

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI  
UN PEUPLE – UN BUT – UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET  
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)



U.S.T.T.B



FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

N° \_\_\_\_\_ /

THESE

**ETATS DE LIEUX DES UTILISATIONS  
DE *ARTEMISIA ANNUA* L.  
(ASTERACEAE)**

Présentée et soutenue publiquement le 19 novembre 2021 devant le jury

Faculté de Pharmacie

Par :

**M. Matilebou SANOGO**

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie  
(Diplôme d'Etat)

**JURY**

Président : Pr Amagana DOLO (Faculté de Pharmacie)

Membres : Dr Mahamane HAIDARA (Faculté de Pharmacie)

Dr Karim DAGNO (Invité)

Directrice : Professeure Rokia SANOGO (Faculté de Pharmacie)

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

Je dédie, ce travail :

### **A la mémoire de mon père Tiantigui SANOGO**

Cher père, tu t'es toujours battu pour que nous puissions bénéficier d'une éducation de qualité. Votre exemplarité, ne cessera de nous guider pour notre existence. Mes vœux les plus ardent était de vous compter parmi les assistants de cette cérémonie mais le bon Dieu en a décidé autrement. Vos prestigieux conseils resteront à jamais graver dans ma mémoire. Merci père de nous avoir appris dès notre jeune âge que « seul le travail est la clé d'une véritable réussite dans la vie ». Repose en paix Papa. Amen !

### **A ma mère Dieneba Diallo**

Il est difficile de dire ce qu'une mère représente pour son enfant et impossible de rembourser tout ce qu'une mère donne à son enfant, Chère Maman, je te porte profondément au fond de mon cœur. Nous avons enfin compris ton combat, tes paroles sans cesse qui n'avaient d'autres objectifs que notre réussite. Merci pour la qualité de l'éducation que tu nous as prodigué. Puisse le bon Dieu, te garder aussi longtemps que possible à nos côtés. Amen !

## **REMERCIEMENTS**

Au terme de ce travail, mes sincères remerciements s'adressent :

- **A Allah le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux, louange à Allah.**

Je rends grâce à Allah le tout puissant, pour m'avoir donné la vie, la santé, le courage, la force, et l'opportunité de présenter ce travail. Puisse Qu'il guide d'avantage nos pas pour le reste de notre existence. Amen !

- **A mes frères et sœurs de la famille SANOGO**

Dieu m'a donné la chance d'avoir des frères et sœurs, notre liaison est donc divine. L'unité familiale doit rester pour nous un objectif premier. Merci pour vos soutiens financiers, matériels et surtout moraux qui m'ont permis d'arriver à bout de ce travail. Puisse ce travail préserver d'avantage les liens qui nous unissent. Amen !

- **A mes oncles et tantes**

J'ai beaucoup bénéficié de vos conseils et de vos soutiens. Que ce travail soit pour vous un motif de réconfort.

- **A mon oncle Niara Diarra**

Mon logeur titulaire à Bamako, je lui remercie de m'avoir accueillie chez lui, j'ai beaucoup appris à vivre chez lui dans la société

- **Aux familles DIARRA à Faladiè (Bamako), SANOGO à BAMAKO et à Sikasso :**

Que ce travail soit une source intarissable de nos liens familiaux.

- **A tout le personnel de la FMOS/FAPH :**

Votre rigueur et votre dévouement ont fait de la FMOS/FAPH, une faculté de renommée internationale. Soyez rassurés de ma profonde gratitude.

- **A tout le personnel du DMT :**

Merci pour votre aide précieuse, votre disponibilité et vos conseils, durant tous ces moments passés à vos côtés.

- **A mes camarades thésards du DMT :**

Diakalia Koulou SANOGO, Seydou DEMBELE, Dieneba TRAORE, Moussa FOFANA ; Neissa COULIBALY ; Abdoulaye M DABO ; Fanta Danaya KONE ; Idrissa BOUARE ; Djeneba TRAORE ; Awa COULIBALY ; Bintou Founè THIERO ; Sekou DIABY ; Lassina DIAKITE ; Abraham POUDIOUGOU

- **A la 12<sup>ème</sup> promotion du numéris clausus de la section pharmacie :**

Promotion Professeur Elimane MARIKO. Le chemin a été long et sinueux, mais, avec le courage et la détermination, nous voilà à bout. Je me souviendrai toujours de la sincère collaboration et des durs moments passés ensemble. Brillante carrière professionnelle à tous et que l'union continue à régner au sein de la promotion.

- **A mes amis du groupe d'exercice de la FMOS/FAPH :**

Sadio DOUMBIA ; Yacouba DEMBELE, Adam DOUMBIA, Ichiaka DIARRA.

Vous m'avez prouvé que je peux toujours compter sur vous, aussi bien dans la joie que dans la tristesse. Vos générosités, vos gentillesse et surtout vos comportements sociaux me laissent croire à un lendemain meilleur pour le groupe. Restons unis, ensemble, nous y arriverons.

- **A mes camarades promotionnelles du lycée Amion GUINDO de Sikasso et du lycée Salama de Sikasso :**

Ce travail est aussi le fruit de vos efforts. Retrouvez ici ma sincère reconnaissance.

- **A mes amis et fidèles compagnons :**

Issouf Lamine SANOGO, Aguibou SANOGO, Diakalia SANOGO : Vos compagnies de tous les jours ont rendu agréable ma vie. Recevez par ce travail mes sentiments de plus grandes considérations.

## MENTION SPECIALE

Spécialement, j'adresse une mention spéciale :

- **Professeure Rokia SANOGO.**

Nous avons beaucoup apprécié vos qualités humaines et surtout votre sens élevé de responsabilité et de rigueur dans le travail. Merci pour l'accueil dans votre service, votre grande pédagogie fait de vous un maître respecté et admiré de tous. Vos efforts pour l'élaboration de ce travail sont inestimables. Votre disponibilité constante, votre dynamisme, votre attachement pour le travail bien fait et votre grande détermination pour notre formation fait de vous un maître exemplaire.

- **Docteur Mahamane HAIDARA**

Vos efforts pour l'élaboration de ce travail sont inestimables. Votre disponibilité constante, votre dynamisme, votre attachement font de vous un encadreur exemplaire, je n'ai pas de prix à vous payer, seul Dieu peut vous rendre votre gratitude.

- **Au personnel du Département Médecine Traditionnelle**

A mes encadreurs :

Merci pour votre aide et votre sympathie tout au long de notre séjour au DMT. Ce travail laborieux m'a permis de contribuer aux réflexions contemporaines de la science (Pharmacie) et d'ouvrir les yeux aux prodiges du monde intellectuel.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## **A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY : Pr Amagana DOLO**

### **Professeur Amagana DOLO**

- ✓ Professeur de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH)
- ✓ Directeur de l'École Doctorale des Sciences et Technologies du Mali (EDSTM/USTTB)
- ✓ Coordinateur du DES de biologie clinique à la Faculté de Pharmacie (FAPH)
- ✓ Chercheur au Malaria Research and Training Center (MRTC)

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Auprès de vous nous avons pu bénéficier d'un enseignement de qualité. Nous avons admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques. C'est un immense honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Recevez ici cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance.



## **A NOTRE MAITRE ET JUGE : Dr Mahamane HAIDARA**

- ✓ Ph D en Pharmacognosie
- ✓ Maître - Assistant en Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie (FAPH)
- ✓ Enseignant-chercheur à la FAPH
- ✓ 2<sup>èmes</sup> meilleurs communicateurs lors des 16<sup>èmes</sup> et 18<sup>èmes</sup> journées Scientifiques annuelles de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) respectivement à Abidjan (Côte d'Ivoire) du 03 – 06 Août 2015 et à Dakar (Sénégal) du 08 – 11 Août 2017.
- ✓ Lauréat du prix PASRES de la SOACHIM dans la thématique Chimie des substances biologiquement actives (1<sup>er</sup> Prix de la meilleure communication Post - Doctorale) lors des 20<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques Annuelles de la SOACHIM ; du 06 – 09 Août 2019 à Bamako, Mali.
- ✓ Cher Maître ;

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de juger ce travail de thèse. Vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document. Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de ce travail. Votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité constante et surtout votre patience font de vous un encadreur respecté et admiré. Trouvez ici, cher Maître, toute notre admiration et l'expression de nos sentiments de profonde gratitude.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE : Dr Karim DAGNO**

- ✓ Maitre de recherche, CRRA Sotuba/IER.
- ✓ Certificat en Gestion de Cycle de Projet et Approche Gestion Axée Résultat (GCP-GAR).
- ✓ PhD en Sciences Agronomiques et Ingénierie biologique – Option : Phytopathologie.
- ✓ Master en Sciences Agronomique et Ingénierie biologique –
- ✓ Option : Phytopathologie.
- ✓ DES International en Protection des Cultures Tropicales et
- ✓ Subtropicales.
- ✓ Faculté Universitaire des Sciences Agronomiques de Gembloux (FUSAGx), Belgique

Cher Maître ;

Nous sommes très touchés par l'intérêt que vous avez porté à ce travail et aussi par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le juger. Cher maître, nous vous exprimons nos sincères remerciements et profonde gratitude.

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE : Pr Rokia SANOGO**

- ✓ Docteur en Pharmacie PhD en Pharmacognosie ;
- ✓ Professeur Titulaire du CAMES ;
- ✓ Enseignante chercheur de Pharmacognosie, Phytothérapie et Médecine Traditionnelle;
- ✓ Coordinatrice de formation doctorale de l'Ecole Doctorale de l'USTTB ;
- ✓ Enseignante de la Médecine Traditionnelle en Médecine et en Pharmacie dans les Universités de Ouagadougou Joseph Ki ZERBO (Burkina Faso), Abdou Moumouni de Niamey (Niger), Felix Houphouët BOIGNY (Côte d'Ivoire) ;
- ✓ Cheffe de DER des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de Pharmacie de l'USTTB ;
- ✓ Cheffe du Département Médecine Traditionnelle de l'ex INRSP ;
- ✓ Experte de l'Organisation Ouest Africaine de Santé (OOAS), espace CEDEAO depuis 2009 ;
- ✓ Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'ex INRSP de 2013 à 2019 ;
- ✓ Lauréate du tableau d'honneur du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP) du Mali et lauréate du Caducée de la Recherche du SYNAPPO en 2009 et Membre de la commission scientifique de l'Ordre des Pharmaciens du Mali ;
- ✓ Membre du comité technique spécialisé de Médecine et Pharmacie du CAMES pour l'évaluation des dossiers des enseignants chercheurs du CAMES depuis 2015 ;
- ✓ Lauréate du Prix Scientifique Kwamé Nkrumah de l'Union Africaine pour les femmes scientifiques, édition 2016 ;
- ✓ Tableau d'honneur au 08 mars 2017 et SADIO 2017 pour la Science par le Ministère de la promotion de la femme et partenaires ; – Membre du Comité de Pilotage du Réseau Francophone en Conseil Scientifique, 2017 ;
- ✓ Membre titulaire de l'Académie des Sciences du Mali, avril 2018 ; – Membre du jury du concours d'agrégation du CAMES pour la Pharmacie en 2018 ;
- ✓ Experte du programme régional d'Afrique subsaharienne Oréal-UNESCO Pour les Femmes et la Science en 2019 ;
- ✓ Lauréate du Prix Next Einstein Forum (NEF) pour la meilleure femme en recherche en Pharmacie, Médecine et santé, édition 2019.

- ✓ Coordinatrice du PTR Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaines du CAMES, 2019.
- ✓ Membre de la commission scientifique d'évaluation des projets soumis dans le cadre de la lutte contre la maladie à coronavirus (COVID-19), 21 mai 2020, Ministère en charge de recherche ;
- ✓ Membre du comité régional d'experts de l'OMS sur la médecine traditionnelle dans la riposte contre la covid-19.

## **LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS**

AMM : Autorisation de Mise sur le Marcher.

ARN : Acide Ribonucléique

CCM : Chromatographie sur Couche Mince.

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine.

DMT : Département de Médecine Traditionnelle.

CLHP :\_Chromatographie Liquide Haute Performance.

INSP : Institut National en Santé Publique.

MTA : Médicaments Traditionnelles Améliorés.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

OOAS : Organisation Ouest Africaine de la Santé.

*P. falciparum* : *Plasmodium falciparum*.

PH : Potentiel hydrogène.

PNMT : Programme National de la Médecine Traditionnelle.

SARS-COV : Syndrome Respiratoire aigu Sévère Coronavirus (MERS)

TDR : Test Dépistage Rapide.

USTTB : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.

VIH : Virus immunodéficience

## TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	19
OBJECTIFS .....	20
1. Objectif général .....	20
2. Objectifs spécifiques.....	20
GENERALITES .....	22
1. HISTOIRE DE LA DECOUVERTE DE L'ARTEMISININE (OMS, 2019).....	22
2. DERIVEES DE L'ARTEMISININE .....	23
3. LES COMBINAISONS THERAPEUTIQUES A BASE D'ARTEMISININE.....	23
MATERIEL ET METHODES .....	25
1. Cadre d'étude :.....	25
2. Type et période d'étude :.....	26
3. Matériel.....	26
4. Méthodes .....	26
5. Organisation des données .....	26
RESULTATS	
.....	
.....27	
1. Données d'utilisations .....	28
2. Monographies .....	30
3. Données cliniques.....	43
4. Données d'efficacité de <i>Artemisia annua</i> dans la prise en charge des pathologies notamment la COVID-19 .....	45
DISCUSSION .....	47
CONCLUSION .....	50
RECOMMANDATIONS.....	50
REFERENCES.....	51



## **LISTES DES TABLEAUX**

<b>Tableau I: Indications de <i>Artemisia annua</i></b> .....	28
<b>Tableau II: Paramètres physicochimiques des matières végétales de <i>Artemisia annua</i></b> .....	38
<b>Tableau III: Constituants chimiques caractérisés sur des échantillons de <i>Artemisia annua</i></b> ..	39
<b>Tableau IV: Essais cliniques sur l'efficacité de <i>Artemisia annua</i> en cas de paludisme</b> .....	44



## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Structure de l'artémisinine et de ses dérivés hémi-synthétiques.....	23
<b>Figure 2:</b> Parties utilisées de <i>Artemisia annua</i> .....	29
<b>Figure 3:</b> Mode d'utilisation de <i>Artemisia annua</i> .....	30
<b>Figure 4:</b> Image de <i>Artemisia annua</i> L. ....	32
<b>Figure 5:</b> Distribution des cultures de <i>Amisia artennua</i> avant les années 2000 .....	33
<b>Figure 6:</b> Structure de quelques molécules isolées de <i>Artemisia annua</i> (Li et coll., 2019) ....	40

# **INTRODUCTION ET OBJECTIFS**

## INTRODUCTION

*Artemisia annua* appelée en français l'armoise annuelle et qinghao en chinois est une plante de la famille des Asteraceae). C'est une plante herbacée annuelle très odorante originaire d'Asie mais maintenant cultivée dans beaucoup de pays dans le monde (Carbonara et coll., 2012). Elle est utilisée en médecine traditionnelle chinoise depuis des milliers d'années pour traiter le paludisme et les fièvres (Shahrajabian et coll., 2020 ; Nageeb et coll., 2013).

La mise en évidence, au début des années 1970, des propriétés antipaludiques des extraits de cette plante, a conduit à l'isolement de la substance active, l'artémisinine, ainsi qu'à de nombreux travaux chimiques, pharmacologiques et cliniques (Siddiqui et coll., 2018). Il y'a plus de 260 molécules actives et l'artémisinine en test une majeure. L'artémisinine, le principe actif de *Artemisia annua*, est découverte en 1972 par la scientifique chinoise Tu Youyou, pour lequel elle reçut le Prix Nobel de médecine en 2015. Il en a résulté le développement d'une nouvelle classe d'antipaludiques dont les associations avec d'autres antipaludiques ont considérablement modifié la chimiothérapie du paludisme non compliquée à *Plasmodium falciparum* (Siddiqui et coll., 2018). Dans certaines régions d'Asie et d'Afrique, une infusion d'eau chaude (thé) de la

Plante est utilisée en automédication contre le paludisme. L'utilisation de thé de cette manière a suscité des inquiétudes quant au développement possible de résistance parasitaire en raison de l'utilisation non standardisée de l'artémisinine dans ces préparations de thé. En conséquence, L'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans une déclaration de position a appelé à « une recherche fondamentale et clinique approfondie » qui démontre à la fois l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation du thé et d'autres formes non pharmaceutiques d'extrait d'*A. annua* avant recommandation pour le traitement du paludisme (Suberu et coll, 2013). L'artémisinine est utilisée en thérapie combinatoire (Artemisinin based Combined Therapy, ACT) avec d'autre médicaments antipaludiques (OMS, 2019). Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA), recommandées depuis le début du siècle par l'OMS, étaient en 2012 reconnues comme traitement de première intention par 79 pays et territoires (OMS, 2019). De nombreuses études ont démontré l'efficacité clinique de la tisane de *Artemisia annua* dans la prise en charge du paludisme (Willcox et al., 2004 ; Mueller et coll., 2004 ; Mueller et coll., 2000). Malgré ces résultats, l'OMS ne recommande pas l'utilisation de la tisane de *Artemisia annua* dans le traitement du paludisme. En Afrique, il y a eu une mobilisation des chercheurs, des organisations en faveur de l'utilisation de la plante sous forme de Tisane. Il y a eu un certain nombre de projets de culture de la plante. En 2008,

le DMT a été impliqué dans un projet de culture de *Artemisia annua* au Burkina Faso, Mali et Niger.

Malgré ces recommandations de l’OMS, Il y a actuellement une forte mobilisation pour la culture et l’utilisation de la tisane *Artemisia annua* dans la lutte contre le paludisme en Afrique.

En Chine, *Artemisia annua* a été utilisée en combinaison avec d’autres médicaments dans le cadre de la prise en charge de la COVID-19 en Chine (Haq et coll., 2020). Des études très récentes ont confirmé le potentiel de *Artemisia annua* et de certains de ses principes actifs dans la prise en charge de la COVID-19. C’est ainsi que la tisane de *Artemisia annua* est proposée comme complément de traitement dans la lutte contre le COVID-19 (Dong et coll., 2020).

En Afrique, le Madagascar a proposé le COVID-ORGANICS, un phytomédicament à base de *Artemisia annua* pour la prise en charge de la maladie à coronavirus (Richey et coll., 2021).

Il existe au Mali, des initiatives de culture et d’utilisation des études menées sur *Artemisia annua* dans la prise en charge du paludisme et la covid-19.

Le DMT a souhaité effectuer le contrôle de qualité des échantillons provenant des essais de culture de *Artemisia annua* effectués par les institutions de recherche, les organisations et des opérateurs économiques.

Cette thèse a pour but de faire un état des lieux des études menées sur *Artemisia annua*, notamment les données de sécurité (données toxicologiques), d’efficacité (les propriétés pharmacologiques, les données cliniques) et de qualité botaniques et physicochimiques (teneurs et la composition chimique), dans la perspective de son utilisation comme phytomédicament dans la prise en charge des différentes pathologies.

## **OBJECTIFS**

### **1. Objectif général**

Collecter les données de sécurité, d’efficacité et de qualité sur *Artemisia annua* L.

### **2. Objectifs spécifiques**

- Recenser les différentes utilisations de *Artemisia annua* en médecine traditionnelle
- Concevoir une monographie de *Artemisia annua*
- Constituer les données d’efficacité de *Artemisia annua* dans la prise en charge des pathologies.



## GENERALITES

### 1. HISTOIRE DE LA DECOUVERTE DE L'ARTEMISININE (OMS, 2019)

La recherche de nouveaux médicaments antipaludiques a été motivée par la propagation de la résistance aux médicaments antipaludiques les plus couramment utilisés. On a commencé à utiliser la chloroquine en 1934, mais il a fallu attendre les années 1950 pour que son utilisation se généralise. La résistance à la chloroquine est apparue en 1957 en deux endroits différents : en Amérique du Sud et le long de la frontière qui sépare le Cambodge de la Thaïlande. La résistance s'est propagée depuis les zones longeant cette frontière vers l'ensemble de l'Asie du Sud-Est. Pendant la guerre entre le Viet Nam et les États-Unis, le gouvernement vietnamien a demandé de l'aide à la Chine pour la prise en charge du paludisme résistant aux médicaments à base de chloroquine qui touchait ses forces militaires. En 1967, la Chine a lancé le projet 523, dont le but était de trouver de nouveaux médicaments contre le paludisme. Le projet impliquait 60 organismes de recherche et plus de 500 scientifiques. Dans le cadre de ce projet, les scientifiques chinois ont examiné d'anciens textes de médecine, analysé plus de 2 000 formulations et testé des extraits de plus de 100 plantes sur les parasites du paludisme chez les rongeurs, à savoir *Plasmodium berghei*. La plante *A. annua* était citée dans plusieurs des formulations et les premiers extraits de *A. annua* ont démontré une activité antipaludique. Cependant, cette activité était très variable et les résultats n'étaient pas satisfaisants. Une formulation datant de 341 ans apr. J.-C. pour traiter la fièvre prescrivait le jus de *A. annua* produit avec de l'eau froide et non par la méthode traditionnelle de la décoction ( Micollier, É. (2012)).

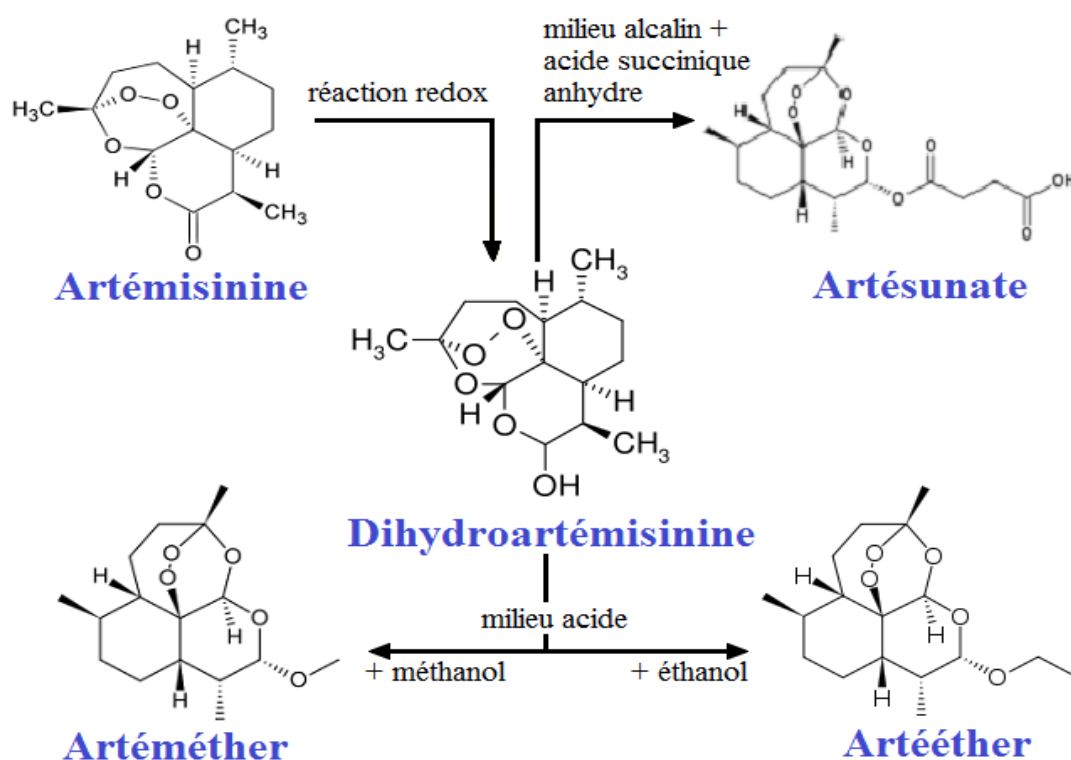
Aucun élément de preuve n'atteste que les Chinois utilisaient *A. annua* sous forme de tisane. Le professeur Tu Youyou, qui a reçu le prix Nobel de médecine en 2015 pour sa découverte de l'artémisinine, a pris conscience que les températures élevées pourraient entraîner l'instabilité de l'activité antipaludique et a suggéré que c'étaient probablement les feuilles de la plante qui présentaient l'activité la plus forte. S'appuyant sur ce résultat, les chercheurs chinois ont produit un extrait utilisant un procédé à faible température avec de l'éther. Cet extrait a été très efficace contre le paludisme chez les rongeurs et les singes. Les résultats ont motivé des efforts dans l'ensemble du pays impliquant un grand nombre de chercheurs de plusieurs institutions. Le but consistait à extraire de grandes quantités de l'ingrédient pur et de déterminer sa structure chimique et en faire la synthèse.

L'antipaludique actif a été identifié en 1972 et appelé qinghaosu (ou artémisinine en français).

Les essais cliniques, qui ont démarré en 1972, ont confirmé une forte activité antipaludique de l'artémisinine aussi bien contre le paludisme non compliqué que contre le paludisme sévère. Les résultats ont été publiés en 1979. Malgré les progrès récents accomplis dans la production de l'artémisinine semi-synthétique, utilisant une extraction par une levure, *A. annua* reste la principale source du médicament.

## 2. DERIVEES DE L'ARTEMISININE

A partir de l'artémisinine, d'autres molécules ont été synthétisées : Dihydroartémisinine, Artésunate, Artéméther, Artééther (voir figure 1)



**Figure 1:** Structure de l'artémisinine et de ses dérivés hémisynthétiques (Yang, 2017)

## 3. LES COMBINAISONS THERAPEUTIQUES A BASE D'ARTEMISININE

L'OMS recommande depuis 2002 en première intention les CTA dans la prise en charge du paludisme simple (OMS, 2015). Dans le cadre de la recherche pharmaceutique chinoise a permis du développement et la circulation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA). Bien que l'artémisinine ait été découverte en 1972, plus de trente ans se sont écoulés avant la reconnaissance de son efficacité à une échelle mondiale par une recommandation de l'OMS [2004] pour le traitement du paludisme [Duffy, Mutabingwa, 2004 ; Woodrow, Haynes, Krishna, 2005]. Les CTA sont aujourd'hui utilisés massivement

dans de très nombreux pays en développement affectés par cette maladie. Cependant, une ombre assombrit ce succès avec l'émergence de résistances confirmées dans une zone à la frontière du Cambodge et de la Thaïlande (Micollier, E. (2012)).

Ces résistances s'expliquent notamment par la pression médicamenteuse sur les vecteurs due aux insecticides et par le changement de comportement de ces vecteurs générés par l'usage des moustiquaires imprégnées. En janvier 2011 est lancé le Plan d'action mondial pour l'endiguement de la résistance à l'artémisinine (*Global Plan for Artemisinin Resistance Containment*) [OMS, 2011]. Si l'efficacité de ces traitements était remise en question, la majorité des pays en développement affectés par le paludisme n'aurait aucune alternative et la situation deviendrait très préoccupante. Il convient de préciser tout de même que le nombre d'infections par le paludisme a régressé dans le monde ces dernières années grâce à la mise au point d'une méthode de diagnostic rapide, aux CTA et aux moustiquaires imprégnées à longue durée d'action.

Les CTA sont recommandés par l'OMS pour le traitement du paludisme non compliqué. Elles comportent un médicament d'action rapide et de courte durée de demi-vie (dérivés de l'artémisinine) et un autre médicament partenaire d'action lente et de longue durée de vie. Les associations fixes artésunate + amodiaquine (AS/AQ<sup>®</sup>, Coarsucam<sup>®</sup>), artésunate + méfloquine (AS/MQ<sup>®</sup>), artéméther + luméfantrine (Riamet/Coartem<sup>®</sup>) favorisent la compliance du traitement ([www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com)).

De nouveaux CTAs sont à notre disposition, dont la combinaison dihydroartémisinine + pipéraquline (ou arténimol + pipéraquline) 320 mg/40 mg (Eurartesim<sup>®</sup>) Ces nouvelles combinaisons, efficaces et bien tolérées, sont prescrites dans le traitement du paludisme simple. Administrées en prise unique pendant trois jours, elles constituent une thérapie de choix permettant de réduire les problèmes d'observance et de faciliter la prise en charge communautaire ([www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com)).



## MATERIEL ET METHODES

### 1. Cadre d'étude :

Le présent travail est effectué au Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'ex Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), actuel Institut National de Santé Publique (INSP). Il est le centre collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en matière de médecine traditionnelle depuis 1981 et centre d'excellence de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) en 2014.

Le département a un centre régional situé à Bandiagara. Par ailleurs, le DMT est une structure composée de trois services :

- **Un service ethnobotanique et matières premières**, chargé de la conception des herbiers et droguiers, la culture expérimentale des plantes médicinales, approvisionnement en matière premières et le recensement des tradipraticiens de santé et des herboristes.
- **Un service des sciences pharmaceutiques** pour la recherche scientifique (photochimie, galénique, pharmacologie, toxicologie) des plantes utilisées en médecine traditionnelle
- **Un service des sciences médicales** pour la consultation, la dispensation des MTA, les essais cliniques et les évaluations de l'évidence ethno médicale.

Le DMT a deux (2) objectifs :

- Organiser le système de médecine traditionnelle pour assurer la complémentarité avec la médecine conventionnelle ;
- Assurer la formulation et production de phytomédicaments à partir des ressources naturelles.

Le personnel du DMT est composé de spécialiste en pharmacognosie, médecin gastroentérologue, d'ingénieur des eaux et forêt, de techniciens de laboratoire et de préparateurs de phytomédicaments. Aussi, des pharmaciens assistants et maîtres-assistants en pharmacognosie de la Faculté de pharmacie de l'USTTB, pharmacien génie moléculaire et pharmaciens bénévoles appuient le DMT dans certaines activités, notamment celles relatives à l'encadrement des stages des étudiants de la faculté de pharmacie et aux activités pédagogiques de la faculté.

Le DMT utilise du matériel de technologie adaptée, fabriqué par les artisans locaux comme les appareils pour macération et pour le remplissage des flacons de sirop et du matériel importé parmi lesquels, deux chromatographes en phase gazeuse, un spectrophotomètre

d'absorption atomique, un chromatographe liquide haute performance (CLHP), un spectrophotomètre lecteur de plaque, un lyophilisateur et des petits matériels de laboratoire.

## 2. Type et période d'étude :

C'est une étude de recherche bibliographique qui a duré 12 mois

## 3. Matériel

- **Mots clés :** Les mots clés suivants ont été utilisés :
  - *Artemisia annua*
  - Utilisation traditionnelle de *Artemisia annua*
  - Indication de *Artemisia annua*
  - Médicinal uses of *Artemisia annua*
  - Pharmacognostical study of *Artemisia annua*
  - Phytochemistry of *Artemisia annua*
  - Pharmacological or biological activity of *Artemisia annua*
  - Toxicity of *Artemisia annua*
- **Moteurs de recherche :** Livres, Google scholar, PubMed

## 4. Méthodes

Une revue de la littérature a été faite pour collecter des informations sur *Artemisia annua* par rapport aux :

- **Utilisations traditionnelles,**
- **Données de qualité botaniques et physicochimiques** (teneurs et la composition chimique),
- **Données d'efficacités** (les propriétés pharmacologiques, les données cliniques)
- **Données de sécurité** (données toxicologiques)

Pour cela les différents mots clés ont été utilisés en consultant les différents moteurs de recherche.

## 5. Organisation des données

Les informations collectées ont été organisées comme suit :

- **Données d'utilisation de *Artemisia annua* :**

Ces données comprennent les différentes indications, les parties utilisées et les formes d'utilisation traditionnelle.

- **Données de monographie :** La monographie a été rédigée selon le plan suivant :
  - Systématique
  - Synonyme
  - Noms vernaculaires

- Description botanique
- Répartition géographique et habitat
- Culture
- Récolte – Séchage
- Conservation
- Données de qualité
- Données pharmacologiques
- Données toxicologiques
- **Données d'efficacité**

## RESULTATS

### 1. DONNEES D'UTILISATION

#### 1.1. Indications

La revue de la littérature a permis de recenser 25 indications traditionnelles dont la plus fréquente était le paludisme suivi de la fièvre, l'hépatite virale B et du cancer (voir tableau I).

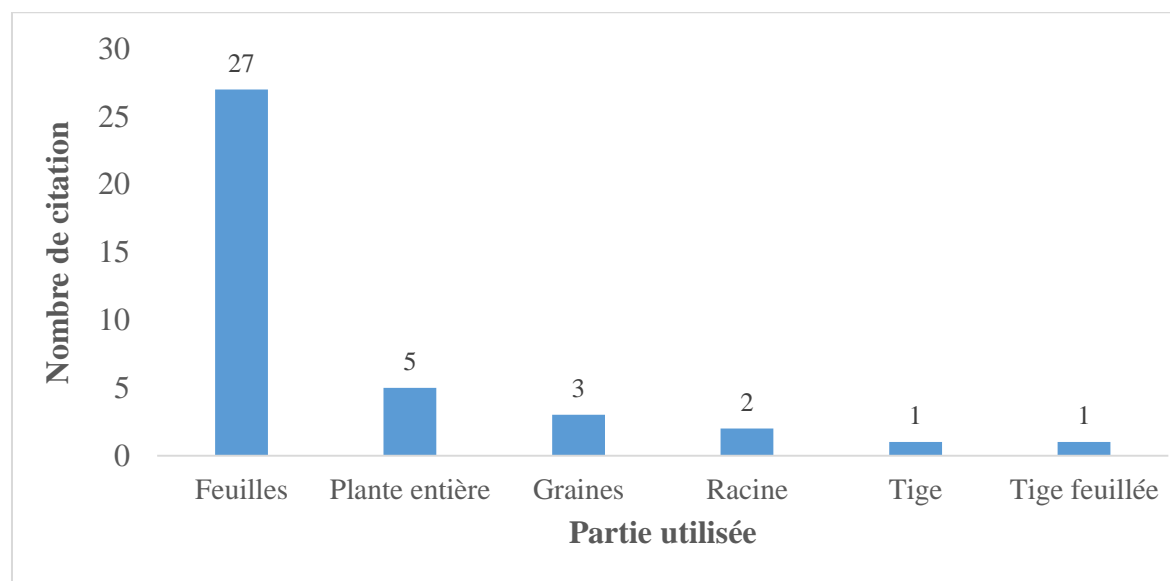
**Tableau I: Indications de *Artemisia annua***

Indications	Nombre de citation	Références
<b>Paludisme</b>	<b>18</b>	[15-33]
<b>Fièvre</b>	<b>5</b>	[1 ;2]
<b>Hépatite B virale</b>	<b>4</b>	[2 ;10 ;11 ;12]
<b>Cancer</b>	<b>3</b>	[3 - 5]
Dengue	2	[2 ; 7]
Diarrhée	2	[2 ; 8]
Hémorragie	2	[2 ;9]
Inflammation	2	[2 ;19]
Maladies de la peau	2	[2 ;14]
Rhume et grippe	2	[1 ;34]
Tuberculose	2	[2 ;6 ; 13]
Abcès	1	[1]
Anémie	1	[2]
Asthme	1	[2]
Choléra	1	[2]
Convulsion aigue	1	[6]
Désinfectant	1	[1]
Infection oculaires	1	[2]
Lupus érythémateux	1	[2]
Maladie de Chagas	1	[2]
Mycose des pieds et eczéma	1	[2]
Nausées	1	[2]
Prurit	1	[23]
Schistosomiase	1	[2]
Toxoplasmose	1	[35]

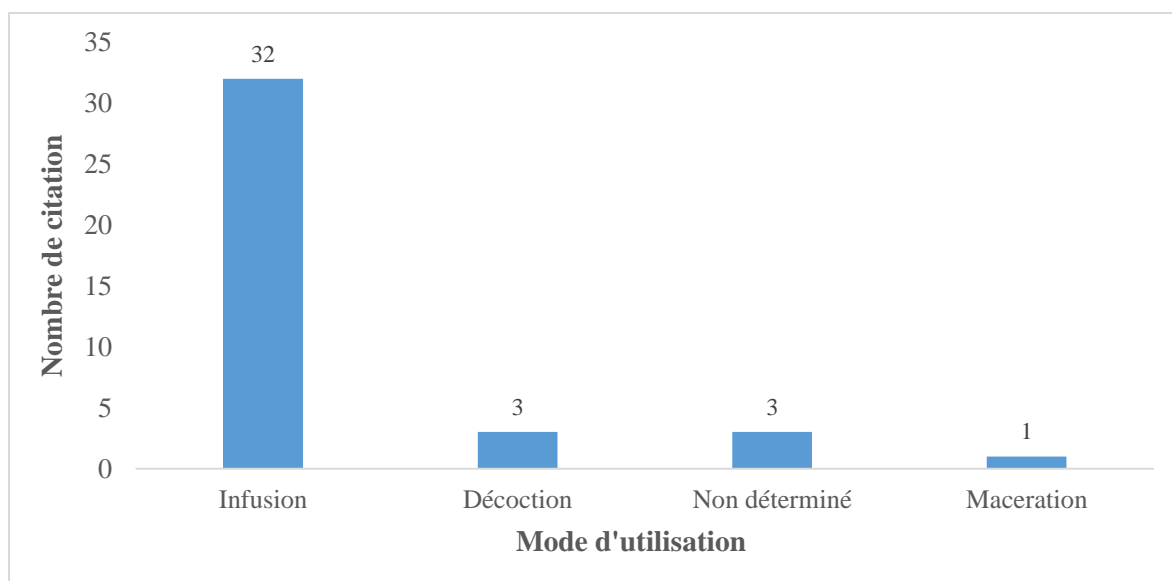
[1]: Andrias et coll., 2006 ; [2]:Aftalab et coll. 2014 ; [3]: Effert et coll., 2007 ; [4]: Singh et coll., 2014. ; [5]: GE coll., 2010. ] ; [6]: Gairard, 2020 ,[7]: Zandi et coll 2011 ,[8]: Marta et coll,2006 , [9] :Mirdeilam 2011 , [10] : Lutgen et coll 2016 ,[11] : Romero et cool 2005 , [12] Zhang et coll 2004 , [13] : Dai et coll 2019 , [14] : Liu H ET coll 2013, [15] : mueller et coll 2000 ,[16] : Mueller et coll 2004 , [17] : Owang et coll 2011, [18] : Zime-Diawara 2015 , [19] : Genève et coll 2020 ,[20] :Blanke et coll 2008 ,[21] : Arudo et coll 2014, [22] :Hirt et coll 2003, [23] : Sanner et coll 2018, [24] : Mouton et coll 2013, Munyangi et coll 2018, [25] : Gebeyaw et coll 2010, [26] : Ganfon et coll 2019 , [27] : Kumar et coll 2013 , [28] : Adjogblé et coll 2019, [29] : Cheach et coll 2013, [30] : US et coll 2018, [31] : Daddy et coll 2017 , [32] : Willcox et coll 2004, [33] : Onimus et coll 2013 , [34], Wu et coll,2019 [35] : TéTé-Benissan et coll,2015,

## 1.2. Partie utilisée et mode d'utilisation

La partie la plus utilisée était les feuilles (27 citations) suivies de la plante entière (5) et des graines (3) (voir figure 2). L'infusion (32 citation) était la forme d'utilisation majeure de *Artemisia annua* (voir figure 3).



**Figure 2:** Parties utilisées de *Artemisia annua*



**Figure 3:** Mode d'utilisation de *Artemisia annua*

## 2. MONOGRAPHIE

### 2.1. Systématique (APG III) : (Shahrajabian et coll., 2020 ; Dieng, 2020)

- **Règne** : Plantae
- **Division** : Magnoliophyta
- **Class** : Magnoliopsida
- **Ordre** : Asterales
- **Famille** : Asteraceae (Compositae)
- **Sous famille** : Asteroideae
- **Genre** : *Artemisia*
- **Espèce** : *Artemisia annua*

### 2.2. Synonymes (<http://www.theplantlist.org>)

- *Artemisia annua* f. *annua*
- *Artemisia chamomilla* C. Winkl.

### 2.3. Dénominations françaises et étrangères (Aftab et coll., 2013 ; Dieng, 2020)

Parmi les dénominations courantes, nous avons retenu :

- En français : armoise annuelle, absinthe chinoise, armoise chinoise, artemise,
- En chinois : Qing Hao soit littéralement l'herbe (Hao) bleu-verte (Qing), Cao hao, ou encore Duang Hua Hao ;

N.B. souvent le terme Qing Hao, est associé à l'armoise annuelle, mais dans les faits, « Qinghao » (Hao bleu-vert) ou encore « Xiang hao » (hao odorante) correspondent à l'*Artemisia apiacea* dans la pharmacopée traditionnelle chinoise tandis que la véritable traduction chinoise de l'armoise annuelle devrait être « Huang hua hao » c'est-à-dire « hao à fleur jaune »,

- En anglais : sweet annie, sweet wormwood ("worm" qui fait référence à ses propriétés vermifuges), sweet sage wort ;
- En italien : Assenzio annuale ;
- En japonais : Kusoninjin ;
- En coréen : hui-ho, Hwang-hwa-ho, Gae-tong-sook ;
- En vietnamien : Thanh cao hoa vàng.

#### **2.4. Description botanique de la plante** (Blanc et coll., 2008)

*Artemisia annua* L. est une plante herbacée annuelle, originaire de Chine, où elle est connue sous le nom de Qinghao. C'est une espèce qui peut atteindre jusqu'à 2 m de hauteur.

Ses feuilles sont alternes, de 2,5 à 5 cm de long. elles sont glabres, segmentées, dentées et pourvues d'un appareil sécréteur aromatique.

Ses fleurs, réunies en capsule, sont jaunes et de très petite taille, 2 à 3 mm de diamètre, et les capisules sont assemblés en panicules verdâtres à jaunâtres. Les ovaires sont infères et uniloculaires, chacun donnant un akène, sans Pappus, d'environ 1 mm de diamètre.

Les trichomes glandulaires, présents dans les feuilles et les fleurs, contiennent une huile volatile. C'est précisément dans ces trichomes que l'on retrouve l'artémisinine. La pollinisation se fait par le vent et par les insectes ce qui est rare chez les Asteraceae.



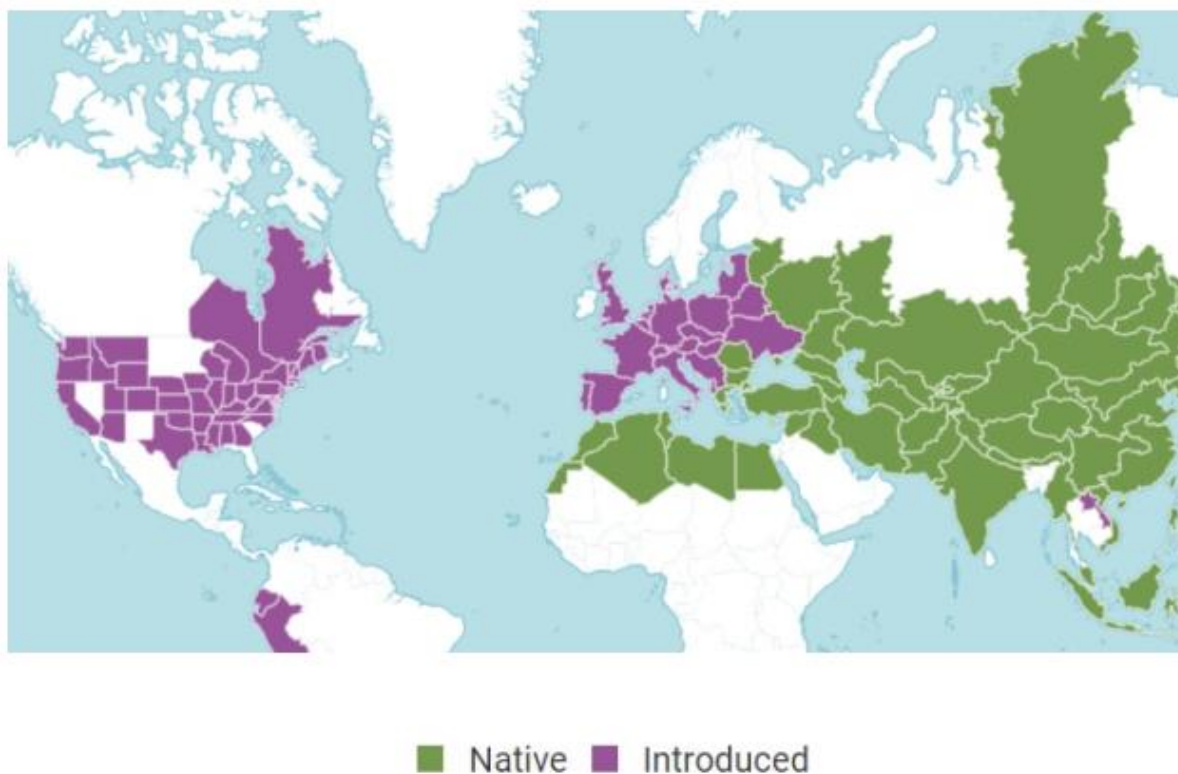
**Figure 4:** Image de *Artemisia annua* L. (Deshpande et coll., 2014)

#### **2.5. Répartition géographique et habitat** (Dieng, 2020 ; Sanner, 2008)

Originnaire de Chine où elle poussait dans les régions tempérées, dans les zones sub-tropicales, *Artemisia annua* s'est propagée à l'état sauvage dans le reste de l'Asie (Vietnam, Inde, Sibérie), avant d'être disséminée dans toute l'Europe : on la retrouve dans le Sud de la France (Var, Hérault, Isère, Gard) où elle pousse d'août à octobre. Des botanistes font état de l'existence de *Artemisia annua* en région parisienne où on la retrouve depuis les années 90 dans les zones de friches (terrains vagues, chemins et bords de route).

On la trouve également sur tout le pourtour méditerranéen et dans les pays d'Afrique du Nord. Enfin, elle a conquis l'Amérique du Nord et depuis, on la retrouve au Canada, aux États-Unis et en Argentine





**Figure 5:** Distribution des cultures de *Artemisia annua* avant les années 2000 (Dieng, 2020).

Depuis le début des années 2000, période où l'OMS a encouragé sa culture en Afrique de l'Est, pour faire face à la demande croissante d'artémisinine par l'industrie pharmaceutique et contrer

l'hégémonie chinoise de la production de *Artemisia annua*, on la retrouve désormais en Afrique de l'Est où les conditions climatiques rencontrent les besoins de cette plante : en 2006, deux gros projets de culture y ont vu le jour :

- **Le projet East African Botanicals** avec 1000 ha de cultures de *Artemisia annua* répartis sur 3 pays : Kenya, Ouganda, Tanzanie
- **Le projet de l'entreprise BionEXX** avec les 600 ha de cultures, à Madagascar

Depuis, d'autres pays africains ont rejoint le club des producteurs d'*Artemisia annua* : le Bénin, le Burkina Faso, le Burundi, le Cameroun, la Côte d'Ivoire, le Nigéria, le Rwanda, la RDC, le Sénégal, le Togo. Sur les autres continents mentionnons également les cultures au Brésil et en Australie.

Quelques rares pays cultivent l'*Artemisia annua* à l'échelle industrielle. Ce sont : la Chine, le Vietnam, Madagascar, le Kenya et la Tanzanie. Les autres le font à plus petite échelle

## 2.6.Culture

### 2.6.1. Conditions de cultures :

*Artemisia annua* nécessite un terrain léger et bien exposé. Elle s'adapte à la plupart des sols même argileux. Le climat chaud et humide lui convient parfaitement. Dans les pays tropicaux, il est préférable de planter juste avant ou au début de la saison des pluies en raison d'une part de la grande quantité d'eau nécessaire au stade initial de croissance de la plante et d'autre part, pour qu'elle arrive à maturation en début de saison sèche([www.iday.org](http://www.iday.org)). De nombreuses études réalisées sur les périodes et la distribution dans la plante de *Artemisia annua* des éléments chimiques (N, P, K, Ca, Mg) a permis de définir la meilleur période d'application pour chacun d'entre eux (Sougnez et coll, 2017).

### 2.6.2. Mode de reproduction : ([www.iday.org](http://www.iday.org))

#### ➤ Récolte des semences :

Une fois les plantations arrivées à maturité, il faut conserver 2 ou 3 pieds pour obtenir des semences à replanter. Repérer les plus beaux pieds, identifier-les avec un tissu de couleur pour les conserver jusqu'à la floraison. Sur ces pieds, prélever quelques feuilles régulièrement sans déplumer les plants complètement. Quand vous voyez que les graines sont en formation, enfermez sans serrer les terminaisons florales dans un sac en plastique percé de trous pour éviter la dissémination des graines et limiter les impuretés. Il faut que ces terminaisons florales puissent respirer et sécher. Laissez sécher les semences sur pied avant de les récolter. On peut faire le battage sur une bâche en plastique ou une surface propre. Si à la récolte les semences sont humides, par précaution il vaut mieux les sécher.

#### ➤ Reproduction par bouture

L'*Artemisia annua* se reproduit aussi aisément par bouture. Coupez des tiges en sections de 30 cm (on peut à ce stade enlever une partie des feuilles pour en faire une infusion). Planter dans des pots. On les transplante dans les champs une fois l'enracinement confirmé.

### 2.6.1. Repiquage

Le repiquage de *Artemisia annua* impose certaines conditions techniques comme la concurrence entre plantules liée à la densité de semis. Dans ces conditions, le repiquage dans les pots ou plateaux alvéolés est nécessaire après 28 jours en moyenne. Ce type de repiquage serait aussi appliqué lorsque la plantule atteint 4 cm de hauteur (Geopogui et coll, 2017). Elaguer quand les plants sont trop serrés pour éviter les champignons et moisissures([www.iday.org](http://www.iday.org)). Les plantules de *Artemisia annua* qui ont quatre ou cinq feuilles doivent être soigneusement déracinées et transplantées en pot ou en alvéole sur un substrat de

terreau + compost. Elles sont ensuite arrosées pendant environ quatre semaines sous ombrière jus qu'à ce qu'elles aient 10 vraies feuilles et 14 à 15cm de hauteur. A ce stade, l'ombrière est progressivement détruite afin que les plantes soient acclimatées pendant 3 à 5 jours, puis transplantées en pleine terre (champ) en veillant à conserver environ 80cm d'espacement. A Madagascar et au Cameroun, les plants de *Artemisia annua* séjournent sept semaines en pré-pépinière et pépinière, et cinq mois en plantation. Le binage régulier permet une bonne croissance des plantes sur sol compact (Goepogui et coll, 2017).

## **2.7. Récolte – Séchage**

### **2.7.1. Récolte :**

#### **➤ Récolte des feuilles :**

Les observations effectuées sur la localisation de l'artémisinine dans la plante, et les variations de concentration ont permis de déterminer les techniques appropriées de collecte de feuilles d'*Artemisia annua* selon la saison (Goepogui et coll, 2017). Pour un rendement maximal en artémisinine, on récolte les feuilles avant la floraison (pic du taux en artémisinine à cette période). (Endrias A., 2006). Les tiges peuvent produire de nouvelles feuilles ou être utilisées pour faire du compost. Le rendement en artémisinine est généralement de l'ordre de 12 kg/ha. Toutefois, des variétés récemment sélectionnées peuvent atteindre les 60 kg/ha (Goepogui et coll, 2017). Un hectare produit 6 à 9 tonnes de feuilles à la récolte qui donneront 1 à 1,5 tonnes de feuilles après séchage. Selon les latitudes, la plante a une taille adulte qui varie de 1m à 2,5 m de haut (à latitude 0°, récoltez les feuilles dès que la plante atteint 20 cm([www.iday.org](http://www.iday.org)))



#### **➤ Récolte des graines :** (Onimus et coll. 2014)

Elle ne doit être faite ni trop tôt car elles risquent de ne pas être arrivées à maturité, ni trop tard car elles risquent de tomber par terre et d'être perdues. Le procédé le plus simple consiste à couper les tiges et les secouer contre un plan dur ou les battre pour faire tomber les graines. Quand les graines sont en formation, on peut enfermer les terminaisons florales dans un petit sac en plastique percé de trous, afin d'éviter la dissémination des graines et de limiter les impuretés. A noter que si l'on récolte les feuilles juste avant la floraison, on risque de

compromettre la récolte de graines. Lorsque l'on commence une plantation d'*Artemisia annua*, il faut donc ne pas récolter toutes les feuilles et conserver une partie des plants pour récolter ultérieurement les graines, en les repérant avec un tissu ou une marque quelconque.

#### **2.7.1. Séchage des feuilles et tiges :**

Séchez les feuilles et tiges à l'ombre. Mais il est préférable de sécher l'herbe dans des cheminées à circulation d'air < 50°C. Si vous préférez séparer les tiges, on peut passer les feuilles sèches sur un gros tamis pour améliorer la séparation et obtenir une tisane plus fine. Surtout ne lavez pas les feuilles. Mettez les feuilles dans des sacs en papier ou d'aluminium. Conservez à l'abri de la lumière, et de l'humidité([www.iday.org](http://www.iday.org)). Le séchage au soleil sur le site d'exploitation a l'avantage d'être simple et permettrait d'augmenter le rendement en artémisinine (Sougnez et coll, 2017). Il est également recommandé par l'OMS de sécher les plantes au soleil plutôt qu'à l'ombre ou qu'à 60 °C (World Health Organisation, 2006). La concentration en artémisine est nettement plus importante dans les feuilles sèches que dans les feuilles vertes, notamment en cas de récolte précoce, et le séchage est donc indispensable (Goepogui et coll, 2017)

#### **2.8. Conservation**

Les feuilles de *Artemisia annua*, broyées ou non sont conservées à l'abri de la lumière. En effet, des échantillons conservés dans des récipients transparents, une diminution notable de la teneur en artémisinine. Conservées dans de bonnes conditions, les poudres de *Artemisia annua*. Sont stables pendant plusieurs années. A titre d'exemple, des poudres de six ans ont été analysées, les teneurs obtenues n'étaient pas significativement différentes des valeurs obtenues sur le matériel frais (Kohler, 1999). La conservation des semences à température ambiante permet de maintenir le taux de germination des grains à une valeur proche 95 % alors qu'une diminution du pouvoir germinatif est observée à 85 % pour les graines conservées à -20°C au congélateur (Goepogui et coll, 2017).

#### **2.9. Données de qualité**

##### **2.9.1. Caractéristiques du matériel végétal (OMS, 2006)**

Il existe une longue histoire d'utilisation des parties aériennes et des feuilles d'*A. annua* à des fins médicinales dans certains pays d'Asie. La partie aérienne d'*A. annua* est utilisée en médecine traditionnelle, tandis que les feuilles sont utilisées comme matière première pour l'extraction d'artémisinine.

##### **➤ Parties aériennes séchées**

Tiges cylindriques, fréquemment ramifiées à la partie supérieure, de 30–80 cm de long, de 2–6 mm de diamètre ; extérieurement vert jaunâtre ou jaune brunâtre, avec des crêtes longitudinales ; texture légèrement dure, facilement cassante, cassure médullaire au centre.

Feuilles alternes, vert foncé ou vert brunâtre, enroulées et froissées, facilement cassables, lorsqu'elles sont entières, tripinatifides, les segments et les segments plus petits oblongs ou longuement elliptiques, pubescents sur les deux faces. Odeur, caractéristique aromatique ; goût, légèrement amer.

➤ **Feuilles séchées**

○ **Caractères organoleptiques**

La poudre des feuilles varie du vert au vert – brun avec une odeur aromatique et agréable et une saveur légèrement amère et astringente (Adjogblé et coll., 2019 ; Kumar & Rathinam, 2013 ; OMS, 2006).

○ **Caractères microscopiques (OMS, 2006)**

L'examen microscopique de la poudre montre la présence : des cellules de l'épiderme supérieur et inférieur sont de forme irrégulière : les cellules épidermiques sur les côtes des veines sont oblongues étroites et les stomates de type anomocytaires dépassent légèrement de la surface.

La surface est recouverte de poils glandulaires et non glandulaires denses, les poils non glandulaires convergent principalement au voisinage de la nervure médiane, avec beaucoup de poils en forme de T, et ses cellules pariétales s'étendent horizontalement ou se replient en forme de V au point d'insertion sur la feuille - traquer ; le pétiole est constitué de 3 à 8 cellules et est unisériel, les cellules de la tige basale sont environ 2 à 3 fois plus grosses que les autres cellules. Les cellules pariétales tombent facilement, les poils glandulaires ovales et généralement pleins d'huile essentielle jaune clair, et deux cellules sécrétoires semi-circulaires disposées en opposition.

## 2.9.2. Qualité physicochimique

### 2.9.2.1. Tests d'identités et de pureté (OMS, 2006)

Les paramètres physicochimiques recommandés par l'OMS pour un bon échantillon de matière végétale de *Artemisia annua* sont rapportés dans le tableau II ci -dessous (OMS, 2006).

**Tableau II:** Paramètres physicochimiques des matières végétales de *Artemisia annua*

Paramètres physicochimiques	Partie aérienne	Feuilles
Teneur en eau (%)	≤ 14%	≤ 13%
Teneur en cendres totales (%)	≤ 8%	≤ 6%
Teneur en cendres insolubles dans HCl ()	≤ 1%	-
Teneur en substances extractibles par l'éthanol anhydre ()	≥ 1,9 %	-
Taux d'impuretés (%)	-	≤ 2%
Teneur minimum en artémisinine (%)	-	≥ 0,7 %

### 2.9.2.2. Données phytochimiques

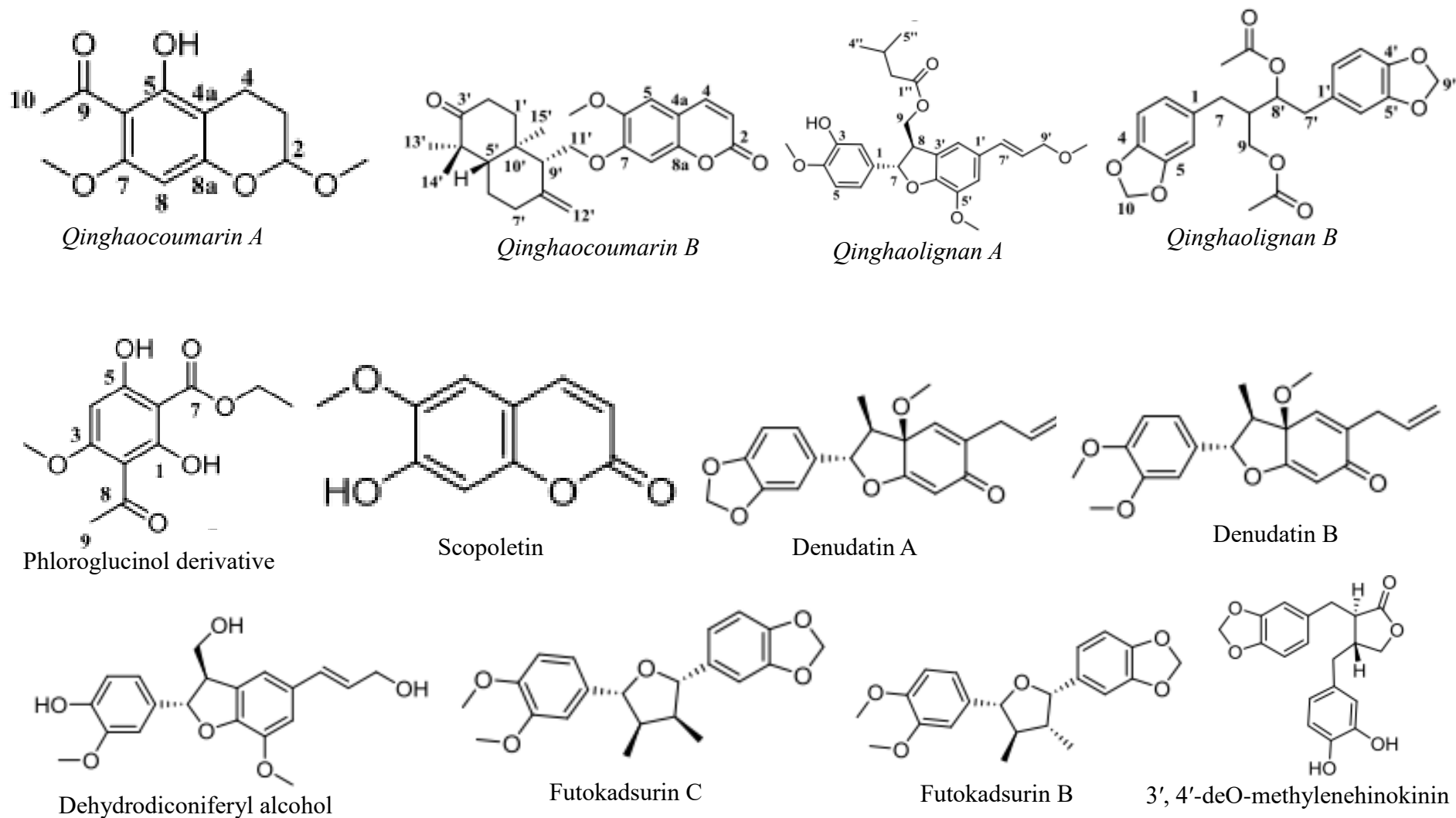
Le criblage phytochimique de la poudre des feuilles de *Artemisia annua* a révélé la présence de constituants chimiques (voir tableau III).

En plus de l'artémisinine de nombreuses autres molécules ont été isolées des feuilles de *Artemisia annua* (voir figure 6).

**Tableau III:** Constituants chimiques caractérisés sur des échantillons de *Artemisia annua*

<b>Groupes chimiques</b>	<b>Références</b>
Alcaloïdes	[1-5]
Anthracénosides	[2]
Carbohydrates	[5]
Flavonoïdes	[1-9]
Glycosides	[2 ;3 ;5]
Gommes et mucilages	[5]
Huiles essentielles	[8 ;10]
Huiles fixes et acides gras	[5]
Protéines et aminoacides	[5]
Résines	[5]
Saponosides	[2 ;3 ;5 ;8 ;9]
Stérols et triterpènes	[2 ;3 ;5 ;7 ;8]
Coumarines	[6-8]
Monoterpènes	[7]
Sesquiterpènes	[7]

[1] : Adjogblé et coll, 2019 ; [2] : Abubakar et coll., 2018 ; [3] : Siddiqui et coll., 2018 ; [4] : Ajah et coll., 2010 ; [5] : Kumar & Rathinam, 2013 ; [6] : Shahrajabian et coll., 2020 ; [7] : Yang, 2017 ; [8] : Mesa et coll 2015 ; [9] : Muzemil et coll., 2008 ; [10] : Damtew et coll., 2011.



**Figure 6:** Structure de quelques molécules isolées de *Artemisia annua* (Li et coll., 2019)



## 2.10. Données pharmacologiques

### ➤ **Activité anti-malarique** (Verma et coll., 2020)

Les artémisinines se trouvent dans les extraits de *Artemisia annua* et sont bien connus pour leur action contre le paludisme à *P. falciparum* y compris les souches hautement résistantes aux médicaments.

Les artémisinines sont classées comme des lactones sesquiterpéniques dont l'activité antipaludique est liée à une fraction endoperoxydétrioxane. L'artémisinine ne se dissout pas dans l'huile ou l'eau et ne peut donc être administrée que par voie entérale. Ses dérivés hémisynthétiques tels que l'artésunate, l'artéméther, l'artéether et la dihydroartémisinine peuvent être administrés par voie orale, rectale ou parentérale.

Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) sont considérées comme la première ligne de traitement du paludisme à *P. falciparum* non compliqué. Une CTA comprend l'administration concomitante d'un dérivé d'artémisinine et d'un médicament partenaire à action prolongée. Organisation mondiale de la santé (OMS) a recommandé les CTA comme traitement principal du paludisme initié par *Plasmodium falciparum*.

De nombreuses études ont démontré l'activité antiplasmodiale *in vitro* des extraits aqueux des feuilles de *Artemisia annua* récoltées dans plusieurs localités (Zime-Diawara et coll., 2015 ; Mouton et coll., 2013)

### ➤ **Activité antidiabétique**

L'extrait aqueux de *Artemisia annua* a démontré une activité antidiabétique *in vivo* sur des rats diabétiques (Verma et coll., 2020).

### ➤ **Activité antipyrétique**

L'extrait aqueux et éthanolique de *Artemisia annua* a démontré une activité antipyrétique en réduisant l'hyperthermie induite par la levure chez des souris (Verma et coll., 2020).

### ➤ **Activité antiinflammatoire**

L'extrait des feuilles de *Artemisia annua* a démontré une activité antiinflammatoire par inhibition des marqueurs de l'inflammation (TNF- $\alpha$ , PGE<sub>2</sub>) à des concentrations comprises entre 50 – 200  $\mu$ g/ml (Hunt et coll., 2015).

L'extrait éthanolique des tiges feuillées de *Artemisia annua* a démontré une activité antiinflammatoire par inhibition de l'activité de l'oxyde nitrique (Chougouo et coll., 2016).

### ➤ **Activité insecticide**

Ogbonna et coll. (2010) ont évalué l'activité insecticide des extraits des feuilles et des graines de *Artemisia annua* seuls ou en combinaison sur *Anopheles gambiae*. Les résultats de l'étude ont montré une activité insecticide des extraits avec une meilleure activité pour la

combinaison des deux extraits. Cheah et coll. (2013) ont démontré aussi l'activité insecticide des extraits de *Artemisia annua* sur *Aedes aegypti*, *Anopheles sinensis*, et *Culex quinquefasciatus*

➤ **Activité antioxydante**

L'extrait méthanolique des feuilles a démontré une activité antiradicalaire en inhibant le radical DPPH (Rolta et coll., 2020).

➤ **Activité antiseptique**

L'extrait des feuilles de *Artemisia annua* a démontré une activité antiseptique (Endrias,2006).

➤ **Activité antiproliférative**

Les extraits dichlorométhane des feuilles de *Artemisia annua* ont inhibé les cellules cancéreuses HeLa avec une  $CI_{50}$  comprise entre 54.1–275.5 g/mL (Efferth et coll., 2011). D'autres études ont démontré les activités antiprolifératives des extraits de *Artemisia annua* sur plusieurs lignées cancéreuses *in vitro* (JI Kim et coll., 2017 ; Singh et coll., 2011 ; Verma et coll., 2020).

Les artémisinines montrent des activités anticancéreuses prometteuses lorsque testé *in vitro* et *in vivo*. Les artémisinines contiennent un groupe endoperoxyde qui est essentiel pour leur action anticancéreuse. Les dérivés de l'artémisinine induisent la mort cellulaire programmée des cellules cancéreuses en activant le voie intrinsèque ou médiée par le cytochrome C pour apoptose. La génération de radicaux libres provenant de la réaction de l'artémisinine avec le fer moléculaire est l'un des principaux mécanismes de son activité anticancéreuse (Verma et coll., 2020).

➤ **Activité antiasthmatique :**

L'extrait chloroforme des feuilles a démontré une activité antiasthmatique par inhibition antagoniste des ions calciques (Verma et coll. ,2020).

➤ **Activité antimicrobienne**

Les extraits méthanolique et éther de pétrole des feuilles ont démontré une activité antifongique (*Candida albicans*) et antibactérienne (*S. aureus* et *E. coli*) (Rolta et coll., 2020). Les molécules isolées de *Artemisia annua* ont démontré une activité antifongiques *in vitro* sur plusieurs souches de fungi (Li et coll., 2019).

L'extrait dichlorométhane des feuilles de *Artemisia annua* a démontré une activité anti-*Mycobacterium tuberculosis* (Carla Martini et coll., 2020).

L'extraits des huiles essentielles de *Artemisia annua* a démontré une activité antibactérienne par inhibition de plusieurs souches de bactéries entérocoques (Juteau et coll 2002)

Des études *in vitro* ont montré que *Artemisia annua* agit sur de nombreux virus, comme les virus de la famille de l'herpès, du VIH et le Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère.

L'infusé des feuilles de *Artemisia annua* a démontré une activité anti-VIH *in vitro* avec une  $CI_{50}$  de 2  $\mu\text{g/mL}$  (Lubbe et coll., 2012).

L'artémisinine et ses dérivés comme l'artésunate ont montré l'activités antivirales contre le cytomégalovirus humain, le virus d'Epstein Barr, le virus de l'herpès simplex 1 et le virus de l'herpès humain 6A, virus des hépatites B et C et virus VIH-1. (Verma et coll., 2020).

Le Coronavirus à l'origine de l'épidémie de 2003, le SARS-CoV-1, est très similaire génétiquement au Coronavirus actuel, dénommé Sars-CoV-2. Or une étude qui a testé l'effet antiviral de plus de 200 plantes contre le SARS-CoV-1, a montré que *Artemisia annua* était la deuxième plante la plus puissante, après le *Lycoris radiata*. Si l'artémisinine possède une action antivirale, ce n'est pas le seul principe actif de la plante à agir contre les virus. Cette action est due à une synergie de nombreuses molécules, notamment de puissants stéroïdes (Kapapula et coll., 2020 ; Li et coll., 2005, Tachema et coll 2019).

#### ➤ **Activité antihypertensive**

L'extrait aqueux de *Artemisia annua* a démontré une activité antihypertensive en inhibant l'effet de la phényléphrine et en potentialisant la relaxation de l'endothélium des anneaux aortiques de rat à Krebs (Das, et coll., 2012).

#### ➤ **Activité sédatrice**

Les extraits de *Artemisia annua* administré par voie IP à des doses de 50 – 200 mg/kg chez des souris ont démontré une activité sédatrice (Emadi et coll., 2011).

### **2.11. Données toxicologique**

Siddiqui et coll. (2018) ont évalué la toxicité aiguë de l'extrait éthanolique des feuilles sur des souris. Les résultats de l'étude ont montré que les extraits administrés à la dose de 5000 mg/kg par voie orale ne provoquent pas de mortalité chez les souris.

### **3. Données cliniques**

De nombreuses études cliniques ont évalué l'efficacité clinique de *Artemisia annua* en cas de paludisme (voir tableau IV). Une étude clinique visant à évaluer l'effet préventif de *Artemisia annua* a été réalisée en Ouganda. Les résultats de l'étude ont montré que l'administration de la tisane à la dose 250 ml/semaine pendant 9 mois réduit (55%) le risque de contracté un paludisme (Ogwang et coll., 2012).

**Tableau IV:** Essais cliniques sur l'efficacité de *Artemisia annua* en cas de paludisme

<b>Pays</b>	<b>Nombre de patient</b>	<b>Plasmodium</b>	<b>Préparation</b>	<b>Dose totale (g)</b>	<b>Jour</b>	<b>Efficacité</b>	<b>Références</b>
Chine	485	falciparum	Alcool	72	3	100%	Chang et But, 1986
	105	vivax	Alcool	72	3	100%	
RDC	5	falciparum	Infusion	25	5	100%	Mueller et coll, 2000
	48		Décoction	20	4	92%	
RDC	254	falciparum	Aqueux	35	7	97%	Hirt et Lindsey 2000
RDC	39	falciparum	Infusion	35	7	74%	Mueller et coll, 2004
	33	falciparum	Infusion	63	7	74%	
Tanzanie	6	falciparum	Infusion	35	7	70%	Blancke et coll., 2008
	6	falciparum	Infusion	63	7	70%	
Ethiopie	73	Non précisé	Infusion	35	7	95,50%	Tiruneh et coll., 2010
Caméroun	73	falciparum	Infusion	25	5	71%	Chougouo et coll., 2012
		falciparum	Infusion	35	7	100%	
Benin	108	Non précisé	Infusion	84	7	100%	Zime - Diawara et coll., 2015
RDC	18	Non précisé	Poudre	5	5	100%	Daddy et coll., 2017
RDC	248	Non précisé	Infusion	35	7	96,40%	Munyangi et coll., 2019

#### **4. Données d'efficacité de *Artemisia annua* dans la prise en charge des pathologies notamment la COVID-19**

*Artemisia annua* est une plante médicinale intégrée à la pharmacopée chinoise depuis plus de 2000 ans. Plante médicinale antivirale, elle a été utilisée massivement en Chine comme traitement contre le SARS-CoV en 2003 et contre le COVID-19 aujourd'hui. De nombreuses études ont démontré les propriétés antivirales des extraits de *Artemisia annua* ou des molécules isolées de *Artemisia annua*.

##### **4.1. Action antivirale des extraits de *Artemisia annua* et de l'artémisinine et ses dérivés**

Les constituants bioactifs présents dans *A. annua* ont démontré une activité contre plusieurs virus tels que le virus d'Epstein-Barr et le virus de l'hépatite B (Haq et coll., 2020). La présence de flavonoïdes (quercétine) et d'acide di-caféoylquinique dans la plante inhibe l'activité du MERS-CoV-3 CLPro, une enzyme qui est également produite par le SRAS-CoV-2 (Orege et coll., 2020).

Depuis sa découverte comme agent antiviral par un scientifique chinois (Qian et al. 1982), plusieurs études ont révélé le rôle prometteur de l'artémisinine et de ses dérivés dans l'inhibition des virus (Orege et coll., 2020 ; Eferth et coll., 2008). L'artémisinine s'est révélée inhiber la réplication et la pénétration des virus à la fois *in vivo* et *in vitro*. La réplication du réplicon de l'hépatite C, un virus à ARN simple brin tout comme le SRAS-CoV-2, serait inhibée par l'artémisinine (Orege et coll., 2020). L'artémisinine a inhibé aussi *in vitro* la réplication de certaines souches d'HIV (Poisson-Benatouil et Galabert : <https://inter-culturel.net>).

Artésunate inhibe la réplication *in vitro* de plusieurs souches du cytomégalovirus humain (HCMV) et de virus de l'herpès simplex de type 1 (HSV-1) et le virus d'Epstein-Barr. Son activité antivirale a également été démontrée chez l'humain avec une efficacité et une tolérabilité élevées dans le traitement du HCMV chez un patient qui avait développé une infection pharmacorésistante après une greffe de cellules souches (Poisson-Benatouil et Galabert : <https://inter-culturel.net>).

Après l'épidémie de coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère ou SARS-CoV en 2003, les effets antiviraux de plus de 200 plantes médicinales chinoises ont été étudiés *in vitro* par l'équipe de Shi-You Li. L'extrait alcoolique de *Artemisia annua* présentait une inhibition significative de la lyse des cellules hôtes du SARS-CoV (Poisson-Benatouil et Galabert : <https://inter-culturel.net>).

Dans une étude comparant l'efficacité de plusieurs types de traitements contre le SARS-CoV l'administration de décoctions médicinales incluant *A. annua* en complément de traitements conventionnels s'est avérée efficace pour atténuer les symptômes de l'infection (Poisson-Benatouil et Galabert : <https://inter-culturel.net>).

## DISCUSSION

Ce travail avait pour but de faire un état de lieu par rapport aux données d'efficacité, de qualité et de sécurité de *Artemisia annua*.

Pour cela nous avons fait une revue de la littérature enfin de

- Déterminer les utilisations traditionnelles,
- Rédiger la monographie
- Recenser les données d'efficacité cliniques dans la prise en charge des pathologies.

Par rapport aux utilisations traditionnelles, les données de la littérature ont montré que *Artemisia annua* est utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement de nombreuses maladies. Les indications les plus fréquentes sont le paludisme, la fièvre, les hépatites virales et le cancer.

Il existe des données pharmacologiques pouvant justifier ces principales indications traditionnelles.

Dans le cadre du paludisme, des études pharmacologiques ont démontré les propriétés antiplasmodiales des extraits aqueux et alcooliques des feuilles (Verma et coll., 2020 ; Willcox et coll., 2004). Cette activité serait due en partie à la présence de sesquiterpène lactone dont l'artémisinine et des flavonoïdes (Mesa et coll., 2015).

Pour la fièvre, les propriétés antipyrétiques (Ayenew et coll., 2018), antalgiques (Huang et coll., 1993) et antiinflammatoire (Chougouo et coll., 2016 ; Kim et coll., 2015 ; Huang et coll., 1994) des extraits aqueux et alcooliques des feuilles ont été démontrées. Ces activités seraient dues en partie à la présence des huiles essentielles (Mesa et coll., 2015).

Pour les hépatites virales, de nombreuses études ont démontré *in vitro* les propriétés antivirales des extraits aqueux et alcooliques ou des flavonoïdes isolés des feuilles ou de la plante entière sur de nombreux virus comme les virus de la famille de l'herpès, du VIH et le Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (Nair et coll., 2021 ; Haq et coll., 2020 ; Karamodini et coll., 2011 ; Khan et coll., 1991) et des propriétés hépatoprotectrices (El-Askary et coll., 2019). Ces activités antivirales et hépatoprotectrices seraient dues en partie à la présence des coumarines et des flavonoïdes (El-Askary et coll., 2019 ; Mesa et coll., 2015).

Enfin pour le cancer, les propriétés antiprolifératives des extraits dichlorométhane et alcooliques ou des polyphénols totaux ont été démontré sur des lignées cancéreuses (Rassiasa et Weathers, 2019 ; Kim et coll., 2017 ; Ko et coll., 2016 ; Worku et coll., 2013 ; Efferth et coll., 2011).

Les feuilles constituent la partie de la plante la plus utilisée. Selon Tahri et coll. (2012), la forte fréquence d'utilisation des feuilles en médecine traditionnelle peut être expliquée par l'aisance et la rapidité de la récolte mais aussi par le fait qu'elles sont le siège de la photosynthèse et parfois du stockage des métabolites secondaires responsables des propriétés biologiques de la plante.

L'infusion est la forme d'utilisation la plus fréquente. Cette technique d'extraction est généralement utilisée pour des drogues fragiles contenant des principes actifs volatils ou sensibles à la chaleur ou pour des drogues dont le principe actif est libéré rapidement (Kamil Hussain et coll., 2019).

Les données de la littérature nous a permis de rédiger une monographie de la plante qui fait ressortir les conditions de cultures, les données de qualités botanique et physicochimique et les données de sécurités. En effet l'efficacité d'une plante dépend de la qualité de la matière végétale.

Les normes de qualité d'un échantillon des feuilles de *Artemisia annua* ont été définie par l'OMS (OMS, 2006). Ainsi un bon échantillon des feuilles de *Artemisia annua* doit avoir une :

- Teneur en eau :  $\leq 13\%$
- Teneur en cendres totales :  $\leq 6\%$
- Teneur minimum en artémisinine  $\geq 0,7\%$
- Teneur en impuretés :  $\leq 2\%$

Des études pharmacognosiques ont été menées sur des feuilles de *Artemisia annua* obtenues par culture (Adjogblé et coll., 2019 ; Kumar et coll., 2013). Les résultats de ces études ont démontré une teneur en cendres totales élevée (11,6 – 11,9%) et une teneur en Artémisinine faible (0,009 - 0,3%) comparativement aux normes recommandées par l'OMS.

La tisane de *Artemisia annua* est utilisée en médecine traditionnelle chinoise sans mention des cas d'intoxication. De nombreuses études ont évaluées la toxicité des extraits de la feuille de *Artemisia annua*. Les résultats de ces études ont démontré une bonne tolérabilité des extraits (Siddiqui et coll., 2018 ; Zime-Diawara et coll., 2015).

De nombreux essais cliniques réalisés en Afrique ont démontré l'efficacité clinique de la tisane en cas de paludisme. La majorité des essais cliniques réalisés avec le thé de *Artemisia annua* ont montré que le contrôle de la parasitémie est efficace dans la période initiale de traitement, mais peu d'essais ont suivi les patients jusqu'au 28<sup>ème</sup> jour.

Selon un rapport de l'OMS publié en 2019, les quelques études cliniques finalisées ont souvent été de qualité relativement médiocre, porté sur un nombre restreint de patients, inclus



une période de suivi trop courte ou a été peu contrôlée pour éviter d'éventuels biais. Dans certaines études, aucun élément n'indiquait clairement comment le diagnostic avait été porté sur les patients, ou la manière dont les critères de l'OMS étaient utilisés pour déterminer si les patients étaient atteints de paludisme asymptomatique, non compliqué ou sévère. Lorsque des tests de dépistage rapide (TDR) du paludisme ont été utilisés, le patient peut être diagnostiqué positif des semaines après la disparition des parasites du sang.

D'où la recommandation de l'OMS d'éviter la tisane *Artemisia annua* en cas de paludisme pour ne pas développer une résistance du Plasmodium face à l'Artémisinine.

En plus du paludisme, un essai clinique a été réalisé sur *Artemisia annua* en cas de schistosomiasis. Les résultats de cette étude ont montré que l'administration de la tisane (infusion) pendant 14 jours rend indétectable les œufs de schistosome dans les selles des patients atteints de schistosomiasis (Feng et coll., 2020).

De nombreuses études ont démontré que les constituants bioactifs de *Artemisia annua* inhibent la réplication de plusieurs virus (Orege et coll., 2020). Cet effet inhibiteur des composés de *A. annua* sur la réplication de différents virus pourrait être considéré dans le cadre de traitement contre l'infection au coronavirus pour l'empêcher de se multiplier dans les cellules hôtes de l'organisme humain.

## **CONCLUSION**

*Artemisia annua* utilisé sous forme de tisane depuis des millénaires, il existe des données de sécurité, d'efficacité, et de qualité, de formes d'utilisation des données cliniques notamment pour les propriétés antiparasitaires comparées aux CTA. En perspective, mettre au point un phytomédicaments de *Artemisia annua* sous forme de tisane pour la prise en charge des pathologies notamment le paludisme.

## **RECOMMANDATIONS**

- Faire un contrôle de qualité des échantillons de phytomédicaments standardisés de la tisane de *Artemisia annua* cultivés notamment au Mali.
- Utiliser ses phytomédicaments sous contrôle de la population dans un cadre professionnel aux institutions de recherche.
- Eviter l'automédication.
- Optimiser les conditions de cultures de *Artemisia annua* au Mali.

## REFERENCES

1. Abubakar, U. S., Yusuf, K. M., Abdullahi, M. S., Abdu, G. T., Abdulrazak, A., Muhammad, S., ... & Aliyu, I. (2018). Cultivation, phytochemical and *in vitro* anti-plasmodium activity of *Artemisia annua* L.(Asteraceae). *Journal of Medicinal Plants Studies*, 6(4), 151-155.
2. Adjogblé, M. K., Bakoma, B., Metowogo, K., Amouzou, K. D., Potchoo, Y., Eklugadegbeku, K., ... & Gbeassor, M. (2019). Pharmacognostic Studies and Artemisinin Content of *Artemisia Annua* L. Grown in Togo. *Pharmacognosy Journal*, 11(6), 1331-1335
3. Aftab, T. et al. *Artemisia annua* - Pharmacology and Biotechnology, Berlin, Heidelberg. Springer Berlin Heidelberg. 2014 , 2(3), 1-292.
4. Ajah, PO, & Eteng, MU (2010). Dépistage phytochimique et effets histopathologiques de l'administration d'une dose aiguë unique de *Artemisia annua* L. sur les testicules et les ovaires de rats Wistar. *Journal africain de recherche en biochimie* , 4 (7), 179-185.
5. Alexandre Sanner, L'Artémisinine et ses dérivés. Apports de la médecine traditionnelle chinoise dans la lutte contre le paludisme chimiorésistant et perspectives contemporaines, Université de Lorraine, Faculté de médecine de Nancy. 2008. Disponible sur : [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED\\_T\\_2008\\_SANNER\\_ALEXANDRE.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_T_2008_SANNER_ALEXANDRE.pdf)
6. Ayenew, KD, & Kebede, TB (2018). Évaluation des activités antipyrétiques d'extraits aqueux et éthanoliques de feuilles d'*Artemisia Annua* chez la souris. *Journal of Medicinal Plants Research* , 12 (21), 315-319.
7. Blanc, B., Weniger, B., & Nicolas, J. P. (2008). Réflexions autour de la culture d'*Artemisia annua* et de la production d'artémisinine. *Ethnopharmacologia, dossier spécial: les parasitoses tropical*, (41), 82-87.
8. Carbonara, T., Pascale, R., Argentieri, MP, Papadia, P., Fanizzi, FP, Villanova, L., & Avato, P. (2012). Analyse phytochimique d'une tisane de *Artemisia annua* L. *Journal d'analyses pharmaceutiques et biomédicales* , 62 , 79-86.
9. CHANG, HM., BUT, PPH. *Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica*, Singapore: World Scientific Publishing, 1986.-volume 1 153.
10. Chougouo, RD, Nguekeu, YM, Dzoyem, JP, Awouafack, MD, Kouamouo, J., Tane, P., ... & Eloff, JN (2016). Activité anti-inflammatoire et acétylcholinestérase de

- l'extrait, des fractions et de cinq composés isolés des feuilles et des rameaux de *Artemisia annua* poussant au Cameroun. *SpringerPlus* , 5 (1), 1-7
11. Daddy, N. B., Kalisya, L. M., Bagire, P. G., Watt, R. L., Towler, M. J., & Weathers, P. J. (2017). *Artemisia annua* dried leaf tablets treated malaria resistant to ACT and iv artesunate. *Phytomedicine*, 32, 37-40.
  12. Damtew, Z., Tesfaye, B., & Bisrat, D. (2011). Leaf, essential oil and artemisinin yield of artemisia (*Artemisia annua L.*) as influenced by harvesting age and plant population density. *World Journal of Agricultural Sciences*, 7(4), 404-412.
  13. Das, S. (2012). *Artemisia annua* (Qinghao): a pharmacological review. *Int J Pharm Sci Res*, 3(12), 4573-4577.
  14. Deshpande, PK, Gothalwal, R., & Pathak, AK (2014). Évaluation de l'efficacité des systèmes d'administration de médicaments Culture de plasmodium *in vitro* et *in vivo* à l'aide d'extrait brut de *Artemisia annua* et d'artésunate. *Recherches actuelles en sciences pharmaceutiques* , 64-69.
  15. Dong, R. L., Xiong, X. Y., & Chen, G. (2020). Discuss about the application of *Artemisia annua* prescriptions in the treatment of COVID-19. *TMR Modern Herbal Medicine*, 3(3), 1-7.
  16. Dr. Narendra Singh, Department of Bioengineering, Box 357962, University of Washington, Seattle, WA 98195-7962, USA Tél / Fax: 1-206-685-2060, e-mail: [Narendra@u.washington.edu](mailto:Narendra@u.washington.edu)
  17. Efferth, T., Herrmann, F., Tahrani, A., & Wink, M. (2011). Cytotoxic activity of secondary metabolites derived from *Artemisia annua L.* towards cancer cells in comparison to its designated active constituent artemisinin. *Phytomedicine*, 18(11), 959-969.
  18. El-Askary, H., Handoussa, H., Badria, F., El-Khatib, AH, Alsayari, A., Linscheid, MW, & Abdel Motaal, A. (2019). Caractérisation des métabolites hépatoprotecteurs de *Artemisia annua* et *Cleome droserifolia* par HPLC/PDA/ESI/MS–MS. *Revista Brasileira de Farmacognosia* , 29 , 213-220.
  19. Emadi, F., Yassa, N., Hadjiakhoondi, A., Beyer, C., & Sharifzadeh, M. (2011). Effets sédatifs de *Artemisia annua* iranienne chez la souris : implication possible des récepteurs des benzodiazépines. *Biologie pharmaceutique* , 49 (8), 784-788.

20. Endrias, A. (2006). *Bio-raffinage de plantes aromatiques et médicinales appliqué à l'Hibiscus sabdariffa L. et à l'Artemisia annua* (Doctoral dissertation). Volume ,2340 ,
21. Feng, X., Cao, S., Qiu, F. et Zhang, B. (2020). Application traditionnelle et recherche pharmacologique moderne d'*Artemisia annua L.* *Pharmacologie et thérapeutique* , 107650.
22. Gairard, P. (2020). Artemisia et paludisme: une phytothérapie controversée. dumas-02903166f
23. Ganfon, H., Yemoa, A., Assanhou, A. G., N'oueni, K., Amoussa, A., Morimont, L., ... & Gbaguidi, F. (2019). Pilot study of quality control of *Artemisia annua*-based herbal medicine sold in Benin. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(6), 1817-1822.
24. Goepogui, K. (2017). Etudes du comportements en conditions tropicales de trois écotypes d'*artemisia annua l.* et de l'influence des conditions de stockage sur la qualité des graines chez cette espece. Msc Doc. Univ. Liege, Belgique.
25. Haq, F. U., Roman, M., Ahmad, K., Rahman, S. U., Shah, S. M. A., Suleman, N., ... & Ullah, W. (2020). *Artemisia annua*: Trials are needed for COVID-19. *Phytotherapy Research*, 34(10), 2423-2424.
26. Hayat, Muhammad Qasim, Khan, Mir Ajab, Ashraf, Muhammad, *et al.* Ethnobotany of the genus *Artemisia L.*(Asteraceae) in Pakistan. *Ethnobotany Research & applications* 7 : 147-162(2009).
27. HIRT, HM. Report of the visit to Bokungu-Ikela , D. R. Congo, 1212003. Anamed, non publié
28. Huang, L., Liu, JF, Liu, LX, Li, DF, Zhang, Y., Nui, HZ, ... & Zhang, CY (1993). Effets antipyrétiques et anti-inflammatoires de *Artemisia annua L.* *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo zhongyao zazhi= China journal of Chinese materia medica* , 18 (1), 44-8.
29. Hunt, S., Yoshida, M., Davis, C. E., Greenhill, N. S., & Davis, P. F. (2015). An extract of the medicinal plant *Artemisia annua* modulates production of inflammatory markers in activated neutrophils. *Journal of inflammation research*, 8, 9.
30. Hussain, MK, Saquib, M., & Khan, MF (2019). Techniques d'extraction, d'isolement et de standardisation des composés bioactifs à partir de plantes

- médicinales. Dans *Natural Bio-Active Compounds* (pp. 179-200). Springer, Singapour.
31. Hussain, MK, Saquib, M., & Khan, MF (2019). Techniques d'extraction, d'isolement et de standardisation des bioactifs. *Composés bioactifs naturels : Volume 2 : Chimie, pharmacologie et pratiques de soins de santé*, 179.
  32. Juteau, F., Masotti, V., Bessière, J. M., Dherbomez, M., & Viano, J. (2002). Antibacterial and antioxidant activities of *Artemisia annua* essential oil. *Fitoterapia*, 73(6), 532-535.
  33. Kapepula, PM, Kabengele, JK, Kingombe, M., Van Bambeke, F., Tulkens, PM, Kishabongo, AS, ... & Nachega, JB (2020). *Artemisia spp.* dérivés pour le traitement COVID-19 : utilisation anecdotique, battage politique, potentiel de traitement, défis et feuille de route vers les essais cliniques randomisés. *Le journal américain de médecine tropicale et d'hygiène*, 103 (3), 960-964.
  34. Keivan Zandi, Boon-Teong Teoh, Sing-Sin Sam, Pooi-Fong Wong, Mohd Rais Mustafa and Sazaly AbuBakar, Antiviral activity of four types of bioflavonoid against dengue virus type-2a *Virology Journal* 2011, 8:560
  35. Khan, M. A. A., Jain, D. C., Bhakuni, R. S., Zaim, M., & Thakur, R. S. (1991). Occurrence of some antiviral sterols in *Artemisia annua*. *Plant Science*, 75(2), 161-165.
  36. Kim, E. J., Kim, G. T., Kim, B. M., Lim, E. G., Kim, S. Y., & Kim, Y. M. (2017). Apoptosis-induced effects of extract from *Artemisia annua* Linné by modulating PTEN/p53/PDK1/Akt/signal pathways through PTEN/p53-independent manner in HCT116 colon cancer cells. *BMC complementary and alternative medicine*, 17(1), 1- 12.
  37. Ko, Y. S., Lee, W. S., Panchanathan, R., Joo, Y. N., Choi, Y. H., Kim, G. S., ... & Kim, H. J. (2016). Polyphenols from *artemisia annua* L inhibit adhesion and EMT of highly metastatic breast cancer cells MDA-MB-231. *Phytotherapy Research*, 30(7), 1180-1188.
  38. Kohler, M. (1999). *Extraction et analyse de principes actifs d'origine végétale: application à l'artémisinine extraite de Artemisia annua*L (Doctoral dissertation, University of Geneva), 3129
  39. Krishna, S., Bustamante, L., Haynes, RK et Staines, HM (2008). Artémisinines : leur importance croissante en médecine. *Tendances des sciences pharmacologiques*, 29 (10), 520-527.

40. Kumar, A. R., & Rathinam, K. S. (2013). Pharmacognostical studies on *Artemisia annua*. *Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology*, 1(1), 64.
41. Law, S., Leung, AW et Xu, C. (2020). L'herbe traditionnelle chinoise « *Artemisia annua* » est-elle possible pour lutter contre le COVID-19 ?. *Recherche en médecine intégrative*, 9 (3).]
42. Li, KM, Dong, X., Ma, YN, Wu, ZH, Yan, YM et Cheng, YX (2019). Coumarines et lignanes antifongiques d'*Artemisia annua*. *Fitoterapia*, 134, 323-328.
43. Liu, K. C. S. C., Yang, S. L., Roberts, M. F., Elford, B. C., & Phillipson, J. D. (1992). Antimalarial activity of *Artemisia annua* flavonoids from whole plants and cell cultures. *Plant Cell Reports*, 11(12), 637-640.
44. Lubbe, A., Seibert, I., Klimkait, T., & Van der Kooy, F. (2012). Ethnopharmacology in overdrive: the remarkable anti-HIV activity of *Artemisia annua*. *Journal of ethnopharmacology*, 141(3), 854-859.
45. Marta R. Romero, Thomas Efferth, Maria A. Serrano, Beatriz Castaño, Rocio I.R. Macias, Oscar Briz, Jose J.G. Marin, Effect of artemisinin/artesunate as inhibitors of hepatitis B virus production in an “*in vitro*” replicative system, *Antiviral Research* 68 (2005) 75–83
46. Martini, M. C., Zhang, T., Williams, J. T., Abramovitch, R. B., Weathers, P. J., & Shell, S. S. (2020). *Artemisia annua* and *Artemisia afra* extracts exhibit strong bactericidal activity against *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Ethnopharmacology*, 262, 113191.
47. Mesa, Luz Estella, Lutgen, Pierre, Veler, Ivan D., *et al.* *Artemisia annua* L., potential source of molecules with pharmacological activity in human diseases. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*, 2015, vol. 3, no 5, p. 436-450.
48. Micollier, É. (2012). Nouveaux produits de la pharmacopée chinoise contemporaine: R&D, définition et socialité en réseaux. *Autrepart*, (4), 69-88. Nouveaux produits de la pharmacopée chinoise contemporaine : R&D, définition et socialité en réseaux [Évelyne Micollier Dans Autrepart 2012/4 \(N° 63\)](https://www.cairn.info/revue-autrepart-2012-4-page-69.htm?contenu=bibliographie), pages 69 à 88 <https://www.cairn.info/revue-autrepart-2012-4-page-69.htm?contenu=bibliographie>
49. Mirdeilami SZ, Barani H, Mazandarani M, Heshmati GA (2011). Ethnopharmacological survey of medicinal plant in maraveh tappeh region, north of

Iran. Iranian J Plant Physiol 2:1. [http://www.iau-saveh.ac.ir/Files/Journal/2012-05-30\\_07.05.18\\_6.pdf](http://www.iau-saveh.ac.ir/Files/Journal/2012-05-30_07.05.18_6.pdf)

50. MK Karamoddini, SA Emami, MS Ghannad, A Sahebcar. Antiviral activities of aerial subsets of *Artemisia* species against Herpes Simplex virus type 1 (HSV1) *in vitro* Asian Biomedicine vol 5-1, (2011), 63-6
51. Mojarad, TB et Roghani, M. et Zare, N. (2005) *Effet de l'administration subchronique d'extrait aqueux d'Artemisia annua sur la contraction induite par l'agoniste Îl-adrénergique de l'aorte isolée chez le rat*. Journal biomédical iranien, 9 (2). p. 57-62.
52. Mondiale de la Santé, O. (2019). *Utilisation des formes non pharmaceutiques d'Artemisia* (No. WHO/CDS/GMP/2019.14). Organisation mondiale de la Santé.
53. Mouton, J., Jansen, O., Frédérick, M., & van der Kooy, F. (2013). Is artemisinin the only antiplasmodial compound in the *Artemisia annua* tea infusion? An *in vitro* study. *Planta medica*, 79(06), 468-470.
54. Mueller, M. S., Karhagomba, I. B., Hirt, H. M., & Wemakor, E. (2000). The potential of *Artemisia annua* L. as a locally produced remedy for malaria in the tropics: agricultural, chemical and clinical aspects. *Journal of ethnopharmacology*, 73(3), 487-493.
55. Mueller, M. S., Karhagomba, I. B., Hirt, H. M., & Wemakor, E. (2000). The potential of *Artemisia annua* L. as a locally produced remedy for malaria in the tropics: agricultural, chemical and clinical aspects. *Journal of ethnopharmacology*, 73(3), 487-493.
56. Mueller, M. S., Runyambo, N., Wagner, I., Borrmann, S., Dietz, K., & Heide, L. (2004). Randomized controlled trial of a traditional preparation of *Artemisia annua* L.(Annual Wormwood) in the treatment of malaria. *Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene*, 98(5), 318-321.
57. Munyangi, J., Cornet-Vernet, L., Idumbo, M., Lu, C., Lutgen, P., Perronne, C., ... & Weathers, P. (2018). Effet des infusions de thé *Artemisia annua* et *Artemisia afra* sur la schistosomiase dans un grand essai clinique. *Phytomédecine : revue internationale de phytothérapie et de phytopharmacologie* , 51 , 233.
58. Muzemil, A., Hymete, A., Mekuria, T., & Abebe, A. (2008). Détermination des teneurs en artémisinine et en huile essentielle de *Artemisia annua* L. cultivée en Éthiopie et activité antipaludique *in vivo* de ses extraits bruts contre *Plasmodium*



- berghei* chez la souris. *Éthiopie : Thèse de maîtrise en chimie médicinale, Université d'Addis-Abeba* .
59. N'Guessan, A., Any-Grah, S. A., Dally, I. L., Tuo, A., Lia, A. G., N'guessan, C., ... & Montaignes, B. (2020). Formulation de gélules à base de feuilles et de tiges de *Artemisia annua*. *Sciences de la sante et maladies*, 21 (4).
60. Nageeb, A., Al-Tawashi, A., Mohammad Emwas, A. H., Abdel-Halim Al-Talla, Z., & Al-Rifai, N. (2013). Comparison of *Artemisia annua* bioactivities between traditional medicine and chemical extracts. *Current bioactive compounds*, 9(4), 324-332.
61. Nair, MS, Huang, Y., Fidock, DA, Polyak, SJ, Waggoner, J., Towler, MJ et Weathers, PJ (2021). Les extraits de *Artemisia annua L.* inhibent la réplication *in vitro* du SRAS-CoV-2 et de deux de ses variantes. *Journal of ethnopharmacology* , 274 , 114016.
62. Ogbanna, CIC, Ajayi, JA, Nwufo, BT, Ajala, BA, Ogbonna, AI, Agbo, EB, ...& Akpojita, F. (2010). Activité insecticide d'extraits éthanoliques de feuilles et de graines d'*Artemisia annua L.* (CBGE/CHNA/09/LTNGS) sur *Anopheles gambiae*. *Journal nigérian de biotechnologien* 21, 18-24.
63. Ogwang, P. E., Ogwal, J. O., Kasasa, S., Ejobi, F., Kabasa, D., & Obua, C. (2011). Use of *Artemisia annua L.* infusion for malaria prevention: mode of action and benefits in a Ugandan community. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 124-132.
64. Olumese, P. (2006). *Lignes directrices pour le traitement du paludisme* . Organisation mondiale de la santé (OMS).
65. OMS. Guidelines for treatment of malaria. 3ème éd, Genève:World Health Organization;2015.
66. Onimus, M., Carteron, S., & Lutgen, P. (2013). The surprising efficiency of *Artemisia annua* powder capsules. *Medicin Aromat Plants*, 2(3), 2167-0412.
67. Orege, J. I., Adeyemi, S. B., Tia B miyu, B. B., Akinyemi, T. O., Ibrahim, Y. A., & Orege, O. B. (2021). *Artemisia* and *Artemisia*-based products for COVID-19 management: current state and future perspective. *Advances in Traditional Medicine*, 1-12.
68. Organisation mondiale de la santé. (2015). *Lignes directrices pour le traitement du paludisme* . Organisation mondiale de la santé. [OMS. Guidelines for treatment of malaria. 3ème éd, Genève:World Health Organization;2015].

69. Pierre Lutgen, Tannins in Artemisia: hidden treasure for prophylaxis October 9, 2016
70. Poisson-Benatouil, C., & Galabert, J. L. Évaluer le potentiel de *l'Artemisia annua* dans le cadre de la lutte contre le COVID-19.
71. Rassias, D. J., & Weathers, P. J. (2019). Dried leaf *Artemisia annua* efficacy against non-small cell lung cancer. *Phytomedicine*, 52, 247-253.
72. Richey, LA, Gissel, LE, Kweka, OL, Bærendtsen, P., Kragelund, P., Hambati, HQ, & Mwamfupe, A. (2021). Humanitarisme Sud-Sud : Le cas du Covid-organics en Tanzanie. *Développement mondial* , 141 , 105375.
73. Rolta, R., Salaria, D., Kumar, V., SOURIRAJAN, A., & DEV, K. (2020). Les phytoconstitués de *Rheum emodi*, *Thymus serpyllum* et *Artemisia annua* inhibent la liaison de COVID-19 au récepteur ACE2 : approche in silico.
74. Rolta, R., Sharma, A., Sourirajan, A., Mallikarjunan, PK, & Dev, K. (2021). Combinaison d'antibiotiques antibactériens et antifongiques avec des phytoconstitués de *Artemisia annua L* : une stratégie pour contrôler les agents pathogènes résistants aux médicaments. *Journal of Ethnopharmacology* , 266 , 113420.
75. Romero Marta, Serrano Maria, Vallejo Marta, Efferth Thomas; Alvarez, Marcelino; Marin, Jose, Antiviral Effect of Artemisinin from *Artemisia annua* against a Model Member of the Flaviviridae Family, the Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV), *Planta Medica* 72(13):1169-74, November 2006
76. Sadiq, Alia, Hayat, Muhammad Qasim, et Ashraf, Muhammad. Ethnopharmacology of *Artemisia annua L.*: A review. *Artemisia annua-Pharmacology and Biotechnology*, 2014, p. 9-25.
77. Sanner, A. (2008). *L'artémisinine et ses dérivés: apports de la médecine traditionnelle chinoise dans la lutte contre le paludisme chimiorésistant et perspectives contemporaines* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
78. Sanogo, R. Le rôle des pharmacopées traditionnelles dans la lutte contre le paludisme. R Sanogo - doc-developpement-durable.org [http://www.doc-developpement-durable.org/file/sante-hygiene-medecine/Maladies/paludisme-malaria/rôle des pharmacopées traditionnelles](http://www.doc-developpement-durable.org/file/sante-hygiene-medecine/Maladies/paludisme-malaria/rôle%20des%20pharmacopées%20traditionnelles)

79. Shahrajabian, M. H., Wenli, S. U. N., & Cheng, Q. (2020). Exploring *Artemisia annua* L., artemisinin and its derivatives, from traditional Chinese wonder medicinal science. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 48(4), 1719-1741.
80. Shahrajabian, Mohamad H., Wenli, S. U. N., et Cheng, Qi. Exploring *Artemisia annua* L., artemisinin and its derivatives, from traditional Chinese wonder medicinal science. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 2020, vol. 48, no 4, p. 1719-1741.
81. Siddiqui, M. F. M. F., Waghmare, S. P., Hajare, S. W., Deshmukh, R. I. S., & Ali, S. C. S. A. (2018). Phytochemical analysis and acute toxicity studies of *Artemisia annua* in Swiss albino mice. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7(4), 1893-1895.
82. Sougnez, A. (2017). Etude des principaux facteurs de la production de l'armoise annuelle (*Artemisia Annua* L.) sur le domaine de l'organisation " Le Relais-Sénégal" à Yendane (région de Thies, Sénégal): Effet de la densité et de la fertilisation.
83. Sounon, M., Kakai, R. G., Avakoudjo, J., Assogbadjo, A. E., & Sinsin, B. (2009). Tests de germination et de croissance de *Artemisia annua* L. anamed sur différents substrats au Bénin. *International journal of biological and chemical sciences*, 3(2).
84. Suberu, J. O., Gorka, A. P., Jacobs, L., Roepe, P. D., Sullivan, N., Barker, G. C., & Lapkin, A. A. (2013). Anti-plasmodial polyvalent interactions in *Artemisia annua* L. aqueous extract—possible synergistic and resistance mechanisms. *PloS one*, 8(11), e80790.
85. Tachema, A., Haouatti, F., Smail, A., Toumi, P., & Zitouni, H. Plantes et COVID 19 Le recueil des données.
86. Tete-Benissan, A., Degbe, M., & Dimier-Poisson, I. Actes des 16 èmes Journées Scientifiques Annuelles de la SOACHIM; Etude préliminaire Sur l'effet des extraits de feuilles de *Artemisia annua* et de *Moringa oleifera* sur Toxoplasmago...(2015), 303X 1 (5) : 050-054
87. Tiruneh, G., Kebede, Y., & Yigzaw, T. (2010). Use of the plant *Artemisia annua* as a natural anti-malarial herb in Arbaminch town. *Ethiopian Journal of Health and Biomedical Sciences*, 2(2), 8-8.
88. Verma, Manish Kumar, Sharma, Sonam, et Kumar, Satendra. A review on pharmacological properties of *Artemisia annua*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2020, vol. 9, no 6, p. 2179-2183.

89. Wang B, Sui J, Yu Z, Zhu L (2011) Screening the hemostatic active fraction of *Artemisia annua* L. *In-vitro Iranian J Pharmaceutic Res* 10(1):57–62
90. Weathers, PJ, Towler, M., Hassanali, A., Lutgen, P., & Engeu, PO (2014). *Artemisia annua* à feuilles séchées : une thérapeutique antipaludique pratique pour les pays en développement ?. *Journal mondial de pharmacologie* , 3 (4), 39.
91. Wenjiao Wu, Richan Li, Xianglian Li, Jian He, Shibo Jiang, Shuwen Liu, and Jie Yang Quercetin as an Antiviral Agent Inhibits Influenza A Virus (IAV) Viruses, Volume: 8, Issue: 1, pp. 6
92. Wenwen Dai, Jinpeng Bi, Fang Li, Shuai Wang, Xinyu Huang, Xiangyu Meng, Bo Sun, Deli Wang, Wei Kong, Chunlai Jiang and Weiheng Su, Antiviral Efficacy of Flavonoids against Enterovirus 71 Infection *in Vitro* and in Newborn Mice Viruses, 2019
93. Willcox, M., Bodeker, G., Bourdy, G., Dhingra, V., Falquet, J., Ferreira, JF, ... & Wright, CW (2004). *Artemisia annua* comme antipaludique traditionnel à base de plantes. *Plantes médicinales traditionnelles et paludisme* , 4 , 43-59.
94. Woodrow, CJ, Haynes, RK et Krishna, S. (2005). Artémisinines. *Revue médicale postdoctorale* , 81 (952), 71-78.
95. Worku, N., Mossie, A., Stich, A., Dausgies, A., Trettner, S., Hemdan, N. Y., & Birkenmeier, G. (2013). Evaluation of the *in vitro* efficacy of *Artemisia annua*, *Rumex abyssinicus*, and *Catha edulis* Forsk extracts in cancer and *Trypanosoma brucei* cells. *International Scholarly Research Notices*, 2013.
96. World Health Organization. WHO monograph on good agricultural and collection practices (GACP) for *Artemisia annua* L. 2006. Disponible sur : <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9241594438/en/>.
97. Yang GE, Bao Li, Zhang XQ, Wang Y, Li Q, Zhang WK, Ye WC (2009), Etudes sur les flavonoides et leurs activités antioxydantes de *Artemisia annua*. *Zhong yao cai =Zhongyaacai=journal des matières médicinales chinoises*, 32(11) 1683-1686.
98. Zhang JF , Tan J , Pu Q , et al., A study on antiviral activity of Condensed Tannin of *Artemisia annua* Res Dev, Nat Prod 2004 ; 16 ( 4 ) : 307 – 11
99. Zhang, YS, Liu, BY, Li, ZQ, Ye, HC, Wang, H., Li, GF et Han, JL (2004). Clonage moléculaire d'une peroxydase végétale classique de *Artemisia annua* et son effet sur la biosynthèse de l'artémisinine *in vitro*. *Acta Botanica Sinica-Edition Anglaise* ACTA - , 46 (11), 1338-1346.

100. Zime-Diawara, H., de Tove, Y. S. S., Akogbeto, O. E., Ogouyemi-Hounto, A., Gbaguidi, F. A., Kinde-Gazard, D., ... & Moudachirou, M. (2015). Etude de l'efficacité et de la tolérance d'une tisane à base de *Artemisia annua* L.(Asteraceae) cultivée au Bénin pour la prise en charge du paludisme simple. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 9(2), 692-702.

Nom : SANOGO

Prénom : Matilebou

Section : Pharmacie

Titre : « Etats de lieux des utilisations de *Artemisia annua*. L »

Année : 2020-2021

Pays : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et Odontostomatologie (FMPOS).

E-mail : sanogomatilebou1@gmail.com

## RESUME

*Artemisia annua* L. (Asteraceae) appelée en français l'Armoise annuelle et Qinghao en chinois est une plante originaire de l'Asie mais cultivée actuellement dans beaucoup de pays dans le monde. Elle est utilisée en médecine traditionnelle chinoise depuis des milliers d'années pour traiter de nombreuses maladies. La présente étude avait pour objectif de collecter les données de sécurité, d'efficacité clinique et de qualité de *Artemisia annua*.

Une revue de la littérature a été faite de janvier 2020 à janvier 2021 pour collecter des informations sur les données d'utilisations traditionnelles, données de qualités, d'efficacité clinique et de sécurité de *Artemisia annua*.

Selon les données de la littérature, *Artemisia annua* est utilisée fréquemment dans le traitement de 25 pathologies dont les plus fréquentes étaient le paludisme (18 citations) suivi de la fièvre (5), de l'hépatite virale B (4) et du cancer (3). Les feuilles constituent la partie la plus utilisée. Des études ont démontré des propriétés antiplasmodiale, antalgiques, antipyrétiques, antivirales et antiprolifératives pouvant justifier ces principales indications.

Des essais cliniques réalisés pour la plupart en Afrique ont démontré l'efficacité clinique et la bonne tolérabilité de la tisane de *Artemisia annua* en cas de paludisme. Un bon échantillon des feuilles de *Artemisia annua* doit avoir une teneur en eau  $\leq 13\%$ , une teneur en cendres  $\leq 6\%$ , une teneur en impuretés  $\leq 2\%$  et une teneur en artémisinine  $\geq 0,7\%$ .

Les données de sécurité, d'efficacité clinique et de qualité disponibles sur les feuilles de *Artemisia annua* peuvent permettre de proposer un phytomédicament catégorie 2 pouvant être utiliser dans la prise en charge du paludisme.

Mots clés : *Artemisia annua* ; Armoise annuelle ; Paludisme.

Abstract

*Artemisia annua* L. (Asteraceae) called “Armoise annuelle” in French and Qinghao in Chinese is a plant native to Asia but currently cultivated in many countries around the world. It has been used in traditional Chinese medicine for thousands of years to treat many diseases. The objective of the present study was to collect security, clinical efficacy and quality data on *Artemisia annua*. A review of the literature was carried out from January 2020 to January 2021 to collect information on traditional uses, qualities, clinical efficacy and security data on *Artemisia annua*.

According to the data in the literature, *Artemisia annua* is frequently used in the treatment of 25 pathologies, the most frequent of which were malaria (18 citations) followed by fever (5), viral hepatitis B (4) and cancer (3). The leaves are the most used part. Studies have demonstrated antiplasmodial, analgesic, antipyretic, antiviral and antiproliferative properties which may justify these main indications.

Clinical trials carried out mostly in Africa have demonstrated the clinical efficacy and good tolerability of *Artemisia annua* herbal tea in cases of malaria. A good sample of *Artemisia*

*annua* leaves should have a moisture content  $\leq 13\%$ , an ash content  $\leq 6\%$ , an impurity content  $\leq 2\%$  and an artemisinin content  $\geq 0.7\%$ .

The safety, clinical efficacy and quality data available on the leaves of *Artemisia annua* may make it possible to propose phytomedicine category 2 that can be used in the management of malaria.

Keywords : *Artemisia annua* ; Armoise annuelle ; Malaria.

## **Serment de Galien**

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ;

Je le jure!