

La quinine pour le traitement du paludisme non compliqué en Afrique.

/Ringwald, P¹, Same-Ekobo, A², Basco, L.K¹.

¹Laboratoire de Recherche sur le Paludisme, Laboratoire Associé Francophone 302, Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale (OCEAC) – Institut de Recherche pour le Développement (IRD), B. P. 288, Yaoundé, Cameroun.

²Laboratoire de Parasitologie, Jeune Equipe de Recherche 3001, Faculté de Médecine, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun (Coordinateur du Programme National de Lutte contre le Paludisme du Cameroun)

MISE AU POINT

Quelle est la place de la quinine dans la chimiothérapie antipaludique aujourd'hui en Afrique Centrale ? Les indications se divisent en deux : le traitement du paludisme grave et compliqué et le traitement du paludisme non compliqué. La quinine, administrée par voie intraveineuse, est un médicament de choix pour le traitement de l'accès grave et compliqué. Le paludisme grave et compliqué est défini par des critères cliniques et biologiques établis par les experts de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1990 (voir l'article de Ndounga M., *Bull liais doc OCEAC*, 1999, n° 4). Le paludisme grave et compliqué est une urgence dont le traitement est réservé aux hôpitaux. La suite de ce rappel se limitera à la bonne utilisation de la quinine pour le traitement du paludisme non compliqué.

Indications pour le paludisme non compliqué

Pour le traitement de l'accès non compliqué à *Plasmodium falciparum*, il y a trois indications pour l'utilisation de la quinine :

- 1- la polychimiorésistance,
- 2- les vomissements répétés ou l'incapacité à avaler les comprimés et
- 3- la grossesse.

Lorsqu'une de ces indications n'est pas présente, le paludisme non compliqué doit être traité par la chloroquine, l'amodiaquine ou la sulfadoxine-pyriméthamine, en fonction du schéma thérapeutique préconisé par les autorités sanitaires de chaque pays en Afrique Centrale. La quinine n'a aucune place dans le traitement du paludisme à *P. malariae* ou à *P. ovale*. Pour ces deux espèces de *Plasmodium*, la chloroquine est indiquée,

sauf s'il existe une association des espèces avec *P. falciparum* et une des trois indications ci-dessous.

Polychimiorésistance

La quinine est un médicament de troisième intention au Cameroun, après la chloroquine ou l'amodiaquine (première intention) et la sulfadoxine-pyriméthamine (deuxième intention). Dans les autres pays d'Afrique Centrale, la quinine est un médicament, soit de deuxième, soit de troisième intention. Selon cette hiérarchie des thérapies, la quinine ne doit pas être prescrite sauf si le malade a toujours la fièvre et une goutté épaisse positive malgré la prise correcte de la chloroquine, de l'amodiaquine ou de la sulfadoxine-pyriméthamine, c'est-à-dire, sauf s'il y a une forte présomption de la polychimiorésistance. Dans la pratique quotidienne d'un prescripteur en Afrique Centrale, un tel cas devrait se rencontrer assez rarement. D'après les données de l'efficacité thérapeutique des antipaludiques de base recueillies récemment, le taux de réponse clinique adéquate avec l'amodiaquine et la sulfadoxine-pyriméthamine dépasse 90 % chez les grands enfants âgés de plus de 5 ans et chez les adultes. Si, cependant, un tel malade se présente, la quinine par voie orale est indiquée.

Vomissements répétés

Certains malades sont atteints d'accès non compliqué et ne tolèrent aucun traitement par voie orale. Si les malades ne cessent de vomir, même après plusieurs tentatives de médication par voie orale, la quinine par voie intraveineuse (et non pas par voie intramusculaire) est indiquée. Souvent, ces malades seront capables d'avalier des comprimés après une ou deux doses de quinine parentérale. La quinine



Bull liais doc OCEAC 1999 (n° 6) Documentaire IRD
Cote : Bx21747 Ex : 1

par voie orale devrait être prescrite pour compléter la posologie recommandée dès qu'il est possible. Plusieurs études sur la quinine (ou les dérivés de l'artémisinine) administrée par voie rectale sont en cours de réalisation. Si cette voie d'administration se révèle rapidement efficace et bien tolérée chez les malades présentant des vomissements répétés, la voie rectale sera préconisée chez ces malades dans l'avenir.

Grossesse

Bien que l'amodiaquine et la sulfadoxine-pyriméthamine ne soient pas formellement contre-indiquées chez les femmes enceintes, il est préférable d'administrer la quinine par voie orale. En Afrique Centrale, la prescription de la chloroquine pour le traitement chez les femmes enceintes est trop risquée, compte tenu d'un taux de chloroquino-résistance croissant. Il faut rappeler que la quinine ne pose aucun risque sur la grossesse (Organisation Mondiale de la Santé, 1990). La croyance populaire que la quinine induit des contractions utérines, l'accouchement ou l'avortement est un mythe.

Contre-indications

La quinine est contre-indiquée dans les quatre cas suivants :

- 1- chez les malades (rares) qui sont allergiques (éruptions cutanées, fièvre, asthme, thrombopénie) à la quinine ou à la quinidine;
- 2- chez les malades atteints d'arythmies,
- 3- chez les malades sous traitement cardiotonique (la digitaline) ou anticoagulant (la warfarine) et
- 4- immédiatement après un traitement à l'halofantrine ou à la méfloquine.

La quinine peut être administrée chez les femmes enceintes et chez les jeunes enfants sans risque.

La quinine peut provoquer l'hypoglycémie chez les diabétiques et chez les malades atteints de paludisme grave et compliqué, surtout lorsqu'elle est administrée par voie intraveineuse. Dans ces cas particuliers, le taux sanguin de glucose devrait être surveillé de près.

Effets indésirables

Les effets indésirables couramment rencontrés chez les malades sous quinine sont appelés le «cinchonisme» dont la symptomatologie comporte

le bourdonnement d'oreille (le plus fréquent), les difficultés auditives ou visuelles, les nausées, les maux de tête et le vertige. Le cinchonisme apparaît souvent au premier ou deuxième jour du traitement quand la concentration plasmatique de quinine atteint le taux thérapeutique. En toute logique, **il faut absolument que le malade ait ces effets indésirables pour rassurer le prescripteur que le malade a bien pris le médicament à une posologie correcte. Le cinchonisme est une indication importante de la bonne utilisation de la quinine.** Il faut expliquer aux malades que le cinchonisme est anodin, réversible, prévisible et même nécessaire pour la guérison. En aucun cas il ne serait justifié d'éviter ou de soulager le cinchonisme en réduisant les doses de quinine.

Posologie

La posologie de la quinine est toujours calculée en base, et non pas en sel, car il existe plusieurs types de sels de quinine. Le calcul de la base contenue dans chaque sel de quinine est différent. De ce fait, il faut faire très attention lors de la conversion du sel en base. La posologie préconisée par l'OMS est de 25 mg base de quinine par kg de poids corporel par jour, fractionnée en 3 prises, pendant 5 à 7 jours. Afin d'assurer la guérison complète et d'éviter une éventuelle rechute dans quelques jours ou semaines, il est impératif de suivre la posologie préconisée pour chaque malade. **Raccourcir la durée du traitement à moins de 5 jours et/ou diminuer la dose quotidienne à moins de 25 mg base par kg est une erreur de prescription qui pourrait entraîner la rechute des infections palustres et, à plus long terme, sélectionner des souches résistantes à la quinine.** Ces pratiques coûtent, certes, moins chères si, par chance, tous les parasites sont éliminés malgré le sous-dosage mais coûteront beaucoup plus chères aux malades lors de la rechute, obligeant à recommencer le traitement, et à la communauté, lorsque la quinine ne sera plus efficace en Afrique Centrale, comme c'est actuellement le cas en Asie du Sud-Est.

Recommandations aux prescripteurs

La résistance à la quinine a été rarement rapportée et documentée en Afrique tropicale. On peut dire que la résistance à la quinine n'existe pas encore.

Que faire devant un malade qui a toujours la fièvre au bout de 5 jours de traitement à la quinine ? Est-ce un cas de résistance ou non ? Il faut d'abord vérifier que la goutte épaisse a été bien effectuée chez le malade avant et après le traitement. Il est fort regrettable qu'un patient se plaignant de la fièvre reçoive, trop souvent encore dans beaucoup de pays africains, une dose de quinine sans aucun examen microscopique de la goutte épaisse, pourtant pratiquée et praticable dans beaucoup de centres de soins par des techniciens formés. Est-ce vraiment un cas de paludisme vérifié par la lecture fiable de lame au microscope ? Si la réponse est oui, les questions suivantes concernent la posologie et la prise effective des comprimés. La posologie a-t-elle été calculée sur la base de la quinine base ? Le malade a-t-il effectivement pris le médicament, comme prescrit ? Si la réponse est non, il faut compléter la posologie ou recommencer le traitement. Si la réponse est oui, deux éventualités sont possibles : une rechute (la réapparition de la même souche de parasites qu'au départ) ou une nouvelle infection. Dans les deux cas, il y a plusieurs possibilités pour traiter le malade :

- une deuxième cure complète de quinine (8 mg base/kg toutes les 8 heures), prolongée jusqu'à 7 jours de traitement ;
- la quinine (toujours à 8 mg base/kg toutes les 8 heures), administrée pendant 3 jours, associée à la sulfadoxine-pyriméthamine (dose unique au premier jour du traitement) ou aux antibiotiques (la doxycycline, la tétracycline ou la clindamycine) pendant 5 jours ou
- un nouveau médicament de réserve.

Il est important de se rappeler que la doxycycline et la tétracycline sont contre-indiquées chez les femmes enceintes et chez les enfants âgés moins de 8 ans. Si l'halofantrine ou la méfloquine-sulfadoxine-pyriméthamine doit être prescrite, il est fortement recommandé de reporter la prise de médicament

plusieurs heures après la dernière prise de la quinine pour minimiser le risque de cardiotoxicité dû à l'association de ces médicaments.

Dans la littérature médicale, il existe des publications sur les essais cliniques de quinine par voie orale administrée pendant 3 jours ou administrée à une faible dose. Ils ont généralement montré l'insuffisance de ces schémas thérapeutiques et un taux important de rechute. Ces essais cliniques ont été réalisés dans un cadre strict de protocole clinique, avec des suivis rapprochés et des médicaments de recours en cas d'échec thérapeutique. Ces études cliniques ne devraient pas inciter les prescripteurs à généraliser ce genre de pratique chez les malades qui ne sont pas suivis quotidiennement jusqu'à la guérison, comme dans une étude de l'efficacité thérapeutique.

La quinine est un médicament antipaludique efficace contre les souches résistantes à la chloroquine, à l'amodiaquine et à la sulfadoxine-pyriméthamine, à condition qu'elle soit prescrite à la bonne dose pour une durée de 5 à 7 jours. La résistance à la quinine n'existe pas actuellement en Afrique Centrale. Ces valeurs thérapeutiques de la quinine doivent être reconnues par tous les praticiens en Afrique. Ainsi doit être cultivée la notion de bon usage de la quinine pour le meilleur service rendu aux malades impaludés et pour la mise en oeuvre des programmes de lutte contre le paludisme.

Si la mauvaise utilisation de la quinine entraînait l'émergence de la quinino-résistance en Afrique Centrale, que ferions-nous demain ?

Référence bibliographique

Organisation Mondiale de la Santé. Pratique de la chimiothérapie du paludisme. Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS, Série de Rapports techniques n° 805, Genève, 1990.



Organisation de Coordination pour la lutte
contre les Endémies en Afrique Centrale

Le Bulletin

de liaison et de documentation
de l'OCEAC

Tchad
Guinée Equatoriale
Cameroun
Congo
Gabon
République Centrafricaine

Sommaire

- La vie de l'OCEAC
- Articles originaux :

La filariose lymphatique au Cameroun : état des connaissances - Boussinesq, M.

Grands brûlés de Nsam : résultats préliminaires du traitement par autogreffes cutanées - Masso Missé *et al.*

La carence en vitamine A au Cameroun : épidémiologie, traitement et prévention - Sibetcheu *et al.*

Compléments alimentaires artisanaux et traditionnels de sevrage au Cameroun - Nankap, M, Sibetcheu, D.

- Mise au point
- Communications
- Flash Info
- Informations générales
- Revue bibliographique
- Les clés d'Internet

PM 253
15 MARS 2000
Santé

Volume 32(4) : 4^{ème} trimestre 1999