

Evaluation de l'activité antiplasmodiale *in vivo* d'un phytomédicament à base de 7 plantes médicinales « YIKI »

Zachari KABRE^{1,2,3*}, Rakiswende Serge YERBANGA^{1,3},
Benjamin Kouliga KOAMA^{1,2}, Yaya GNANOU²,
Sami Eric KAM^{2,4}, Eliasse ZONGO² ;
Georges Anicet. OUEDRAOGO²,
Jean-Bosco OUEDRAOGO³,
Roland Nâg-Tiero MEDA²

Résumé

Introduction : L'activité antiplasmodiale d'un phytomédicament « YIKI » composé de 7 plantes médicinales a été évalué à la suite d'une enquête ethnomédicale qui avait montré son utilisation courante par un tradipraticien dans le traitement du paludisme.

Méthode : Un macéré aqueux de la recette a été réalisé et la Dose Equivalent Humain (DEH) a été déterminée (20,5mg/kg pc). Une extrapolation de la DEH chez la souris NMRI a donné 2,05mg/kg pc. La capacité antiplasmodiale de la recette a donc été évaluée avec des doses D1=2,05 mg/kg pc ; D2=20,5 mg/kg pc ; D3=205 mg/kg pc et la dose de référence (D4=250mg/kg pc) et le solvant de dilution comme contrôle (Ctrl).

Résultats : Les densités parasitaires moyennes des groupes de souris comprenaient : Ctrl=26±1,0% ; D1=9,33±1,5% ; D2=7,33±0,6% ; D3=5,66±0,6% et D4=2,66±0,6%. La chimio-suppression des parasites était : D1= 64.1±4.45% ; D2 = 71.2±2.22% ; D3 = 81.7±7.28% et D4 = 92.3±4% comparativement au groupe contrôle. Les augmentations des doses avaient un effet significatif sur la chimio-suppression (p<0.0001). Pour D1, D2 et D3, les activités antiplasmodiales étaient « bonne à modérée » et « très bonne à bonne » pour la dose de référence (D4). Une activité antiplasmodiale dose-dépendante a été observée. Une gamétocytogénèse dose-dépendante a également été démontrée : Ctrl=1 ; D1=11 ; D2=12 ; D3=5 ; D4=5.

Conclusion : Le phytomédicament « YIKI » a démontré une activité antiplasmodiale contre *P. berghei*. Cependant, la dose utilisée par le tradipraticien pour soigner ses patients serait sub-curative.

¹ Institut de Recherche en Sciences de la Santé, Direction Régionale de l'Ouest, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

²Laboratoire de Recherche et d'Enseignement en Santé et Biotechnologies Animales, Université Nazi BONI, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

³ Institut des Sciences et Techniques, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

⁴Laboratoire de Recherche en Bactériologie, INSP/Centre MURAZ, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

*Auteur correspondant : Zachari KABRE, Tel : 00226 71161371, Email : kabrezachari@yahoo.fr, ORCID : 0009-0003-6360-5154

Mots clé : Phytomédicament ; YIKI, Activité antiplasmodiale ; *in vivo* ; Burkina Faso

In vivo assessment of antiplasmodial activity in the seven-plant phytomedicine “YIKI”

Abstract

Introduction: The antiplasmodial activity of the herbal formulation “YIKI,” composed of seven medicinal plants, was assessed following an ethnomedical survey that reported its routine use by a traditional practitioner for malaria treatment.

Methods: The formulation was prepared by aqueous maceration. The Human Equivalent Dose (HED) was determined as 20.5 mg/kg body weight (bw) and extrapolated to NMRI mice (2.05 mg/kg bw). Antiplasmodial activity was evaluated in *Plasmodium berghei*-infected mice at doses of 2.05 mg/kg bw (D1), 20.5 mg/kg bw (D2), 205 mg/kg bw (D3), and a reference dose of 250 mg/kg bw (D4). The dilution solvent served as the control group.

Results: Mean parasitemia levels were $26.0 \pm 1.0\%$ in the control group, $9.33 \pm 1.5\%$ (D1), $7.33 \pm 0.6\%$ (D2), $5.66 \pm 0.6\%$ (D3), and $2.66 \pm 0.6\%$ (D4). Corresponding chemosuppression rates were $64.1 \pm 4.45\%$, $71.2 \pm 2.22\%$, $81.7 \pm 7.28\%$, and $92.3 \pm 4.0\%$ for D1–D4, respectively. Chemosuppression increased significantly with dose ($P < 0.0001$). Antiplasmodial activity ranged from moderate to good at doses D1–D3 and was very good at the reference dose. Dose-dependent effects on gametocytogenesis were also observed.

Conclusion: The phytomedicine “YIKI” demonstrated significant dose-dependent antiplasmodial activity against *P. berghei*. However, the dose traditionally administered by healers appears to be insufficient to achieve curative efficacy.

Keywords: Phytomedicine; Antiplasmodial activity; YIKI; *in vivo*; Burkina Faso

Introduction

Le paludisme demeure un problème majeur de santé publique dans la zone intertropicale et particulièrement en Afrique subsaharienne. En effet, 265 millions de cas et 579 000 décès, représentant 94% des cas et 95% des décès dans le monde, ont été rapportés dans cette région par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2025 (1). Avec plus de 10,5 millions de cas et 3 523 décès, dont 2 206 enfants de moins de 5 ans en 2024, le paludisme représente la première cause de consultation, d'hospitalisation et de mortalité dans les centres de santé au Burkina Faso (2). Face à cette forte endémicité du paludisme, l'OMS préconise une lutte intégrée, alliant les méthodes préventives aux traitements curatifs. Les principaux outils de lutte contre le paludisme au Burkina Faso comme dans la plupart des pays en Afrique subsaharienne reposent essentiellement sur la lutte anti vectorielle, les traitements avec des antipaludiques, notamment les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) et le déploiement récent de vaccins tels que le

R21-Matrix M (3–5). Cependant, des décennies de pressions d'insecticides et de médicaments ont fini par sélectionner respectivement des vecteurs et des parasites résistants (6–9). En outre, malgré la recommandation par l'OMS pour l'utilisation généralisée des vaccins antipaludiques dans les pays endémiques, des études sont encore indispensables pour espérer leurs impacts dans la stratégie mondiale pour l'éradication du paludisme (10). Par ailleurs, un apport non négligeable mais malheureusement peu documenté et parfois sous-estimé dans la lutte contre le paludisme au Burkina Faso, est l'utilisation des phytomédicaments antipaludiques par les tradipraticiens pour soigner les populations locales.

Les plantes médicinales sont une source validée de molécules antipaludiques, comme ce fut le cas pour la découverte de la quinine et de l'artémisinine (11–13). Au-delà de ces découvertes, plusieurs études africaines ont démontré l'efficacité antipaludique de recettes ou de combinaisons à base de plantes, justifiant des arguments scientifiques en faveur de certaines utilisations traditionnelles. En effet, en Éthiopie, des formulations polyherbales à base de *Croton macrostachyus*, *Dodonaea angustifolia* et *Justicia schimperiana* ont montré une suppression de la parasitémie allant de 50 à 80 % dans des modèles murins infectés par *Plasmodium berghei*, selon les doses administrées (14). Au Nigéria, des recettes combinant *Azadirachta indica*, *Alstonia boonei* et *Morinda lucida* ont induit une réduction significative de la parasitémie et une amélioration de la survie des souris infectées (15). De même, en République démocratique du Congo, des préparations à base de *Artemisia annua* associée à d'autres espèces de plantes locales ont présenté une activité antiplasmodiale *in vivo* modérée à élevée, dépendante de la posologie et du mode d'extraction (16). Ces travaux suggèrent que certaines recettes antipaludiques traditionnelles possèdent une activité antiplasmodiale réelle, tout en soulignant la nécessité d'une évaluation rigoureuse de leur efficacité et de leur innocuité.

Au Burkina Faso, une enquête a démontré que plus de 85% de la population recourent à cette médecine à base de plantes (17). Les tradipraticiens, qui sont les dépositaires des connaissances médicinales africaines, participent activement aux soins de santé des populations (18).

La recette « YIKI », un phytomédicament composé d'un mélange de poudres de *Anogeissus leiocarpus* (DC) Guill et Perr, *Cassia sieberiana*

DC, *Cochlospermum planchonii* Hook f. ex Planck, *Securidaca longepedunculata* Fres. *Trichilia emetica* Vahl, *Ximenia americana* L. et de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zep et Timl., est couramment utilisée par un tradipraticien pour soigner ses patients paludéens dans la ville de Bobo-Dioulasso. Une étude clinique antérieure a rapporté une clairance parasitaire chez 48 % des patients traités avec « YIKI », tandis que 24 % présentaient une augmentation de la densité parasitaire et 28 % une diminution de celle-ci, souvent associée à une gamétocyto-génèse (19). Ces résultats suggéraient que la posologie administrée pourrait être sub-curative, à l’instar de certaines recettes traditionnelles dont l’efficacité *in vivo* dépendait étroitement de la dose et du schéma d’administration (20).

Au regard des données existantes sur l’activité antipaludique *in vivo* de formulations phytothérapeutiques, la présente étude vise à évaluer l’activité antiplasmodiale de la recette « YIKI » dans un modèle murin, en explorant différentes doses de l’extrait, afin de mieux apprécier son potentiel thérapeutique et contribuer à sa validation scientifique comme phytomédicament traditionnel efficace.

I. Matériel et méthodes

Cette étude a été réalisée à l’animalerie de la Direction Régionale de l’Ouest de l’Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS-DRO), à Bobo-Dioulasso.

1.1. Extraction et calcul de la Dose Equivalent Humaine (DEH)

1.1.1. Macération aqueuse

Pour un traitement complet avec « YIKI », le tradipraticien recommande une administration de la tisane (macéré aqueux) de 40grammes de poudres pendant 4 jours (19). La recette utilisée dans cette étude a été fourni par le tradipraticien détenteur de la recette. Conformément à la méthode de préparation de la tisane, une macération aqueuse a été réalisée. 40 g de poudres ont été macérées dans 400 ml d’eau distillée froide pendant 24 heures sous agitation lente. Le macéré a été filtré consécutivement avec du coton et du papier Wattman. Le filtrat a été congelé dans des flacons puis lyophilisé. Le lyophilisat obtenu a été pesé et le rendement d’extraction R a été calculé suivant la formule :

$$R = \frac{\text{Masse de résidu d'extract sec}}{\text{Masse de poudre végétale sèche}} \times 100$$

1.1.2. Détermination de la Dose équivalente Humain (DEH)

A partir du rendement (R) d'extraction de la recette, la dose journalière administrée a un adulte humain de 60 Kg ou Dose Equivalent Humain (DEH) a été estimée selon les travaux de Yerbanga et al et de Nair et Jacob (21,22) .

La macération de 40 g de poudre de « YIKI » a donné 4,907 g d'extraits correspondant à un rendement R de 12,2675 %. Le poids journalier moyen de poudres de « YIKI » administré a été estimé à $40\text{g}/4 = 10\text{g}$. L'extrait journalier administré correspondait à : $(10\text{g} \times 12,27) / 100 = 1,227\text{ g}$ soit 1227 mg. La dose journalière pour un adulte de 60 kg correspond à 1227 mg/60kg, soit DEH =20.45 mg/kg de poids corporel(pc).

Les méthodes d'extrapolation des doses entre les espèces décrites par Nair et Jacob (22), ont servi pour estimer la dose équivalente de la recette « YIKI » chez les souris ayant des poids compris entre 28 à 41 g et correspondait à environ 2,05 mg/kg pc.

1.2. Tests *in vivo*

La méthode modifiée de Peters et Robinson (23) a été utilisée. Il s'agit d'un test de chimio-suppression (pourcentage de réduction de la parasitémie) de 4 jours avec des souris NMRI infestées par *P. berghei* et traitées par voie orale avec l'extrait. Les doses définies pour cette étude ont été : D1=2,05mg/kgpc ; D2=20,5mg/kgpc ; D3=205mg/kgpc et la dose de référence (D4=250mg/kg pc) pour les extraits de plante décrite par Willcox et al (24).

1.2.1. Infestation des souris avec *Plasmodium berghei*

Le *P. berghei*, souche ANKA (souche résistante à la chloroquine) a été obtenu de « Malaria Research and Reference Reagent Resource Center (MR4) » et maintenu au laboratoire par des passages acycliques asexués de souris à souris et conservé à -80°C à l'IRSS-DRO. Le passage acyclique a consisté à ajouter 100µl de la souche plasmodiale à 300µL de PBS 1X et à infester une première souris avec 100 µL du mélange. Après 10 jours d'incubation, le sang parasité de la souris a été prélevé puis réinjecté à 3 autres souris appelées souris donneuses. Trois à quatre jours plus tard, les densités parasitaires (DP) des souris donneuses ont été déterminées à partir de frottis minces de sang prélevés au niveau du bout des queues sectionnées. Les frottis sanguins ont été colorés au GIEMSA 10% (Giemsa + eau ; 1 : 9) pendant 30 minutes. Chaque DP a été déterminée sur 10 champs du frottis en comptant sur chaque

champ le nombre de parasites détecté sur 100 GRs comptés. A partir des DPs des souris donneuses, une numération des globules rouges a été effectuée pour déterminer la quantité de sang nécessaire pour infester chaque souris test avec 10^7 globules rouges parasités. Pour la numération, 5 μ l de sang ont été dilués au 1/5000 avec de l'eau physiologique. A la suite environ 6 à 10 microlitres de la dilution ont été introduites par capillarité dans la cellule de Neubauer. Après 10 minutes de sédimentation, les GRs ont été comptés au microscope optique X40, dans 4 quadrillages de la cellule, équivalent au nombre d'hématie dans 0,1 μ l de sang dilué. Le nombre de globules rouges par microlitres de sang a été déduit par multiplication du nombre avec le facteur de dilution. A partir du nombre de GR/ μ l de sang calculé, le volume de sang nécessaire pour le test a été déduit.

Le sang des souris donneuses, préalablement endormies avec de l'éther diéthylique a été prélevé au niveau de la veine oculaire puis dilué dans du PBS 1X de sorte que 200 μ l de dilution contiennent 10^7 GRs infectés par *P. berghei*. L'infestation de chaque souris test a été réalisée par voie intrapéritonéale avec 200 μ l de sang dilué.

1.2.2. Administration des extraits aux souris tests

Les souris albinos de type NMRI (Naval Medical Research Institute) obtenues auprès de l'animalerie du Centre International de Recherche Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide (CIRDES) de Bobo-Dioulasso et entretenus selon les recommandations de l'ICCF (25) ont été utilisées. Des souris femelles ont été utilisée selon les recommandations de l'OCDE (N°425), notamment en raison de leur sensibilité généralement plus élevée, de leur moindre variabilité et dans une optique de réduction du nombre d'animaux conformément au principe des 3R (26). La souche NMRI, est largement utilisée et acceptée du fait de sa robustesse, de sa variabilité génétique représentative et de l'abondance de données historiques disponibles.

Au total, 30 souris de 6 à 7 semaines d'âge et de poids compris entre 28 à 41 g, réparties en 5 lots (n=6/groupe) ont servi pour le test de chimio-suppression (Peter's 4 days test).

Quatre groupes de souris ont reçu chacun une dose de l'extrait (D1, D2, D3 et D4) et un groupe a servi de contrôle (Ctrl) et a reçu de l'eau distillée, le solvant. Chaque souris a été identifiée par marquage avec de l'acide picrique pour faciliter le suivi.

Les extraits ont été administrés à l'aide d'une sonde de gavage, deux heures après l'infestation, puis chaque 24 heures. La même dose a été administrée au lot correspondant une fois par jour et pendant 4 jours consécutifs (J1 à J4). Après chaque administration, les souris ont été mises sous observation pendant 30 minutes pour noter d'éventuels régurgitations l'extrait ou de changements de comportement.



A : Infestation d'une souris NMRI avec du sang parasité

B : Gavage d'une souris NMRI avec une solution d'extrait de « YIKI »

Photo 1 : Infestation et administration de l'extrait aux souris (Kabre, 2024)

1.2.3. Détermination de la chimio suppression des parasites

24 heures après le dernier traitement (J5), des frottis sanguins ont été réalisés, fixés au méthanol, colorés au Giemsa 10% pendant 30 minutes et lus au microscope optique X100. La DP de chaque frottis sanguin a été déterminée à partir de 3 champs distincts en déterminant chaque fois le nombre de parasites sur 100 GRs comptés par champ. La DP a été déduite comme étant la médiane des trois résultats de lectures et exprimée en pourcentage (%). Le nombre de gamétocytes a aussi été déterminé en suivant le même processus.

L'activité antiplasmodiale des extraits a été exprimée en fonction de la réduction de la parasitémie des souris traitées par rapport aux souris contrôles.

Le pourcentage de réduction (PR) de la parasitémie a été calculé suivant la formule :

$$PR = \frac{\text{Parasitémie du lot controle} - \text{Parasitémie du lot test}}{\text{Parasitémie du lot controle}} \times 100$$

Les résultats ont été interprétés selon le tableau de classification (**Tableau I**) de la dose de référence (250 mg/kgpc) décrite par Willcox et al (24) .

Tableau I: Classification de l'activité antiplasmodiale *in vivo* des extraits bruts de plantes

Extrait	% de réduction	Classification
	100-90	Très bonne à bonne
Bruts (mg/kg pc)	90 à 50	Bonne à modérée
	50 à 10	Modérée à faible
	0	Inactif

1.3. Considérations éthiques

Cette étude intègre l'évaluation de la recette "YIKI", approuvés par le comité d'éthique institutionnel (référence N°20189-118). Le détenteur du phytomédicament a également autorisé l'évaluation scientifique de sa recette.

1.4. Analyses statistiques

R (version 4.0.2) a été utilisé pour les analyses statistiques. Pour déterminer si les moyennes des variables différaient d'un groupe de traitement par rapport à un autre groupe, ANOVA été réalisée. Le test de Newman-Keuls a été utilisé pour comparer les groupes de traitement par paire lorsque les résultats étaient statistiquement significatifs avec l'ANOVA. Les valeurs $P < 0,05$ ont été considérées comme valeurs statistiquement significatives.

II. Résultats

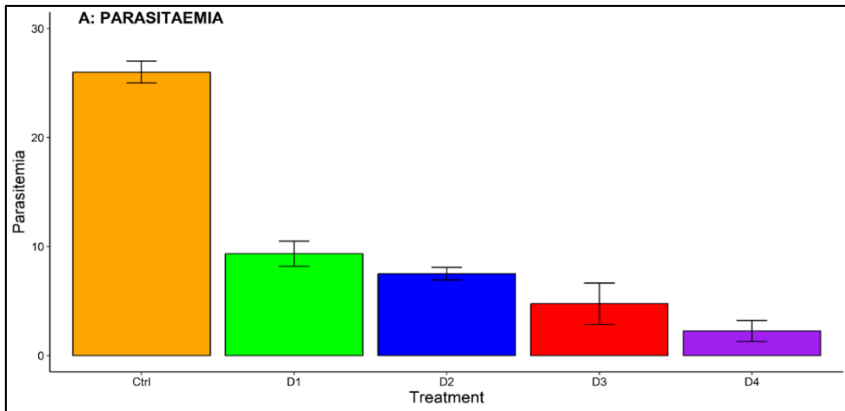
2.1. Observations des souris durant le test *in vivo*

Durant les traitements et les temps d'observation après chaque traitement, aucune souris n'a régurgité l'extrait de « YIKI » administré. En plus, aucun changement anatomique visible ou comportemental (handicape, perte d'appétit, diarrhée, agressivité, etc.) n'a été également observé.

2.2. Densités parasitaires des souris en fonction de la dose de l'extrait

Les densités parasitaires moyennes obtenues par groupe de traitement étaient : Ctrl = $26 \pm 1,0\%$; D1 = $9,33 \pm 1,5\%$; D2 = $7,33 \pm 0,6\%$; D3 = $5,66 \pm 0,6\%$ et D4 = $2,66 \pm 0,6\%$.

Une baisse croissante des densités parasitaires a été observée lorsque la dose de l'extrait de la recette augmente. L'analyse statistique des données démontre un effet très significatif de l'extrait sur la densité parasitaire des souris ($p=0001$) (**Figure 1**).

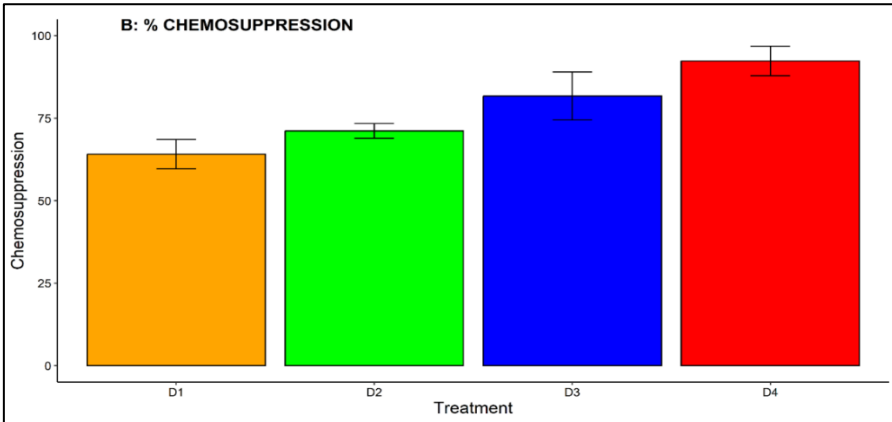


D1 = 2,05 mg/kgpc ; D2 = 20,5mg/kgpc ; D3 = 205mg/kgpc ; D4 = 250mg/kgpc ; Ctrl = contrôle

Figure 1: Evolution des densités parasitaires en fonction des doses de "YIKI"

2.3. Chimio suppression des parasites

Les pourcentages de suppression de la parasitémie des souris en fonction des doses de l'extrait étaient constitués de : D1 = $64.1 \pm 4.45\%$; D2 = $71.2 \pm 2.22\%$; D3 = $81.7 \pm 7.28\%$ et D4 = $92.3 \pm 4\%$. Un effet significatif des traitements a été observé sur la chimio suppression de la parasitémie des souris ($P < 0.0001$). L'activité antiplasmodiale de la recette est dose-dépendante. La **Figure 2** montre la réduction de la parasitémie en fonction des doses de l'extrait.



D1= 2,05 mg/kgpc ; D2= 20,5mg/kgpc ; D3= 205mg/kgpc ; D4= 250mg/kgpc ; Ctrl= contrôle

Figure 2 : Pourcentages de réductions des densités parasitaires

2.4. Activité antiplasmodiale de « YIKI »

Le **Tableau II** résume les activités antiplasmodiales des différentes doses de l'extraits de « YIKI » utilisées dans cette étude. La dose utilisée par le tradipraticien pour soigner les malades et extrapolée chez la souris à une activité « bonne à modérée » avec une chimio suppression de $64.1 \pm 4.45\%$ des parasites. La DEH x10 a également une activité « bonne à modérée ». Par contre, la dose de référence pour les extraits de plantes à une activité « très bonne à bonne » avec la suppression de $92.3 \pm 4\%$ de *P. berghei*.

Tableau II : Activités antiplasmodiales *in vivo*

Doses (mg/kgpc)	D1	D2	D3	D4
Activités antiplasmodiale	Bonne à modérée	Bonne à modérée	Bonne à modérée	Très bonne à bonne

D1= 2,05 mg/kgpc ; D2= 20,5mg/kgpc ; D3= 205mg/kgpc ; D4= 250mg/kgpc.

2.5. Gamétocytogénèse des parasites

Une production importante de gamétocytes a été constatée chez les souris. Le nombre de gamétocytes produit était fonction de la dose d'extrait administrée (**Tableau III**). Le nombre de gamétocytes diminuait lorsque la dose d'extrait augmentait. Une production

importante de gamétocytes a été observée chez les souris traitées par rapport aux souris contrôles.

Tableau III: Nombre de gamétocytes produit par les souris par dose d'extrait

Doses	Ctrl	D1	D2	D3	D4
Nombre de gamétocytes	1	11	12	5	5

D1= 2,05 mg/kgpc ; D2= 20,5mg/kgpc ; D3= 205mg/kgpc ; D4= 250mg/kgpc ; Ctrl= contrôlé

III. Discussion

Cette étude a évalué la capacité antiplasmodiale de différentes doses de l'extrait aqueux de la recette « YIKI » *in vivo*, contre *P. berghei*. L'extrait a montré une activité antiplasmodiale dose-dépendante. Cette observation a été fréquemment rapporté dans les études portant sur des extraits de plantes antipaludiques africaines. En Afrique subsaharienne, des tests antiplasmodiaux dans le modèle murin infecté par *P. berghei* ont démontré que les extraits aqueux ou hydroalcooliques présentent une suppression parasitaire comprise entre 30 et 70 % aux doses ethnométriques, et dépassant 80–90 % lorsque les doses sont augmentées expérimentalement (24,27).

Dans notre étude, la dose équivalent humaine (DEH) extrapolée au modèle murin a induit une activité antiplasmodiale classée comme « bonne à modérée ». Des résultats comparables ont été trouvé en République Démocratique du Congo, où des recettes avec plusieurs plantes médicinales ont montré une suppression parasitaire de 45 à 65 % à des doses correspondant à l'usage traditionnel (28). L'augmentation de la concentration de la DEH de la recette « YIKI » a permis d'améliorer le pourcentage de réduction de la parasitémie sans toutefois atteindre une activité curative complète. Ainsi, la dose de 250 mg/kg d'extrait aqueux de « YIKI », correspondant à environ 122 fois la DEH, a induit une suppression parasitaire supérieure à 92 %, une activité comparable à celles observées avec des extraits de plantes africaines à forte activité antipaludique. À titre de comparaison, un extrait de *Artemisia annua* à des doses comprises entre 200 et 400 mg/kg a provoqué une suppression de la densité parasitaire supérieure à 90 % (27). Les résultats de notre étude étayent les observations récurrentes selon lesquelles les doses utilisées par les tradipraticiens

sont souvent sub-curatives lorsqu'elles sont testées expérimentalement. En effet, des études ont montré que, bien que certaines recettes traditionnelles soulagent efficacement les symptômes cliniques chez les patients, elles n'assurent pas toujours l'élimination complète des parasites, favorisant ainsi les rechutes (24). Cette discordance entre l'efficacité clinique perçue et la clairance parasitaire avait déjà été démontré dans l'étude clinique précédente sur la recette « YIKI » (19). Cependant une concordance étroite a été trouvée entre les résultats *in vivo* et les données cliniques rapportées avec la recette « YIKI ». Ces données suggèrent que l'activité antiplasmodiale observée est réelle mais insuffisante pour assurer une guérison parasitologique complète à la dose utilisée traditionnellement.

En outre, une production importante de gamétocytes a été observée chez les souris traitées avec l'extrait. Dans les groupes de traitement, la gamétocytogénèse a été dose-dépendante, avec une production plus élevée de gamétocytes lorsque la dose de l'extrait est relativement plus faible. L'augmentation dose-dépendante de la gamétocytogénèse observée dans cette étude, particulièrement marquée aux faibles doses de l'extrait, est cohérente avec les données existantes sur les antipaludiques, qu'ils soient conventionnels ou d'origine végétale (29–31). En effet, l'exposition du parasite à un stress médicamenteux sub-curative favorise la différenciation des formes sexuées (32). Des études ont également démontré que certains antipaludiques, même à dose thérapeutique, peuvent aussi induire une gamétocytogénèse accrue en fonction de leur mécanisme d'action (33). L'activité antiplasmodiale modérée de la recette « YIKI », pourrait être aussi liée à des interactions antagonistes entre les composés bioactifs des différentes plantes. En effet, les formulations polyherbales peuvent présenter des effets synergiques, additifs ou antagonistes, ces derniers pouvant réduire significativement l'efficacité globale du mélange (34). Aussi, la combinaison de plusieurs plantes a également démontré que l'associations de flavonoïdes et d'alcaloïdes entraînent une inhibition mutuelle de leurs activités biologiques (35). Ainsi, Plusieurs études ont rapporté que des extraits individuels de plantes comme *Cryptolepis sanguinolenta* présentaient une activité antiplasmodiale supérieure lorsqu'ils étaient administrés seuls plutôt qu'en association (36). La forte gamétocytogénèse induite par la recette pourrait constituer un facteur majeur de maintien et d'amplification de la transmission du paludisme. Les gamétocytes étant les seules formes infectantes pour le moustique vecteur du paludisme, leur augmentation accroît le réservoir

de parasites transmissibles, même lorsque la parasitémie asexuée et les symptômes cliniques sont réduits, prolongeant ainsi la période d'infectivité de l'hôte (32). Cette forte gamétocytogénèse pourrait compromettre les efforts de contrôle du paludisme, notamment dans les zones d'endémie où l'utilisation des phytomédicaments non homologués est fréquente (37). En outre, l'induction de la gamétocytogénèse sous pression médicamenteuse pourrait favoriser également la dissémination de parasites tolérants et pourrait contribuer à l'émergence de résistances (38). Ainsi, tous les phytomédicaments traditionnels, devraient être évalués non seulement sur leur capacité à réduire la parasitémie asexuée, mais également sur leur impact sur la production de gamétocytes afin de limiter le risque de transmission du paludisme (24).

Conclusion

Les résultats obtenus dans cette étude démontrent que la recette « YIKI », utilisée par un tradipraticien pour soigner ses patients à Bobo-Dioulasso possède une activité antiplasmodiale. Cependant, la dose équivalente humaine, correspondant à la dose utilisée par le tradipraticien ne permet pas d'assurer une clairance parasitaire totale, donc ne permet pas un traitement efficace des patients souffrant de paludisme.

Globalement, les résultats de cette étude s'alignent avec la littérature africaine démontrant le potentiel antipaludique des recettes traditionnelles tout en mettant en évidence leurs limites thérapeutiques. L'efficacité élevée obtenue à fortes doses confirme la présence de principes actifs antiplasmodiaux, mais la production accrue de gamétocytes qui pourrait augmenter le potentiel de transmission du paludisme et l'inefficacité relative des doses traditionnelles soulignent la nécessité d'une standardisation rigoureuse.

Les observations de cette étude suggèrent que des tests de synergie d'action entre les différentes plantes de la recette « YIKI » pourraient permettre d'optimiser la formulation finale. Des études de toxicité aiguë et subchronique, ainsi que des analyses phytochimiques approfondies, pourraient permettre de transformer la recette « YIKI » en un phytomédicament sûr, efficace et capable de réduire à la fois la parasitémie et le potentiel de transmission du paludisme.

Cette étude interpelle également les populations mais également les pouvoirs politiques sur les risques potentiels de l'utilisation

systématique et à grande échelle des phytomédicaments non homologués.

Contribution des auteurs

Zachari KABRE^{1,2,3*}, Rakiswende Serge YERBANGA^{1,3}, Benjamin Kouliga KOAMA^{1,2}, Yaya GNANOU², Sami Eric KAM^{2,4}, Eliasse ZONGO²; Georges A. OUEDRAOGO², Jean-Bosco OUEDRAOGO³, Roland Nâg-Tiero MEDA²

ZK, RSY et BKK ont conçu et exécuté le protocole de l'étude ; YG, SEK et EZ ont participé aux activités aux laboratoire ; GAO, JBO et RNTR ont validé et supervisé l'étude.

Conflit d'intérêt

Aucun

Références Bibliographiques

1. OMS. World malaria report 2025.
<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2025>
2. Ministère de la Santé. BURKINA FASO Avril 2025 [Internet]. Burkina Faso; 2025. file:///C:/Users/kapad/AppData/Local/Microsoft/Windows/INet Cache/IE/8ILOR5EG/annuaire_2024_ms_signe__18062025[1].pdf
3. Gansane A, Nébié I, Soulama I, Tiono A, Diarra A, Konaté A, et al. Change of antimalarial first-line treatment in Burkina Faso in 2005. Bull la Soc Pathol Exot. 2009;102(1):1–5.
4. OMS. Guidelines for malaria 2024
<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-guideformalaria-2024>
5. Dato MS, Dicko A, Tinto H, Ouédraogo JB, Hamaluba M, Olotu A, et al. Safety and efficacy of malaria vaccine candidate R21/Matrix-M in African children: a multicentre, double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2024;403(10426):533–544.
6. Namountougou M, Soma DD, Kientega M, Balboné M, Kaboré DPA, Drabo SF, et al. Insecticide resistance mechanisms in *Anopheles gambiae* complex populations from Burkina Faso,

West Africa. *Acta Trop.* 2019;197:1–9.

<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105054>

7. Chukwuekezie O, Nwosu E, Nwangwu U, Dogunro F, Onwude C, Agashi N, et al. Resistance status of *Anopheles gambiae* (s.l.) to four commonly used insecticides for malaria vector control in South-East Nigeria. *Parasites and Vectors* [Internet]. 2020;13(1):1–10.
<https://doi.org/10.1186/s13071-020-04027-z>
8. Gansané A, Moriarty LF, Ménard D, Yerbanga I, Ouedraogo E, Sondo P, et al. Anti - malarial efficacy and resistance monitoring of artemether - lumefantrine and dihydroartemisinin - piperaquine shows inadequate efficacy in children in Burkina Faso , 2017 – 2018. *Malar J.* 2021;1–12.
<https://doi.org/10.1186/s12936-021-03585-6>
9. Tumwebaze PK, Conrad MD, Okitwi M, Orena S, Byaruhanga O, Katairo T, et al. Decreased susceptibility of *Plasmodium falciparum* to both dihydroartemisinin and lumefantrine in northern Uganda. *Nat Commun.* 2022;13:1–12.
10. OMS. Global technical strategy for malaria 2016-2030, 2021 update <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1357541/retrieve>
11. Bekono BD, Ntie-Kang F, Onguéné PA, Lifongo LL, Sippl W, Fester K, et al. The potential of anti-malarial compounds derived from African medicinal plants: A review of pharmacological evaluations from 2013 to 2019. *Malar J* [Internet]. 2020;19(1):1–35. <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03231-7>
12. Pinheiro LCS, Feitosa LM, Gandi MO, Silveira FF, Boechat N. The development of novel compounds against malaria: Quinolines, triazolopyridines, pyrazolopyridines and pyrazolopyrimidines. *Molecules.* 2019;24(22):1–20.
13. Onguéné PA, Ntie-kang F, Lifongo LL, Ndom JC, Sippl W. The potential of anti-malarial compounds derived from African medicinal plants , part I: a pharmacological evaluation of alkaloids and terpenoids The potential of anti-malarial compounds derived from African medicinal plants , part I: a pharmacological. *Malar J.* 2013;12:1–26.
14. Bantie L, Assefa S, Teklehaimanot T, Engidawork E. In vivo

- antimalarial activity of the crude leaf extract and solvent fractions of *Croton macrostachyus* Hocsht . (Euphorbiaceae) against *Plasmodium berghei* in mice. *Complement Altern Med.* 2014;14(79):1–10.
15. Adebayo JO, Krettli AU. Potential antimalarials from Nigerian plants : A review. *J Ethnopharmacol.* 2011;133(2):289–302.
 16. Muganga R, Angenot L, Tits M, Frédérick M. Antiplasmodial and cytotoxic activities of Rwandan medicinal plants used in the treatment of malaria. *J Ethnopharmacol.* 2010;128:52–57.
 17. Ouoba K, Lehmann H, Zongo A, Pabst JY, Semdé R. Prevalence of traditional medicines use and adverse events: A population-based cross-sectional survey in Burkina Faso. *Eur J Integr Med.* 2022;51:1–28.
 18. OMS. Réglementation des médicaments à base de plantes La situation dans le monde. 1998.
https://www.mendeley.com/catalogue/647c22df-c08e-34b3-a648-790805bd70f2/?utm_source=desktop&utm_medium=1.19.8&utm_campaign=open_catalog&userDocumentId=%7B8f3c6c40-f6c0-48c3-ae37-35a8aa9155a0%7D
 19. Kabre Z, Yerbanga RS, Fofana A, Meda RN, Some AF, Haro A, et al. Traditional Healer ’ s Medicinal Practice Survey and Clinical Evidence Assessment of “ YIKI ”: An Antimalarial Phytomedicine Recipe from. *Pharmacol Pharm.* 2024;15(7):248–267.
 20. Willcox ML, Graz B, Falquet J, Sidib O, Forster M, Diallo D. *Argemone mexicana* decoction for the treatment of uncomplicated falciparum malaria. *Sci Direct.* 2007;1–9.
 21. Yerbanga RS, Lucantoni L, Lupidi G, Dori GU, Tepongning NR, Nikiéma JB, et al. Antimalarial plant remedies from Burkina Faso: Their potential for prophylactic use. *J Ethnopharmacol* 2012;140(2):255–260.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.01.014>
 22. Nair A, Jacob S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *J Basic Clin Pharm.* 2016;7(2):27–31.

23. Peters W, Davies EE, Robinson BL. The chemotherapy of rodent malaria, XXIII W. *Anim Trop Med Parasitol.* 1975;69(2):155–171.
24. Willcox M, Bodeker G, Rasoanaivo P. *Traditional Medicinal Plants and Malaria Vol. 3*, CRC Press LLC. 2004. 1–226
file:///Users/alex.neumann/Documents/Mendeley
Desktop/Edited by Edited
by/World/[Darren Swanson]_Creating_Adaptive_Policies_A_
Gui(BookSee.org).pdf
25. ICCF. Essais de toxicité orale subchronique chez les animaux de laboratoire. *Iccf.* 2019.
https://iccfed.org/wp-content/uploads/ICCF-GL_02-Subchronic-Toxicity-Step7-FR.pdf
26. OCDE. Test No. 425: Acute Oral Toxicity: Up - and - Down Procedure. 2022
https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2022/06/test-no-425-acute-oral-toxicity-up-and-down-procedure_g1gh2953/9789264071049-en.pdf
27. Tona L, Mesia K, Ngimbi NP, Chrimwami B, Okond’ahoka CI, Cimanga K, et al. In vivo antimalarial activity of medicinal plants from the Democratic Republic of Congo. *J Ethnopharmacol.* 2011;134(3):701–708.
28. Tona L, Cimanga RK, Mesia K, Musuamba CT, Bruyne TD, Apers S, et al. In vivo antiplasmodial activity of extracts from Congolese medicinal plants. *J Ethnopharmacol.* 2004;93(1):27–32.
29. Portugaliza HP, Miyazaki S, Geurten FJA, Pell C, Rosanas-Urgell A, Janse CJ, et al. Artemisinin exposure at the ring or trophozoite stage impacts *Plasmodium falciparum* sexual conversion differently. *Elife.* 2020;9:1–22.
30. Gautret P, Landau I, Tailhardat Lc, Miltgen F, Coquelin F, Voza T, et al. The effects of subcurative doses of chloroquine on *Plasmodium vinckei petteri* gametocytes and on their infectivity to mosquitoes. *Int J Parasitol.* 2000;30:1193–1198.
31. Buckling A, Ranford-cartwright LC, Miles A, Read AF. Chloroquine increases *Plasmodium falciparum* gametocytogenesis in vitro. *Parasitology.* 1999;118:339–346.

32. Robert V, Boudin C. Biology of the man-mosquito transmission of Plasmodium. *Parasitology*. 2002;96(1):6–20.
33. Azmi WA, Rizki AFM, Shidiq A, Djuardi Y, Artika IM, Siregar JE. Antimalarial drug sulfadoxine induces gametocytogenesis in Plasmodium berghei. *Malar J* [Internet]. 2024;23(1):1–9.
<https://doi.org/10.1186/s12936-024-05071-1>
34. Wagner H. Synergy research: Approaching a new generation of phytopharmaceuticals. *Fitoterapia* 2011;82(1):34–7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2010.11.016>
35. Huang L, Dai T, Xuan Y, Tegos GP, Hamblin MR. Synergistic combination of chitosan acetate with nanoparticle silver as a topical antimicrobial: Efficacy against bacterial burn infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(7):3432–3438.
36. Diallo D, Hveem B, Mahmoud MA, Berge G, Paulsen S, Maiga A, et al. An Ethnobotanical Survey of Herbal Drugs of Gourma District , Mali. *Pharm Biol*. 2008;37(1):80–91.
37. Bousema T, Drakeley C. Epidemiology and Infectivity of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax Gametocytes in Relation to Malaria Control and Elimination. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(2):377–410.
38. Bousema T, Okell L, Felger I, Drakeley C. Asymptomatic malaria infections : public health relevance. *Nat Rev Microbiol*. 2014;12(12):833–40.