

LES PROBLEMES SPECIFIQUES DU TRAITEMENT DU PALUDISME EN PEDIATRIE : DEVELOPPEMENT DE FORMES PEDIATRIQUES ET ESSAIS CLINIQUES

Le neuropaludisme demeure la première maladie potentiellement mortelle en Afrique, plus particulièrement chez les enfants, après 50 ans de traitement thérapeutique. Selon le dernier rapport de l’OMS, on dénombre 300 à 500 millions de cas par an pour 2,5 milliards de personnes à risques et 1,5 à 2,7 millions de décès dont 1 million de décès d’enfants de moins de cinq ans par an. Le paludisme fait donc partie des cinq grandes pathologies mondiales selon l’OMS. L’Afrique est le plus touché avec une incidence estimée à 700 cas sur 1000 [1; 2].

L’un des problèmes essentiels se situe dans la conduite à tenir devant les formes graves chez les enfants. En effet les traitements par voie parentérale entraînent de sérieux problèmes d’accessibilité aux traitements [3] et des risques majeurs tels que la poliomyélite, les abcès, l’hépatite et des gangrènes gazeuses [4 - 7].

Il y’a donc la nécessité de rechercher d’autres formulations en tenant compte des réalités socio-économiques pour une meilleure prise en charge [3 ;8].

De récentes études réalisées dans différents pays sur l’administration intrarectale de la quinine en solution (Quinimax[®]) ont présenté des résultats assez satisfaisants dans le traitement des formes sévères du paludisme chez les enfants [10; 11; 12] .

Mais pour que la quinine intrarectale soit proposée comme une véritable alternative aux injections intramusculaires dans les formes sévères du paludisme, il est primordiale de mettre au point une formulation prête à l’emploi augmentant la biodisponibilité de la quinine, évitant le rejet dans les selles et réduisant au strict minimum les effets secondaires locaux dus au caractère irritant de la quinine .

Pour atteindre ces objectifs, l’une des solutions que nous avons adopté était de développer des formulations rectales **thermogélifiables et/ou mucoadhésives**.

Ces formulations mucoadhésives et thermogélifiantes ont permis d’obtenir une biodisponibilité absolue de la quinine de l’ordre de 91 à 98 % et une biodisponibilité relative de 145 à 156 %. Ce phénomène de mucoadhésion, permettant un contact très

intime entre la formulation galénique et la muqueuse rectale, a contribué donc à une amélioration très significative de l'absorption rectale. En outre renfermant 40mg de quinine par gramme, ces formulations ont présenté une très bonne tolérance sur la muqueuse rectale de lapin.

Ces formulations pourraient donc être proposées pour des études de biodisponibilité rectale chez les enfants. Ces études devront permettre de déterminer les temps d'apparition des taux de quininémie efficace afin de moduler les doses et éviter les effets secondaires tels que l'hypoglycémie et les convulsions qui sont dues à des concentrations sanguines élevées en quinine.

La meilleure formulation rectale, pour le traitement d'un accès palustre grave infantile, sera celle qui permettra une quininémie efficace dans un délai rapide mais sans entraîner des effets indésirables sévères.

Références Bibliographiques

1. **Pussard E., Barenes H., Daouda H., Clavier F., Sani A.M., Osse M., Granic G., Verdier F.** Quinine disposition in globally malnourished children with cerebral malaria. *Clin Pharmacol Ther.* 1999; 65:500- 510.
2. **Danis M., Gentilini M.** Malaria, a worldwide scourge. *Rev Prat.* 1998 ;48: 254-257.
3. **Barenes H., Azzaratou I.** The cost to families of the hospitalization of their child in niame. *Sante.* 1998; 8: 405-410.
4. **Neequaye J., Ofori-Adjei E., Ofori-Adjei D., Renner L.** Comparative trial of oral versus intramuscular chloroquine in children with cerebral malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1991; 85: 718-722.
5. **Barenes H.** Intramuscular injections in Sub-saharan African children, apropos of a frequently misunderstood pathology: the complications related to intramuscular quinine injections. *Bull Soc Pathol Exot.* 1999 ; 92: 33-37.
6. **Doumbouya N., Aguehoude C., Brouh Y., Agbopanzo D., Diallo A.F., Dieth A.G., Ouattara O., Anoma Sda S., Roux C.** Gas gangrene after injection of quinine salts: apropos of 2 severe pediatric cases. *Med Trop.* 1999; 59: 101- 102.

7. **Wyatt H.V., Mahadevan S., Srinivasan S.** Unnecessary injections and paralytic poliomyelitis in India. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1992; 86 : 546-549.
8. **Buffin A., Lehingue Y., Aurenche C., Beaufils F.** Pediatric activity in a rural hospital in Tokombere (Cameroon). Description and qualitative approach during a one year period. *Arch Pediatr.* 1998; 5 : 1072- 1081.
9. **Gachot B., Ringwald P.** Severe malaria. *Rev Prat.* 1998; 48: 273- 278.
10. **Barenes H., Mahaman S. A., Kahia T.F., Meda H., Khenine A.** Tolerance of quinine administered as an intrarectal solution in children in French-speaking Africa. *Med Trop.* 1999; 59 : 383- 388.
11. **Barenes H., Kahiatani F., Pussard E., Clavier F., Meynard D., Njifountawouo S., Verdier F.** 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- 421.
12. **Barenes H., Munjakazi J., Verdier F., Clavier F., Pussard E.** 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- 440.

Dr Armand KOFFI