

ANALYSE DE 1 697 CAS DE PALUDISME DE L'ENFANT TRAITÉ PAR QUINIMAX INTRA-RECTAL (QIR) DANS LE DISTRICT SANITAIRE DE TILABÉRI AU NIGER

E. LANDAIS, C. POISSON, J-L. CONDAMINE

Med Trop 2007 ; 67 : 471-476

RÉSUMÉ • La prise en charge des accès palustres simples avec vomissements ou compliqués en zone rurale en Afrique pose le problème des transferts souvent impossibles des patients vers des centres médicaux mieux équipés que les cases de santé où est organisée la prise en charge initiale. Par ailleurs l'utilisation des traitements par voie intramusculaire entraîne des complications. Ces problèmes pourraient être en partie résolus par l'utilisation de la quinine par voie intra-rectale qu'il faudrait introduire dans les arbres décisionnels et les conduites à tenir. L'objectif de cette étude réalisée dans un district sanitaire était de valider la faisabilité, l'acceptabilité, la tolérance et l'efficacité du QIR chez l'enfant de 0 à 10 ans dans la région rurale de Tilabéri, au Niger, endémique pour le paludisme. Parmi les 3012 enfants qui ont été inclus dans l'étude, 1697 enfants ont bénéficié d'un traitement par le QIR. Les accès palustres compliqués représentent 35 % des cas pris en charge. L'utilisation du QIR n'a pas posé de problème de faisabilité ou d'acceptabilité. Il est nécessaire d'insister sur le temps de surveillance de l'enfant après administration du QIR afin d'éviter le rejet précoce du produit constaté dans 16 % des cas. Aucun effet secondaire à court terme n'a été retrouvé. Chez les patients susceptibles d'être traités par QIR des contre-indications ont été trouvées dans 10 % des cas. Les taux de guérison et de mortalité des cas traités par voie intra-rectale et par voie intramusculaire étaient statistiquement comparables. L'enquête de pratique a permis d'apprécier la connaissance des soignants acquise lors de la mise en route de ce protocole. La présentation et la fonctionnalité du kit QIR ont été validées par les soignants qui les ont utilisées.

MOTS-CLÉS • Paludisme - Voie intrarectale - Enfants - Zone rurale.

ANALYSIS OF 1 697 CASES OF CHILDHOOD MALARIA TREATED USING INTRA-RECTAL QUINIMAX (QIR) IN THE TILABERI HEALTH DISTRICT IN NIGER

ABSTRACT • Management of malaria attacks with vomiting or other complications in rural areas of Africa raises the often insurmountable challenge of transferring patients to medical centers better equipped than health dispensaries providing initial care. In addition intramuscular quinine can lead to complications. Since intrarectal administration of quinine could help to resolve these problems, it should be included in the therapeutic algorithm. The purpose of this study was to validate the safety, acceptability, tolerance, and efficacy of Intra-Rectal Quinimax (QIR) for treatment of children (0 to 10 years) in the rural Tilaberi region of Niger where malaria is endemic. Of the 3012 children enrolled in the study, a total of 1697 benefited from treatment with treatment using QIR. Thirty-five percent of the cases treated involved complicated malaria attacks. Use of QIR caused no problem in terms of safety or acceptability. Duration of surveillance following treatment using QIR in children is particularly important to prevent early evacuation of the product that was observed in 16% of cases. No short-term side effects were observed. Contraindications for QIR were observed in 10% of the patients enrolled in the study. Success and mortality rates were not statistically different after intrarectal and intramuscular administration. A survey to evaluate the skill of care providers was carried out at the onset of the study. The presentation and functionality of the QIR kit was validated by care providers.

KEY WORDS • Malaria - Children - Intrarectal Quinine - Rural zone.

En Afrique près de 80 % des enfants atteints d'accès palustre grave décèdent avant d'atteindre les structures de santé. L'évolution du paludisme chez les enfants et la létalité élevée des formes graves (10 à 20 %) montrent bien la nécessité d'un traitement rapide et efficace (1).

A l'heure actuelle, le traitement des paludismes graves relève presque uniquement de l'injection intramusculaire de quinine dans les différents centres de santé d'Afrique de l'Ouest. Or ce traitement peut entraîner des paralysies sciatiques (2-4) ou, lorsque les conditions d'asepsie ne sont pas respectées, un risque de transmission du VIH /SIDA et des hépatites B, C et D (5). La mise en œuvre de ce type de traitement parentéral impose l'acquisition et la gestion du matériel d'injection, ainsi que la gestion des déchets après utilisation qui comportent les mêmes risques de transmission.

L'efficacité de la voie intra-rectale a été démontrée chez l'enfant et le nourrisson dans la prise en charge des crises convulsives aiguës hyperthermiques. Cette méthode est enseignée aux parents afin d'améliorer le délai de leur prise en charge et leur traitement, en particulier à domicile.

Depuis quelques années l'utilisation du Quinimax® par voie intra-rectale (QIR) a fait l'objet de plusieurs publications dans la prise en charge du paludisme grave de l'enfant. Cette

• Travail du Programme mené par Actions de solidarité internationale (ASI Organisation non gouvernementale œuvrant pour le développement) en partenariat avec Impact Malaria, programme d'actions de l'entreprise SANOFI-AVENTIS et Le Programme de Lutte Contre Le Paludisme du Niger Programme national de lutte contre le paludisme, docteur I. OUSMAN (PNLP) (E.L., Chargée de mission de Actions de solidarité internationale (ASI), Coordinatrice du programme ; C.P., Médecin réanimateur, membre du Conseil d'administration de ASI ; J.L.C., Chirurgien orthopédiste, Etablissements hospitaliers du Bessin, Président de l'ASI[M1]).

• Correspondance : J.L. CONDAMINE, ASI, 5 rue Lebon, 75017 Paris, France.

• Courriel : jlcondamine@free.fr •

• Article reçu le 2/11/2005, définitivement accepté le 11/09/2007.

méthode représente une alternative au traitement par voie intramusculaire et à ses complications (6-8).

En 2003, le rapport d'activité du programme national de lutte contre le paludisme au Niger recensait 888 345 cas de paludisme. Parmi ces cas déclarés 2248 personnes sont décédées (taux de létalité de 0,31 %). Le taux de chimiorésistance *in vitro* à la chloroquine était estimé à 15 % par le PNLP (étude 2004), ce qui justifie le recours à ce traitement dans les formes simples. La région de Tilabéri, proche du fleuve Niger, est une zone dans laquelle de nombreux foyers larvaires d'anophèles se développent. En 2003, à Tilabéri, 15 713 personnes ont développé un accès palustre. Parmi eux, 9 642 étaient des enfants âgés de 0 à 14 ans et 1 940 (20 %) ont présenté un accès grave.

Les objectifs de cette étude descriptive longitudinale et prospective étaient d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité de la quinine (Quinimax®) injectée par voie intra-rectale chez l'enfant fébrile de moins de 10 ans, dans les différentes structures sanitaires de la région de Tilabéri au Niger. Les objectifs secondaires étaient l'estimation de sa tolérance et de son efficacité.

MATERIEL ET METHODE

Les structures de santé du district sanitaire de Tilabéri

Elles sont de trois types :

La case de santé (CS), structure implantée dans les villages dont la population est supérieure ou égale à 5 000 habitants, est située dans un rayon de 10 km d'un Centre de Soins Intégré (CSI). La case de santé dispose d'un agent de santé communautaire qui peut pratiquer l'injection intra musculaire de quinine.

Les CSI de type 1 ont sous leur autorité plusieurs CS. Dans le CSI type 1 travaillent des infirmiers diplômés d'état (IDE) et des infirmiers contractuels (IC). Les patients peuvent être gardés en observation pour une durée qui n'excède pas 24 heures.

Les CSI de type 2 contrôlent plusieurs CSI de type 1. Y travaillent de façon constante des IDE et des IC. L'étude s'est déroulée sur l'ensemble des structures du district, soit 34 CS, 14 CSI de type I et 5 CSI de type 2.

Traitement utilisé

Le kit à usage unique employé dans ce travail a été fourni par le programme Impact Malaria du laboratoire Sanofi-Aventis. Il est composé d'une ampoule autocassable de Quinimax® (500 mg dans 4 ml), d'un flacon d'eau stérile pour la dilution et d'une seringue montée d'une canule pour l'administration rectale. Cette seringue est calibrée selon le poids de l'enfant et son âge. Les graduations correspondent à la dose à injecter selon le poids de l'enfant et en cas d'impossibilité de pesée, la seringue comporte un index colorimétrique correspondant à la quantité à administrer en fonction de l'âge des enfants (9), soit une dose de 20 mg/kg d'alcoïdes-base. Le Quinimax® est un sel hydrosoluble d'al-

coïdes du quinquina (quinine 96 %, quinidine 2,5 %, cinchonine et cinchonidine 0,67 %).

La solution diluée de Quinimax® était administrée à l'aide de la seringue canulée, en intra-rectal, l'enfant placé en décubitus. Une pression manuelle était exercée sur les fesses durant 10 minutes afin d'éviter l'expulsion réflexe précoce du liquide (6) et l'enfant devait être surveillé durant 30 minutes après l'injection.

Population

La population cible de l'étude était l'ensemble des enfants de moins de 10 ans du district consultant pour un syndrome fébrile avec ou sans signes associés dans une structure sanitaire de la zone et pour lequel le diagnostic pré-somptif de paludisme était posé cliniquement, sans validation biologique. Le soignant devait évaluer la gravité du paludisme et la possibilité pour l'enfant de recevoir ou non un traitement *per os*. Par souci de simplicité, tous les cas de fièvres présumées palustres et prises en charge comme telles seront appelés « paludisme » dans la suite de cet article.

Le schéma thérapeutique était une application de l'algorithme de prise en charge développé à partir des données de la littérature (10,11) et validé par le PNLP. Le paludisme simple était traité par chloroquine en cure de 3 jours. Le paludisme compliqué (présence d'au moins un des signes suivants : vomissements incoercibles, convulsions, pâleur intense, anurie, troubles de la conscience) était traité par un sel de quinine IM ou IV. Après une observation de 24h, un relais oral était pris en cas d'amélioration, ou un transfert était effectué en cas d'aggravation.

Dans notre étude, le traitement par QIR (12) était proposé et l'enfant inclus dans la groupe QIR, soit en cas de paludisme ne permettant pas la prise d'un traitement oral, appelé « paludisme non *per os* » (NPO), du fait de vomissements importants, soit en présence d'un paludisme compliqué.

Les paludismes simples, les contre-indications au QIR et les formes ne relevant pas du QIR selon les soignants avaient un traitement par voie orale ou intramusculaire.

L'algorithme national a donc été adapté et validé pour l'utilisation du QIR. Puis le PNLP a validé la conduite à tenir en cas d'impossibilité de transfert du patient vers un centre de santé apte à réaliser un traitement par voie intraveineuse : le Quinimax® intra-rectal pouvait être utilisé en cure de 3 jours, à raison de 2 administrations par jour (1 toutes les 12 heures environ). Le retour au traitement par la voie orale devait se faire dès que possible.

En cas de rejet précoce du produit (dans la demi-heure suivant l'administration), la réadministration du produit se faisait à demi dose sauf si le rejet était accompagné de sang dans les selles. Si un deuxième rejet survenait, le traitement était changé et pour un traitement intramusculaire ou intraveineux.

Les critères d'exclusion à l'utilisation du QIR étaient le refus des parents ou de l'accompagnant, l'existence de diarrhée ou de sang dans les selles, ou l'existence d'une pathologie rectale ou anale. Ces critères d'exclusion représentaient de fait les contre-indications à l'utilisation de ce produit (9).

Déroulement du protocole

Cette étude s'est déroulée d'avril à décembre 2004. La première phase du programme a été celle de la formation du personnel soignant des centres de santé de la zone. Cette formation a été centrée sur les indications thérapeutiques, la posologie et le mode d'administration, la composition et la préparation du kit, les contre-indications, les mises en garde et les précautions particulières d'emploi. Les différents centres de santé ont bénéficié d'un suivi par l'équipe projet.

Le recueil des données dans les centres a été fait grâce : au registre de tous les cas de paludisme, constitué de 4 sections (identification des lieux, des dates, de l'enfant et du traitement utilisé) ; à la fiche individuelle de suivi pour les enfants souffrant de paludisme grave. Cette fiche identifiait l'enfant, les lieux, les dates des soins, les symptômes, le traitement administré à l'enfant, l'utilisation de kit et la fiche de transfert. Les fiches de suivi et les registres étaient remplis par les équipes des différents centres, puis relevés par les responsables de l'étude et anonymisés lors de la saisie informatique.

La surveillance des patients était réalisée sur l'évolution des symptômes relevés dans l'examen initial et l'examen anal afin de dépister une complication locale. Chaque enfant traité en externe devait être revu pour bilan clinique entre le 3^e et le 5^e jour d'évolution. Nous avons considéré les enfants n'ayant pas été revus à cette date comme perdus de vue, en conséquence leur dossier non validé n'a pas été pris en compte dans l'étude des résultats. Il s'agissait d'enfants qui avaient quitté la structure après le traitement initial avec une cure de chloroquine *per os* pour les jours suivants.

Une enquête dite CAP (connaissance, attitude, pratiques) a été réalisée par l'équipe du programme auprès des agents de santé et infirmiers, afin de valider les termes de la formation instaurée au début du programme et les pratiques d'utilisation du QIR.

Ce projet a été soumis au comité d'éthique nigérien ainsi qu'au ministre de la santé publique et de la lutte contre les endémies afin d'obtenir leur approbation et leur soutien. Pour chaque inclusion, les parents ou les accompagnants légalement responsables ont été informés de la possibilité que leur enfant ne participe pas à l'étude et du fait qu'ils pouvaient revenir librement et à tout moment sur leur consentement.

RÉSULTATS

Dans ce travail, 3012 cas d'enfants présentant un paludisme défini cliniquement ont été enregistrés (Tableau I). Il s'agissait de 1625 garçons et 1387 filles (sex-ratio M/F : 1,17), d'âge moyen 2,5 ans (extrêmes : 4 mois - 13 ans). En ce qui concerne le poids, 50 % des enfants ont été pesés lors de leur prise en charge. Le poids moyen était de 10,14 kg (extrêmes : 3-26). Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre le groupe traité par QIR et le groupe recevant les autres thérapeutiques en ce qui concerne le sex-ratio, l'âge et la répartition des poids selon l'âge.

Les tableaux cliniques observés étaient la fièvre isolée : 1929 (64 %) ou la fièvre associée à des signes digestifs : 634 (21 %), neurologiques : 43 (1,4 %), ou les deux : 406 (13 %).

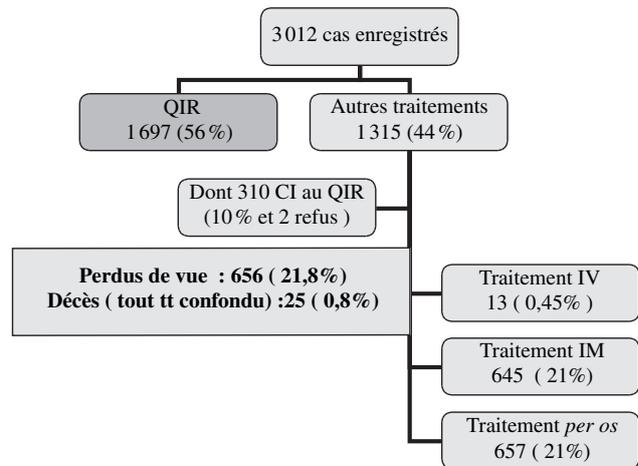


Tableau I - Répartition des patients de l'étude.

Pour l'analyse, les patients ont été répartis en 3 groupes: les paludismes simples : 1929 cas (64 %), les paludismes « non per os » : 634 cas (21,5 %) et les paludismes compliqués : 449 cas (14,5 %).

Les patients ont été le plus souvent pris en charge dans les cases de santé, pour des raisons de proximité (Tableau II). Le transfert a été proposé 15 fois (moins de 1 % des cas), seuls six de ces transferts ont pu être réalisés.

L'analyse des traitements effectués révèle que la voie intraveineuse, utilisée chez 10 patients, n'est pratiquée que dans les CSI de type 2, les mieux équipés. Les trois autres

Tableau II - Symptomatologie clinique

Tableau clinique	Nombre cas	%
Fièvre isolée	1929	64
Fièvre + signes digestifs	634	21
Fièvre + signes neurologiques	43	1,4
Fièvre + signes digestifs et neurologiques	406	13 %

voies d'administrations (IM, IR et *per os*) ont été utilisées dans les trois types de structures. Leur répartition en fonction du type de paludisme est détaillée dans le tableau III.

Au total 1697 enfants ont été traités par QIR en l'absence de contre-indication, présente chez 310 autres patients (diarrhée: 307 cas, lésion anale : 3 cas, refus des parents : 2 cas).

Tableau III - Répartition des traitements en fonction du site prise en charge

	<i>per os</i>	IR	IM	IV	Total
Cases de Santé	308	770	364	0	1442
CSI 1	219	600	236	10	1065
CSI 2	30	327	45	3	405

Les rejets précoces du traitement étaient constatés dans 16 % des cas et survenaient dans 85 % des cas dans le quart d'heure qui suivait l'administration. Le traitement a été arrêté 17 fois (0,56 %) en raison d'un rejet réitéré, le relais ayant été pris par voie parentérale (16 fois en IM et 1 fois en IV).

Les modalités du traitement par QIR sont présentées dans le tableau V. Le traitement par Quinimax intra-rectal a été administré soit en une seule injection pour 1344 cas (79 %), soit en plusieurs injections (à raison d'une injection toutes les 12 heures) pour 353 cas (21 %).

Le traitement a consisté en une seule injection intra-rectale pour 86 % des cas de paludisme simple et pour 75,2 % des autres cas.

Lorsque le traitement a nécessité plusieurs injections (en raison de l'impossibilité de transfert du patient vers un centre de référence), il a été de 2 à 6 doses (1 à 3 jours de traitement).

Après l'administration unique de QIR, le relais *per os* a été réalisé dans 66 % des cas (1053 cas) par chloroquine. Pour les traitements prolongés le relais était pris dans 44 % des cas par le même produit. Le relais *per os* était réalisé avec la chloroquine dans 62 % des cas ayant reçu une dose unique et dans 38 % des cas ayant reçu plusieurs doses.

Aucun effet indésirable n'a été relevé, en particulier aucun saignement rectal.

Les résultats du traitement sont résumés dans le tableau VI.

Cette analyse porte donc sur 2356 cas soit 78,2 % de l'effectif. Les perdus de vue ne présentaient pas de différence significative quant au type de paludisme et au choix du traitement.

Seul le traitement intraveineux a présenté 100 % de guérison. Il s'agit d'un petit nombre de cas pris en charge dans les centres de santé les mieux équipés (CSI de type II).

Tableau IV - Répartition des traitements en fonction des formes du paludisme.

	Paludisme simple	NPO	Total
PO	657	0	657
IR	594	1 103	1 697
IM	359	286	645
IV	0	13	13

Les résultats des traitements IR et IM sont comparables : guérison respectivement dans 76,6 % et 78,5 % des cas ayant pu être suivis. La différence n'est pas significative.

L'analyse en fonction du type de paludisme montre que l'efficacité du traitement IR et IM est sensiblement la même quelle que soit la forme (Tableau VII)

Tableau VI - Résultats en fonction du traitement.

Voie d'administration	IR	IM	PO	IV
Guérison	1 269 (76,66 %)	500 (78,49 %)	546 (83,11 %)	13 (100 %)
Décès	15 (0,88 %)	8 (1,30 %)	2 (0,30 %)	0 (0 %)
Non revu	380 (22,45 %)	129 (21,04 %)	146 (22,22 %)	0 (0 %)

Tableau V - Modalités du Traitement par QIR.

	> 1 inj	1 inj
Paludisme simple	80	514
NPO	273	830
	353 (21%)	1344 (79%)

La létalité

Vingt-cinq décès ont été relevés dans cette étude : 8 pour le traitement IM (1,24 % des cas traités par cette voie), 15 pour la voie IR (0,88 %), la différence n'est pas significative.

Il n'y a eu aucun décès dans les 13 cas pris en charge par voie IV.

L'analyse des dossiers des 15 enfants décédés après traitement par QIR montre un âge moyen de 24,2 mois avec des extrêmes de 6 mois à 7 ans. Le poids moyen des patients pesés (10/15) était de 8,9 Kg avec des extrêmes de 6 à 15 Kg. Dix cas sur 15 (66 %), présentaient des vomissements et des nausées, 46 % des convulsions et 53 % des troubles de conscience. Ces cas ont été d'emblée classés comme accès graves.

Deux cas classés initialement en paludisme non grave mais traités avec du QIR ont évolué en quelques heures vers un accès grave et sont décédés.

Les résultats de l'enquête Conduite - Attitude - Pratiques (CAP)

Les soignants avaient une bonne connaissance des contre indications du QIR. Ils appliquaient spontanément cette voie dans les formes simples en raison de sa simplicité d'utilisation.

La connaissance du taux de dilution était acquise pour plus de 80 % des soignants. Les conditions d'utilisation du produit étaient connues. Les réponses inexactes étaient liées à une discordance entre les posologies proposées lors de formation et les pratiques. A la suite de ce résultat, la responsable du programme a rencontré l'ensemble des soignants pour une remise au point sur les posologies. Ce point impose idéalement de disposer de balances dans l'ensemble des cases de santé et des centres de santé.

Pour le traitement IM, l'algorithme était acquis par plus de 84 % des soignants.

Les questions ont enfin porté sur la praticabilité du Quinimax intra-rectal ; la majorité des soignants a considéré que le kit était correctement constitué et que l'ensemble des composants du kit était utile. La majorité des soignants était satisfaite de la forme utilisée du kit.

Tableau VII
Analyse des résultats comparés des voies intra-rectale et intra musculaire

	IM (%)	IR (%)
Guérison	500 (78,5)	1 269 (72,3)
Décès	8 (1,3)	15 (0,9)
Perdus de vue	129 (20,3)	380 (22,8)
Total	637	1 664

DISCUSSION

Cette étude a été menée avec les limites liées à la prise en charge des patients en milieu rural, le diagnostic étant porté sans confirmation biologique par les soignants (agents de santé ou infirmiers). Les cas, analysés d'après les registres, ont été classés suivant les trois formes (13) : paludisme simple, paludisme ne permettant pas le traitement *per os* et paludisme compliqué (14). L'âge moyen des cas traités était de 2,5 ans donc relativement jeune. Il n'existe pas de différence d'âge pour les différents traitements utilisés bien que les soignants, dans l'étude CAP, aient insisté sur la simplicité du traitement par voie intra-rectale chez les tous jeunes enfants.

Le QIR a été administré prioritairement dans les formes où le traitement oral était impossible ou dans les formes compliquées. Il a pu être utilisé dans certaines formes simples lorsque les médicaments administrables PO manquaient.

L'utilisation du QIR dans les formes compliquées a nécessité la modification du protocole initial qui tenait compte des données de la littérature (15, 16) (administration unique suivie d'un transfert de l'enfant en milieu hospitalier pour traitement intraveineux). Les transferts étaient le plus souvent impossibles du fait des difficultés de transport et de l'absence de moyens financiers des familles. Un schéma de traitement a donc été réalisé en lien avec le PNLP en réalisant 2 cures de QIR par jour sur trois jours au plus, jusqu'à ce qu'il soit possible de reprendre le traitement *per os* (17). Les soignants ont parfois prolongé les traitements de QIR en cure de 3 à 5 jours jusqu'à la guérison clinique de l'enfant dans les formes graves. (16 cas sur 1 103 QIR) du fait d'une rupture de stock et ou de difficulté d'approvisionnement en chloroquine ou quinine *per os*.

Dans ce cas un schéma thérapeutique incluant le relais par voie orale était réalisé comme dans le protocole du traitement intra veineux (18).

Dans un certain nombre de cas les soignants n'ont pas réalisé de relais par voie orale au traitement par QIR, estimant que l'enfant était guéri. La formation complémentaire réalisée à la suite de l'étude CAP a permis de réinsister sur la nécessité du respect des algorithmes prévus même si l'état de santé de l'enfant est considéré comme satisfaisant.

Nous n'avons pas relevé dans cette étude d'effet secondaire ou indésirable liés à l'utilisation de la voie intra-rectale. La recherche de complications anales ou de saignements dans les selles a été systématiquement faite pour tous les enfants

ayant reçu le QIR. On peut attribuer ce résultat à l'adaptation de la canule d'injection atraumatique et à la dilution adaptée de la solution. Les travaux publiés sur ce sujet vont dans le même sens (10, 19, 20). Deux complications majeures de la voie intra-rectale (nécrose anale) ont été décrites dans la littérature, toutes deux liées à un défaut de dilution du produit. Ce faible nombre de complications est lié à la simplicité de présentation du produit mais leur existence doit rappeler l'importance de la formation des utilisateurs. Cette voie ne nécessite pas toutes les mesures de prévention et de gestion des risques liées à l'utilisation d'aiguilles dans le traitement de cette pathologie grave que représente le paludisme et dans des centres éloignés en brousse et dans les villages où cette gestion est difficile et coûteuse. L'étude étant centrée sur le suivi des enfants traités par le QIR, aucun relevé des complications des cas traités par voie IM n'a été fait. Les différentes études publiées sur la question ont montré l'importance de ces complications : 2 à 6 % d'abcès post-injection, la quinine injectée par voie intramusculaire a été incriminée dans plus de 36 % des paralysies sciatiques. Nous n'avons pas eu à déplorer de fièvre bilieuse hémoglobinurique, complication rare mais décrite chez les enfants fréquemment traités par la quinine (21).

Les enfants décédés de ce groupe étaient vus très tardivement en moyenne après trois jours d'évolution en zone rurale. Leurs formes étaient classées graves dès l'admission dans plus de 90 % des cas et seule la prise en charge d'emblée de ces formes dans un CSI de type 2, pour un traitement IV immédiat, aurait pu éventuellement sauver ces enfants.

Les taux de guérison étaient presque identiques pour les traitements IR et IM. Nous retrouvons ici les données de la littérature (19) mais cette fois dans le cadre de l'utilisation dans les structures de soins de base. L'avantage de la voie IR est donc principalement l'absence de complications. (2-4).

Dans 22,4 % des cas les patients ont été perdus de vue, alors qu'ils devaient se représenter au cinquième jour pour valider l'évolution clinique. Il s'agit d'enfants ayant quitté la structure de soins avec le traitement initial de QIR et avec un traitement de chloroquine *per os* pour les jours suivants. Il est possible (mais non certain) de considérer que la majorité d'entre eux a eu une évolution favorable. En effet dans le cas contraire, il est vraisemblable que les parents auraient ramené l'enfant pour une nouvelle prise en charge, ou auraient informé les soignants, proches des familles. Il n'en reste pas moins que l'analyse statistique des résultats « par protocole » (en excluant les perdus de vue) ou « en intention de traiter » (en incluant les perdus de vue) ne présente pas de différences statistiques.

L'analyse des pratiques des soignants a mis en évidence des lacunes dans la détermination des posologies. Elles ont été corrigées par une deuxième formation. Il est également nécessaire de disposer de balances dans tous les centres pour améliorer l'utilisation du QIR. Ces lacunes mettent en évidence la nécessité d'une formation de qualité. Il est souhaitable d'intégrer le QIR dans les algorithmes diagnostics et thérapeutiques en prenant en compte les contraintes liées au milieu rural et les manques de moyens pour déplacer les enfants vers des centres éloignés et mieux équipés. Le QIR devrait pouvoir être prescrit en première intention à tous les

enfants présentant un accès palustre compliqué (22). Pour les formes compliquées, l'idéal reste le transfert vers un centre médicalisé mais en cas d'impossibilité, la prolongation du traitement intra-rectal permet de passer la phase où le traitement *per os* n'est pas encore possible (intolérance digestive haute).

Ces difficultés sont une réalité quotidienne dans un grand nombre de centres de santé en Afrique de l'Ouest.

CONCLUSION

Cette étude a permis de mettre en évidence que l'administration intra-rectale de Quinimax[®] pouvait être intégrée dans l'arsenal thérapeutique des accès palustres simples et compliqués de l'enfant en milieu rural en Afrique. Ce mode d'administration est bien accepté par les familles et ne pose pas de problème majeur d'utilisation. La formation des équipes soignantes de brousse et la sensibilisation des familles sont simples mais indispensables à la mise en œuvre de ce type de traitement. Il n'est pas mis en évidence d'effet secondaire à court terme lié à cette voie d'administration. La simplicité d'utilisation démontrée dans ce travail permet d'avancer l'idée que la voie intra-rectale devrait prendre sa place à côté de la forme *per os*, au premier niveau de la prise en charge des accès palustres en Afrique, c'est à dire dans les cases de santé ou postes de santé.

RÉFÉRENCES

- 1 - WHO - Severe and complicated malaria, 2nd edition. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; **84 Suppl 2** : 1-65
- 2 - BOURREL P, SOUVESTRE R - Les lésions du nerf sciatique par injections intra fessières de quinine. *Med Trop* 1982; **42** : 209-13.
- 3 - BARENNE H - Les injections intramusculaires chez l'enfant en Afrique subsaharienne, à propos d'une pathologie souvent méconnue : les complications liées aux injections intramusculaires de quinine. *Bull Soc Pathol Exot* 1999; **92** : 33-7.
- 4 - CONDAMINE JL, ARTIGUES S, CATHERINE V - Prise en charge du handicap en milieu rural : Expérience du centre de rééducation de Bogande BURKINA- FASO. *Med Trop* 1998; **58** : 408-12.
- 5 - HOELSCHER M, RIEDNER G, HEMED Y *et Coll* - Estimating the number of HIV transmissions through reused syringes and needles in the Mbeya Region, Tanzania. *AIDS* 1994; **8** : 1609-5.
- 6 - BARENNE H, KAILOU D, PUSSARD E *et Coll* - Administration intra-rectale de la quinine : un traitement précoce du paludisme grave de l'enfant ? *Sante* 2001; **11** : 145-53.
- 7 - BARENNE H, BALIMA-KOUSSOUBE T, NAGOT N *et Coll* - Safety and efficacy of rectal versus intramuscular quinine for the early treatment of moderate childhood malaria. *BMJ* 2006; **332** : 1055-9.
- 8 - BARENNE H, PUSSARD E, MAHAMAN SANI A *et Coll* - Efficacy and pharmacokinetics of a new intrarectal quinine formulation in children with *Plasmodium falciparum* malaria. *Br J Clin Pharmacol* 1996; **41** : 389-95.
- 9 - BARENNE H, KAHATANI F, PUSSARD E *et Coll* - Intrarectal Quinimax[®] (an association of Cinchona alkaloids) for the treatment of *Plasmodium falciparum* malaria in children in Niger : efficacy and pharmacokinetics. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; **89** : 418-21.
- 10 - WHO - Management of severe malaria: a practical handbook, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2000.
- 11 - REDD SC, KASEMBE PN, LUBY SP *et Coll* - Clinical algorithm for treatment of *Plasmodium falciparum* malaria in children. *Lancet* 1996; **34** : 223-7.
- 12 - BARENNE H, KAHATANI D, CLAVIER F *et Coll* - La quinine intrarectale, une alternative aux injections parentérales pour le traitement du paludisme du jeune enfant. Etude clinique, parasitologique et pharmacologique. *Med Trop* 1995; **55 Suppl 4** : 91-4S.
- 13 - WHO REGIONAL OFFICE FOR AFRICA - Information systems for the evaluation of malaria control programmes: a practical guide. Brazzaville, WHO Regional Office for Africa 1994 (unpublished document AFRO/CTD/MAL/94.3; available on request from the Documentation Centre, Communicable Diseases, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.
- 14 - GENTON B, SMITH T, BAEA K *et Coll* - Malaria: how useful are clinical criteria for improving the diagnosis in a highly endemic area? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; **88** : 537-41.
- 15 - BARENNE H, MUNJAKAZI J, VERDIER F *et Coll* - An open randomized clinical study of intrarectal versus infused Quinimax[®] for the treatment of childhood cerebral malaria in Niger. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; **92** : 437-40.
- 16 - BARENNE H *et Coll* - Bilan des études et impact en santé publique de l'utilisation de la quinine injectable diluée par voie intrarectale au Niger. Une solution face aux dangers des intramusculaires de quinine chez le jeune enfant ? *Med Af Noire* 1998; **45** : 4.
- 17 - IMBERT P, LAURENT C - Traitement du paludisme de l'enfant. *Med Trop* 2002; **62** : 554-60.
- 18 - GACHOT B, BRUNEEL F, BEHR C - Paludisme grave. *Rev Prat* 2001; **51** : 638-43.
- 19 - ASSIMADI JK, GBADDOE AD, AGBODIAN-DJOSSOU O *et Coll* - Diluted injectable quinine in the intramuscular and intrarectal route: comparative efficacy and tolerance in malaria treatment in children. *Med Trop* 2002; **62** : 158-62.
- 20 - BARENNE H, MAHAMAN SANI A, KAHIA TANI F *et Coll* - Tolérance de la quinine administrée en solution intrarectale chez l'enfant en Afrique francophone. *Med Trop* 1999; **59** : 383-8.
- 21 - ROGIER C, IMBERT P, TALLA *et Coll* - La fièvre bilieuse hémoglobulinurique. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003; **97** : 193-7.
- 22 - BOUREIMA SH, IDRISSE M - Evolution de la densité parasitaire chez les enfants paludéens après traitement à la quinine injectable diluée et administrée en intrarectale. *Malaria and Infectious Deases* 1996; **4** : 25-30.
- 23 - GILLES HM, WARRELL DA - Bruce-Chwatt's essential malariology, 3rd ed. Arnold ed, London, 1993, 340 p.