

**ETUDE CLINIQUE SUR L'EFFICACITE
THERAPEUTIQUE DE L'ARTEMESIA ANNUA
SUR L'ACCES PALUSTRE SIMPLE**
**projet pilote réalisé au district de santé de la
Cité Verte**

L'amélioration de la prise en charge des cas du paludisme demeure une stratégie essentielle pour réduire la morbidité et la mortalité des patients atteints de cette pathologie endémique dans notre pays. Malgré les recherches fondamentales et opérationnelles dans ce domaine, les moyens de lutte concernent plusieurs axes stratégiques à savoir : le diagnostic précoce, les moyens thérapeutiques de prise en charge, la prévention avec les traitements préventifs, la lutte anti vectorielle.

De nombreuses études et recherches sont actuellement menées pour trouver des mesures et solutions pour lutter efficacement contre les conséquences socio-économiques, sanitaires de cette pandémie. Malgré tous ces efforts, le paludisme constitue toujours l'une des principales causes de mortalité, de morbidité dans les pays de forte endémicité.

Après le rêve d'une éradication du paludisme dans le monde, l'objectif du programme actuel « Faire reculer le paludisme » à savoir (« Roll back malaria ») est de réduire de 50% le poids de cette maladie d'ici 2010.

Pour cela, une série de mesures coordonnées sont mises en pratiques pour atteindre des résultats probants à savoir :

- La prise en charge (PEC) correcte et précoce des cas d'accès palustre ;
- L'emploi en première intention d'une poly chimiothérapie associant un dérivé d'artémisinine à un autre antipaludique classique ;
- L'emploi des moustiquaires imprégnées à longue durée d'action ;
- L'assainissement du milieu environnant dans le but de détruire des gîtes à moustiques et couper le cycle de reproduction des anophèles femelles.

C'est dans ce cadre de recherche que le centre Le centre pluridisciplinaire (Pesquisas e Quimicas), Biologique et Agricole de l'Université Estudiantine de Campinas a effectué une étude sur l'*Artemisia annua*, pendant environ 20 ans, dans le traitement du paludisme à base des feuilles de plantes d'*artémisia annua*, qui est une nouvelle approche thérapeutiques curatives.

Ces études ont été effectuées au Brésil dans la région Amazonienne, dans un contexte climatologique semblable au climat de l'Afrique sub-saharienne, permettant ainsi de mener les mêmes études dans notre contexte Africain et plus particulièrement au Cameroun.

Dans un premier temps, l'étude devrait comparer l'Artémésia annua au Coartem qui est une association de l'artémisinine et la luméfantrine, poly chimiothérapie recommandée actuellement par l'OMS dans la nouvelle approche thérapeutique contre les cas d'accès palustre simple.

CADRE DE L'ETUDE

L'étude que nous avons menée s'est effectuée dans le district de santé de la Cité verte, principalement dans les aires de santé de la briqueterie qui est une forte zone d'endémicité à cause des problèmes d'assainissement des eaux et de l'aire de santé de la Cité verte qui couvre les arrondissement de Yaoundé II et VIIème.

L'OBJECTIF DE L'ETUDE

Premier objectif

Le premier objectif est de comparer le taux de guérison des 2 traitements aux 14ème et 30ème jours (la réponse clinique).

Comme nous l'avons dit plus haut, nous n'avons pas pu faire l'étude comparée, permettant de mesurer l'efficacité thérapeutique de l'artémésia annua sur l'accès palustre simple.

Les objectifs secondaires

Les objectifs secondaires consistent à observer pendant les études certains indices qui sont importants :

- La réduction du parasite pendant les 24h et 48h du suivi ;
- La tolérance parasitaire ;
- La disparition de la fièvre
- La présence des gamétocytes,
- La fréquence des effets indésirables

CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Critères d'inclusion

- 1) Âge : 16-50 ans
- 2) Poids : 40-80 kg
- 3) Un paludisme non sévère définie par une infection par le parasite dans l'état asexué de *P. falciparum* chez des patients sans défaillance des organes vitaux.
- 4) Absence d'autres maladies graves
- 5) Déclaration d'accord

Critères d'exclusion

- 1) Présence de signes de danger ;
 - Incapacité de boire ou de manger ; d'inconscience ;
 - Impossible de se lever ou de s'asseoir tout seul,

Cas d'accès palustre grave ;

- Anémie sévère (Hb <5g/dl ou la preuve d'un aspect pâle, une altération de la respiration, une tachycardie, hypotension au cours de la période de recherche).

Grossesse (déterminée par un test d'urine, β -HCG) et l'allaitement

Allergie à l'artémisinine

- Vomissements, plus de 2 fois en 24h ;
- Mise à court par de vomissements depuis 24 h ;
- Utilisation des médicaments antipaludéens dans les 20 derniers jours.

Diagnostic parasitologique

Le diagnostic sera réalisé avec une goutte de couleur de Giemsa à cocher. Les lames microscopique seront observée par un expérimenté microscopiste. Cette personne n'est pas au courant de l'origine de la préparation.

La parasitémie sera évaluée en comptant le nombre de parasites asexués du nombre de leucocytes sur une goutte épaisse, sur la base d'une numérotation leucocytaire d'environ 8000 leucocytes par microlitre ou sur une moyenne de leucocytes dans la population qui est à l'étude. Le nombre de parasites asexués sera compté parmi les 200 leucocytes.

La parasitémie sera calculée en utilisant la formule : $\text{Parasitémie (parasites / microlitre)} = \text{nombre de parasites par 200 leucocytes comptés} \times \text{compte leucocytaire (8000) / nombre de leucocytes (200)}$.

Une préparation microscopique, ne sera considérée comme négative si aucun parasite n'a été trouvé dans 100 champs d'une goutte épaisse. Si les parasites se trouvent, un autre groupe de 100 domaines sera examiné avant l'identification de l'espèce, compte tenu des possibilités d'infection mixte.

Traitement

Il a consisté à prendre Pendant 7 jours, du thé d'A. annua avec une concentration de 5 g / L, ce qui donne 1 L / jour (250 ml toutes les 6 heures ; Pendant 7 jours prendre du thé d'A. annua avec une concentration de 5 g / L, ce qui donne 1 L / jour (250 ml toutes les 6 heures).

Les paramètres d'efficacité

La classification de la réponse thérapeutique suivra le test "in vivo de 14 jours de l'OMS"(WHO/MAL/96.1077-)

Les définitions standards à la réponse parasitologique seront utilisées. Le temps de l'élimination des parasites (PCT) est défini comme le temps de la première préparation microscopique après 2 préparations négatives subséquentes <1 parasite/200 leucocytes.

Le temps de la baisse de la fièvre sera défini comme celui qui est nécessaire pour obtenir la température au-dessous de 37,5°C. Le pourcentage de symptômes physiques et de signaux seront également correctement enregistrés et analysés.

RESULTATS OBTENUS

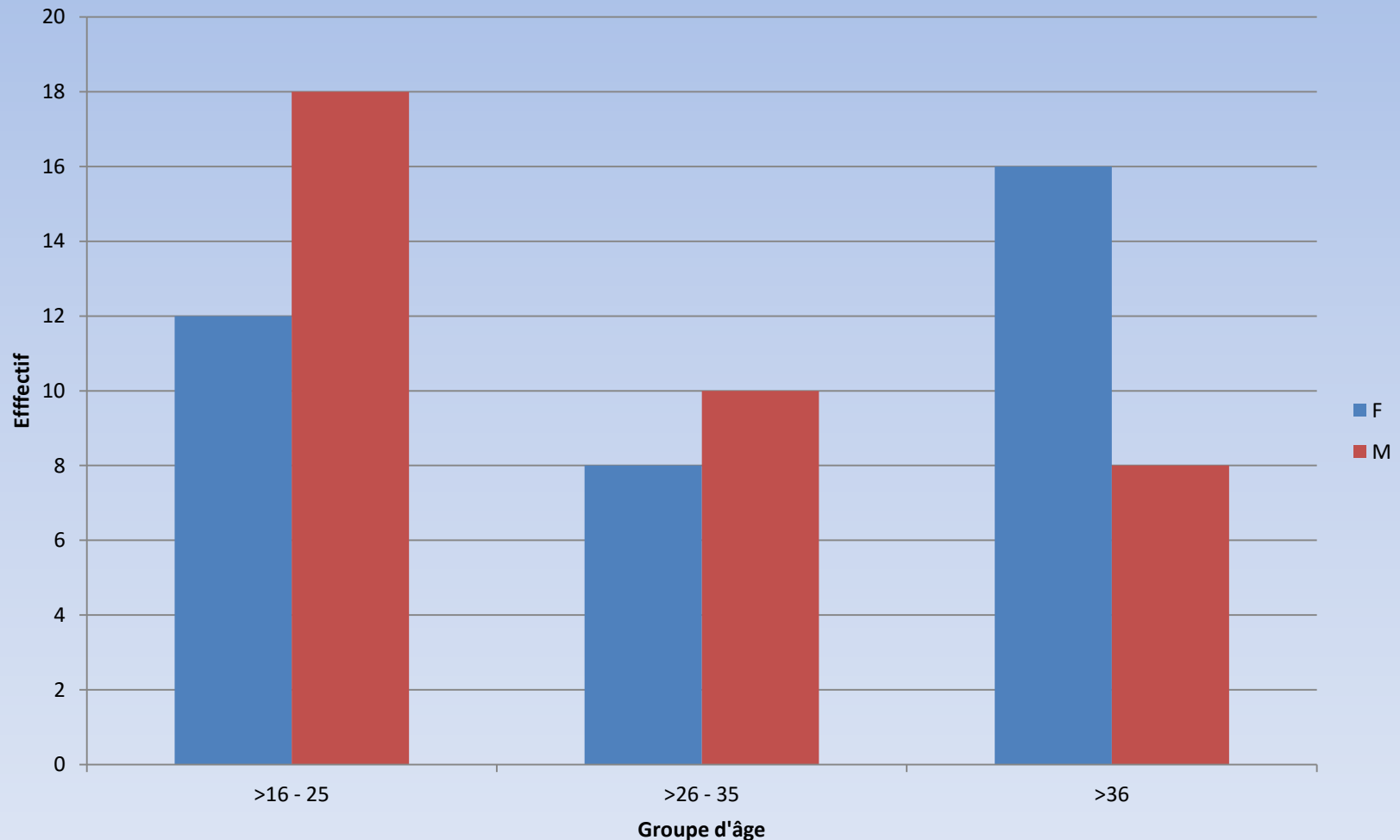
Population d'étude

En principe, nous avons pu recruter 72 patients qui présentaient une parasitémie supérieure ou égale à 2000ul, selon les normes de l'OMS et avec une température supérieure ou égale à 38,5°C ;

1) Description en fonction de l'âge

L'âge moyen était de 31,25 ans, avec un âge minimum de 16 ans et un âge maximum de 63 ans.

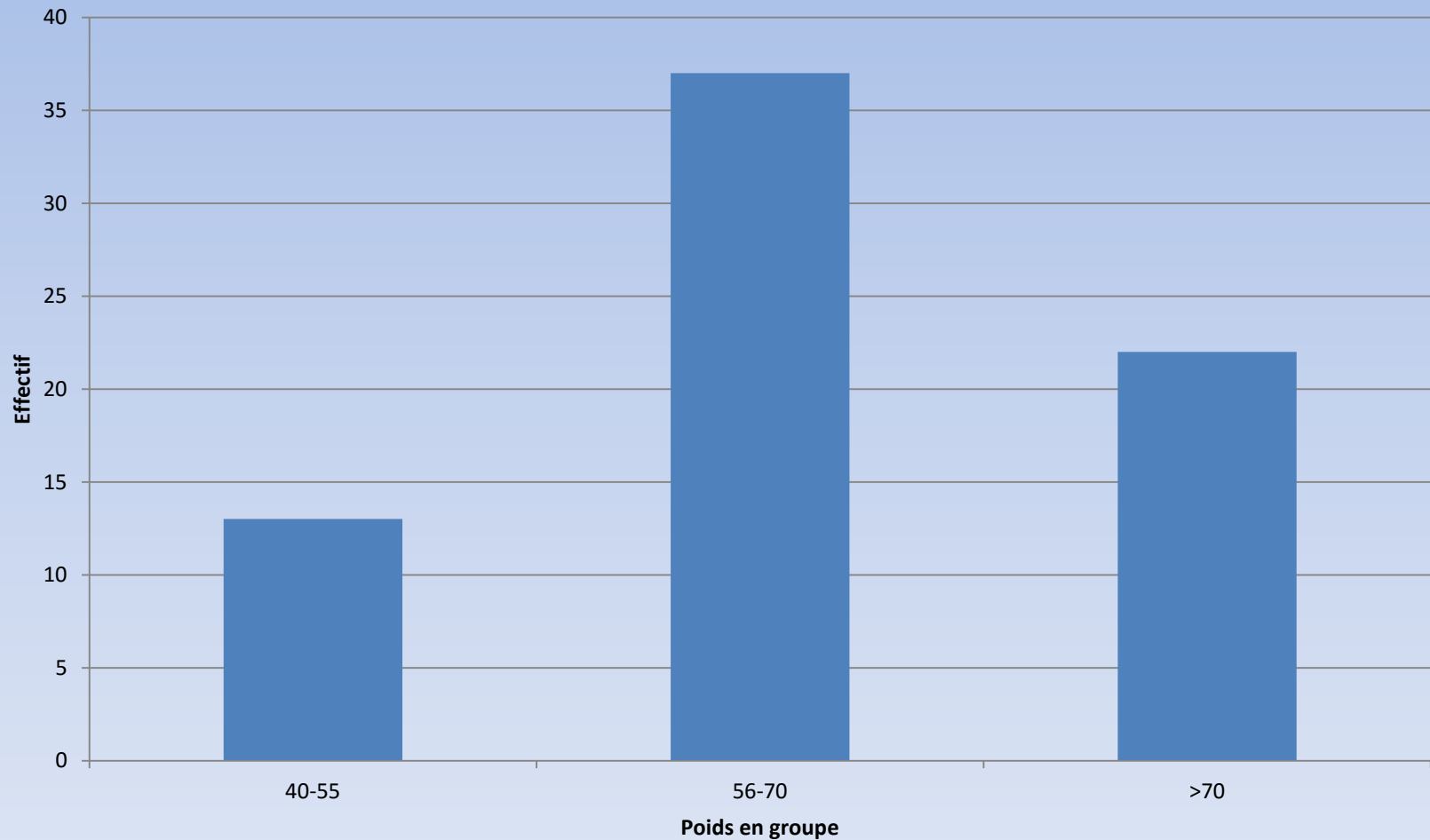
Description en fonction de l'âge



2) Description en fonction du poids

Nous avons opté pour une mesure de poids groupé, avec une moyenne de 66,97kg. Le poids minimum par patient était de 42 kg et un maximum de 120kg.

Description en fonction du poids



Réponse clinique en fonction du traitement

Nous avons recruté pour notre étude 72 patients

- Cependant 06 ont été perdus de vue ;
- 2 ont été exclus de l'étude car ils avaient pris concomitamment d'autres antipaludiques au même moment que la tisane ;
- 6 ont présenté des Echechs Parasitologiques Tardifs (EPT) ;
- 58 ont présenté une Réponse Clinique Parasitologique Adéquate. (RCPA)

A J1 de traitement

-
- *Nombre Perdus de vue (3)*
- *Nombre de patients suivis : 69*
- *Nombre de Patients exclus : 0*
- *Nombre de Patients présentant de la fièvre : 25*
- *Nombre de Patients présentant une parasitémie positive : 65*
-

A J2 de traitement

-
- *Nombre de patients suivis : 67*
- *Nombre Perdus de vue (0)*
- *Nombre de Patients exclus : 2*
- *Nombre de Patients présentant de la fièvre : 12*
- *Nombre de Patients présentant une parasitémie positive : 38*
- *Nombre de patients présentant une parasitémie négative : 29*

A J7 de traitement

- *Nombre de patients suivis : 66*
- *Nombre Perdus de vue : 1*
- *Nombre de Patients exclus : 0*
- *Nombre de Patients présentant de la fièvre : 0*
- *Nombre de Patients présentant une parasitémie positive : 4*
- *Nombre de patients présentant une parasitémie négative : 62*

A J 14 de traitement

- *Nombre de patients suivis : 64*
- *Nombre Perdus de vue : 2*
- *Nombre de Patients exclus : 0*
- *Nombre de Patients présentant de la fièvre : 0*
- *Nombre de Patients présentant une parasitémie positive : 4*
- *Nombre de patients présentant une parasitémie négative : 60*

La réduction de la fièvre pendant les 24h et 48h du suivi des patients. Ainsi à J1 sur les 72 patients enrôlés dans l'étude, 3 sont perdus de vue. Ce qui représente un taux de $3 \times 100 / 72 = 4,16\%$ alors que le pourcentage des présents pour l'étude est de $69 \times 100 / 72 = 95,83\%$

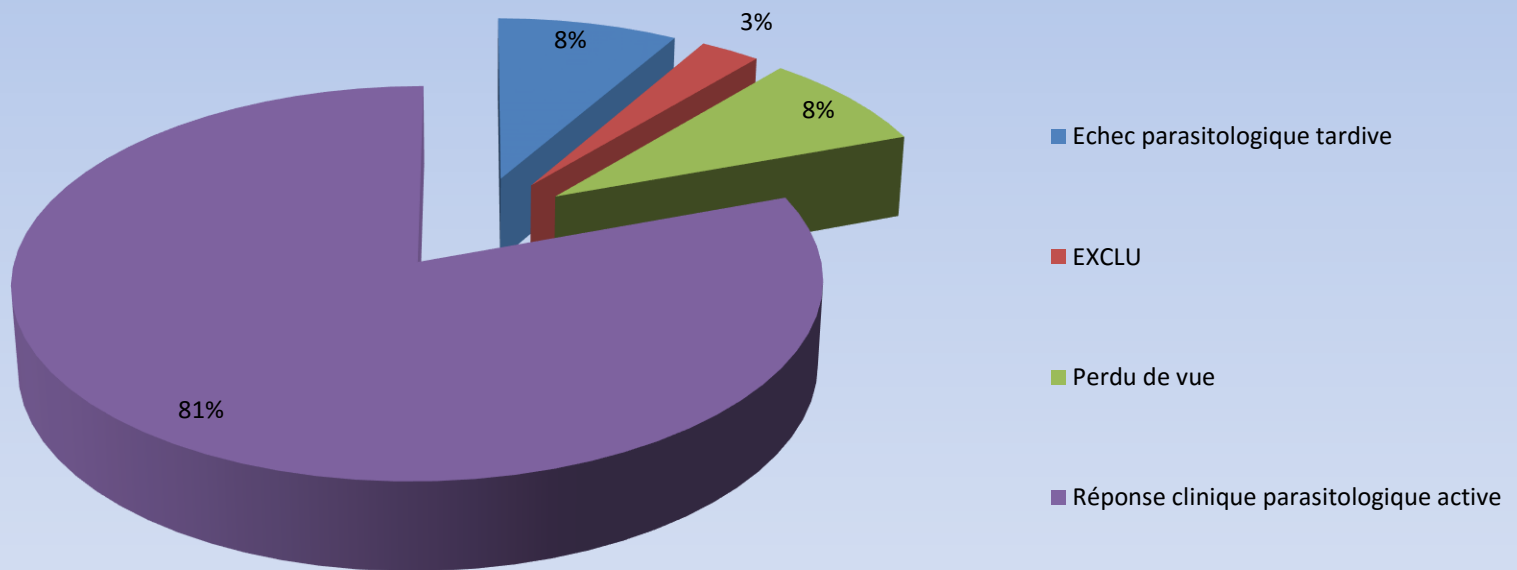
Cependant, 25 patients présentaient de la fièvre sur les 69 à J1 de traitement soit un taux de réduction de la fièvre de $44 \times 100 / 69 = 63,76\%$, alors que le pourcentage des patients qui ont continué de faire de la fièvre 24h après le début du traitement est $25 \times 100 / 69 = 36,23\%$.

Par conséquent, avant la prise de médicament, le pourcentage d'éradication des parasites dans le sang est de : 0%.

Ce taux varie dès le début du traitement en fonction du temps soit :

- *de 4,3% à J1 de traitement ;*
- *47,7% à J2 de traitement ;*
- *85,9% à J7 de traitement ;*
- *93,7% à J14 de traitement*

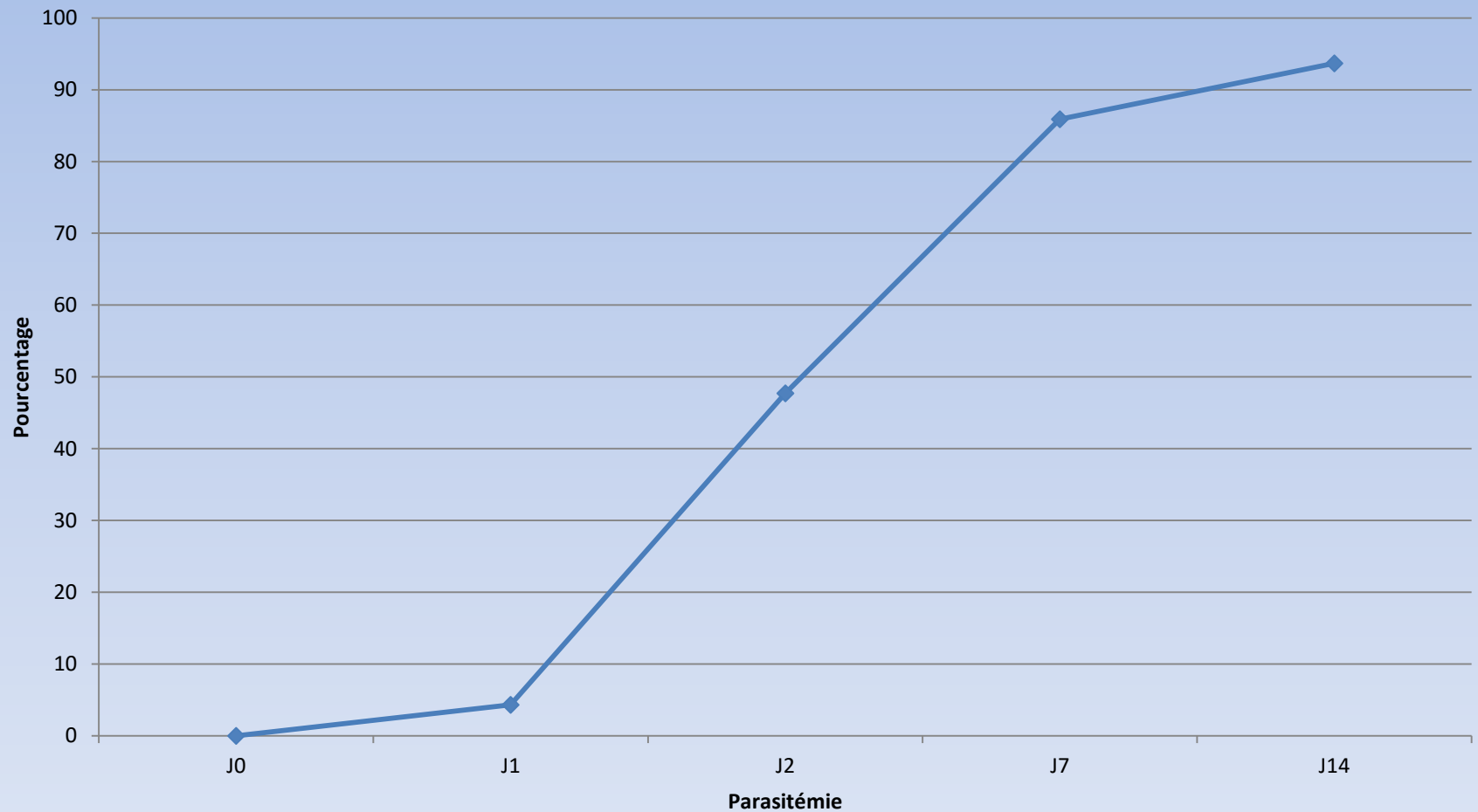
Suivi clinique de la cohorte des patients



Selon les données chiffrées réalisées sur le terrain, nous pouvons affirmer que le suivi de la cohorte des patients nous a permis d'obtenir les résultats suivants :

- Perdus de vue : **6 soit 8,30%**
- Exclu de l'étude **2 ; soit 2,80%**
- Echecs thérapeutiques : **6 soit 8,30%**
- Nombre de patients suivis et guéris : **58 soit 80,60 %, sur les 72 patients recrutés pour l'étude.**

Pourcentage des parasites éradiqués après la prise de la tisane d'artémisinine en fonction du temps



Nous constatons dans le temps que le taux de parasitémie diminue progressivement après la prise de tisane d'artémisia annua d'une façon exponentielle. Ce Pourcentage des parasites éradiqués après la prise de tisane d'artémisinine en fonction du temps va dépendre de plusieurs facteurs à savoir la prise correcte du médicament pendant 07 jours, sans associer un autre antipaludique, le respect des doses, le suivi périodique chez le clinicien.

Compte tenue de la réponse clinique et parasitologique active que l'Artémisia annua le thé est en train de faire ses preuves d'efficacité car la couverture est de **93,70%** avec un taux d'échec qui est de **8,30%**.

Au bout de deux jours de traitement, la température des patients connaît une baisse significative. Cet élément de réponse correspond à l'un des éléments de l'objectif secondaire.

Concernant les effets indésirables, aucun patient sous traitement n'a présenté une plainte quelconque ou un syndrome allergique.

En conclusion, les résultats obtenus sont satisfaisants car après deux jours de traitements, la baisse de température chez les patients est fortement significative.

Par conséquent, le pourcentage de parasites éradiqués dans le sang est de 85,9% à J7 et de 93,7% à J14. Ce qui prouve que la réponse clinique et parasitologique adéquate à J14 est satisfaisante et nous permet d'envisager une étude approfondie sur les effets pharmacocinétique et pharmacodynamique.

Nous remercions le FRCMS
(Fondation pour la Recherche sur le
Cancer et les Maladies du Sang) de
Luxembourg pour son soutien financier

Emilien Fouda
Yaoundé
2009