



Histoire de l'Artémisinine

Le «Qing Hao» (prononcez «Tching Hao») ou *Artemisia Annua* est une plante annuelle originaire du Nord de la Chine et est connue sous le nom d'«armoïse» dans nos pays occidentaux. Ses tiges très ramifiées ont une longueur comprise entre 30 cm et 100 cm (pouvant atteindre plus de 3 mètres en culture), les feuilles sont très divisées et les capitules ont une longueur de 1 mm à 1,5 mm se positionnant en grappes lâches et terminant les branches. La floraison est estivale. On la trouve dans tous les terrains vagues (y compris au milieu des habitations) des zones tempérées chaudes.

L'Artémisinine est extraite des feuilles de l'armoïse annuelle (*Artemisia annua*), une plante de la famille des ambrosiées. On la trouve en abondance en Chine et elle est également cultivée dans certains pays africains. L'*Artemisia annua* est utilisée depuis des milliers d'années par la médecine traditionnelle chinoise pour traiter la fièvre et le paludisme. Son principe actif, l'Artémisinine, a été isolé par des chercheurs chinois, dans les années 1970. Les préparations aqueuses d'*Artemisia annua* séchées figurent dans la pharmacopée de la République populaire de Chine pour le traitement de la malaria et de la fièvre.

L'histoire de l'usage médicinal de l'*Artemisia Annua* remonte à la nuit des temps et commence en 340 (après J.C.) lorsqu'un scribe taoïste rédige un Manuel de traitements d'urgence donnant la recette d'une infusion à base de cette plante pour combattre la fièvre. Quelque douze siècles plus tard, un médecin naturaliste et pharmacologue, Li Shizen, comprend que ce remède peut être utilisé contre les symptômes du paludisme et l'inclut dans un recueil qui fera date dans l'histoire de la médecine chinoise «données générales sur les plantes médicinales».

Un traitement du paludisme

L'histoire contemporaine de l'Artémisinine commence pendant la guerre du Vietnam lorsque l'armée nord-vietnamienne construit tout un réseau de souterrains. Comme ces tunnels récupéraient toute l'eau de pluie, les moustiques transporteurs du paludisme se reproduisaient dans l'eau stagnante. Le problème prit une telle ampleur, que l'armée nord-vietnamienne perdit plus de soldats par le paludisme que par les armes. Les Nord-vietnamiens se tournèrent alors vers la Chine pour essayer de trouver une solution.

En 1965, des chercheurs militaires chinois avaient regardé les remèdes traditionnels à base de plantes pour essayer d'en trouver un d'efficace contre la variété de paludisme endémique au Vietnam. Ils ont assez rapidement trouvé l'armoise annuelle, dans une région de Chine peu touchée par cette maladie. Ils ont observé, qu'au premier symptôme de paludisme, les habitants de cette région buaient une décoction d'*Artemisia annua*. Cette plante était utilisée dans le traitement d'une grande variété de maladies en Chine depuis plus de deux millénaires. Généralement administrée sous forme de thé, elle n'avait pas d'effet secondaire visible et semblait très efficace.

En 1972, les chercheurs chinois ont isolé dans la plante un principe actif, l'Artémisinine et ont mis au point un procédé d'extraction simple. Ils ont ensuite constaté que l'Artémisinine était efficace contre toutes les variétés de parasites du paludisme et, plus important encore, que son action thérapeutique était extrêmement rapide. Dans une étude clinique, l'Artémisinine a détruit, chez des patients, 95 % des parasites du paludisme en 20 heures. La fièvre accompagnant l'infection a disparu en 8 heures. De surcroît, il n'y a pas eu d'effet secondaire. Dans une autre étude clinique, au Vietnam, portant sur 638 patients atteints de paludisme, l'Artémisinine a éliminé 98 % des parasites de la malaria en 24 heures sans effet secondaire significatif. Le parasite est réapparu chez 10 à 23 % des sujets qui ont pris de l'Artémisinine pendant cinq à dix jours. Il se pourrait que la réapparition de la maladie soit plutôt due à une nouvelle infection qu'à une résurgence de la première.

D'autres études sont venues confirmer l'efficacité et la rapidité d'action de l'Artémisinine, particulièrement importantes pour le traitement des très jeunes enfants qui représentent 90 % de l'ensemble des décès dus au paludisme.

Au cours de ces vingt dernières années, la sécurité et l'efficacité contre le paludisme de l'Artémisinine et de ses dérivés semi-synthétiques, **Artemether** et **Artesunate** ont été établies. En particulier, une équipe du collège de médecine traditionnelle chinoise de Guangzhou a réalisé plusieurs études cliniques qui ont impliqué au total 2 352 patients. Elles ont testé l'Artémisinine en suppositoires, Artesunate (par voie orale ou

parentérale), Artemether en intramusculaires et des comprimés de dihydroartémisine. Toutes ces préparations ont démontré leur efficacité rapide et ont été bien supportées. L'Artémisinine est donc rapidement devenue un traitement clé du paludisme. Sa popularité s'est particulièrement développée dans le sud-est asiatique et l'Afrique où la maladie est devenue résistante à presque tous les autres antipaludéens y compris la chloroquine, la quinine, la méfloquine ou le Fansidar. Pour le moment, la maladie n'a pas développé de résistance à l'Artémisinine. Cependant, la monothérapie avec l'Artémisinine donnant un taux assez élevé de résurgence de la maladie et de sérieuses inquiétudes quant au développement d'une possible résistance, l'organisation mondiale de la santé recommande de l'utiliser en association avec d'autres antipaludéens efficaces.

Une affinité particulière pour le fer

En 1993, des chercheurs de l'université du Michigan ont découvert le mécanisme d'action de l'Artémisinine. Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique femelle, du genre Anophèles (principalement Plasmodium falciparum et Plasmodium vivax), elle-même infectée après avoir piqué un homme impaludé. L'anophèle femelle injecte à l'homme le parasite sous forme de «zoïte» qui migre rapidement vers le foie à travers la circulation sanguine. Il pénètre dans la cellule hépatique où il se divise très activement pour donner naissance, en quelques jours, à des dizaines de milliers de parasites les «mérozoïtes». La cellule du foie éclate en libérant ces parasites dans le sang. Là, ils pénètrent à l'intérieur des globules rouges et se multiplient.

L'hémoglobine contient de grandes quantités de fer libre. Les chercheurs américains ont constaté que le parasite survit chez son hôte en consommant près de 25 % de l'hémoglobine de ses globules rouges. Cependant, il ne métabolise pas l'hème de l'hémoglobine (l'hème est formé d'une structure aromatique et d'un atome de fer). Au lieu de cela, il stocke le fer sous la forme d'un polymère appelé hémozoïne.

L'Artémisinine est une lactone sesquiterpénique portant un groupe peroxyde qui semble être la clé de son efficacité contre le parasite du paludisme. La molécule de peroxyde de l'Artémisinine réagit avec le fer des globules rouges pour créer des radicaux libres qui, à leur tour, détruisent les membranes du parasite et le tue.