

L'albendazole

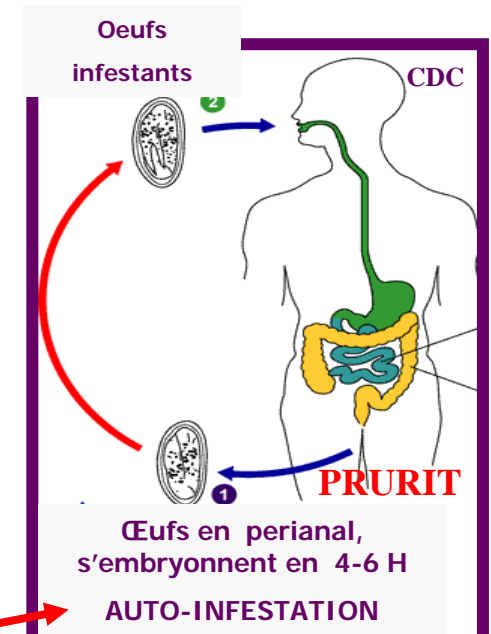
L'antiparasitaire à connaître

*Service Universitaire des Maladies Infectieuses et
du Voyageur du Pr Yazdanpanah*



Albendazole: parasitoses -simples-

- A cycle direct → **Oxyurose : Cycle**
durée 21 jours
- Sans migration larvaire
- Traitement court :
 - Monoprise suffisante sauf
 - Auto- infestation
 - Ré- infestation



Flubendazole

Albendazole



Oxyures adultes : 8-13 mm

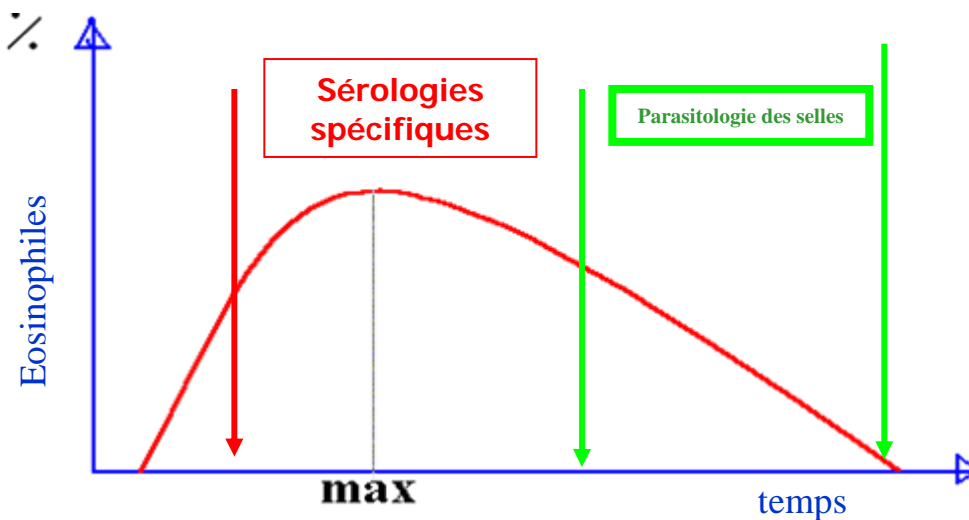


Traitement

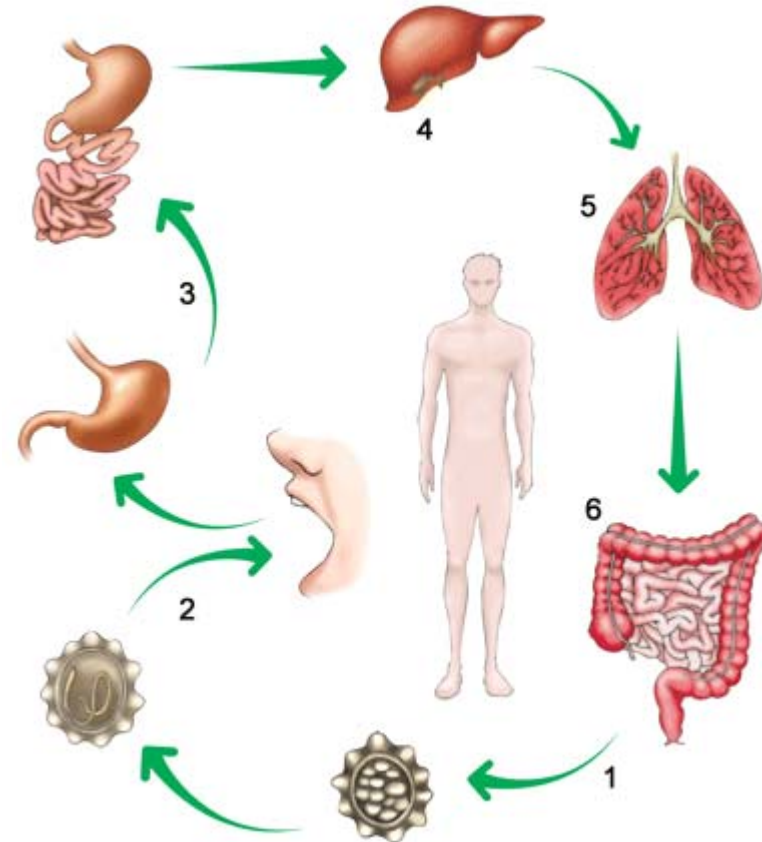
Diagnostic

Albendazole: parasitoses - non simples-

- Cycle avec migration larvaire
 - Signes généraux allergiques et systémiques
 - Diagnostic parasitologique +++

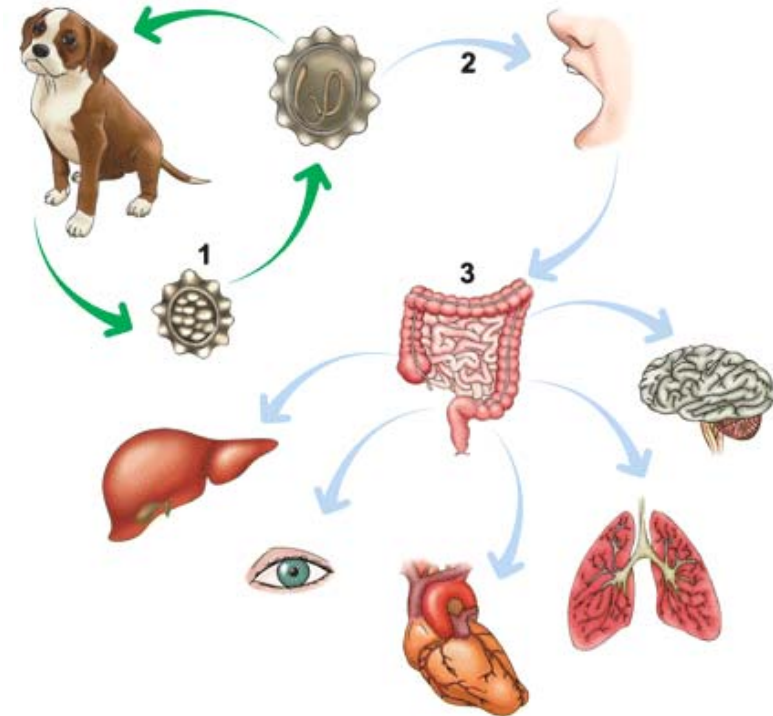
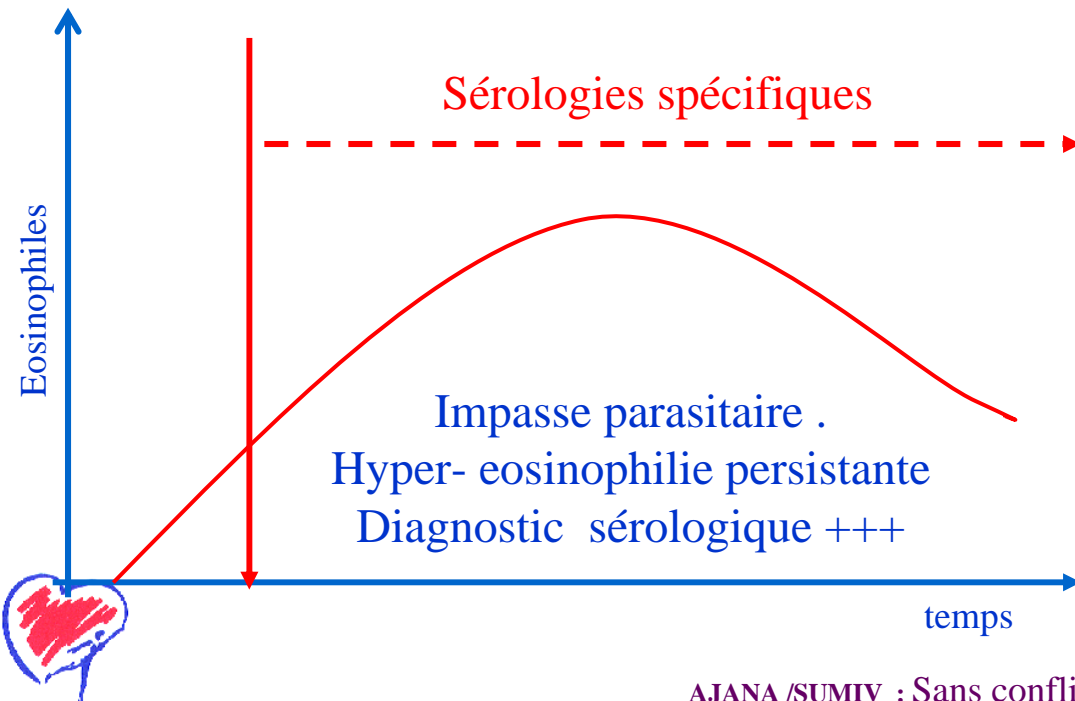


Migration larvaire puis vers adulte
« Courbe de Lavier »



Albendazole: parasitoses -systémiques-

- Impasse parasitaire : LMV
 - Migration larvaire abortive
 - Foie ,poumon, SNC, œil
 - Pas d'adultes : hôte non adapté



Famille des benzimidazoles

- Albendazole : Zentel * Eskazole*
- Mebendazole : Vermox *
- Flubendazole: Fluvermal* ———> oxyurose
- Triclabendazole : Egaten* ———> Fasciolose
- Thiabendazole : Mintezol*
- Oxafundazole: animaux uniquement
 - forme active dans le plasma : 144 H après la prise



L'albendazole : Zentel * Eskazole* cont'

- Carbamate benzimidazole :
- Inhibition du métabolisme énergétique
 - Inhibition irréversible de la capture du glucose par le parasite
- Comprimés : 400 mg
 - 1 principe actif et plus de 10 excipients dont le lactose et l'arome orangé
- Suspension buvable : 400 mg / flacon de 10 ml
 - 1 principe actif + excipients



L'albendazole : Zentel * Eskazole* cont'

Présentation	Comprimé / solution orale
Mode d'action	Inhibe la polymérisation microtubules
1/2 vie / Liaison protéique	8 H / 70 %
Biodisponibilité	Augmentée par repas copieux
Biotransformation	hépatique
forme active sérique : 400 mg 15 mg / kg	Albendazole sulfoxide 0,46 à 1,58 mcg / mL 0.45 à 2.96 mcg/mL.
Elimination	90% biliaire , 1% rénale... fécale
Resistance	Bien établie monde animal



L'albendazole : Zentel * Eskazole* cont'

- Posologie : 10-15 mg /kg :
 - Albendazole sulfoxide
 - fraction active dans plasma 60 H après une prise
- Mono ou bi-prise , 1 cure ou plus
- Ingestion au cours d'un repas riche
- Larvicides , ovicides
- Parasitostatiques et parasitocides à long terme !
- Efficacité concentration dépendante : variabilité
 - Parasitoses - compliquées - *Echinococcus multilocularis* :
 - Traitement à forte dose de longue durée et plutôt en continu
 - Taux sériques= 0,65 – 3 mcg/ml



Tolérance de l'albendazole

- Hépatotoxicité
 - Cytolyse le plus souvent transitoire (surveiller)
- Hématotoxicité
 - Neutropénie, thrombopénie
- Alopécie
- Embryo - foetotoxicité
 - Chez l'animal (rat et lapin) : 1^{er} trimestre de grossesse : malformations du squelette



Tolérance de l'albendazole – 1

Effets indésirables < 1% / toute indication

Rash , urticaire

Neutropénie , agranulocytose, anémie , thrombopénie, aplasie médullaire

Hépatite aigue , insuffisance rénale aigue



Tolérance de l'albendazole -2

Effets indésirables	Pour quelle indication ?	
	Neurocysticercose	Hydatidose:
	Fréquence %	
Céphalées	11	1,3
Nausées , vomissements	6,2	3,7
Algies abdominales	/	6
Vertiges, tension abdomen.....	<1	1,2
Alopécie réversible	<1	1,6
Cytolyse souvent transitoire à surveiller	<1	15,6



Contre indications de l'albendazole

■ Générales

- 1 er trimestre de grossesse : CRAT
 - Alternatives - Pyrantel, flubendazole, ivermectine
- Allaitement !! Taux faibles après une dose
- ATCD d'allergie : intolérance au Lactose ...
- Précautions : Hépatopathie chronique ...

■ Spécifiques de la parasitose à traiter :

- Hydatidose : critères radiocliniques
 - kystes superficiels ou infectés , gros kystes à risque de rupture , kystes inactifs ou calcifiés



Albendazole : spectre

- Helminthiases
 - *Ascaris* , *Enterobius* , *Strongyloïdes* , *Trichinella*
Trichostrongylus , *Larva migrans*, filariose
lymphatique (en association avec ivermetine),
Mansonella perstans . *Echinococcus granulosus* et
multilocularis), neurocysticercose , *Gnathostoma*
- Microsporidiose
- Protozoaires
 - Giardiose



Indications de l'albendazole :

Helminthiases - simples -

	Posologies: Cp de 400mg et Solution de 10 ml = 400 mg	Durée en jours (j)
<i>Enterobius</i> : oxyurose	Adulte et enfant de plus de 2 ans : 400mg en 1 prise Enfant 1-2ans 5 ml soit 200mg en 1 prise	2 cures/ 14 j d'intervalle
<i>Ascaris</i> : ascaridiose		Une cure de 1 jour
Annkylostomose		
trichostrongyloïdose		
<i>Larva migrans</i> cutanée	400 mg en 1 prise	3 j
<i>Trichuris</i> : <i>Trichocéphalose</i>	400 mg en 1 prise	3 j



Indications de l'albendazole : parasitoses – systémiques -

	Posologie : 400mg = 1cp = 10 ml	Durée: jour
Neurocysticercose	> 60 kg : 400mg 2 fois /j < 60kg : 15mg/kg en 2 fois/j	8-30 j
<i>Echinococcus granulosus</i> Hydatidose opérée	>60 kg : 400mg 2 fois /j <60kg : 15mg/kg en 2 fois/j	3 cures de 28 j et séparées de 14j
<i>E.mullilocularis</i>	20 mg /kg en 2 prises	longue durée
Larva migrans viscérale	400 mg/j une prise	5 – 14 j
Trichinelllose (avant enkystement larvaire)	15mg /kg en 2 fois /j	100-15j
Anguillulose	> 2ans : 400mg /j	3 j 1-2 cures
Microsporidiose	400 mg 2 fois / j	21j
Gnathostomose	400 mg 2 fois /j	21j



Efficacité des azoles : les Impératifs

- Bio- disponibilité :
 - Après repas riche en graisses +++
- Tolérance :
 - Connaître les EI, en parler et accompagner
 - Attention aux interactions médicamenteuses :
 - Theophilline : dosages
 - Cimétidine , dexaméthasone , praziquantel :
 - Taux augmentés d'albendazole
- Posologie adaptée .
 - Type de parasitose , poids, durée du traitement
- Commodités de prise :
 - Privilégier 1 ou 2 prises / jour



Potentialisation de l'effet antiparasitaire de l'albendazole

- Peu de recul et peu ou pas d'études
 - 1- Dérivé d'isoquinoline : Hydatidose cardiaque
 - Praziquantel : Biltricide * 40 - 50 mg/Kg / semaine
 - 2 - Ivermectine
 - 3 - Nitazoxanide !
 - 4 - Amphotérine B : In vitro / *E.multilocularis*
 - association antagoniste , efficace en séquentiel
 - 5 - Albendazole liposomal



L'albendazole : Conclusion

- Traitement individuel
 - Guérison des parasitoses +++
 - Documentées et correctement traitées
- Traitement de masse :
 - Contrôle des géo-parasitoses : Resistance !!
 - Ascaris, trichocéphale.....
 - Contrôle des parasitoses vectorielles
 - Filariose
- Coût : 1cp = 1 flacon de solution buvable = 3,6 Euros

Antiparasitaire systémique à large spectre et bien toléré



Bibliographie

- - Ahmed M. Abdel-tawab, Mark Bradley, Essam A. Ghazaly, John Horton, Maged El-Setouhy Albendazole and its metabolites in the breast milk of lactating women following a single oral dose of albendazole British Journal of Clinical Pharmacology, Vol 68; Issue 5 : 737–742, 2009
- -Bull World Health Organ. 1996;74(3):231-42. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. WHO Informal Working Group on Echinococcosis.
- - Capan M, Keltner S, Thalhammer F, Winkler S, Jäger W, Zeitlinger M, Ramharter M. Intracystic drug concentrations of albendazole sufoxide in patients patients with *Echinococcus granulosus* cysts . Am J Trop Med Hyg. 2009 Oct;81(4):712-3.
- - Castro N., Márquez-Caraveo C., Brundage R.C., González-Esquivel D, Suárez A.M. , Góngora F., Jara A. , Urizar J. , Lanao J.M. and Jung H. Population pharmacokinetics of albendazole in patients with neurocysticercosis In Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics Vol. 47 (11); 2009: 679-85.
- - Crouzet J, Grenouillet F, Delabrousse E, Blagosklonov O, Thevenot Di Martino V, Piarroux R, Mantion GA, Bresson-Hadni S. Personalized management of patients with inoperable alveolar echinococcosis undergoing treatment with albendazole : usefulness of positron ultrasonography combined with serological and computed tomography follow up . Clin Microbiol Infect. 2009 Nov 13



- - Gavidia CM, Gonzalez AE, Barron EA, Ninaquispe B, Llamosas M, Verastegui MR, Robinson C, Gilman RH . Evaluation of oxfandazole , praziquantel and albendazole against cystic echinococcosis . A randomized clinical trial in naturally infected sheep. PLoS Negl Trop Dis. 2010 Feb 23;4(2):e616.
- - Liu YH, Wang XG, Gao JS, Qingyao Y, Horton J. Continuous albendazole therapy in alveolar echinococcosis long term follow up observation of 20 cases Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009 Aug;103(8):768-78. Epub 2009
- - Liu Leo X, WellerPeter F , Antiparasitic drugs . The New England Journal of Medicine 1996 , Vol. 334 (18): 1178-1183
- - Ortega CD. , Ogawa NY. , Rocha MS., Blasbala R., Caiado AH., Warmbrand G., Cerri GG., Helminthic diseases in the abdomen: an epidemiologic and radiologic overview. Radiographics Vol. 30(1) 2010 :253-67.

