



Les *Artemisia* dans la lutte contre le paludisme :

Analyse des faits.

Après avoir réussi à réduire de plus de la moitié l'incidence du paludisme dans le monde, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) reconnaît dans son dernier rapport une résurgence importante des cas enregistrés (+10%) dans de nombreux pays principalement en Afrique.

Sa stratégie actuelle basée sur le traitement curatif par les thérapies d'artémisinine combinées (ACT), les moustiquaires imprégnées et le diagnostic précoce est extrêmement coûteuse et sa poursuite dépend d'un accroissement massif des montants de l'aide étrangère loin au-delà de ce qui est disponible et raisonnable. En outre, les cas de résistances aux insecticides et aux ACT s'étendent de l'Asie à l'Afrique.

Manifestement, la stratégie actuelle a atteint ses limites et de nombreuses autorités africaines reconnaissent qu'à ce rythme, les objectifs des Nations Unies sur de développement durable de lutte contre le paludisme (en particulier ODD N ° 3.1) ne seront pas atteints d'ici 2030.

Les remèdes rapportés dans les journaux internationaux¹ jusqu'à présent restent dans la ligne de la stratégie existante: vaccins, transformation génétique du vecteur, médicaments chimiques plus complexes, nouveaux pesticides, nouveaux diagnostics – qui, mis à part ces derniers, restent au moins aussi coûteux, donc dépendants de l'aide étrangère et donc non soutenables. Étrangement, ces média semblent ignorer que les Africains - les principales victimes du paludisme - ont l'habitude d'utiliser des plantes pour lutter contre les maladies infectieuses et que les plantes médicinales sont de plus en plus utilisées dans le monde entier comme un moyen plus sain de lutter contre les maladies.

Des articles apparus dans quelques journaux africains, par contre, évoquent la solution des plantes médicinales et spécialement les *Artemisia annua* et *afra* dont l'efficacité contre le paludisme entraîne leur rapide expansion.

Fort de son expérience sur le terrain, ses relations régulières avec l'OMS et ses rapports étroits avec plusieurs chercheurs africains et internationaux, IDAY estime que plusieurs déclarations méritent une mise au point. Ci-dessous ces déclarations soumises à l'appréciation des média à l'occasion de la Journée Mondiale du paludisme (le 25 avril).

Les traitements actuels contre le paludisme sont durables et soutenables :

FAUX

La stratégie officielle basée uniquement sur les produits pharmaceutiques (ACT, une bi-thérapie) et les moustiquaires imprégnées rencontrent plusieurs problèmes dont notamment leur coût élevé. L'OMS estime que USD 7,5 milliards seraient nécessaires par an pour libérer le monde du paludisme alors que seulement USD 2,7 milliards d'aide étrangère sont disponibles. Leurs coûts les rendent inaccessibles aux populations les plus démunies.

¹ Voir par exemple divers articles dans Le Monde et ceux du Financial Times du 17 avril.



De plus, ces solutions basées sur la charité étrangère empêche une grande partie des populations concernées de se les appropriées avec comme conséquence la résurgence du paludisme une fois l'aide étrangère retirée. En effet dans les pays dont on a retiré l'aide (Mozambique, Burundi,...) le paludisme reprend rapidement de l'ampleur.

Déjà en février 2011, dans son article, « *Stopping Malaria: The Wrong Road* », Richard Horton, le rédacteur en chef de la prestigieuse revue médicale The Lancet avait montré que l'approche actuelle n'était pas durable.

L'*Artemisia annua* serait effective comme répulsif contre les moustiques et comme moyen de prévention et de traitement de plusieurs maladies infectieuses tropicales dont le paludisme. C'est un moyen peu coûteux et valorisant les compétences des populations locales en les plaçant comme acteur principal de la lutte et en les libérant de l'aide étrangère qui les prive trop souvent de leurs responsabilités.

Le traitement à base d'*Artemisia annua* est une monothérapie :

FAUX

La plante est clairement une polythérapie. Les compagnies pharmaceutiques extraient l'artémisinine de la plante et ont dès lors tendance à ignorer les autres molécules efficaces contre le paludisme qui se trouvent dans la plante.

La célèbre chercheuse américaine, la Professeur Pamela Weathers de l'Institut polytechnique de Worcester, cite environ 10 ingrédients de la plante qui seraient actifs contre le paludisme. *Artemisia annua* contient des antioxydants, des huiles essentielles, des flavonoïdes, du zinc, tous connus pour leur efficacité contre les infections. *Artemisia annua* appartient à la famille des Asteraceae qui contient plusieurs plantes médicinales.

L'*Artemisia afra*, est connue en Afrique pour être également efficace contre le paludisme, bien qu'elle ne contienne pas d'artémisinine, laissant penser que dans l'*Artemisia annua*, cette molécule n'est pas le seul principe actif.

Enfin, *Artemisia annua* ne fait l'objet d'aucune résistance jusqu'à présent (elle a été utilisée pendant 2000 ans en Asie - principalement en Chine - contre le paludisme) une spécificité connue pour être caractéristique des polythérapies. En fait, *Artemisia annua* pourrait bien être la seule véritable polythérapie actuellement disponible contre le paludisme.

L'*Artemisia afra* peut être commercialisée officiellement contre le paludisme sans l'accord de l'OMS :

FAUX

Des protagonistes de l'utilisation des plantes médicinales contre le paludisme ont proposé de promouvoir l'*Artemisia afra* contre le paludisme au lieu d'*Artemisia annua* en supposant que ce choix permettrait d'éviter l'opposition de l'OMS en Afrique où l'*afra* est endémique. Elle pourrait donc être plus facile à assimiler aux médecines traditionnelles. Comme elle ne contient pas d'artémisinine, elle ne présente pas le risque de contribuer à créer des résistances aux ACT.



Cependant, les règles de l'OMS concernant l'usage officiel de médicaments contre une maladie mortelle comme le paludisme sont tout aussi strictes pour *Artemisia afra* que pour *annua*. Cette dernière ayant fait l'objet de recherches plus étendues est mieux connue. Ainsi, les représentants de l'OMS-Afrique à Brazzaville ont confirmé l'avis de plusieurs chercheurs qu'*Artemisia annua*, qui possède au moins un élément reconnu efficace contre le paludisme (artémisinine), a plus de chances d'obtenir le soutien de l'OMS. Les deux plantes sont bien sûr utiles et peuvent être intégrées dans la stratégie contre le paludisme en Afrique.

L'*Artemisia annua* peut être employée comme traitement préventif (prophylaxie) :

VRAI

La plante est en effet utilisée dans plusieurs pays d'Afrique à titre préventif contre le paludisme alors que la toxicité de l'artémisinine contenue à haute dose dans les ACT et ses effets secondaires désagréables rendent cette médication moins recommandable pour une prévention journalière. Cependant, il faut prouver les résultats observés sur le terrain avec la plante à travers une étude scientifique internationale pour que l'OMS lève ses réserves. IDAY et l'Université Kenyatta ont signé un mémorandum d'accord pour mener cette recherche conformément aux exigences de l'OMS. La recherche sera menée par l'Université Kenyatta (Kenya) avec le soutien de plusieurs centres de recherches réputés et des spécialistes de renommée mondiale. Le coût de cette recherche est estimé à USD 1,5 millions sur 3 ans, soit une fraction des dépenses de recherches sur les vaccins incertains ou les produits pharmaceutiques alternatifs.

En Ouganda, 3 000 ouvriers d'une ferme florale produisent la plante et l'utilisent préventivement contre le paludisme depuis 2006 : aucune résistance n'a été rapportée. Les mêmes résultats sont observés dans 50 écoles au Kenya qui utilisent la plante depuis 2010.

Toutefois, il faut noter que les personnes n'ayant jamais été en contact avec le paludisme ont un degré d'immunité naturelle plus faible contre le parasite. Il leur faut probablement prendre l'efficacité de la plante comme prévention avec plus de prudence.

L'OMS est opposée à l'usage de l'*Artemisia annua* contre le paludisme :

VRAI MAIS ...

Considérant les exigences strictes imposées par l'OMS pour qu'une plante comme l'*Artemisia annua* soit acceptée, certains ont conclu que la position de l'OMS est dictée par des intérêts particuliers des sociétés pharmaceutiques et qu'elle s'opposera systématiquement à l'intégration de la plante dans la lutte contre le paludisme. Au cours des années 2012 à 2015, l'OMS s'est en effet opposée à la recherche *in vivo* sur la plante, tout en autorisant des tests sur le terrain de vaccins pourtant moins efficaces que la plante.

En 2017, l'OMS a fait savoir son intérêt pour la recherche sur la plante². Des contacts réguliers avec l'OMS montrent qu'elle applique simplement à *Artemisia annua* les règles strictes qui

² Lettre à IDAY du 17 mai 2017.



s'appliquent à tous les médicaments proposés contre les maladies mortelles. Elle reconnaît également qu'elle n'est qu'un organe normatif et que les pays peuvent autoriser tout médicament qu'ils considèrent comme sûr. Par conséquent, plusieurs pays africains tolèrent ou même encouragent l'utilisation des plantes d'*Artemisia* contre le paludisme.

Cette situation est cependant insatisfaisante et l'approbation de la plante par l'OMS serait la bienvenue car elle autoriserait alors des organisations des Nations Unies comme la FAO et le Programme alimentaire mondial (PAM) à intégrer cette plante dans leurs vastes programmes de jardins scolaires et d'agriculture donnant rapidement accès à cette plante salvatrice à la population africaine tout en réduisant le fardeau financier imposé par la stratégie actuelle. La réalisation des recherches demandées par l'OMS revêt donc une certaine urgence.

Il existe un risque que l'*Artemisia annua* crée des résistances :

VRAI MAIS ...

Le paludisme est une maladie infectieuse complexe et traître avec dans son cycle une phase de très forte multiplication de gaméocytes dans le sang. Cette 'explosion' d'individus est propice à l'avènement de mutations et donc à la création de souches résistantes.

Les mutations sont un phénomène rare et la production de mutations résistantes aux cures encore plus rare. On ne peut donc conclure définitivement à d'éventuelles résistances à un remède seulement après que des millions d'utilisateurs l'aient utilisé sur une longue période.

L'histoire montre que les monothérapies et les bithérapies donnent lieu facilement à des mutations produisant des plasmodium résistants à ces traitements. Aujourd'hui, des résistances aux médicaments rapportées depuis plusieurs années en Asie, ont également été signalées dans plusieurs pays africains³. Jusqu'à présent, aucune résistance n'a été rapportée contre l'*Artemisia annua* ou *afra*, y compris dans les cas où la plante a été utilisée préventivement pendant plus de 10 ans sur plusieurs milliers d'individus⁴. La recherche sur des rongeurs⁵ a montré qu'*Artemisia annua* est beaucoup moins sujette aux résistances que les ACT. Et, après tout, les Chinois ont utilisé de l'*Artemisia* contre le paludisme pendant plus de 2 000 ans sans l'apparition de résistances.

Néanmoins, si jamais *Artemisia annua* était distribuée à grande échelle, en particulier comme prophylaxie, l'apparition de résistances ne peut être exclue et devra faire l'objet d'une surveillance rapprochée.

³ Lutgen P. Artemisinin resistances in Africa Malaria World 30 October 2016.

⁴ Ogwang P, Document non publié, Avril 2018. L'auteur a été récompensé par le Président de l'Ouganda pour son travail avec l'*Artemisia annua*.

⁵ Elfawal MA, Towler MJ, Reich NG, Weathers PJ, Rich SM (2015) Dried whole plant *Artemisia annua* slows evolution of malaria drug resistance and overcomes resistance to artemisinin. PNAS USA 112:821-826, doi: 10.1073/pnas.1413127112.



L'*Artemisia annua* est interdite dans certains pays européens :

VRAI

La plante est considérée comme dangereuse et sa commercialisation interdite en Belgique et en France. Par contre, elle est vendue librement en Allemagne, Autriche et au Luxembourg, par exemple. A titre d'information, elle est officiellement autorisée contre le paludisme en Australie et en Chine. La plante n'est bien sûr pas dangereuse et ses infusions sont considérées par les Chinois comme un thé de bien-être, pris régulièrement à titre préventif contre de nombreuses maladies. Selon un texte retrouvé dans la tombe d'un médecin chinois datant de 168 AC, il prétendait traiter 52 maladies avec des extraits naturels d'*Artemisia*.

Un mail du Ministère belge de la Santé daté du 11 avril 2018 informe IDAY de la procédure à suivre pour autoriser l'introduction de l'*Artemisia annua* comme plante médicinale dans le commerce. On est loin du temps où IDAY était qualifié d' »apprenti sorcier » par l'OMS et l'Institut de médecine tropicale d'Anvers pour avoir osé promouvoir l'*Artemisia annua* comme moyen de lutte contre diverses maladies infectieuses.

L'*Artemisia annua* est originaire d'Asie et ne pousse pas en Afrique :

FAUX

L'*Artemisia annua* pousse en Afrique. Elle est originaire d'Asie et les premiers essais pour la cultiver en Afrique ont été un échec. Cependant, grâce au travail de chercheurs et agronomes en Suisse, Belgique et au Kenya, un cultivar adapté au climat africain et insensible au photopériodisme a été créé. Il se cultive tant en Afrique de l'Ouest que du Centre et de l'Est.

L'*Artemisia annua* ne pousse pas en Afrique:

FAUX

L'*Artemisia annua* nécessite beaucoup d'attention, d'eau et de compétences techniques pour obtenir de bons rendements. Les graines sont très petites, doivent être semées en surface car la plante a besoin de lumière pour germer dans les pépinières et être arrosées trois fois par jour. C'est pourquoi la plupart des producteurs échouent leur premier essai, et qu'il est nécessaire de former les gens pour la culture et également pour la récolte car pour être efficace contre le paludisme, elle doit être coupée et séchée avant la montée en graines. C'est une plante annuelle, cela signifie qu'elle meurt après la production de graines et qu'il faut recommencer le processus chaque année (ce qui n'est pas le cas de l'*afra* qui est un buisson). Aussi, il faut laisser au moins une plante fleurir afin de récolter les graines pour la plantation de l'année suivante.

La culture en Afrique a longtemps été freinée car, originaire de Mongolie, elle est très sensible au photopériodisme, et ne pousse que lorsque les jours s'allongent et meurt lorsqu'ils raccourcissent. Or, près de l'équateur la durée du jour est constante et les variétés initiales ne poussaient que dans les régions éloignées de l'équateur (Madagascar par exemple) . Heureusement, un cultivar a été développé qui n'est plus sensible au photopériodisme et la



Faculté d'Agriculture de l'Université de Liège a démontré que le cultivar trouvé au Kenya pousse très bien partout en Afrique. L'*Artemisia annua* est très productive : bien soignée sur un hectare, elle protège plus de 150 000 personnes.

L'*Artemisia annua*, plante étrangère risque d'être invasive :

FAUX

Il faut être prudent quand il s'agit d'introduire de nouvelles espèces dans un environnement existant. Nous connaissons tous des exemples d'espèces invasives mais ce n'est pas un phénomène nouveau puisqu'il existe depuis les débuts du commerce international (route de la Soie). Avec la mondialisation et le réchauffement climatique les spécialistes s'accordent pour dire que c'est un défi majeur pour la biodiversité.

Néanmoins, l'*Artemisia annua* étant une plante d'origine des climats tempérés et difficile à cultiver, le *World Wide Fund for Nature* (WWF) Europe estime que le risque de devenir une plante invasive et mettre en danger la flore indigène africaine est négligeable.

Les ACT sont la dernière barrière pour combattre le paludisme :

FAUX

Cette déclaration pouvait être justifiée il y a quelques années quand les résistances aux ACT étaient confinées à une région bien délimitée en Asie et la capacité d'éviter les résistances des *Artemisia annua* et *afra* inconnues. Aujourd'hui la situation est inverse et ce sont les *Artemisia* qui pourraient bien devenir l'ultime barrière durable contre le paludisme : il est urgent de commencer les recherches internationales sur ces plantes pour être en capacité de les inclure dans la panoplie des moyens disponibles pour lutter contre le paludisme.

Conclusion

Les efforts de lutte contre le paludisme ont donné des résultats remarquables mais les moyens actuels font face à de nouveaux défis.

L'*Artemisia annua* ou *afra* offrent des solutions peu chères, facilement appropriables par les populations locales en Afrique car elles correspondent aux moyens utilisés traditionnellement contre ces maladies, qu'elles nécessitent une aide étrangère très réduite et que les protocoles de recherches pour vérifier leur conformité aux normes de l'OMS sont prêts. En complétant les moyens utilisés actuellement contre le paludisme avec ces plantes, on pourrait rapidement contrôler ce fléau en Afrique. Les expériences sur le terrain ont démontré leur efficacité tant sur le plan sanitaire qu'économique. Les écoles et entreprises qui ont adopté l'*Artemisia annua* pour prévenir le paludisme voient l'absentéisme et les frais médicaux diminuer radicalement et la productivité ou les résultats scolaires augmenter de façon spectaculaire. Le paludisme coûterait à l'Afrique 1,5% de croissance annuelle du PIB, juste ce qui manque pour que le nombre d'Africains vivant sous le seuil de pauvreté diminue. En diffusant ces informations, les media peuvent amener notre génération à libérer les populations africaines de cet obstacle majeur à leur développement.