

Communiqué de l'Académie nationale Médecine (séance du 19 février 2019)

Sur la proposition d'un traitement du paludisme par des feuilles d'Artemisia

M. Danis (Rapporteur au nom de la Commission des Maladies infectieuses et tropicales)

Le dernier « Rapport sur le paludisme dans le monde 2018 » de l'OMS [1], constatant que le nombre de cas et de décès ne diminue plus depuis 2015, rappelle que l'utilisation des moustiquaires, du diagnostic rapide et des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisine (CTA) sont toujours efficaces sur les infections à *Plasmodium falciparum* et que les efforts doivent se concentrer sur les pays qui payent le plus lourd tribut à la maladie, en Afrique sub-saharienne où le paludisme tue encore chaque année des milliers d'enfants de moins de 5 ans. En 2015, Youyou Tu, chercheuse chinoise, a reçu le prix Nobel de médecine pour l'extraction à partir d'une plante de son pays, l'*Artemisia annua*, de l'artémisinine et son efficacité dans le traitement du paludisme. Cet antipaludique puissant, d'élimination rapide, doit toujours être associé à un autre antipaludique d'action plus prolongée (CTA) afin de parachever le traitement et d'entraver la sélection de résistance.

Or, depuis quelques mois, se développe une campagne médiatique et commerciale : « Éliminons le paludisme à l'aide de feuilles d'Artemisia » incitant à traiter les malades avec des tisanes ou des capsules de feuilles séchées d'*Artemisia annua*. Cette action est menée par une association française, « La maison de l'Artemisia », qui crée des succursales dans plusieurs pays d'Afrique, et le soutien d'une association luxembourgeoise « ivfb-belherb », avec le message suivant : chaque village africain doit apprendre à planter des pieds d'Artemisia dans un jardin, récolter et sécher les feuilles pour disposer ainsi d'un « médicament maison » permettant de traiter chaque accès palustre sans qu'il soit nécessaire de consulter un agent de santé ou d'absorber un CTA, l'un et l'autre n'étant pas toujours disponibles. Ces associations ont réussi à entraîner dans leur sillage des célébrités non médicales de tous horizons, à bénéficier d'une audition à l'Assemblée nationale et d'échos médiatiques (*Le Monde* 24/04/2018, *L'Obs* 9/10/2018, *Paris Match* 06/11/2018, *Le*

Figaro 23/11/2018, *La Croix* 17/12/2018) qui s'amplifient depuis le début du mois de novembre.

Leur discours s'appuie sur des expérimentations d'une biologiste américaine, Pamela Weathers, qui teste la plante chez des rongeurs et tente d'identifier et de doser des composés autres que l'artémisinine présents dans les *Artemisia*. Un essai contrôlé chez l'homme, a été mis en ligne le 5 décembre, publié dans une revue spécialisée de phytothérapie [2]. Cette étude, réalisée en 2015 dans 5 bourgades de République Démocratique du Congo (RDC), sur 957 patients (enfants > 5 ans et adultes) ayant un paludisme à *P. falciparum* non compliqué, compare l'efficacité d'une tisane d'*Artemisia* consommée pendant sept jours au traitement par l'artésunate-amodiaquine (ASAQ), un CTA recommandé en RDC, pendant 3 jours, ce qui rend douteuse la qualité du double insu. Malgré un évident lien d'intérêts et de nombreuses insuffisances méthodologiques qui auraient dû entraîner un rejet de l'article par les relecteurs, les auteurs proclament la supériorité de la tisane d'*Artemisia* sur le CTA en utilisant trois critères : disparition de la fièvre, de la parasitémie et taux d'échecs entre J21 et J28 qui atteint le niveau invraisemblablement élevé de 65,6 % dans le bras



Fig. 1

M. Danis
Membre de l'Académie nationale de médecine, 16 rue Bonaparte,
75272 Paris cedex 06

ASAQ, aucun test n'étant effectué pour différencier les rechutes (vrais échecs) des réinvasions. La consommation d'Artemisia seule pendant 7 jours, par des litres de tisane de composition incertaine, expose les jeunes enfants (< 5 ans) impaludés à un risque élevé d'accès pernicieux. De plus, cette monothérapie favorise l'émergence de souches de *P. falciparum* résistantes, alors qu'aucune molécule n'est actuellement disponible pour remplacer l'artémisinine dans les CTA.

L'OMS a affiché des positions fermes sur cette question : en 2007, elle se prononçait pour le retrait de tout médicament à base d'artémisine seule [3] ; en 2012, elle déconseillait formellement l'utilisation de feuilles séchées en raison de la concentration faible et variable d'artémisine dans la plante et de sa dégradation dans l'eau à forte température [4] ; en 2015, elle publiait une troisième édition des « Recommandations pour le traitement du paludisme » précisant le traitement des accès simples à *P. falciparum*, les CTA recommandées et le protocole d'urgence artesunate IV + CTA pour les accès pernicieux [5]. En France l'Agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM) a suspendu en 2015 et 2017 la mise sur le marché de produits à base d'Artemisia proposés sur internet ou par l'intermédiaire d'associations pour la prévention et le traitement du paludisme, « susceptibles de présenter un danger pour la santé humaine » [6].

En conséquence l'Académie nationale de médecine [7], inquiète des dangers immédiats de l'utilisation des feuilles séchées d'Artemisia pour le traitement et la prévention du paludisme et soucieuse de préserver l'avenir de l'efficacité thérapeutique de l'artémisinine, tient à mettre solennellement en garde les autorités de santé, les populations des zones de transmission du paludisme, les voyageurs séjournant dans ces pays, face aux recommandations scientifiquement incertaines et irresponsables pour l'utilisation de cette phytothérapie, dangereuse pour l'avenir de la lutte antipaludique. Elle demande que cesse une campagne de promotion

organisée par des personnalités peut-être bien intentionnées mais incompétentes en paludologie.

1. World malaria report 2018, WHO, 19 November 2018. <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/en/>

2. *Artemisia annua* and *Artemisia afra* tea infusions vs. artesunate-amodiaquine (ASAQ) in treating Plasmodium falciparum malaria in a large scale, double blind, randomized clinical trial. Munyangi J, Cornet-Vernet L, Idumbo M, Lu C, Lutgen P, Perronne C, Ngombe N, Bianga J, Mupenda B, Lalukala P, Mergeai G, Mumba D, Towler M, Weathers P. *Phytomedicine*. 2019 April; 57:49-56. doi: 10.1016/j.phymed.2018.12.002

3. Retrait des monothérapies à base d'artémisinine par voie orale, OMS 2007

http://www.who.int/malaria/areas/treatment/withdrawal_of_oral_artemisinin_based_monotherapies/fr/

4. Déclaration de l'OMS sur l'efficacité des formes non pharmaceutiques d'*Artemisia annua* L. contre le paludisme. Drug Efficacy and Response, Global Malaria Programme WHO, 2012.

5. Guidelines for the treatment of malaria, third edition, April 2015 WHO. <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>

6. Agence Nationale de Sécurité du Médicament, Sociétés EXSENCE-OGNOPS et OLILUX

https://www.anism.sante.fr/content/download/.../1/.../DPS_ORONAT_18-02-2015.pdf ; <https://ansm.sante.fr/content/download/104383/.../1/file/DPS-OLILUX-170425.pdf>

7. L'élimination du paludisme dans le monde est-elle possible ? Médecins et chercheurs dans cette lutte. Gentilini M, Doumbo O, Nosten F, Benoit-Vical F, Allauzen S, Buffet P, Danis M. *Bull Acad Natl Méd*, 2016 ; 200(3) : 449-95. séance du 29 mars 2016.