

## QUININE

### DEFINITION

La quinine est un alcaloïde du quinquina, à activité antipaludique exclusivement schizonticide. Elle est indiquée dans le traitement de l'accès palustre simple ou compliqué, en particulier en cas de résistance aux amino-4 quinoléines. La posologie habituelle est de 24 mg/kg/j de quinine en 3 prises quotidiennes de 8 mg/kg, pendant 5 à 7 jours.

Il convient d'avoir recours à la forme parentérale en cas de vomissements, d'accès grave ou pernicieux. La posologie est de 3 injections quotidiennes de 8 mg/kg d'alcaloïdes base, en perfusions intraveineuses lentes de 4 heures chacune ou en continu à la seringue électrique. Dans le traitement des formes graves, une dose de charge de 17 mg/kg de quinine peut être administrée en 4 heures, suivie d'un traitement d'entretien à la posologie mentionnée ci-dessus.

**Synonymes :** noms de spécialités

- Quinimax® : comprimés à 125 ou 500 mg de quinine base, associée à la quinidine, la cinchonine et la cinchonidine ou solution injectable à 125, 240 ou 500 mg de quinine base par ml, associée à la quinidine, la cinchonine et la cinchonidine.
- Surquina® : comprimés à 250 mg de quinine base ou solution injectable à 245 mg de quinine base par ml.
- Quinine chlorydrate Lafran® : comprimés à 224,75 et 449,50 mg de quinine chlorydrate.

### PHARMACOCINETIQUE

Biodisponibilité (voie orale)	Environ 95 %
Pic plasmatique	1 à 3 heures
Obtention de l'état d'équilibre	5 1/2 vies soit environ 3 jours
Fixation protéique	70 % chez le sujet sain ; au moins 90 % chez le sujet impaludé
Métabolisme	Hépatique à 80 %, en métabolite inactif
Élimination	80 % par voie biliaire ; 20 % par voie urinaire sous forme inchangée
Demi-vie d'élimination	10 heures chez le sujet sain. Elle augmente chez le sujet impaludé jusqu'à 18 heures.

### INDICATIONS DU DOSAGE

Le suivi thérapeutique de la quinine est indiqué dans la surveillance des patients atteints de forme grave de paludisme. Il permet de vérifier que les concentrations plasmatiques sont efficaces sans atteindre la zone toxique, car l'index thérapeutique de la quinine est

étroit. Il est notamment recommandé chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques (allongement de la demi-vie d'élimination) pour éviter tout risque de surdosage, ainsi que chez les enfants et les femmes enceintes. Les premiers signes de surdosage sont la survenue d'hypoglycémie et de « cinchonisme » : nausées, acouphènes, vertiges, céphalées, troubles de la vue et de l'audition.

Le dosage de quinine dans le sang est également indiqué en cas de suspicion d'intoxication aiguë : à partir de 3 g de quinine base en une seule prise par voie orale chez l'adulte, l'intoxication peut être grave, voire mortelle (chez l'enfant, la mortalité peut survenir à dose plus faible). La toxicité est essentiellement cardiaque (arythmie, hypotension, arrêt cardiaque) et oculaire (cécité).

### RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

#### ■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Modalités de prélèvement pour le suivi thérapeutique :

- Prélèvement juste avant la perfusion ou la prise suivante du médicament : concentration résiduelle (C0).
- Prélèvement en fin de perfusion si perfusion discontinue lente de 4 heures ou pendant la perfusion en cas de perfusion continue (Cmax).
- En cas de dose de charge (traitement des formes graves), un prélèvement peut être effectué en fin de dose pour valider la posologie initiale.

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions précises de prélèvement et conservation-transport.

#### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Prenez-vous un autre traitement médicamenteux ?

Les interactions médicamenteuses à prendre en compte pour l'interprétation de la quininémie sont les suivantes :

- la rifampicine (Rifadine®, Rimactan®, Rifinah®, Rifater®) diminue la demi-vie d'élimination de la quinine chez le volontaire sain (risque de surdosage en quinine) ;
- la cimétidine (Stomédine®, Tagamet®) diminue la demi-vie d'élimination de la quinine chez le volontaire sain.

Conformément à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale, toute demande de dosage de médicaments doit comporter impérativement : les raisons de la prescription (recherche d'efficacité ou de toxicité), l'heure du prélèvement, la date de début du traitement et/ou de l'éventuelle modification de posologie, les renseignements posologiques (quantité administrée, fréquence, voie d'administration), ainsi que l'âge, la taille et le poids du sujet lorsque cela est possible.

## METHODE DE DOSGE

Technique CLHP.

## VALEURS DE REFERENCE

La zone thérapeutique de quinine plasmatique (C<sub>max</sub>) est comprise entre 2 et 10 mg/l. En cas de forme grave de paludisme, il est nécessaire d'atteindre au plus tôt et de maintenir ces concentrations plasmatiques pendant la durée du traitement. Ces valeurs sont bien supportées chez le sujet impaludé, mais peuvent être associées à des signes d'intoxication chez le sujet sain (pharmacocinétique différente : chez le patient impaludé, les concentrations plasmatiques sont supérieures d'environ 50 % à celles du sujet convalescent).

Au plan de l'efficacité, il a été montré chez l'enfant que le temps nécessaire à l'éradication du parasite était corrélé à la concentration plasmatique de quinine moyenne sur 72 h, une concentration moyenne de 10 mg/l étant optimale.

Chez le sujet traité pour un accès palustre, le risque toxique apparaît à partir de 15 mg/l, mais les cas de toxicité rapportée sont très rares entre 15 et 20 mg/l ; ainsi, le seuil de concentration plasmatique à ne pas dépasser au cours d'un traitement peut être établi à 20 mg/l.

**Facteur de conversion** : 1 mg/l = 0,324 µmol/l.

## POUR EN SAVOIR PLUS

- Dictionnaire Vidal®.
- Compagnon P., Diquet B., *Suivi thérapeutique de la quinine*. In: Suivi thérapeutique pharmacologique pour l'adaptation de posologie des médicaments, Collection Option/Bio, Ed Elsevier, Paris, 2004:129-135.
- Jullien V. *Pharmacocinétique des antipaludiques*, La lettre de l'infectiologue, 2012, XXVII n°6 :239-243.

biomnis – biomnis

biomnis – biomnis