



Dossier

Efficace mais pas assez rentable : un traitement naturel contre le paludisme passé sous silence

Pourtant dotée de multiples vertus, l'armoise fait débat depuis de nombreuses années. D'un côté des études montrent qu'elle pourrait participer aux traitements contre le paludisme, la maladie de Lyme, la babésiose et même le cancer, d'un autre elle reste interdite à la vente. Pourquoi ce grand écart entre science et législation ? Qui a intérêt à limiter l'accès à cette plante ? Pour nous aider à y voir clair dans une situation compliquée, les Docteurs Éric Ménat et Vincent Reliquet ont mené une enquête minutieuse et uni leurs plumes dans un document inédit.



Dr Eric Ménat Médecin généraliste à orientation homéopathie et phytothérapie. Diplômé en nutrition et carcinologie clinique. Spécialisé dans les infections froides chroniques et enseignant en phytothérapie à la faculté de Montpellier et de Grenoble.

Dr Vincent Reliquet Médecin généraliste, le Dr Vincent Reliquet est cofondateur, avec le Dr Michel de Lorgeril, de l'AIMSIB (Association internationale de médecine scientifique indépendante et bienveillante) qui vise à évaluer en toute indépendance la qualité et la pertinence des produits de santé (aimsib.org).



Le 27 janvier 1973, les accords de Paris actent définitivement le désengagement américain dans la guerre du Vietnam et leur cuisante défaite. Dans toutes les écoles de guerre occidentales, c'est la consternation et la stupeur : comment la meilleure armée du monde, disposant d'une totale suprématie

aéronavale et équipée des matériels militaires dernier cri, a-t-elle bien pu se faire tailler en pièces par une armée de « nông phu »¹ ?

Il était de plus admis que le paludisme, absolument endémique dans la jungle vietnamienne, interdisait théoriquement toute présence

pérenne d'une armée dans un lieu si inhospitalier à moins qu'elle ne dispose de médicaments anti-malariaux préventifs et curatifs en énormes quantités. Les troupes américaines bénéficiaient bien de traitements à bases de quinine puis de chloroquine. Sur la fin de la guerre, le *Walter Reed Institute*, dépendant de l'Armée

américaine mit même au point pour ses troupes deux produits théoriquement encore plus efficaces, la méfloquine et l'halofantrine.

Les Viêt-Cong, eux, n'ont jamais eu accès à ces produits. Comment ont-ils réussi alors à survivre dans ce milieu hostile et profiter de leur éclatante santé pour infliger une défaite sans appel à un adversaire aussi chimiquement protégé ? En réalité, dès le début de la guerre du Vietnam, un accord secret vit le jour entre Hô Chi Minh, le leader nord-vietnamien, et Mao Zedong, son homologue communiste chinois. Nous parlons du « projet 523 », parce que né le 23 mai (1967). Pour protéger du paludisme les « troupes de libération du Sud-Vietnam », Mao s'engagea à produire, sécher et livrer à travers les 1300 km de frontières terrestres sino-vietnamiennes des quantités astronomiques de leur

plante antiamarile connue depuis le fond des âges sous le nom de « qing hao ». L'envahisseur américain est alors bien loin de se douter que ces cargaisons d'innocent fourrage, régulièrement repérées par ses avions, allaient en partie décider du sort de la guerre...

Qing hao ou armoise annuelle (*Artemisia annua*) !

Les Chinois utilisent le qing hao depuis la nuit des temps. Les Européens auraient tout aussi bien pu en profiter puisque cette plante pousse également en Occident. Son nom scientifique est *Artemisia annua*, une plante de la famille des... Armoises ! Utilisée d'abord en décoction² dans de l'urine (si, si !), puis en infusion, la Chine ancestrale a su en isoler un

principe actif, le « qing hao su », appelé plus tard **artémisinine**, capable de traiter le paludisme dans ces régions où la maladie est endémique et touche la quasi-totalité de la population.

Les traitements historiques : la quinine et ses dérivés

Par prélèvement des écorces de quinine rouges et jaunes originaires de la Cordillère des Andes réduites en poudre, on soigna les « fièvres tierces » dès le XVII^e siècle en Europe⁷. Cette poudre donna la quinine, un alcaloïde naturel. On saluera avec respect la perspicacité de nos Anciens qui ont su découvrir l'effet de cette écorce à une époque où l'on ne connaissait ni la cause de la maladie ni la composition chimique de la plante.

L'Histoire de France retiendra par exemple que le Grand Dauphin, fils de Louis XIV, fut guéri de son paludisme par ingestion d'une quinine administrée par son médecin particulier venu d'Angleterre⁸. Il était à l'époque difficile d'évaluer la quantité de principes actifs présente dans les écorces, variables d'un arbre à l'autre, ce qui rendait évidemment le traitement aléatoire.

Ce sont les chimistes français Joseph Pelletier et Joseph Caventou qui, en 1820, surent les premiers extraire les principes actifs de l'écorce de quinquina. Cela donna lieu à publication en février 1821 dans le « Journal de pharmacie et des sciences accessoires ».

Ils découvrirent que la base fébrifuge du quinquina était constituée de deux alcaloïdes qu'ils appelèrent quinine et cinchonine. Ils se lancèrent alors dans la fabrication de la quinine. En 1826 leur atelier put ainsi traiter 138 tonnes d'écorce de quinquina

Le paludisme, une maladie qui décimait la France !

Toutankhamon est mort impaludé³. Richelieu contracta la maladie en 1628 au siège de... La Rochelle, notre riante préfecture de Charente-Maritime ! Il écrivit alors : « La fièvre ardente des marais m'assaille sans cesse et m'oblige à ne sortir qu'en litière⁴. » Les libérateurs américains pendant la Seconde Guerre mondiale constatèrent avec surprise que, dans de nombreux foyers européens, le paludisme persistait encore en 1944, particulièrement en Italie, en Sicile et en Sardaigne. Le nombre de ses dénominations démontre d'ailleurs notre constante préoccupation à son égard : malaria, paludisme, fièvre palustre, fièvre des marais, fièvre tierce, quarte, fièvre intermittente, cachexie...

C'est un glorieux médecin militaire français, le Dr Alphonse

Laveran, qui découvrit en 1880, alors qu'il était en poste à Alger, le plasmodium et sa responsabilité dans la maladie. Il reçut le prix Nobel de médecine en 1907.

Les régions endémiques actuelles ne touchent plus que les zones intertropicales et c'est l'Afrique subsaharienne qui dénombre presque neuf cas sur dix. En 2017, la maladie, dans sa phase aiguë, a touché 219 millions d'humains dans 87 pays (90 % en Afrique), sans parler des centaines de millions de personnes chroniquement infectées (on estime à 3,4 milliards le nombre de personnes exposées au paludisme, dont 1,2 milliard à un risque élevé⁵). Toujours en 2017, elle aurait provoqué 435 000 décès, dont 61 % chez des enfants de moins de 5 ans⁶ !

pour en extraire... 1800 kilos de sulfate de quinine. En rendant leur invention publique, ils permirent à qui le voulait d'en tirer parti⁹. La mentalité des découvreurs de médicaments indispensables a bien changé depuis deux siècles...

Si la molécule d' amino-4-quinoléine (quinine) peut paraître à première vue formidable (antiamarile, antipyrétique, anti-crampes), voire super-festive (elle est spontanément fluorescente quand elle est soumise aux rayonnements UV des boîtes de nuit et vous ravira dans le mélange dénommé gin-tonic) elle demeure très toxique à haute dose pour le système nerveux, les capillaires sanguins et les plaquettes, donc prudence. Fait tout à fait extraordinaire, la quinine découverte il y a plus de deux siècles a traversé le temps et reste toujours utilisée à ce jour pour traiter très officiellement certains accès palustres un peu particuliers.

D'innombrables molécules antiamariles ont ensuite vu le jour, permettant aux laboratoires pharmaceutiques de se livrer à une féroce guerre de brevets en vue d'augmenter leur chiffre d'affaires : Plasmoquine, Rhodoquine, Atabrine, Sontochine, Halofantrine, Amiodaquine, Sulfadoxine-pyriméthamine, Resochine enfin dans les années 1950 que l'on rebaptisa... Chloroquine et qui fut introduite sur le marché français en 1949 sous le nom de Nivaquine[®], avec la carrière exceptionnelle qu'on lui connaît. Attention, le produit n'est pas sans risques de complications, particulièrement sur le plan ophtalmologique pour qui en consomme beaucoup et/ou longtemps...¹⁰⁻¹¹⁻¹²

Mais la fin du XX^e siècle a vu l'efficacité de ces médicaments antiamariles (de la quinine à la chloroquine) s'épuiser inexorablement dans de très nombreuses régions du monde, en particulier en Asie du Sud-Est, dans le nord de l'Amérique du Sud et en Afrique. Les plasmodiums sont devenus résistants, en particulier à la

Du temps où on s'inoculait le paludisme exprès...

L'idée peut sembler consternante et pourtant elle fut largement mise en pratique dans les années 1920 pour traiter entre autres... la syphilis, et à tous ses stades !

En effet, suivant les préceptes chers à René Quinton¹⁰ redécouverts par André Lwoff¹¹, il était couramment admis, à l'époque, que le fait de provoquer une forte fièvre à au moins quatre reprises chez un syphilitique pouvait le débarrasser du *Treponemas pallidum* responsable de sa maladie¹².

La malariathérapie pratiquée par le Dr Wagner von Jauregg à Vienne, *en 1917 (photo), consistait à inoculer le parasite du paludisme afin de



provoquer un « choc thermique » qu'il espérait salvateur pour certaines maladies psychiatriques, dont les patients atteints de syphilis tertiaire. Naturellement, le malade pouvait rester impaludé à vie, mais on admettait largement à l'époque que c'était un risque à prendre et qu'il était bien moins déshonorant de décéder du paludisme que de la neuro-syphilis...

chloroquine, probablement du fait de l'inconséquence humaine, car dans les années 1950, un Brésilien du nom de Pinotti imposa que l'on ajoute de la chloroquine à doses notoirement insuffisantes... dans du sel de table¹³, avec vente forcée du produit en Amérique du Sud, en Afrique et en Asie, des endroits qui, comme par hasard, sont devenus les plus à problèmes !

Les zones de chloroquino-résistance

Tous les ans, depuis les années 1960, il faut redessiner la carte du monde en fonction de la sensibilité des plasmodiums vis-à-vis de la chloroquine.

- Zone I : pas de résistance,
- Zone II : présence de chloroquino-résistance,
- Zone III : multirésistance.

On comprend aisément que les zones II et III nécessitent l'emploi de molécules différentes et plus puissantes ou de spectres plus larges.

On mit au point la Savarine[®], associant la chloroquine à du proguanil,

puis la Malarone[®], utilisée dès 2000, associant l'atovaquone au proguanil (certainement la plus prescrite actuellement), mais au prix d'effets indésirables neuropsychiques et digestifs non négligeables.

Il faut surtout citer la super redoutable méfloquine (Lariam[®] mis sur le marché par le laboratoire Roche), grevée de fréquentes complications psychiatriques avec installation de syndromes anxiodépressifs si sévères qu'ils poussent parfois ses consommateurs au suicide, voire au meurtre gratuit. Une molécule remontant à la guerre du Vietnam que les Américains ont inventée puis, un jour, totalement interdite. C'est à cause de ce médicament que le chanteur Stromae a mis brutalement fin à sa carrière en 2015 pendant une tournée en Afrique : gravement intoxiqué, il s'est décrit au bord du suicide et demeurait psychologiquement trop fragile, même deux ans après l'arrêt de l'utilisation de la méfloquine, pour pouvoir reprendre sa trépidante vie d'artiste¹⁴.

Le maintien sur le marché français du Lariam® est proprement scandaleux. Les armées françaises et américaines en ont interdit l'usage depuis 2015 de même que 28 pays, États-Unis inclus¹⁵. La France vous le propose toujours sans complexe¹⁶ !

N'ingérez surtout pas cette molécule et demandez expressément à votre médecin de vous proposer un autre traitement préventif si vous partez dans une région à risque. Encore plus incroyable, ce produit apparaît toujours dans la liste des médicaments essentiels de l'Organisation mondiale de la santé. On rêve, ou plutôt on cauchemarde¹⁷...

Armoise et Artémisinine : traitements d'avenir

Les années 2000, triomphe de l'artémisinine en traitement des crises

Les phénomènes de chloroquino-résistance devenant réellement préoccupants, l'industrie du médicament s'est vue dans l'obligation d'innover. Anicroche de taille, aucune nouvelle molécule chimique ne se révélait assez efficace ou d'un rapport efficacité/tolérance acceptable.

Les travaux de Tu Youyou et de son artémisinine leur tendaient les bras ! Mais la commercialiser sous cette forme acculerait toutes ces firmes à la ruine, car on ne peut breveter une molécule naturelle et connue depuis 2000 ans... Une idée germe alors dans les services R & D de ces géants de la chimie : inventer des dérivés biosynthétiques de l'artémisinine (donc possiblement brevetables) et les mélanger à d'anciens médicaments anti-malariaux sans grand intérêt sous prétexte de diminuer les risques de résistances en cas d'administration de l'artémisinine en monothérapie.

Les aventures de la Pr Tu Youyou, prix Nobel de médecine en 2015... et aussitôt disparue

Retour en Asie et à la guerre du Vietnam. Tu Youyou, chercheuse chinoise née en 1930, se voit confier par Mao le redoutable honneur de mener à bien son « projet 523 ». C'est elle et son équipe qui ont isolé l'un des principes actifs de l'*Artemisia annua*, l'artémisinine.

Dès 1972, soit cinq ans seulement après le début de ses recherches, tout était écrit et déjà publié. La Pr Tu Youyou savait parfaitement où chercher, car après avoir exhumé les plus anciens traités de phytothérapie chinoise, elle démarra très vite ses recherches à partir de la bonne plante, *Artemisia annua*. Et le résultat s'en est trouvé accéléré...

Le comble, c'est que pour de pures raisons politico-financières, aucune diffusion des travaux de Tu Youyou ne se fit jour industriellement pendant les trente ans qui suivirent, au grand dam de nombreux médecins indépendants qui ferraillèrent inutilement contre l'OMS pour que celle-ci ne protège plus les intérêts des industriels commercialisant des médicaments anti-malariaux de moins en moins efficaces.

Le jour où les grands laboratoires pharmaceutiques décidèrent d'incorporer l'artémisinine à l'arsenal thérapeutique des accès palustres, tout changea ! D'obscur chercheuse chinoise, Tu Youyou devient alors célèbre, ses travaux se popularisent et en 2015 c'est la consécration : la voilà bombardée prix Nobel de médecine quarante ans après la fin de ses travaux, ce qui n'a vraiment aucun sens autre qu'industriel... évidemment !

Par ailleurs, la Pr Tu Youyou a totalement disparu du paysage médiatique et universitaire une fois son prix Nobel obtenu ! On murmure dans les milieux autorisés que ses travaux l'avaient portée bien au-delà des simples effets anti-malariaux de l'artémisinine avec démonstration d'effets thérapeutiques exceptionnels sur certains cancers¹⁸.

Son grand âge n'explique pas son silence dans le dossier de l'armoïse... Ses travaux feraient-ils de l'ombre aux traitements actuels du cancer ? Peu de choses sont brevetables avec l'artémisinine et si son efficacité se confirmait aussi en cancérologie, les risques financiers seraient énormes pour les laboratoires.

À ce jour il n'existe plus aucun doute pour personne : les effets secondaires de l'artémisinine sont rarissimes, les précautions d'emploi sont à peu près nulles et la sécurité du produit est telle qu'on peut la proposer à tous les âges sans restriction, même en cas de grossesse. Merci la nature ! Aucun effet secondaire grave à redouter par voie orale, de possibles et très rares anémies hémolytiques ont été relevées par utilisation de la forme injectable qui reste néanmoins rarement utile.



Pr Tu Youyou

Nouveau jackpot industriel avec la mise sur le marché de la classe des « ACT » (pour « Artemisinin Combined Therapy »). Le succès fut à nouveau au rendez-vous et les royalties aussi !

On peut ainsi trouver diverses molécules associées à un dérivé d'artémisinine comme l'artémether, ou l'artesunate, ou encore la dihydroartémisinine (DHA)¹⁹ :

- De la **luméfantrine** associée à l'**artémether**, vendue en France sous le nom de Riamet® et dans d'autres pays sous les noms de Amartem® ou de Coartem®.

- De l'**amiodaquine** associée à l'**artesunate** donne naissance au Coarsucam® (non disponible en France, mais première association à dose fixe antipaludique validée par l'OMS et une des plus utilisées en Afrique).

- L'Artequin® associe **artesunate** et **méfloquine**. Il faut éviter à tout prix ce médicament.

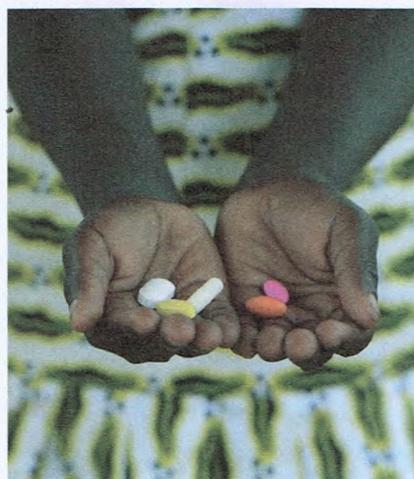
- De la **pyronaridine** associée à l'**artesunate** donne le Pyramax® sorti en 2018 et surtout utilisé en Afrique.

- De la **piperaquine** associée au **dihydroartémisinin**, vendus sous différents noms dans le monde, comme : Duo-Cotexquin®, Artekin®. En France on retrouve cette molécule associée à l'**artenimol** dans l'Eurastim®.

À noter l'étonnante existence du Rectocap®, un suppositoire qui ne contient que de l'artémisinine sous sa forme DHA, particulièrement bienvenue en cas d'impossibilité à déglutir (trop jeune âge, coma, etc.) ou de mauvaises conditions sanitaires pour l'emploi de solutions injectables. Après nous avoir rabâché que l'artémisinine ne devait jamais être utilisée en monothérapie, on nous en propose désormais une déclinaison commerciale...

Cette longue énumération n'est pas gratuite. Elle montre à quel point le marché du paludisme intéresse

les firmes qui y voient une manne financière sans fin quand on connaît la démographie en Asie et en Afrique et la très large diffusion de la maladie dans ces populations. Elle explique aussi la bataille industrielle que se livrent les grands groupes pharmaceutiques afin de se tailler des parts de marché conformes à leurs attentes dans des pays à faibles revenus. Elle doit faire comprendre ensuite qu'à chaque fois que l'artémisinine est associée à un produit de synthèse, celui-ci est susceptible de générer un effet secondaire sévère ou une contre-indication absolue à l'usage dudit produit.



En Afrique, une boîte de médicaments sur deux est une contrefaçon

En Afrique, elle nous fait toucher du doigt une réalité abominable, celle de la contrefaçon particulièrement lucrative des médicaments anti-malariaux, endémiques en Afrique où ce continent est hélas inondé de faux d'origine indienne et asiatique, où même les autorités sont parfois incapables de reconnaître les contrefaçons des vrais médicaments. Une véritable économie parallèle s'est ainsi créée avec une puissance financière équivalente aux laboratoires pharmaceutiques officiels, dont les bénéfices faramineux sont possiblement supérieurs à 200 milliards de dollars par an, mais dont les pratiques sont évidemment bien plus inavouables. On comprend ainsi pourquoi à peu près une boîte

de médicaments sur deux en Afrique est... fausse.

Vers une résistance à l'artémisinine ?

L'idée selon laquelle il faudrait traiter préventivement les touristes avec les mêmes molécules chimiques que les habitants représente une énorme erreur d'analyse écologique à cause du risque de mutation des plasmodiums. On l'a déjà payé avec l'apparition de la chloroquino-résistance, on risque de le payer de nouveau si la résistance à l'artémisinine se généralise.

La bataille contre le paludisme ne sera jamais gagnée tant que nous présenterons seulement aux plasmodiums une, deux, voire trois molécules anti-malariaux pour les combattre, car systématiquement ces parasites sauront muter et s'en défendre.

C'est ce qui est arrivé pour la quinine, surtout pour la chloroquine, et c'est ce qui commence déjà à bien se dessiner pour l'artémisinine. Deux études publiées en juillet 2019 dans la revue spécialisée *The Lancet Infectious Diseases* confirment cette situation très inquiétante de résistance du *Plasmodium falciparum* à l'artémisinine. Le responsable de ces travaux, le Dr Martin de Smet, coordinateur du groupe de travail sur le paludisme à Médecins Sans Frontières (MSF), précise :

« La résistance aux traitements a toujours commencé en Asie du Sud-est et ensuite elle passe en Inde et de là elle se propage facilement en Afrique. La recherche est à la peine face à l'évolution constante du parasite. On a pu trouver de nouvelles combinaisons de médicaments pour contrer la mutation de la maladie. La piperaquine, la molécule contre laquelle le parasite a développé une résistance, a été remplacée au Cambodge en 2017 par une autre molécule, la méfloquine, combinée à l'artesunate. »

Vous ne rêvez pas, ce médecin de MSF nous parle de la méfloquine du Lariam®, source des dramatiques effets secondaires que l'on vient de décrire, qui est interdite presque partout dans le monde et que certains groupes de pression nous proposent de réintroduire de manière ubiquitaire, sans le moindre complexe !

L'affaire ne dérange pas tant le commerce du médicament, car tous les dix à vingt ans les brevets tombent et les laboratoires se trouvent dans l'obligation de trouver d'autres molécules à commercialiser. Donc, stratégiquement, épuiser l'artémisinine et la rendre inefficace à terme a financièrement du sens, mais demeure désespérant sur le plan éthique...

Les nombreux défenseurs du totum de la plante (l'ensemble des constituants et des propriétés de celle-ci) insistent au contraire pour respecter la prodigieuse puissance de ces végétaux pris dans leur ensemble. Il s'agit ainsi de délivrer d'un seul coup 400 principes actifs dont une vingtaine au moins serait anti-mariolite et certains autres seraient des immunostimulants et des antioxydants tout aussi utiles pour les populations indigènes²⁰.

Naturellement, les défenseurs des molécules isolées vous diront que nous ne connaissons rien de la plupart de ces composés inclus dans *Artemisia annua* ou *Artemisia afra* dont nous allons vous parler ci-dessous. C'est en partie vrai... Mais vingt siècles d'une utilisation régulière à travers le monde devraient permettre à l'ensemble de la communauté médicale de pouvoir se rassurer quant à l'innocuité de ces végétaux, et les études récentes que nous allons vous exposer sont suffisantes pour nous faire dire que cette solution est sans aucun doute la plus encourageante actuellement. Ce qui ne devra pas nous dispenser de réaliser la plus rigoureuse étude de leurs compositions. Aujourd'hui

l'urgence vitale est au traitement le plus efficace et à la meilleure prévention.

Pourtant l'affaire est loin d'être gagnée, car dans une de ses dernières mises à jour l'OMS campe sur ses positions rétrogrades et écrit ceci, en anglais uniquement²¹ :

«A number of herbal remedies made of *A. annua* dry leaves are suggested for the treatment and prevention of malaria. However, WHO does not recommend the use *A. annua* plant material in any form, including tea, for the treatment or the prevention of malaria. »

Bien sûr, toutes les sociétés savantes occidentales, aux mêmes mains que l'OMS, entonnent le même refrain de l'horreur sanitaire en feignant de ne pas connaître les vingt siècles d'utilisation sans heurts de ces deux plantes ni les résultats des études récentes...

Quand une armoise en cache tant d'autres

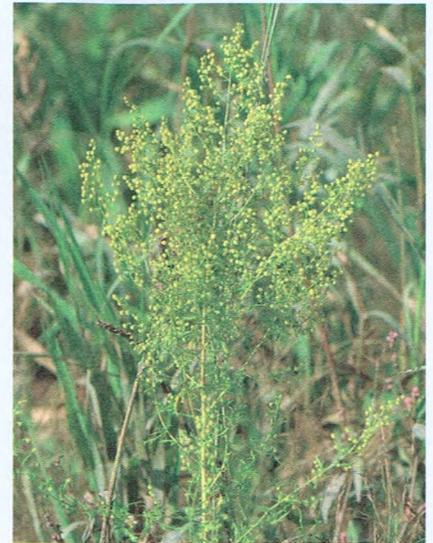
Le genre « Armoise » ou plutôt « *Artemisia* » regroupe des centaines d'espèces qui peuvent se présenter sous forme d'herbacées, d'arbrisseaux ou même d'arbustes avec des propriétés variables et absolument pas toutes étudiées. Dans ce genre, on retrouve des plantes aussi différentes que l'estragon, le génépi ou encore... la grande absinthe !

Nous ne nous intéresserons ici qu'à deux espèces d'Armoises seulement, mais l'avenir devra élargir nos recherches vers d'autres variétés comme *A. absinthum*, *sibieri*, *maritima*, *herba alba* voire *apiacea* qui toutes ont déjà démontré un potentiel anti-mariolite certain²². Notez que l'absinthe, la sulfureuse boisson alcoolisée du XIX^e siècle, était initialement utilisée par les soldats français postés en Algérie dans un

but strictement... anti-mariolite ! C'est son importation en métropole qui a donné lieu à une profusion notoire d'excès que la morale a fait disparaître...

Armoise annuelle, *Artemisia annua*

C'est la plante utilisée en Chine sous le nom de Qing hao depuis 2000 ans, qui fut rapportée par Marco Polo en Europe. Poussant très facilement, elle a remonté tranquillement la vallée du Rhône pour s'installer durablement dans toute l'Europe.



L'armoise annuelle a été ramenée en France par Marco Polo, il y a 700 ans

On l'appelle aussi Absinthe chinoise ou Armoise chinoise.

C'est une herbacée annuelle odorante, de la grande famille des Astéracées. Elle présente des feuilles palmatiséquées recouvertes de fines soies et de petits capitules globuleux de 2 à 3 mm à involucre blanchâtre²³. En thérapeutique on utilise les feuilles dont la composition a été particulièrement étudiée.

Elles contiennent 0,1 à 0,5 % d'artémisinine, une lactone sesquiterpénique, mais aussi des huiles essentielles qui lui donnent une partie non négligeable de ses propriétés : artémisia-cétone, 1,8-cinéole, alpha-pinène et bêta-pinène pour ne citer



L'armoise annuelle agit par désactivation du parasite incriminé

que les plus connues. Et comme toutes les plantes, elle contient des antioxydants (flavonoïdes) et quelques autres molécules, dont des polyènes et coumarines.

L'artémisinine pénètre rapidement dans les globules rouges et s'accumule dans la paroi des parasites qui deviennent alors inactifs. Elle inhibe la croissance de *Plasmodium falciparum* à des concentrations très faibles et permet même de se débarrasser du portage hépatique (il n'y a plus de risque de résurgence de la maladie), ce qu'aucune thérapeutique chimique à ce jour n'avait réussi à réaliser. Fini le bougon militaire en retraite qui déclenche un accès palustre des années après son retour au pays. Avec l'artémisinine on sait que cela devient de l'histoire ancienne !

Extraordinaire propriété supplémentaire, *Artemisia annua* (comme *A. afra*) utilisée en plante entière (tisane) rompt le cycle de contamination de l'anophèle. En effet, en cas de piqûre par cet insecte, comme aucun gamécyte ne sera aspiré, le cycle de contamination peut s'interrompre définitivement. Quand on vous dit qu'il y a du neuf dans le traitement du paludisme !

La concentration d'artémisinine est faible dans la plante, et non seulement cette molécule est active

à très faible dose, mais de plus il existe des synergies entre toutes les différentes molécules que contient naturellement la plante²⁴ ; les extraits totaux ont montré une activité systématiquement supérieure à celle de composés isolés²⁵.

On commence alors à comprendre de ce fait le peu d'intérêt des médicaments chimiques à base d'artémisinine ou de dérivés de cette molécule face au totum de la plante qui, présenté en extraits secs à la dose de 1 g/jour, semble susceptible de guérir des paludismes résistant aux thérapies combinées²⁶ ! De plus, l'artémisinine isolée aurait des propriétés anticancéreuses²⁷⁻²⁸ et serait active sur la maladie de Lyme²⁹, la leishmaniose³⁰, la bilharziose³¹, la trypanosomiase³², voire sur les infections à VIH³³.

Le principal problème pratique de l'utilisation d'*A. annua* en Afrique, c'est de l'y faire pousser. Il peut exister une teneur variable en artémisinine en fonction de la région de culture, de la qualité du sol, de la période de récolte, voire des conditions de séchage et de stockage. Même si l'artémisinine est loin de représenter la principale molécule active, ces différences pourraient se traduire par une moindre efficacité ou une nécessité d'augmenter la quantité de

plantes utilisée. De plus, en Afrique la plante peut s'installer dans une phase de dormance aussi imprévisible qu'aléatoire, sans compter qu'*A. annua* nécessite potentiellement jusqu'à deux arrosages par jour, ce qui peut poser d'insolubles problèmes dans certaines régions désertiques.

Un autre problème rencontré aujourd'hui est lié à l'achat massif par les laboratoires pharmaceutiques de l'armoise annuelle produite dans le monde entier afin de pouvoir en extraire l'artémisinine et fabriquer leurs médicaments brevetables, ce qui laisse bien peu de plantes à disposition des populations locales. Cela peut aussi expliquer pourquoi on essaie de limiter à tout prix l'utilisation de cette plante qui pousse naturellement dans les pays qui en ont besoin : non seulement cela créerait une concurrence pour leurs médicaments (y compris les nombreuses contrefaçons), mais en plus amputerait d'autant les sources de matière première indispensables pour les laboratoires !

Artemisia afra, la petite sœur méconnue

On l'appelle l'Armoise africaine en opposition à *Artemisia annua* qui vient initialement d'Asie. Elle fait partie de la même famille des Astéracées. C'est une herbacée, très bien adaptée au climat africain. Elle est présente dans de très nombreux pays de ce continent sous forme de petits buissons dont la taille varie entre 60 cm et 1 m.

On connaît son activité anti-plasmodium depuis plus d'une dizaine d'années³⁴. Sa célébrité vient surtout d'une étude réalisée par les Drs J. Munyangi et L. Cornet-Vernet³⁵ qui a montré l'efficacité de cette plante (voir plus loin). Or, si *Artemisia annua* contient peu d'artémisinine, *Artemisia afra* n'en contient pas du tout (ou quelques traces).

Il nous faut aussi citer les travaux remarquables de Pierre Lutgen³⁶ en Belgique et de Pamela Weathers³⁷ aux États-Unis qui tous convergent vers les mêmes résultats : *A. afra* se révèle « la grande inattendue africaine » du traitement tant curatif que préventif du paludisme, à tous ses stades et pourtant sans contenir d'artémisinine, mais présentant une grande richesse en flavone lutéoline et d'autres molécules qui nécessiteront d'être étudiées en détail. Il est probable que, comme pour *A. annua*, ce soit le totum de la plante qui se révèle le plus efficace !

Naturellement, il est évident que des études approfondies sur cette plante, son mode d'action et sa posologie optimale sont nécessaires, mais *afra* donne beaucoup d'espoir aux Africains qui sont infectés par le paludisme dès leur plus jeune âge. Autre avantage de cette plante : elle risque moins d'être « confisquée » par l'industrie pharmaceutique puisqu'elle ne contient pas d'artémisinine. Selon nos sources, l'antenne africaine de l'OMS aurait récemment tendu une oreille favorable aux propositions thérapeutiques du Dr Jérôme Munyangi afin de développer l'autosuffisance des villageois africains³⁸. Attendons...



Artemisia afra est un espoir immense pour l'Afrique



Artemisia afra : une action préventive ET curative

Les tisanes d'armoise : un témoignage à l'origine de tous les doutes

Méfiez-vous des médecins qui, malades un jour, décident de se saisir de l'expérience de leur propre vie pour avancer dans l'exploration de nouveaux traitements... C'est le cas d'un jeune médecin congolais, le Dr Jérôme Munyangi, qui déclenche un soir un accès palustre chloroquino-résistant et qui se guérit quand même (presque contre son gré) par absorption orale de tisanes d'armoise annuelle. Il comprend tout seul, ce jour-là, que l'ensemble de ses croyances liées à la malaria et à la suprématie des médicaments européens mérite une sérieuse remise à niveau !

Il lui est accordé le droit d'étudier à Paris dans le but d'acquérir une Maîtrise ès sciences : le thème en sera l'utilisation de l'*Artemisia annua* dans les traitements préventifs et curatifs du paludisme. Rapidement ses premiers résultats tombent et notre confrère est convoqué par les dirigeants de sa faculté : « Vos résultats, c'est de la bombe, mais notre

laboratoire est financé par les firmes pharmaceutiques, vous ne pouvez pas continuer chez nous. » Puis on lui confisque ses notes, on lui coupe sa bourse d'études et, de retour en République Démocratique du Congo, on lui annule sa conférence³⁹ !!

Des premiers résultats intéressants seront portés en 2006 par une étude de terrain démontrant qu'une utilisation de 7 jours de tisane d'*A. annua* pourrait se révéler formidablement plus efficace que l'association artésunate-amiodaquine (Coarsucam®). 100 % de réponse thérapeutique positive contre 85 % ! On doit comprendre que ce travail ne repose pas sur une puissance statistique formidable (moins de 80 patients)⁴⁰, mais démontre avec quel acharnement et peu de moyens certains médecins se battent en Afrique pour soulager leurs compatriotes.

L'étude qui renverse tout

Le but de cette étude⁴¹ était de mesurer les effets thérapeutiques d'infusions d'armoise annuelle et africaine comparés au traitement médical recommandé par l'OMS contre le paludisme et la bilharziose (un autre parasite très endémique en Afrique).

« Cette étude a été menée au Maniema, une région du Congo très impaludée (c'est même une zone sentinelle pour l'OMS), en 2015, sur 3-4 mois, en pleine saison des pluies. Nous avons sélectionné à peu près 1000 patients en accès palustre. On a divisé ces 1000 patients en deux bras principaux : le premier bras (environ 500 patients) a reçu un ACT, en l'occurrence une association Artesunate-Amodiaquine (Coarsucam®) et l'autre bras a reçu une tisane d'*Artemisia*. Ce deuxième bras a en fait été divisé en deux parties : l'une recevant de l'*Artemisia annua* et l'autre de l'*Artemisia afra*.

Les résultats ont été assez incroyables. Nous avons eu, quasiment



Au bout d'un mois de tisane, 90 % des patients n'avaient plus de trace du parasite dans le sang

au bout de 36 heures, une clairance thermique pour tous les patients sous tisane d'*Artemisia*, alors qu'il a fallu attendre deux jours pour ceux qui étaient sous ACT. Concernant l'élimination du plasmodium, nous avons eu une clairance parasitaire en 24 heures pour le bras *Artemisia*, alors qu'elle était plutôt de deux semaines pour le bras ACT.

Et surtout, à j 28, nous avons toujours entre 90 % et 100 % des patients sous tisane avec une clairance parasitaire totale, alors que beaucoup de patients sous ACT vivaient une recrudescence. Donc on voit une différence clinique impressionnante à la fois sur la disparition de la fièvre et sur la disparition des parasites, et surtout sur le nettoyage du sang, cassant le cycle de transmission, ce qui est essentiel à long terme »...

La posologie de la tisane était très simple : 5 g par litre d'eau à boire chaque jour ! Dans le bras *Artemisia*, il n'y a pas eu d'effets secondaires particuliers. Quelques vomissements, peut-être dus aussi à la maladie ou à la quantité de boisson. En revanche, dans le bras « ACT », 40 % des patients ont eu les effets secondaires classiques de ces médicaments : des problèmes gastriques, des maux de tête importants, etc. »

L'OMS a accueilli officiellement ces résultats avec un grand scepticisme, arguant du risque de voir augmenter la résistance du parasite à l'artémisinine. Mais en fait, dans la moitié des cas, c'est une *Artemisia* africaine ne contenant pas d'artémisinine qui a été utilisée, cela montre donc que dans cette plante il y a un mélange de molécules actives qui n'a rien à voir avec l'artémisinine seule et que, probablement, l'artémisinine présente dans *Artemisia annua* intervient peu dans son efficacité. De fait, les précautions de l'OMS sont sans objet et démontrent un bien suspect manque d'objectivité ! À noter que cette étude a aussi constaté un indiscutable effet sur les bilharzioses, nous y reviendrons dans un prochain article.

Mais cette étude africaine n'est pas transposable pour les Européens !

De tels résultats, aussi étonnants qu'encourageants, ont évidemment incité de nombreux voyageurs à ne plus utiliser les anti-malaria chimiques en prévention du paludisme lors de leurs voyages en zones à risque, mais plutôt de l'armoise sous différentes formes. Malheureusement, plusieurs

échecs cuisants ont été constatés avec parfois des cas de paludisme très graves chez des Occidentaux qui avaient pourtant respecté leurs posologies journalières d'armoise, à savoir 5 g de plantes en tisane ou l'équivalent en gélules.

L'hypothèse du Dr Cornet-Vernet pour expliquer ce phénomène est la suivante : les Africains qui ont participé à son étude sont, comme tous leurs congénères, impaludés depuis l'enfance et présentent même souvent d'autres infections chroniques. Leur système immunitaire pourrait avoir développé progressivement « une ligne de défense » spécifique visant à limiter la prolifération du plasmodium. L'administration d'armoise (*annua* ou *afra*), conférerait alors un effet anti-malaria modéré, mais direct, ainsi qu'un effet immunostimulant propre à optimiser les défenses déjà préparées. En revanche, quand on donne de l'armoise à un Européen qui n'a jamais été en contact avec le plasmodium, l'effet anti-malaria peut être insuffisant et l'effet immunostimulant rester sans effet sur un système immunitaire « vierge ».

Cela peut expliquer pourquoi les tisanes d'armoise paraissent si efficaces dans l'étude congolaise (comme elles l'avaient été chez les combattants vietnamiens, tous impaludés dès l'enfance) et pourquoi elles le sont beaucoup moins chez les Occidentaux qui cherchent uniquement à l'utiliser en prévention occasionnelle.

Cela dit, l'efficacité de l'artémisinine à faible dose, et même de l'armoise dans certaines études, nous laisse à penser qu'il ne faut peut-être pas rejeter définitivement l'armoise en prévention du paludisme chez les touristes, même si, pour l'heure, cette plante ne doit pas être conseillée comme traitement préventif.

Touristes : attention aux compléments alimentaires à base d'armoise

Les études et les retours d'expérience du Dr Lucile Cornet-Vernet qu'elle expose parfaitement sur son site <https://maison-artemisia.org/> nous amènent à être prudents quant aux différents compléments alimentaires à base d'armoise ou de leurs dérivés proposés par de nombreux laboratoires.

Si les Africains ou toute personne impaludée depuis des années peuvent tirer intérêt de l'utilisation de l'armoise sous ses différentes formes, ce n'est absolument pas le cas de la plupart des lecteurs de cette revue qui chercheraient avant tout à faire une prévention du paludisme lors de leurs prochaines vacances sous les tropiques.

Spécifions que nous préconisons parfois des tisanes d'armoise ou des gélules à base d'extraits de cette plante pour nos patients, mais uniquement dans la prise en charge d'autres maladies et en particulier dans les maladies vectorielles à tiques.

Prévenir le paludisme en 2020

Comprendre le cycle de la maladie permet de nous en prémunir au moins théoriquement : pas de piqûre d'anophèle, pas d'impaludation ! C'est peut-être possible pour des séjours touristiques courts, dans des périodes sèches (moins de moustiques) et dans des conditions confortables (hôtel et véhicules climatisés). Cela devient évidemment impossible pour les longs séjours, et encore plus encore pour les habitants des pays impaludés.

Dans les pays industrialisés (Angleterre, France...) c'est naturellement la destruction des zones marécageuses, l'assèchement des points

d'eaux stagnantes et l'épandage massif d'insecticides anti-anophèles (trionphe ancien du DDT) qui ont fait reculer puis disparaître la maladie. Mais que faire par exemple en Afrique ?

Se protéger des moustiques

Le recours aux moustiquaires imprégnées d'insecticides, aux vêtements clairs très couvrants serrés par élastiques aux poignets et aux chevilles, aux insecticides percutanés ou pulvérisés sur les habits et les moustiquaires tiennent évidemment du bon sens, mais toutes ces démarches resteront très limitées dans la prévention du paludisme, car elles n'évitent pas à 100 % les piqûres et, la malchance faisant, une seule piqûre d'un seul moustique infecté suffira à vous transmettre la maladie.

Il existe une nouvelle mauvaise habitude qui semble se développer dans les régions impaludées, mais néanmoins industrialisées : celle qui consiste à faire tourner les climatiseurs jusqu'à descendre la température des chambres en dessous de 19°C... L'anophèle se trouve certes dans l'incapacité de vous nuire, mais le bilan carbone d'une telle manœuvre se calculerait à l'échelle du monde de manière désastreuse.

Comment protéger les touristes ?

Alors, quel est le médicament le mieux à même de me protéger du paludisme si je pars dans une région à risques ?

D'abord, ne jamais négliger les cartes de chloroquino-résistance et adapter exactement le produit à votre niveau géographique de risque. Dans tous les cas, évitez absolument le Lariam®. En Afrique, certaines saisons sèches rendent la plupart des prophylaxies inutiles ; renseignez-vous sur la pluviométrie du lieu et la présence éventuelle de zones d'eaux stagnantes, voire décalez

Une vaccination antipaludisme ?

Un vaccin existe. Il a été développé par le laboratoire GSK et autorisé par l'OMS depuis 2015. Le produit peine pourtant à frôler les 50 % d'efficacité, et encore, sur un temps de protection très court, sur *falciparum* uniquement et au prix d'effets secondaires redoutables dont on peut citer entre autres l'apparition de méningites et d'encéphalopathies épiléptogènes⁴².

vos voyages vers les saisons sèches, ou même décalez-le géographiquement vers une destination moins à risques.

Savarine® et Malarone® retiendront nos préférences même si leurs rapports efficacité/tolérance ne sont pas optimaux. Vérifiez avec votre médecin quel médicament est adapté à la région que vous allez visiter.

Une alternative existe à partir d'un groupe d'antibiotiques assez particulier, les cyclines, couramment utilisées en Europe pour traiter l'acné et qui ont parfaitement leur place en prophylaxie dans les zones II et III. Malheureusement, ces molécules entraînent un risque notable d'allergies solaires (un comble quand on prépare un voyage en pays chauds) et sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 8 ans. On utilisera préférentiellement ces antibiotiques pour les personnes qui partent travailler quelques semaines dans un pays lors d'une saison à risque et qui resteront enfermées en zones climatisées. Comme elles ne partent pas pour bronzer, on peut estimer que le risque d'allergie au soleil est moindre... Il faudra néanmoins s'en méfier et savoir que, si une telle allergie apparaît, il faut absolument arrêter le médicament et choisir un autre antiamaril.

Rappel fondamental : la sortie d'une zone impaludée ne veut pas dire que la prévention antipalustre s'interrompt immédiatement aussi ! Qui sait si vous n'avez pas été piqué et impaludé sur le tarmac de l'aéroport le jour de votre retour ? Il est donc absolument nécessaire de poursuivre votre prévention encore trois à quatre semaines après votre retour en cas d'utilisation de médicaments antipalustres (une semaine suffit en cas d'utilisation des tisanes appropriées) afin de laisser les derniers sporozoïtes inoculés mourir de vieillesse...

Quelle place pour l'armoise ?

À ce jour, l'armoise n'a pas de place dans la prévention du paludisme chez les touristes en zone II et III, même si les études à venir nous permettront peut-être de mieux comprendre son mode d'action et donc la meilleure façon de l'utiliser chez les voyageurs.

Néanmoins, en pratique, plusieurs situations peuvent se rencontrer et voilà quel est notre avis à la lumière de toutes les études que nous avons pu lire, de notre pratique et des échanges très enrichissants que nous avons pu avoir avec le Dr Lucile Cornet-Vernet et d'autres thérapeutes ayant l'expérience de cette plante :

- Voyage de moins de trois mois dans une zone II ou III et dans une saison à risques : en rester à la prophylaxie médicamenteuse. Ne surtout pas utiliser l'armoise dans cette situation !
- Voyage de moins de trois mois dans une zone I ou dans une saison sèche : l'armoise peut être envisagée à la place des traitements médicamenteux, mais en utilisant une dose suffisante (voir ci-dessous).

- Séjour de plus de trois mois dans une région à risques : prendre un traitement médical (Malarone®, Savarine® ou cyclines) pendant la saison des pluies. Le reste du temps, prendre 1 litre de tisane d'armoise tous les jours. L'avantage de cette tisane sera aussi de réduire le risque des autres parasites comme la bilharziose. En revanche, elle n'a aucun effet sur la dengue ni sur la fièvre jaune. Ce protocole est aussi lié au fait qu'il est déconseillé de dépasser trois mois de traitement par les antipaludéens de synthèse à cause de leurs effets secondaires.

La priorité est de trouver des produits de qualité, sous forme de gélules ou de plantes sèches à utiliser en tisane. À ce jour, dans le paludisme, il n'est pas démontré d'intérêt à utiliser des produits contenant uniquement de l'artémisinine. Ce, d'autant que la stabilité de cette molécule dans le temps semble franchement mauvaise et que beaucoup de produits qu'on trouve sur le Net ne précisent même pas la dose d'artémisinine contenue dans la gélule (et pour cause), sans parler du fait que personne ne connaît la dose réellement efficace de cette molécule...

La tisane est assez simple à réaliser : 5 g de plante à infuser dans 1 litre d'eau et à boire tous les jours, sans interruption.

Pour les gélules de poudre (extrait total de la plante), il faut connaître la quantité d'armoise par gélule et prendre 3 g de poudre par jour, soit en général 4 gélules de 250 mg 3 fois par jour !

La maison de l'Artemisia : <https://maison-artemisias.org/> vous donnera des informations objectives sur toutes ces questions.

Vers un monde sans palu... ni lobbys ?

En conclusion, notons qu'à 200 millions de malades du paludisme par an à travers le monde générant près de 500 000 morts par an, on ne peut triompher ni dans les ministères, ni à l'OMS, ni chez les industriels. Il est évident que les scientifiques, par méconnaissance du long terme ou aveuglement financier de leurs donneurs d'ordres, sont trompés. Les modes de prise en charge actuels de la maladie, particulièrement en Afrique subsaharienne et malgré les efforts incommensurables des ONG locales, induisent hélas des résultats catastrophiques. Les impaludations se poursuivent, les médicaments délivrés actuellement sont au mieux de moins en moins efficaces, très moyennement tolérés, pas toujours délivrés à temps, voire apportent des bénéfices thérapeutiques absolument nuls car ils sont contrefaits une fois sur deux.

En face, deux traditions multiséculaires nous proposent deux plantes dont l'utilisation quotidienne est simple et les résultats... outrageusement spectaculaires. Développement de l'utilisation des Armoises dans les pays en voie de développement permettrait aussi de couper l'herbe sous les pieds des organisations mafieuses qui distribuent sans vergogne et à perte de vue des produits contrefaits au lieu de produits efficaces et sûrs.

Aidons la médecine à se débarrasser de ses vilaines accointances financières, aidons les Africains à s'autosuffire par une utilisation traditionnelle de tisanes d'*Artemisia africana*.

Dans quelque temps, peut-être pourrions-nous ranger les souvenirs du paludisme à Dakar dans le même tiroir que celui de La Rochelle...

Dr Eric Ménat
Dr Vincent Reliquet

Le Dr Eric Ménat et le Dr Vincent Reliquet déclarent l'un et l'autre n'avoir aucun lien d'intérêt avec les firmes du médicament au sens de la Loi N°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.