1-La quinine :

Obtenu à partir de l'écorce du quinquina qui présente plusieurs alcaloïdes ,2 paires isomères optiques sont importants :

Quinine-Quinidine (R=OCH₃)

Cinchonine-Cinchonidine(R=H)



-Usage :

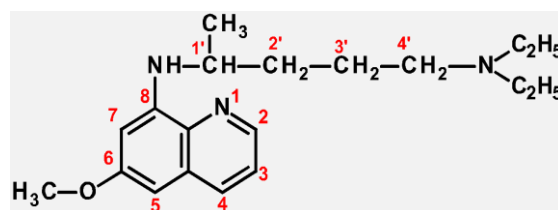
Anti gamétoocyte, antiprotozoite, utilisé en thérapie et chimio prophylaxie.

Très couteuse c'est pour ça remplacer par d'autres produits de synthèse.

2-Dérivés de la 8-aminoquinoléine :

***PAMAQUINE : PLASMOCHIN®, PROEQUIN® :**

Structure chimique :

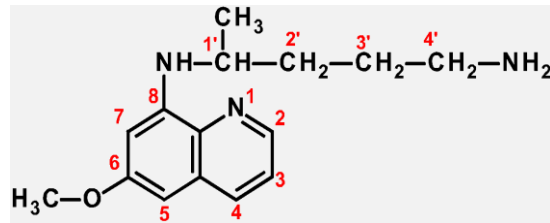


Préparation :

Condensation du 6-methoxy-8-aminoquinoléine avec le 5-Diéthylamino-2-chloro pentane

*PRIMAQUINE:

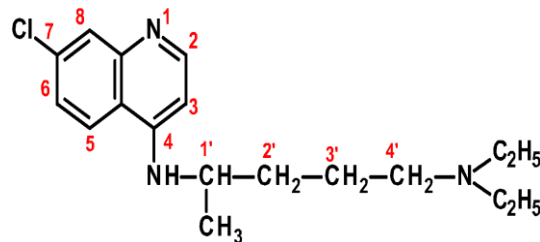
Structure chimique :



3-Dérivés de la 4-aminoquinoléine :

***CHLOROQUINE : NIVAQUINE® :**

Structure chimique :

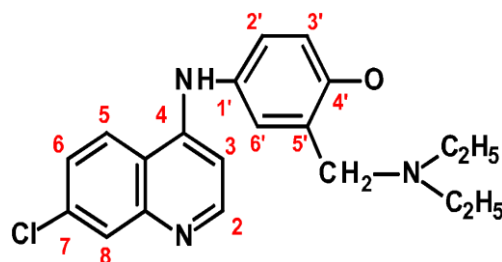


Préparation :

Principe : condensation de la 4,7-dichloroquinoléine avec le 4-diéthylamino-1 méthylbutylamine

***AMODIAQUINE : FLAVOQUINE®, CAMOQUINE®**

Structure chimique :



Synthèse générale :

Principe : condensation de la 4,7-dichloroquinoléine avec le 3-Diéthylaminométhyl-4- hydroxyaniline

Mode d'action des dérivés de l'4-aminoquinoléine :

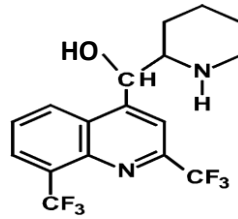
- Pénétration dans les hématies parasitées préférentiellement (affinité plus élevée)
- Fixation sur le noyau du plasmodium et inhibition de l'ADN polymérase (blocage de la réplication de l'ADN), schizotocidique de la phase endoérythrocytaire principalement
- Inactivité sur les formes tissulaires
- Activité gamétocidique possible, mais discutée contre plasmodium vivax, plasmodium malariae et plasmodium ovale.

4- Dérivées de la 4-méthanol quinoléine:

***MEFLOQUINE : LARIAM®**

Structure chimique

La structure est celle d'une quinoléine méthanol apparenté à la quinine

**Mode d'action :**

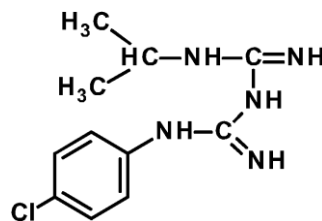
- Ne s'intègre pas dans l'ADN comme la chloroquine.
- Agit sur la membrane cellulaire comme la quinine.
- Fixation dans l'érythrocyte par des récepteurs membranaires (phospholipides) et sur le plasmodium.
- Schizonticide puissant, actif même sur les souches résistantes et détruisant les formes intra érythrocytaires précoces.
- Sans action sur les formes tissulaires et les gamétocytes.

Relation structure-activité :

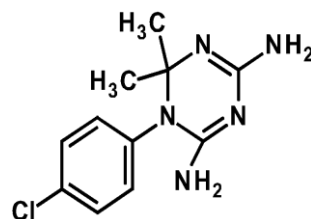
- Le groupe trifluorométhyle en position 8 conditionne une activité antipaludique élevée
- Le reste trifluorométhyle en position 2 prolonge l'activité et diminue la photo toxicité.

5-Dérivés antifoliques et antifoliniques :

- Les antifoliques sont des composés qui empêchent la synthèse de l'acide dihydrofolique par inhibition de la synthétase.
- Les antifoliniques inhibent la dihydrofolate réductase et empêchent ainsi la synthèse de l'acide tétrahydrofolique.

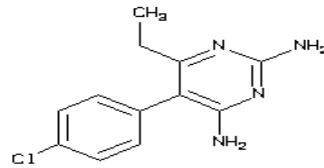
5-1-Dérivés antifoliques :***PROGUANIL (DC) :****Activité :**

Biguanidine antipaludique à activité antifolique inhibant ainsi la synthèse de l'acide dihydrofolique.

-CYTOGUANIL :**Structure chimique :****5-2-Dérivés antifoliniques :**

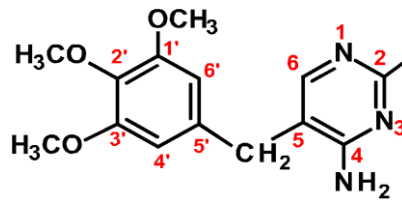
D.diaminopyrimidine :

-PYRIMÉTHAMINE : MALOCID®,



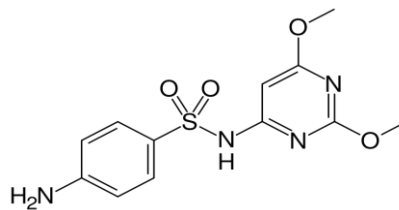
-TRIMETHOPRIME®

C'est un antibactérien utilisé en association à un sulfamide



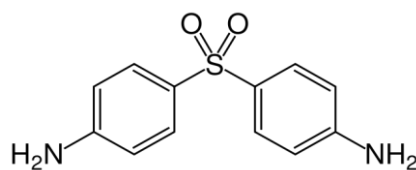
6-Sulfamides:

-SULFADIMÉTHOXINE (DCI)



7-Dapsone:

Structure:



8-Dérivés de l'artémisinines:

Ces composés ont été développés principalement à cause de l'émergence de résistances à la chloroquine.

En Chine, à partir de 1967, l'étude de plantes indigènes utilisées traditionnellement a été développée. Le Qing Halo (*Artemisia annua*) étant réputé antipaludique, cette propriété a été vérifiée. Le principe antimalarique isolé a d'abord été nommé Qinghaosu, puis artémisinine.

