

Étude comparative de l'efficacité in vivo de l'artésunate seule, en association avec l'amodiaquine et de la tisane *Artemisia annua* cultivée à l'ouest du Cameroun dans le district de santé de Bangangt

Chougouo Kengne R.D*, Kouamouo J*, Moyou Somo R**, Penge On'Okoko A***.

*Université des Montagnes, Bangangté, Cameroun ; ** IMPM /CRM et FMSB Cameroun;

*** Université de Kinshasa RDC.

Résumé : Ce travail a été effectué de la période de Juin en octobre 2006 dans le district de santé de Bangangté dans le département du NDE au Cameroun.

Il avait pour objectif de comparer : l'efficacité de l'Artésunate en monothérapie, en association avec l'Amodiaquine sur *P. falciparum*, en même temps que l'étude de l'efficacité thérapeutique de *Artemisia annua* comme plante antipaludique dans le département du NDE.

L'Artésunate prit en 5 jours et l'association Artésunate/Amodiaquine prit en 3 jours ont donné respectivement 81,25% et 85,70%. L'association Artésunate/Amodiaquine augmente de façon significative le taux de succès thérapeutique.

Les tisanes de *Artemisia annua* pris en 5 jours ou en 7 jours donnent respectivement 71,3% et 100% de réponses thérapeutiques. On constate que la réponse thérapeutique d'un traitement par les tisanes est améliorée en prolongeant la durée.

Les effets indésirables liés à l'Artésunate sont la sensation d'hyperthermie tandis que ceux liés à l'association Artésunate/Amodiaquine sont surtout les myalgies, l'anorexie,

douleurs abdominales et la flatulence pour le cas des tisanes.

Abstract: This work was carried out period of June in October 2006 at the hospital of district of Bangangté in the department of the NDE.

It aimed to compare the effectiveness of Artésunate alone, in partnership with Amodiaquine on *P. falciparum* and the same time study of therapeutic effectiveness of *Artemisia annua* like plants antimalaria in the department of the NDE.

The Artesunate took in 5 days and Artesunate/Amodiaquine association took in 3 days gave 81,25% and 85,70% respectively.

The therapeutic response increased with association form.

The herb tea of *Artemisia annua* taken in 5 days or 7 days gives the following therapeutic response respectively: 71, 3% and 100%. It is noted that the therapeutic response of herb teas is improved by prolonging the time. Adverse events associated with Artesunate is the sensation of hyperthermia while those related to the association Artesunate / Amodiaquine is mainly myalgia, anorexia, abdominal pain and flatulence in the case of herbal

Mots clés : *Artemisia annua*, efficacité, *Plasmodium falciparum*, Amodiaquine, Artésunate, ETT, ETP, RCA

Introduction

Le paludisme est la première cause de morbidité et de mortalité dans le monde, surtout en Afrique au Sud du Sahara. La résistance de *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques contribue à la dégradation de cette situation (20). Les résistances à la Chloroquine ont été décrites dès les débuts 1982 au Cameroun (23) puis dans une moindre mesure les résistances à l'Amodiaquine et même à la Sulfadoxine – Pyriméthamine(2).

Face à cette situation l'OMS recommande les traitements combinés à l'Artémisinine, lequel provient de la plante *Artémisia annua* (10),(11),(29);(30) (31). Par ailleurs, devant le coût élevé de ces médicaments et un regain de naturopathie par les populations, beaucoup de patients ont eu recours pour traiter le paludisme aux tisanes à base de *A.annua* (les feuilles desséchées de cette plante sont mis à disposition par le CIPCRE, une ONG basée à Bafoussam au Cameroun)(12).

Notre étude a pour but :

D'évaluer l'efficacité thérapeutique de l'Artésunate, en monothérapie ou en association avec l'Amodiaquine en même temps que la tisane à base *d'A. annua* sur *P. falciparum* dans le NDE (Ouest du Cameroun).

Matériel et Méthodes

Site d'étude

Le district de santé de Bangangté est situé à l'Ouest du Cameroun dans le territoire du département du NDE, entre le 4°53' et 5°16' de latitude Nord, le 10°21' et 10°49' de longitude Est. Notre étude s'est déroulée aux mois de Juin à Octobre 2006 dans 3 quartiers de 2 groupements : le quartier Banékane dans le groupement Bangangté ; les quartiers Kopda et Madoum dans le groupement Bangoulap. Dans cette région, le paludisme est endémique et influencé par les saisons. L'espèce parasitaire prévalente est *P. falciparum*. Des études de chimiosensibilité in vitro réalisées à Baména un des villages de ce district de santé en 1992 ont montré un fort taux de chimiorésistance à la chloroquine et une bonne sensibilité à l'amodiaquine (23). Baména est situé à une quinzaine de Km de notre site d'étude.

Méthodologie :

Les patients ou leurs parents retenus pour l'étude ont été informés des objectifs de l'étude et ont volontairement adhéré.

Au total 73 patients atteints de paludisme à *P. falciparum* sans complication ont été retenus parmi les malades recrutés. Leur âge variait de 0 à 80 ans .La plupart de ces

patients étaient des enfants. On leur a attribué au hasard des traitements par voie orale. L'utilisation antérieure d'un antipaludique n'a pas été retenue comme critère d'exclusion. En revanche, 13 patients montrant des symptômes cliniques correspondant à un paludisme grave ont été exclus et orientés vers les services de santé appropriés.

Des échantillons de sang ont été prélevés pour déceler les parasites. La coloration de Giemsa a été appliquée sur les gouttes épaisses, puis le nombre de parasites pour 200 leucocytes a été évalué et multiplié par 40 pour trouver la parasitémie par μ l de sang.

Les médicaments utilisés avaient pour origine :

- Le laboratoire ZENUFA de KINSHASA en RDC pour ce qui est de l'Artésunate.
- le CIPCRE du Cameroun pour les feuilles desséchées de A. annua
- L'officine plus précisément les laboratoires MANEESH PHARMACEUTICALS pour le CENAME Cameroun en ce qui concerne l'Amodiaquine.

Les essais standardisés selon l'OMS (26),(27) se sont déroulés en 14 jours après le début du traitement. Les médicaments sont prescrits en fonction du poids. Il y a eu 4 groupes de patients :

- Le premier est soumis à l'Artésunate en traitement de 5 jours
 - o Adulte : J1 200 mg/j
J2 à J5 : 100 mg/j
 - o Enfant : J1 2mg/kg/j
J2 à J5 : 1 mg/kg/j
- Le second reçoit un traitement en association contenant de l'Artésunate et de l'Amodiaquine (50/153 mg). La durée de traitement est de 3 jours. La dose est fonction du poids du malade et la prise journalière est unique
 - o Pour un poids inférieur à 10 Kg : J1 à J3 (25/76,5 mg)/j
 - o Entre 10 – 20 Kg : (50/153 mg)/j
 - o Entre 20 – 40 Kg : (100/ 306 mg)/j
 - o A partir de 40 Kg : (200/612 mg)/j
- Le troisième est soumis à 5 jours de traitement par une tisane à base de feuilles desséchées de A. annua.

Les feuilles séchées de *Artémisia annua* ont été préparées en infusion de 15 min à raison de 5g par litre d'eau bouillante selon la technique décrite par RATH et COL (21). La dose était de 1 litre par adulte/jour.

La dose enfant était en fonction du poids (166 ml par 10 Kg de poids) (9) ;(15)

- Le quatrième reçoit la tisane en 7 jours, préparée comme précédemment.

La température, la parasitémie et l'évolution des signes cliniques sont recherchés à J₁, J₂, J₃, J₄, J₇, J₁₄.

Réponse clinique et thérapeutique :

L'évaluation de la réponse thérapeutique s'est faite selon les prescriptions de l'OMS (26)

Echec thérapeutique précoce : Sujets se présentant à J3 avec une fièvre persistante et une parasitémie de densité supérieure à 25 % de la parasitémie à J0

Echec thérapeutique tardif : Sujets dont la fièvre a disparu à J3 (densité parasitaire inférieure à 25% de J0) mais ayant présenté une fièvre avec une parasitémie de J4 à J14

Succès thérapeutique : Sujets sans fièvre et sans parasitémie à partir de J3 (guérison précoce) ou sujets avec ou sans fièvre à J3 avec une densité parasitaire inférieure à 25% de J0 et dont la parasitémie a disparu ensuite (guérison tardive)

L'analyse statistique a été faite par les tests non paramétriques de Khi 2 et de KOLMOROV-SMIRNOV, pour cela nous avons utilisé le logiciel XLSTAT 2007(25)

Résultats :

Les 73 enfants et adultes présentant un paludisme non compliqué sélectionnés pour l'étude avaient une parasitémie située entre 1000 et 15 000 parasites par µl de sang ainsi que de la fièvre (température supérieure ou égale à 37°5) ou à des antécédents de fièvre au cours de 48 heures avec parasitémie.

Le suivi complet n'a pas pu être réalisé chez 4 patients (5,4 %).

Les données cliniques et parasitologiques au début de l'épreuve à l'admission montrent que les plaintes prévalentes des malades étaient les céphalées, l'asthénie, les myalgies, les vertiges, la sensation de fièvre, la transpiration.

26 patients sont traités par l'Artésunate en monothérapie, 21 par l'association AS+AQ, 7 ont suivi un traitement de 5 jours par la tisane de *A.annua*, 18 ont prolongé leur traitement à la tisane de *A.annua* à 7 jours.

Tableau 1 :

Plaintes exprimées au moment du recrutement des patients dans l'étude :

	AS	AS+AQ	TIS 5J	TIS 7J	TOTAL
NBRE DE PATIENTS	27	21	7	18	73
AGE MOYEN (ans)	14,18 ± 15,13	24,52 ± 17,71	28,85 ± 23,16	19,13 ± 13,81	21,67 ± 17,47
POIDS MOYEN EN KG	33,75±19,35	49,05±17,84	50,14±17,44	48,81±19,39	46,43±18,50
T° MOYENNE (°C)	37,93 ± 0,69 (36,5-40)	37,98 ± 0,82. (37,2-40,5)	37,71 ± 0,36 (37,3 - 38,3)	37,72 ± 0,71 (37,3 - 38,4)	37,83 ± 0,64 (37,02-39,3)
PARASITEMIE MOYENNE (par µl)	2930,77 ± 2221,79	2569,41 ± 2501,66	1051,42 ± 676,34	3475 ± 4175,35	2506 ± 2393,78
PLAINTES DES MALADES					
Asthénie	46,90%	76,19%	48%	48%	54,77%
Céphalées	50%	66,67%	60%	60%	59,17%
Myalgies	31,30%	47,62%	48%	48%	43,73%
Fièvre	31,30%	47,62%	44%	44%	41,73%
Troubles digestifs	18,80%	33,33%	48%	48%	37,03%
Vertige	28,10%	28,57%	56%	56%	42,17%
Hyperthermie	12,50%	23,81%	8%	8%	13,08%
Anorexie	37,50%	42,86%	20%	20%	30,09%
Transpiration	28,10%	33,33%	36%	36%	33,36%

Réponse clinique et thérapeutique

➔ **Groupe I Artésunate (AS)** 26 patients ont été soumis à ce protocole, 21 (80,1%) ont bien réagi et ont été classés dans les succès thérapeutique. Les échecs thérapeutiques ont concerné 5 patients (19,9%) parmi lesquels 2 précoces (7,7%) et 3 tardifs (11,5%) (Tab II)

Tableau II :

Réponse clinique et parasitologique du paludisme à *P. falciparum* non compliqué aux différents protocoles de traitement antipaludéens dans 3 quartiers du district de santé de Bangangté (Ouest Cameroun)

Artésunate

ETP	2 (6,25%)
ETT	4 (12,5%)
Succès thérapeutique	20 (81,25%)
Total	26(100%)

Artésunate + amodiaquine (AS+AQ)

ETP	0 (0%)
ETT	3 (14 ,30%)
Succès thérapeutique	18 (85,70%)
Total	21 (100%)

Tisane A. ANNUA 5 jours

ETP	0 (0%)
ETT	2(28,6%)
Succès thérapeutique	5 (71,4%)
Total	7(100%)

Tisane A. ANNUA 7 jours

ETP	0 (0%)
ETT	0 (0%)
Succès thérapeutique	18 (100%)
Total	18 (100%)

La parasitémie des 2 patients précoces est réapparue à J₃ après avoir disparu à J₁ et J₂. A partir de J₃, la température est restée élevée (Fig 1).

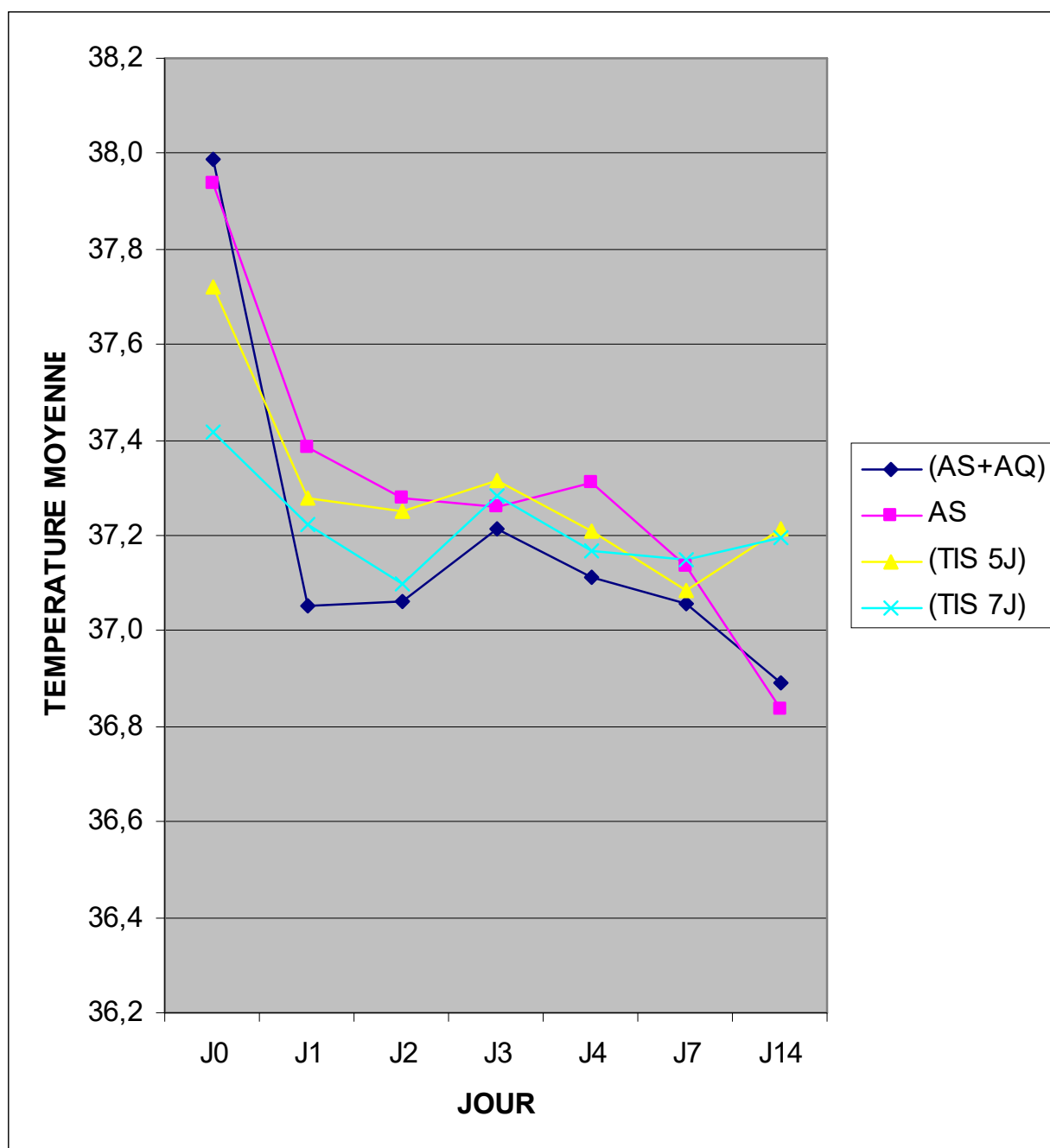


Figure 1 : Evolution de la température moyenne après différents protocoles de traitement du paludisme dans 3 villages du district de santé de Bangangté (Ouest Cameroun)

Parmi les 3 échecs thérapeutiques classés tardifs, la parasitémie de 2 malades était positive avec une température élevée à J₄. La fièvre a ensuite disparu à J₇ et J₁₄. Pour 1 malade, la parasitémie est restée positive avec hyperthermie à J₄, J₇ et J₁₄.

Les signes cliniques évoqués avant le traitement évoluent rapidement. A J₃ seuls 3,1 % des patients se plaignent encore de fièvre. La sensation d'hyperthermie disparaît à J₄. La myalgie après avoir disparu réapparaît chez 3 malades à J₂ et J₇. (tableau III)

Tableau III :

Evolution des signes cliniques pendant le traitement par l'Artésunate.

ARTESUNATE							
SIGNES CLINIQUES	J₀	J₁	J₂	J₃	J₄	J₇	J₁₄
Asthénie	46,9%	9,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Céphalées	50,0%	3,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Myalgie	31,3%	3,1%	3,1%	0,0%	0,0%	6,3%	3,1%
Frissons	31,3%	3,1%	0,0%	3,1%	0,0%	0,0%	0,0%
Troubles digestifs	18,8%	6,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,1%
Vertige	28,1%	3,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Hyperthermie	12,5%	12,5%	15,6%	12,5%	0,0%	0,0%	0,0%
Anorexie	37,5%	3,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Hypersudation	28,1%	0,0%	0,0%	3,1%	0,0%	0,0%	3,1%

➡ ➡ Groupe II : Association Artésunate-Amodaquine (AS+AQ)

Sur 21 malades soumis à ce protocole, 18 (85,7%) ont bien réagi au traitement avec une guérison clinique survenue avant J₃. Les échecs thérapeutiques ont concerné 3 patients, (Tableau II) Ces 3 cas d'échecs thérapeutiques, après une rémission clinique et parasitologique à J₃ ou avant sont redevenus positifs, l'un à J₄, l'autre à J₇. Les parasitémiées réapparues étaient cependant nettement inférieures à celles de départ.

La parasitémie et la température moyenne des patients de ce groupe évoluent rapidement. Elle passe de 38°C en moyenne à J₀ à 37,1 à J₁. (Fig 2). Ces températures moyennes n'évoluent plus jusqu'à J₁₄.

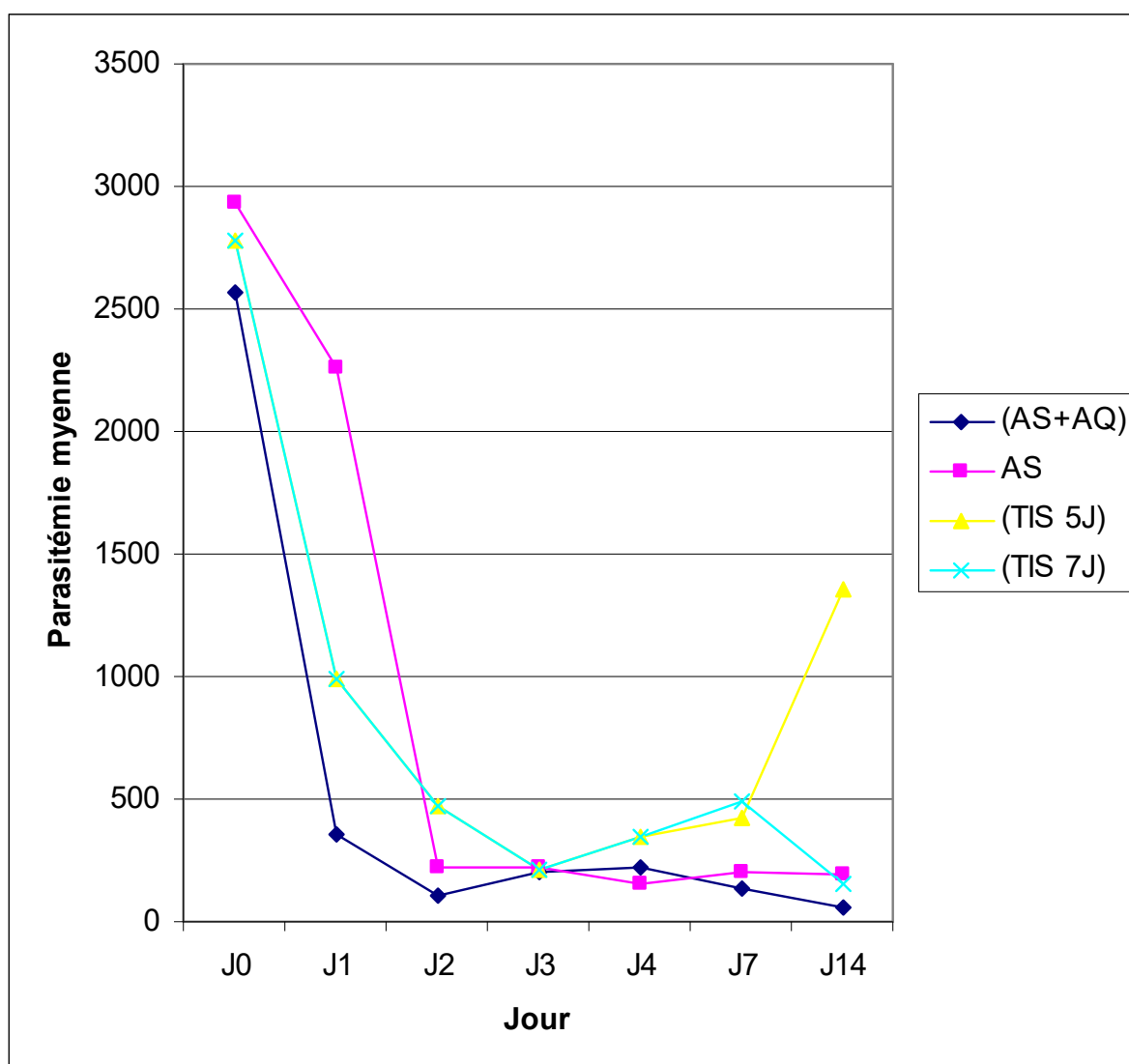


Figure 2 : Evolution de la parasitémie moyenne après différents protocoles de traitement du paludisme dans 3 villages du district de santé de Bangangté (Ouest Cameroun)

Les signes cliniques décrits à l'entrée s'améliorent rapidement. A J₃, aucun malade ne se plaint plus ni d'asthénie, de céphalées, de fièvre ou de vertiges. L'anorexie est le signe qui disparaît le plus lentement. Un malade de ce groupe s'en plaint encore à J₇. (Tableau IV)

Tableau IV :

Evolution des signes cliniques avec le traitement par l'association AS/AQ

ARTESUNATE/AMODIAQUINE							
SIGNES CLINIQUES	J0	J1	J2	J3	J4	J7	J14
Asthénie	76,19%	9,52%	9,52%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Céphalés	66,67%	0,00%	4,76%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Myalgie	47,62%	19,05%	0,00%	0,00%	0,00%	9,52%	0,00%
Frissons	47,62%	0,00%	4,76%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Troubles digestifs	33,33%	33,33%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Vertige	28,57%	4,76%	9,52%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Hyperthermie	23,81%	14,29%	0,00%	0,00%	4,76%	0,00%	0,00%
Anorexie	42,86%	0,00%	0,00%	0,00%	19,05%	4,76%	0,00%
Hypersudation	33,33%	4,76%	4,76%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

☞ ☞ ☞ Groupe III : Tisane d'A. annua 5 Jours de traitement (TIS 5J)

Sur les 7 malades soumis à ce protocole, 5 ont bien réagi. Deux patients de ce groupe avaient une parasitémie associée à une température supérieure à 37°5 à J₁₄ et ont été classés comme échecs thérapeutiques tardifs (28,6%) (Tableau II). Les signes cliniques les plus marquants sont la flatulence dès le début du traitement qui s'estompe au bout de 3 jours, l'hyperthermie, l'asthénie, les myalgies, les céphalées, les troubles digestifs, l'hypersudation baisse progressivement et s'annulent dès J₄, les frissons quant à eux réapparaissent à J₄.

Par contre la flatulence apparaît après le premier jour de traitement et s'annule à J₄. (Tableau V)

Tableau V:

Evolution cumulées des signes cliniques pendant le traitement par les tisanes 5 et 7 Jours

TISANE <i>Artémisia annua</i>							
SIGNES CLINIQUES	J0	J1	J2	J3	J4	J7	J14
Asthénie	48,0%	12,0%	0,0%	8,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Céphalés	60,0%	12,0%	4,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Myalgie	48,0%	8,0%	4,0%	4,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Frissons	44,0%	16,0%	8,0%	4,0%	0,0%	4,0%	0,0%
Troubles digestifs	48,0%	12,0%	0,0%	4,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Vertige	56,0%	8,0%	0,0%	4,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Hyperthermie	8,0%	12,0%	8,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Anorexie	20,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Hypersudation	36,0%	4,0%	12,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Bourdonnement de ventre	0,0%	32,0%	12,0%	8,0%	0,0%	0,0%	0,0%

➡ ➡ ➡ ➡ Groupe IV : Tisane d'*A. annua* 7 Jours de traitement (TIS 7J)

Parmi les 18 malades soumis à ce protocole. Il n'y a eu aucun cas d'échecs clinique et thérapeutique. (Tableau II)

Les plaintes des malades s'atténuent rapidement. 37 % des malades soumis à ce protocole se plaignent cependant de la flatulence jusqu'à J3. Il faut noter que les frissons qui réapparaissent à J7 sont dus au traitement de 5 jours.

(Tableau V)

Discussions :

Les premiers cas de résistance à la chloroquine ont été décrits dans les années 1985-1986 tant chez les voyageurs en provenance des côtes camerounaises que dans les populations autochtones (23);(14) ;(4) ;(22) ;(6). Cette découverte a rendu difficile la prise en charge thérapeutique de cette parasitose au Cameroun.

L'harmonisation des techniques d'étude de l'efficacité in vivo de *P. falciparum* par l'OMS avec le développement des tests de 28 jours et d'un test simplifié de 14 jours a permis des études multicentriques de la Chloroquinorésistance au Cameroun (3). Le seuil d'alerte pour la chloroquine est franchi en 2002 avec des taux d'échecs thérapeutiques de 16 à 46,6% dans la partie Sud du Cameroun (8). En 2004, ce médicament a été retiré en faveur de l'Amodiaquine et de l'association Pyriméthamine /Sulfadoxine (5). En effet, il a été démontré que ces deux médicaments avec des taux d'échecs thérapeutiques respectifs de 7,3 et de 9,9% étaient efficaces pour le traitement du paludisme. Ils ont donc été adoptés en monothérapie comme médicament de première ligne jusqu'en 2004.

Dans la nouvelle stratégie des ACT comme médicaments contre le paludisme, il a été estimé que la résistance des deux médicaments pourrait être retardé en les associant avec les médicaments à base d'Artémisinine (28) ;(16) ;(17) ;(18) ;(24). Au vu de leur efficacité in vivo, l'association Artésunate/Amodiaquine a été adopté pour entrer en vigueur sur toute l'étendue du territoire camerounais en janvier 2007 (13);(29).

Cette stratégie a été retenue avant que des études systématiques d'efficacité tant de l'Artémisinine que de l'association préconisées soit faite ; bien que les médicaments à base d'Artémisinine aient fait leur entrée sur le marché camerounais au début des années 2000 ;tant dans le secteur formel qu'informel.

En même temps, les tisanes de *A.annua* étaient mises à la disposition des malades par le CIPCRE Bafoussam (12).

Nos résultats montrent que les tisanes de *A.annua* aussi bien que l'Artésunate en monothérapie ou associé à l'Amodiaquine sont efficaces dans le traitement de *P.falciparum*.

En augmentant la durée de traitement à 7 jours, la tisane de *A.annua* est plus efficace qu'un traitement de 5 jours ($\chi^2 = 33,4$; $p < 0,05$). Ces résultats sont en accord avec ceux de R  th et col au Congo (15) ;(21). Les meilleurs résultats sont obtenus avec des tisanes faites à base des feuilles desséchées pendant 7 jours. Pour protéger ces préparations, il faudrait les associer à une autre efficace contre le paludisme.

Une étude menée en RDC par R  th et col a montré des taux de négativation des parasites à J5 par des patients traités par une tisane fabriquée à partir de 5g de feuilles sèches de *A.annua* de l'ordre de 91 à 95%.

Des études de biodisponibilité de l'Artémisinine ont montré que cette molécule sous forme de tisanes est mieux absorbée que les comprimés. Cependant 1L de cette tisane contient 94,5 mg de principe actif à partir de 9 g de feuilles soit 19% de la dose recommandée (21).

Ainsi, bien que cette formulation galénique ait un bon effet clinique, au regard de la posologie, elle est insuffisante (21)

Après le passage à la bithérapie, il est urgent de recommander à ceux qui se soignent par la tisane d'ajouter les molécules recommandées à leur traitement. Nos travaux montrent qu'on peut avantageusement joindre l'Amodiaquine.

80% de nos patients ont une réponse thérapeutique adéquate à l'Artésunate. Le taux d'échecs de 20 % est en dessous du seuil d'alerte de l'OMS (26).

Le taux de succès thérapeutiques passe de 81,25 à 85,7% de l'Artésunate en monothérapie à l'association AS/AQ ($\chi^2 = 4,3$; $P < 0,05$) traduisant un effet synergique. Par ailleurs, cette association diminue significativement la fièvre et la parasitémie dès J1.

Nos résultats corroborent ceux de KIMBE obtenus dans la ville de Bu  a dans le Sud Ouest du Cameroun bien qu'ils aient un meilleur résultat avec un traitement à l'Artésunate seul. 91,9 %.

L'AQ et l'AS ont un effet synergique de plus en plus démontré tel que le montre les travaux au Kenya, Sénégal, Gabon avec des taux de réponse thérapeutique clinique adéquate (RTCA) de 91, 93 et 98%. Ce taux est de 94,3% au Mozambique (1)(18) (19).

Les 2 traitements à l'artésunate sont bien tolérés. Les effets secondaires observés à forte dose sont généralement les vertiges, la fatigue, l'anorexie, la

nausée, vomissements, palpitations, myalgies, insomnie, astralgies, céphalées, les démangeaisons, la diarrhée. Une étude en Thaïlande a rapportée que les effets secondaires prévalentes sont anorexie (34%), nausée (16%), vertiges (15%), vomissement (11%)(7).

Nous avons observé en général une bonne tolérabilité bien que nous ayons observé pour les patients soumis à l'association AS+AQ des plaintes de fatigue, d'anorexie, de douleurs abdominales.

Mais ces douleurs n'étaient pas de nature à leur faire abandonner le traitement.

Conclusion :

Les quatre protocoles expérimentés ont donné des résultats satisfaisants.

La réponse clinique adéquate est supérieure à 80% pour les 3 protocoles. Il n'y a pas encore d'alerte selon les critères de l'OMS.

L'association artésunate amodiaquine a un effet bénéfique sur la réponse clinique. La fièvre et la parasitémie baisse plus rapidement qu'en traitement en monothérapie

Les tisanes d'*A. annua* sont d'autant efficaces qu'elles sont prises longtemps, au moins pendant 7 jours.

Au total, on peut dire que l'artésunate et les tisanes d'*Artemisia annua* sont des bons traitements contre le paludisme. Pour améliorer leur efficacité, les tisanes doivent être prises pendant au moins 7 jours. Le but des ACT est d'augmenter le taux de guérison et de retarder l'apparition de la chimiorésistance ; Notre étude a montré une augmentation significative du taux de guérison par le traitement AS+AQ.

Nos travaux ultérieurs concernant le paludisme viseront à mettre en place un dispositif de surveillance de la chimiosensibilité et de la qualité des médicaments à base d'artémisinine.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1) Abocassomo F, Enossi S, Apont JJ, Gomez- Olive FX, Quinto L, Mabunda S, Barreto A, Magnussen P, Ronn A.M, Thomson R, Alonso P.l: efficacy of CQ, AQ sulfadoxine- pyriméthamine and combinaison therapy with artesunate in Mozambique children with non complicated malaria.
- 2) Basco L. K.: Molecular Epidemiology of Malaria in Cameroon. XVI. Longitudinal surveillance of in vitro pyriméthamine resistance in Plasmodium falciparum. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2003. 69(2). 174-178
- 3) Basco Leonardo K, Foumane Ngane Vincent, Ndounga Mathieu, Same Ekobo Albert, Youmba Jean Clinton, Okala Abodo Raphael therèse and Souga Georges: Molecular epidemiology of malaria in Cameroon.XXI. Baseline therapeutic efficacy of chloroquine, amodiaquine and sulfadoxine pyrimethamine monothérapies in children before national drug policy change. Am J. Trop Med HYg 2004. 75(3), 388-
- 4) Brasseur P, Drgihle P, Kouamouo et col: emergence of P.falciparum chloroquine resistance in the Sahel part of west Africa. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1987.81, 162-163.
- 5-4- Brasseur P., Agnamey P., Ekobo A. S., Samba G. Faveweel, Kouamouo J.: Sensitivity of Plasmodium falciparum to amodiaquine and chloroquine in central Africa: a compositive study in vivo and in vitro. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1995. 89(5). 528-530
- 6-5) Charmot G, Simon F, Le bras J : Deux cas de paludisme à P.falciparum multiresistant contractés à Douala avec présentation clinique atypique ; Bull Soc Path Exot 1987. 80, 447-451.
- 7-11) Diemer, Greffee: Artémisia annua, the plant, production and medicinal applications. GAP preparation.
- 8-6) Hengy G, Garrique G, Abisêgue B, Ghogamu NA, Gozin P, Gele H,Kouko-Bembo D, Lebras J, Jambon R : surveillance de la chimiosensibilité de plasmodium falciparum à yaoundé et ses environs (Cameroun). Étude in vitro, in viv. Bull Soc Path Exot1989.82, 214-23.
- 9-20- Hsu Elisabeth:The history of qing hao in the Chinese materia medica
Trans Royal Soc Trop Med Hyg 2006. 100. 505-508

10-21- <http://www./artemisia annua une plante contre le paludisme.htm>

Artemisia annua, une plante contre le paludisme.

11-22- http://www.Armoise_annuelle-wikipédia2.htm

Wikipédia, encyclopédie libre : Armoise annuelle

12-24- http://www.tam-am_wagne.htm. L'Artemisia Annua, une plante médicinale chinoise contre le Paludisme : Une alternative qui vaut son prix par rapport aux médicaments coûteux. Tam-Tam Wagne

13-26- Iain Simpson : L'OMS engage les pays à adopter de nouveaux antipaludiques non résistants.htm. Organisation Mondiale de la Santé 2006.

14-2) Kouamouo J, Enyong P, Brasseur P et col. : Nouveau foyer de paludisme chloroquino résistant en zone forestière au Cameroun. Bull Soc Path Exot 1987. 80, 452-458.

15-31- Mueller Markus S., Runyambo Nyabuhanga, Wagner Irmela, Steffen Borrmann d ,Klaus Dietz e ,Lutz Heide c. Randomized controlled trial of a traditional preparation of Artemisia annua L.(AnnualWormwood)in the treatment of malaria. Transactions of theRoyal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2004. 98, 318-321.

16-32- Médecin Sans Frontière (MSF) : Contre le Paludisme il est temps de passer aux ACT (Artemisinin-based Combination Therapy).

Dossier de Presse 15 avril 2004.

17-33- Meremikwu M, Alaribe A, Ejemot R, Oyo-Ita A, Ekenjoku J, Nwachukwu C, Ordu D, Ezedinachi E. Arthemether-lumefantrine versus artesunate plus amodiaquine for treating uncomplicated childhood malaria in Nigeria: a randomized controlled trial. Malaria J. 2006. 16, 5, 43.

18-36- Matabingwa TK, Anthony D, Heller A, Hallett R, Ahmed J, Drakeley C, Greenwood BM, Whitty: Amodiaquine alone, amodiaquine+sulfadoxine-pyrimethamine, amodiaquine+artesunate, and artemether-lumefantrine for outpatient treatment of malaria in Tanzanian children: a four-arm randomised effectiveness trial. Lancet 2005. 365(9469):1474-1480.

19-37- Ndayiragije A, Niyungeko D, Karenzo J, Niyungeko E, Barutwanayo M, Ciza A, Bosman A, Moyou-Somo R, Nahimana A, Nyarushatsi JP, Barihuta T, Mizero L, Ndaruhutse J, Delacollette C, Ringwald P, Kamana J. : Efficacy of therapeutic combinations with artemisinin derivatives in the treatment of non complicated malaria in Burundi. Trop Med Int Health. 2004. 9(6): 673-9

20-40- Plan France: Un Serial Killer tue un enfant toutes les 30 secondes.

Dossier de presse. Journée Franco-africaine de lutte contre le paludisme. 25 avril 2005.

21-41- Rath K, Taxis K, Walz G, Gleiter CH, Li SM, Heide L. Pharmacokinetic study of artemisinin after oral intake of a traditional preparation of *Artemisia annua* L. (annual wormwood). *Am J Trop Med Hyg* 2004 Feb. 70(2):128-32.

22-4) Roccurt CP, Le bras M, Le Bras J, Beylot J, Combe A, Ripert C : A propos d'un cas fatal de neuropaludisme chloroquino résistant chez un voyageur au Cameroun. *Bull Soc Path Exot* 1986. 79,39-40.

23-1) Sansonetti MJ, Le bras J, Verdrer F, G. Dupont B, Lopresb C: chloroquine resistant *Plasmodium falciparum* in Cameroun. *Lancet* 1985. 1,1154-1155.

24-44- Sowunmi A, Fehintola FA, Adediji AA, Gbotosho GO, Tambo E, Fateye BA, Hapji TC, Oduola AM. : Open randomized study of artesunate-amodiaquine vs. chloroquine-pyrimethamine-sulfadoxine for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Nigerian children. *Trop Med Int Health*. 2005. 10 (11):1161-70.

25-10) Test de Khi et de Kolmogorov-Smirnov, le logiciel XLSTAT 2007.

<http://www.XLSTAT.com>

26-15) World Health Organization, 1996: Assessment of therapeutic efficacy of antimalarial drugs for uncomplicated *falciparum* malaria in areas with intense transmission. World Health Organization, Geneva, WHO_MAL/96. 1077

27-16) World Health Organization, 2003: Assessment of Monitoring of antimalarial drug efficacy for the treatment of uncomplicated *falciparum* malaria; World Health Organization, Geneva, WHO/HTM/RBM/2003.50

28-7) WHO: Antimalarial drug combination therapy: Report of a WHO technical consultation. [Document WHO/ CDS/ RBM/2001.35] Garoua

29-48- World Health Organisation WHO 2003 Combinaisons thérapeutique et élaboration d'une politique de médicaments antipaludiques. WWHO/HTM/RBM/2003.48 partie.

30-49- Yahoo actualités. L'herboristerie chinoise au chevet du paludisme.htm. Microsoft Internet Explorer.

31-50- Ying Li, Yu Lin Wu: How Chinese Scientists Discovered qinghaosu (artemisinin) and Developed its Derivatives? What are the future perspectives? *Med. Trop* 1998. 58(3). 9-12.

