

THÉRAPEUTIQUE

À propos de deux complications chirurgicales rares graves de l'usage de la quinine intra-musculaire et intra-rectale.

Y. Harouna, Y. Gamatie, S. Gamatie, H. Mounkaila & M. Boureima

Service de chirurgie, Service de pédiatrie, Hôpital national de Niamey-Niger, Faculté des sciences de la santé, Université Abdou Moumouni Dioffo, BP 10896, Niamey, République du Niger. Adresse pour la correspondance et les tirés à part : Docteur Harouna Yacouba Djimba, Service de chirurgie thoracique (Pr. Escande), C.H.U Hôpital Gabriel-Montpied, BP 69,63003 Clermont-Ferrand Cedex 1. Tél. 04 73 75 15 65 ou 04 73 60 80 00, poste 2120. Fax 04 73 28 25 18. E-mail : Joelle.FORCE@u.clermont1.fr

Manuscrit n°2188. "Thérapeutique". Reçu le 21 avril 2000. Accepté le 25 juillet 2000.

Summary: Two rare and severe surgical complications of intramuscular and intrarectal quinine administration

Quinine by intramuscular or intrarectal injection has been found to be the best treatment for malaria in Niger, particularly in field health centres where the use of solutions can pose problems. There have been several reports of complications following injections, usually due to technical error or to the toxic side effects of quinine. In our hospital, we treated two such rare complications consisting of a case of coxal osteoarthritis induced by intramuscular injection and a case of anorectal necrotising induced by intrarectal injection. The occurrence of such life-threatening events could be reduced in frequency by teaching health personnel about techniques of quinine administration as well as its dangers.

Résumé :

Le Quinimax® contenant entre autres la quinine-résorcine bichlorhydrate est actuellement l'antipaludique de choix dans le traitement de l'accès paludique, administré en injection intramusculaire ou par voie intra-rectale dans les centres de santé de brousse confrontés aux problèmes de solutés. Plusieurs complications imputables à la technique d'administration et aux effets toxiques du produit ont été rapportées. L'ostéo-arthrite de la hanche, suite à une injection intramusculaire, et la nécrose anorectale, suite à une administration intra-rectale, ont été deux complications rares que nous avons prises en charge dans notre hôpital. Une sensibilisation des équipes de santé sur l'utilisation de la quinine et les dangers éventuels qui peuvent en résulter diminuerait de telles complications pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

quinine
malaria
intramuscular injection
intrarectal injection
complications
hospital
Niamey
Niger
Sub-saharan Africa

quinine
accès paludique
voie intramusculaire
voie intra-rectale
complication
hôpital
Niamey
Niger
Afrique intertropicale

Introduction

La quinine est la molécule antipaludique de référence dans le traitement des accès paludéens sévères en Afrique, du fait de son efficacité. Pour de multiples raisons (socio-économiques, qualité des soins), l'usage de ce produit n'est pas dénué de risques et plusieurs travaux ont fait état de différentes complications y afférentes. Nous rapportons deux complications chirurgicales rares de l'usage de la quinine sous forme de quinine-résorcine (Quinimax®) afin d'attirer l'attention des agents de la santé sur les dangers de ce médicament.

Observation N° 1

Enfant Khaled S., 13 ans, admis à la consultation en février 1999 pour abcès chronique de la fesse gauche. Dans l'histoire de cet enfant, on note qu'un an auparavant, au cours d'un accès paludéen, il a reçu une série d'injections intramusculaires de Quinimax®. Une semaine après ce traitement, sont apparues une claudication, puis une impotence fonctionnelle du membre inférieur et une fièvre à 38°C, alors que la goutte épaisse (G. E.) était négative; le site d'injection était douloureux, mais sans signe d'abcès. Il fut pris en charge par le service de kinésithérapie pour des séances de rééducation associées à une antibiothérapie per os et une amélioration clinique a été obtenue pendant six mois. La récurrence des mêmes symptômes amena ses parents à consulter en traumatologie et une radiographie fut réalisée, révélant

une ostéite coxale dont la biopsie montrait un tissu osseux remanié très inflammatoire, sans signe de malignité, ni en faveur d'une tuberculose. À notre consultation, ses parents signalent un amaigrissement, une fièvre persistante malgré les divers antibiotiques et une aggravation de la claudication; depuis une semaine, le membre inférieur gauche était impotent. L'examen physique notait un raccourcissement de 1 cm par rapport au côté droit sain, une rotation externe

Figure 1.

Radiographie de la hanche gauche un an après l'injection intramusculaire.
X-ray of the left hip following intramuscular injection.



Noter l'ostéo-arthrite, la lyse de la tête fémorale et l'ostéite coxale.

du pied et un flexum du genou. La mobilisation passive était nulle et la mobilisation active très douloureuse. Enfin, il existait une fistule au niveau du quadrant supéro-externe de la fesse, laissant sourdre un liquide séro-purulent. Hospitalisé, il bénéficia d'une radiographie de la hanche (F/P) (fig. 1) qui a montré une ostéoarthrite avec lyse totale de la tête fémorale et étendue à tout l'os coxal. Une échographie a mis en évidence une collection liquidienne intra-articulaire. La numération formule sanguine a montré une anémie inflammatoire (globules rouges = 3 500 000/mm³; hémoglobine 10,5g/dl et VGM 75 μ³); une leucocytose à 21000/mm³ et la vitesse de sédimentation à 45 puis 95 respectivement à la première et deuxième heure. Les hémocultures sont négatives et la culture du liquide s'échappant de la fistule a mis en évidence une contamination polymicrobienne dominée par *Staphylococcus aureus* et *Proteus*.

Sous anesthésie générale, il a bénéficié d'un lavage-drainage par courte arthrotomie et d'un système d'irrigation lavage au sérum betadiné, ou additionnée de Rifocine®, et d'une décharge articulaire par traction collée. Ce traitement, continué en postopératoire, a été associé à une antibiothérapie intraveineuse (ampicilline) pendant quinze jours. Au bout de la première semaine, la température s'est normalisée; la leucocytose est tombée à 10 000 globules blancs par mm³.

L'évolution s'est faite vers la rémission et, au bout d'un mois, la marche a été autorisée, mais avec appui et aidée par des séances de kinésithérapie. La radiographie de contrôle imposée chaque quinze jours a montré une amélioration des lésions coxales, mais l'articulation coxo-fémorale est le siège de séquelles définitives. Actuellement, l'enfant a repris une vie quasi normale, mais il persiste toujours une boiterie.

Observation N° 2

Enfant Nafissa, 2 mois et demi, admis à notre consultation en décembre 1998 pour fistule anale. Il y a deux semaines, ce nourrisson a été traité dans un dispensaire de village par Quinimax® intra-rectal (trois administrations) pour accès paludéen. La maman aurait constaté des selles glairo-sanguinolantes dès le 2ème jour du traitement. La plaie anale nécrosante est constatée au 4ème jour avec incontinence aux selles et tendance à l'extension. L'examen physique, quinze jours après l'administration du Quinimax® intra-rectale, a découvert une nécrose totale de la région anale étendue au périnée postérieur. L'état général était conservé, mais il existait une température à 38,5°C. Sous anesthésie générale, l'exploration a permis de constater que les lésions s'étendaient en haut sur le rectum et surtout aux fosses ischio-rectales. Un parage avec nécrsectomie est réalisé et l'intervention a été terminée par une colostomie gauche. En post-opératoire, des bains de siège au permanganate de potassium dilué ont été effectués 3 à 4 fois par jour par sa maman. L'évolution est rapidement favorable et, en 15 jours, la plaie ano-rectale est complètement cicatrisée et la colostomie a été refermée à J21 post-opératoire. Une sténose anale modérée a été constatée et traitée avec succès par simple dilatation digitale.

Discussion

Le Quinimax® constitue l'antipaludéen de choix dans le traitement des accès paludiques (2, 10, 12) et est utilisé sous diverses formes. Il contient quatre alcaloïdes du quinquina, dont la quinine. Les principales voies d'administration sont la voie intramusculaire, la voie veineuse et, récemment, la voie intra-rectale. Le rôle toxique de la quinine est connu depuis longtemps car elle était utilisée pour scléroser les varices; en outre, l'hypertonie du Quinimax® et le caractère acide et nécrosant du produit ont été incriminés dans la survenue de plusieurs complications. La quinine entraînerait une vasoconstriction locale et donc une nécrose; l'effet chimique et l'ischémie créent un milieu favorable de contamination et de développement de diverses bactéries (13). En Afrique, dans les dispensaires de brousse, à cause de la pénurie des moyens nécessaires à l'administration intraveineuse, l'injection intramusculaire fut longtemps la voie d'administration la plus utilisée. La pratique de l'injection intramusculaire de quinine dans les centres de santé est encore trop souvent à risque. Le personnel, confronté au manque de matériels stériles, ne rationalise ni ses prescriptions ni ses procédures de santé (1). L'utilisation de la même seringue, rincée à l'eau bouillie entre deux malades, reste une pratique courante. Plusieurs complications ont été rapportées. Les complications septiques sont au pre-

mier plan: l'abcès post-injectionnel, dont la fréquence au Gabon serait estimée à 1 personne sur 450 ayant reçu une intra-musculaire (8); les septicémies; la transmission d'infections telles que l'hépatite B, le paludisme, la syphilis et de nos jours le VIH. De nombreux travaux (1, 3, 7, 9, 11) ont rapporté les complications neuro-musculaires de l'injection intramusculaire de la quinine, notamment la paralysie post-injectionnelle. Dès 1930 à Madagascar, FOUTOYNON *et al.* (in 7) ont reconnu l'association entre injection intramusculaire et poliomyélite et différents auteurs ont démontré (1, 7, 11) que l'injection intra-musculaire était responsable de 45% des cas de paralysie sciatique et qu'elle réactiverait le poliovirus. La paralysie post-injectionnelle est consécutive soit à un traumatisme direct du nerf, soit à une ischémie avec thrombose de l'artère du nerf sciatique, soit à la toxicité propre de la quinine responsable de lésions nécrotiques formant un bloc cicatriciel autour du nerf (7). YEN *et al.* (13) ont démontré le rôle de la quinine dans la survenue et la mortalité du tétanos après injection intramusculaire.

À notre connaissance, aucune complication ostéo-articulaire n'a été rapportée à travers la littérature. Plusieurs autres complications post-injectionnelles ont été décrites: tétanos (13), hépatite C et même le VIH (3).

Depuis une dizaine d'années, l'administration de la quinine par voie intra-rectale a été promue dans les pays en voie de développement, d'abord à cause d'une efficacité prouvée (4, 5, 6) et surtout pour éviter les complications de la voie intramusculaire (3). C'est une voie d'administration nécessitant peu de mesures d'asepsie et très efficace par la rapidité d'absorption de la quinine. Les complications sont rares et concerneraient surtout les dosages du produit. Mais, à en croire BARENNE *et al.* (3), notre observation constitue le second cas de nécrose de la région anale après injection intra-rectale de quinine au Niger. La quinine, administrée par voie intra-rectale, doit être diluée dans l'eau distillée; les effets locaux étant surtout liés aux erreurs de dilution, le surdosage entraînerait des manifestations neurologiques. L'administration de cette molécule à l'état pur, insuffisamment diluée comme dans notre observation, entraîne les mêmes effets nécrosants qu'une injection intramusculaire; il s'en suit une gangrène du périnée requérant une prise en charge chirurgicale d'urgence. La colostomie permet d'assécher les lésions ano-rectales au prix d'une sténose anale résiduelle.

Conclusion

Les deux complications que nous rapportons relèvent, à la fois et le plus souvent, d'une faute technique par un personnel de santé mal formé ou souvent non sensibilisé à l'usage de la quinine et de ses dangers potentiels. Aussi l'apprentissage de ces gestes (intra-musculaire, intra-rectale ou intraveineuse) doit faire partie de la formation dans nos écoles d'infirmières et faculté de médecine. La formation, l'information et la sensibilisation du personnel de santé, à tous les niveaux, sont impératives afin d'éviter au maximum de tels accidents. Par voie intramusculaire, les sites préférentiels d'injection sont le quadrant supéro-externe de la région fessière chez l'adulte et la face antérieure de la cuisse chez le nourrisson et le jeune enfant. La quinine, administrée par voie intra-rectale, doit être injectée par l'embout mousse de la seringue, introduit avec précaution dans l'anus chez l'enfant non diarrhéique, à la dose de 20 mg/kg/12 h dilués dans 2 ml d'eau. La quinine, médicament le plus utilisé dans la cure de l'accès paludique, doit être connue par tout praticien sur le plan pharmacologique, chimique, ainsi que ses complications éventuelles selon le mode d'administration.

Références bibliographiques

1. BARENNE H - Les injections intramusculaires chez l'enfant en Afrique sub-saharienne, à propos d'une pathologie souvent méconnue : les complications liées aux injections intramusculaires de quinine. *Bull Soc Pathol Exot*, 1999, **92**, 33-37.
2. BARENNE H, KAHATANI D, CLAVIER F, MEYNARD D, NJIFOUTAWAONO S *et al.* - La quinine intrarectale ; une alternative aux injections parentérales pour le traitement du paludisme du jeune enfant. Etude clinique, parasitologique et pharmacologique. *Méd Trop*, 1995, **55**, 4 suppl, 91-94.
3. BARENNE H, MAHAMAN SA, CLAVIER F, MAMADOU S, SANDA A & VERDIER F - Bilan des études et impact en santé publique de l'utilisation de la quinine injectable diluée par voie intra-rectale au Niger : une solution face aux dangers des intra-musculaires de quinine chez le jeune enfant ? *Méd Afr Noire*, 1998, **45**, 251-256.
4. BARENNE 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.
5. BARENNE H, PUSSARD E, MAHAMAN SA, CLAVIER F, KAHATANI D *et al.* - Efficacy and pharmacokinetics of a new intrarectal quinine formulation in children with *Plasmodium falciparum* malaria. *Br J Clin Pharmacol*, 1996, **41**, 389-395.
6. BARENNE H, PUSSARD E, MAHAMAN SA, CLAVIER F, VERDIER F *et al.* - Intrarectal quinimax (a combination of cinchona alkaloids) administered at 3 different dosages to children with *Plasmodium falciparum* Malaria in Niger. *Clin Drug Invest*, 1996, **11**, 154-158.
7. BARENNE H, RAHIRINIVO S & DELORME E - Intra-musculaires et paralysies post-injectionnelles à propos de 18 cas. *Méd Trop*, 1993, **53**, 373-378.
8. BARENNE H, RENOUIL M, MACAIGNE F, RAOSETA V & RAOELINA Y - Efficacité de la quinine injectable diluée en intrarectale dans le paludisme de l'enfant et excrétion urinaire de la quinine. *Méd Afr Noire*, 1993, **40**, 401-403.
9. GODLEY PJ, MORTON T & KARBOSKI JA - *Procaine induced myasthenic crisis*. *ASHP Midyear Clinical Meeting*, 1989, **24**, 68.
10. OKITOLONDA W, DELACOLETTE C, MALENGREAU M & HENQUIN JC - High incidence of hypoglycemia in african patients treated with intravenous quinine for severe malaria. *Br Med J*, 1987, **295**, 716-718.
11. PRATEEPAVANICH P, KUPNIRATSAIKUL V & CHAROENSAK T - The relationship between myofacial trigger points of gastrocnemius muscle and nocturnal calf cramps. *J Med Assoc Thai*, 1999, **82**, 451-459.
12. WHITE NJ, KRISHNA S, WALLER D, CRADDOCK C, BREWSTER D *et al.* - Open comparison of intramuscular chloroquine and quinine in children with severe chloroquine sensitive falciparum malaria. *Lancet*, 1989, **2**, 1313-1316.
13. YEN LM, DAO LM, DAY NP, WALLER DJ, BETHELL DB *et al.* - Role of quinine in the high mortality of intramuscular injection tetanus. *Lancet*, 1994, **344**, 786-787.