
"Hommage au Professeur Louis REVOL"
Université de Lyon
Juillet 1976

57

CONVERGENCES CHIMIQUES ENTRE LES POISONS DE FLECHES
D'AMERIQUE LATINE ET CEUX D'AFRIQUE NOIRE

par
A. DENOËL[†] et L. ANGENOT

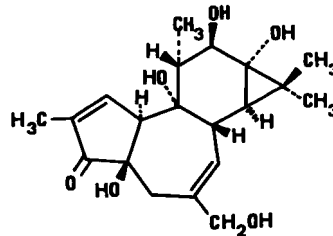
Institut de Pharmacie, Université de Liège

★

Depuis plusieurs siècles, les poisons de chasse ont excité la curiosité des nations dites civilisées et en particulier, de leurs hommes de science. Aussi les recherches abondèrent-elles notamment à la fin du siècle dernier et au début de celui-ci. A cette époque, les brillants travaux réalisés tantôt en France par le Professeur PERROT et ses collaborateurs, tantôt en Allemagne par le Professeur LEWIN, aboutirent à des traités qui firent autorité jusqu'à nos jours (1) (2). Leur lecture ne permet pas cependant de déceler les convergences chimiques entre les poisons sagittaires américains et africains ; en effet, en ce qui concerne l'Amérique, il est presque exclusivement question des poisons paralysants musculaires que sont les curares à base de Loganiacées (*Strychnos* sp.) et/ou de Ménispermacées (*Chondrodendron* sp: *Curarea* sp: *Abuta* sp...) tandis que pour l'Afrique, il est surtout fait mention des poisons cardiaques (*Acokanthera* sp., *Strophanthus* sp., *Adenium*, *Calotropis...*).

Les seules convergences décelables alors concernaient les Euphorbiacées, plantes utilisées soit comme adjuvants dans la préparation des poisons de chasse, soit comme ingrédients uniques utilisés le long des côtes américaines lors des guerres désespérées contre les Espagnols (3). A la différence des vrais poisons de chasse qui agissent vite, il s'agit de poisons d'action lente, à base de principes irritants que sont les esters d'alcools diterpéniques du type du phorbol (Fig. 1), semblables à ceux retrouvés dans les latex de nombreuses Euphorbiacées (4) utilisées aux mêmes fins dans d'autres régions du monde et notamment en Afrique. Nous n'insisterons cependant pas sur ces poisons, ni davantage sur les poisons animaux dont les principes actifs sont actuellement l'objet de très belles recherches.

FIGURE 1.



PHORBOL

Cette publication désire en effet attirer l'attention sur les convergences existant entre les principaux poisons d'origine végétale, en montrant que l'Amérique recèle également des poisons cardiaques, tandis que l'Afrique dissimule des poisons curarisants.

Les poisons cardiaques d'Amérique.

Quelques tribus indiennes utilisent - pour empoisonner leurs flèches - le latex de certains arbres du genre *Naucleopsis* (syn. : *Ogcodeia*) de la famille des Moracées.

C'est après la première guerre mondiale que des publications peu connues firent état de l'utilisation par les indiens Choco en Colombie du latex d'un arbre appelé "*pacuru niaara*", signifiant dans le dialecte Choco : "arbre à poison". Des recherches pharmacologiques entreprises en Colombie et en Suède firent vite apparaître que le poison était du type cardiotonique et donc tout à fait différent du curare (5, 6).

Après la seconde guerre mondiale, les principes actifs (glucosides cardiaques) furent extraits du latex du "*pacuru-niaara*" et introduits dans l'arsenal thérapeutique colombien sous le nom de niaarine. L'analyse chromatographique de ce médicament fut entreprise en 1956 par BISSET, ce qui lui permit de mettre en évidence la similitude de ce produit avec le latex d'*Antiaris toxicaria* LESCH., arbre de la même famille végétale, et une des principales sources des poisons malais et indonésiens (7). La niaarine est un mélange de glucosides comprenant les α et β antiarines (Fig. 2) et l'antioside, mais surtout la convallatoxine qui en est le constituant principal. Rappelons que la convallatoxine, (Fig. 3) hétéroside du muguet,

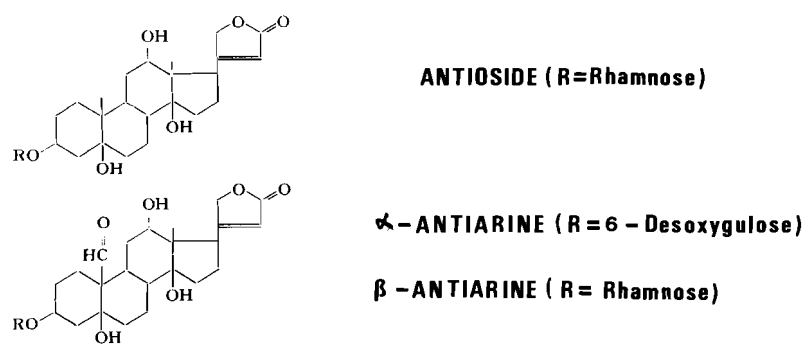


FIGURE 2.

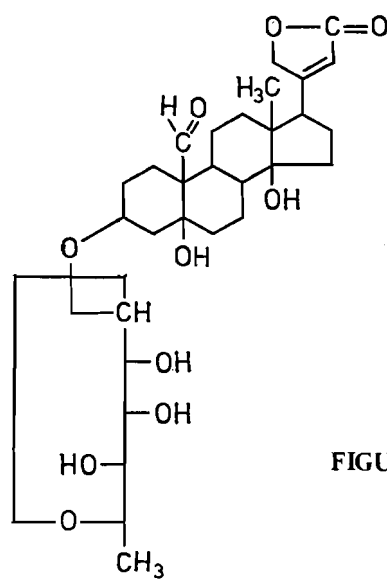


FIGURE 3.

CONVALLATOXINE

Convallaria majalis L., se rencontre également dans le latex de *Parquetina nigrescens* (AFZEL.) BULLOCK (famille des Périplocacées), liane dont le latex est utilisé dans toute la forêt équatoriale d'Afrique (Zaire, Congo) pour empoisonner les armes de chasse (8).

On avait, en effet, cru pendant longtemps que la plante toxique la plus utilisée comme poison de flèche dans le bassin du Zaire était le *Strophanthus* et de nombreuses publications l'ont décrit comme tel.

L'un d'entre nous (L. ANGENOT), après avoir étudié récemment dans notre laboratoire, par chromatographie, plusieurs dizaines de lots de flèches empoisonnées provenant des collections du Musée de l'Afrique Centrale à Tervuren ainsi que des exemplaires d'herbiers du Jardin Botanique National à Meise, a pu établir que ces poisons de flèches étaient en réalité préparés depuis la fin du siècle dernier à partir du *Parquetina nigrescens*, une Périplocacée.

Il s'agit d'une liane à latex abondant qui est appliqué tel quel sur les flèches. Les indigènes utilisent également une décoction de tiges pressées.

De cette façon, nous nous trouvons en présence d'une convergence chimique des poisons de flèches de 3 continents (Amérique du Sud avec le *Naucleopsis*, S-E Asiatique avec *Antiaris toxicaria* et Afrique Centrale avec le *Parquetina nigrescens*. Les extraits du muguet, riches en convallatoxine, n'ont pas été signalés dans les temps anciens comme poison sagittaire, ce qui nous aurait donné dans ce cas une convergence chimique pour 4 continents.

Des recherches récentes dues au Dr Kees BERG de l'herbarium d'Utrecht, ont montré que les échantillons de "*pacuru-niaara*" étudiés jusqu'à présent, appartenaient plutôt à *Naucleopsis amara* DUCKE et *N. glabra* SPRUCE ex. BAILL. qu'à *N. (Ogcodeia) ternstroemii*flora (MILDBREAD) C.C. BERG mentionné le plus souvent dans la littérature. Il conviendrait donc de réexaminer la phytochimie des différents *Naucleopsis* colombiens afin de savoir si une niaarine de valeur égale peut être obtenue à partir de n'importe quelle espèce de *Naucleopsis*.

Ce type de latex n'est pas utilisé seulement en Colombie mais aussi dans le bassin amazonien du Brésil et notamment :

- dans la région du Rio Japura où le botaniste FROES nota l'utilisation du latex d'un *Naucleopsis* (*Ogcodeia*) non identifié à des fins de chasse (9).

- et dans la région du Rio Uneixi, où l'ethnobotaniste PRANCE observa que la tribu des Maku se servait du latex de *Naucleopsis mellobarretoii* (STANDLEY) C.C. BERG pour empoisonner les fléchettes de sarbacane (10). PRANCE eut la bonne fortune de récolter des échantillons d'herbier de la plante utilisée ainsi que plusieurs litres de latex et des dards empoisonnés. Ce matériel fut confié au Dr BISSET (Chelsea College-University of London) qui en réalise actuellement l'étude en collaboration avec son collègue, le Dr P. HYLANDS. Les dards et le latex renferment à nouveau des cardénolides et principalement de la β -antiarine (11).

Les latex à cardénolides sont surtout utilisés en Afrique noire avec les classiques Apocynacées à ouabaine et Strophanthosides (*Acokanthera*, *Strophanthus*), les Asclépiadacées (*Calotropis*) des régions semi-désertiques et les Périplocacées (*Parquetina*) des forêts équatoriales.

Le fait que des indigènes de régions tellement éloignées, sans contact possible entre eux, aient découvert des plantes à latex contenant des cardénolides en quantités suffisantes justifiant leur utilisation comme arme de chasse à action rapide, est un sujet d'étonnement dont nous avons cependant trouvé d'autres exemples dans les plantes à alcaloïdes curarisants.

Les poisons curarisants d'Afrique.

L'existence d'un poison curarisant aussi actif que les "curares enalebasse" préparés à partir des *Strychnos* amazoniens, fut découverte fortuitement en 1970, lors d'une prospection par L. ANGENOT dans le Parc National de l'Akagera. Ce Parc d'une superficie de 250.000 ha, est situé à l'Est du Rwanda, le long de l'Akagera, fleuve qui sert de frontière avec la Tanzanie. Dans la dépression marécageuse que constitue ce décor, sont établis des campements et villages de Banyambo, tantôt sur les rives de l'Akagera (côté Tanzanien), tantôt sur les îlots flottants dans les marais (territoire rwandais). Cette tribu des Banyambo ne comprend que quelques milliers de familles et est ainsi située à égale distance des lacs Kivu et Victoria.

Avec la collaboration de l'Institut National de la Recherche Scientifique de Butare (Rwanda), une série de plantes susceptibles d'intéresser la thérapeutique ont été repérées ; parmi elles, les *Strychnos* tenaient une place de choix, notre laboratoire ayant réalisé la première étude systématique des *Strychnos* d'Afrique Centrale, au cours des années 1948 à 1953 (12). Aussi, quand l'un de nous (L.A.) récolta le *S. usambarensis*

GILG (Loganiacées) et apprit que les Banyambo en utilisaient les racines et les feuilles pour préparer un poison de flèche, avons-nous été immédiatement attirés par l'étude approfondie de cette plante. L. ANGENOT a assisté à la préparation indigène du poison et l'a décrite dans plusieurs publications (13 à 15). On notera de grandes similitudes avec la préparation de certains curares sud-américains. De plus, on peut établir une comparaison entre les Banyambo habitant la savane de l'Est africain et les Nambikwara de la savane du Matto Grosso brésilien (3). Ces deux tribus vivant dans le même biotope utilisent les *Strychnos* de savanes pour la réalisation d'un poison curarisant dont ils enduisent ensuite de grandes flèches pour la chasse à l'arc.

Une étude chimique a donc été entreprise sur les racines du *S. usambarensis*, qui se sont révélées être les parties les plus toxiques de la plante. Parmi la soixantaine d'alcaloïdes que l'on peut dénombrer sur les chromatogrammes, une quinzaine ont été isolés et analysés en collaboration avec de nombreux laboratoires, la détermination des structures nécessite en effet, dans le cas de molécules nouvelles, l'utilisation de la spectrométrie de masse, de la résonance magnétique nucléaire et même de la diffraction aux rayons X. Les alcaloïdes isolés jusqu'à présent au laboratoire de Liège peuvent être classés en 6 groupes :

- a) alcaloïdes tertiaires représentés par l'harmane et l'akagérine (Fig. 4).
- b) alcaloïdes dimères bitertiaires représentés par l'usambarensine (Fig. 5) et son dérivé hydrogéné.
- c) alcaloïdes dimères monoquaternaires et monotertiaires, représentés par les dérivés méthylés des alcaloïdes repris en b)
- d) alcaloïdes base anhydronium, représentés par la dihydro-flavopéridine
- e) alcaloïdes monoquaternaires, représentés par la macusine B (Fig. 6) et les dérivés o-méthylés
- f) alcaloïdes dimères biquaternaires représentés par la C-curarine, la C-dihydrotoxiférine, la C-calebassine (Fig. 7) et l'afrocurarine.

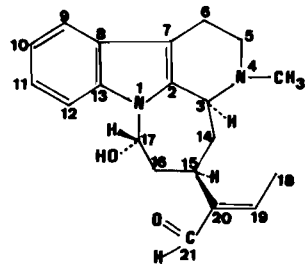


FIGURE 4.

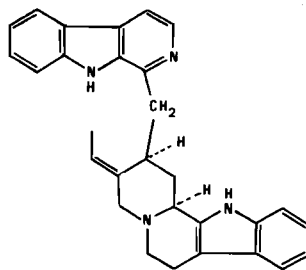
AKAGERINE

FIGURE 5.

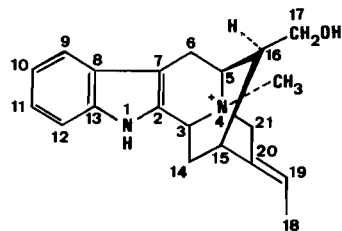
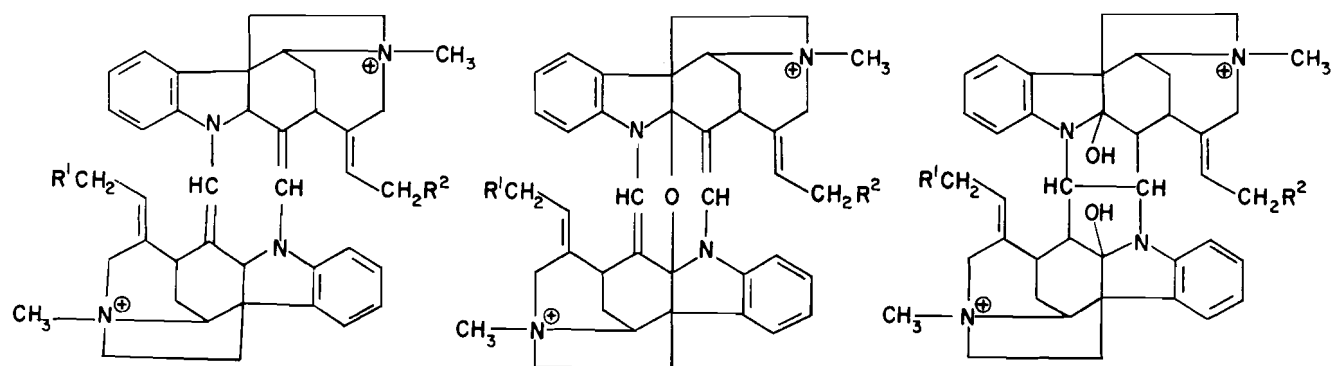
USAMBARENSINE

FIGURE 6.

MACUSINE - B



C - DIHYDROTOXIFERINE
(R¹ = R² = H)

C - CURARINE
(R¹ = R² = H)

C - CALEBASSINE
(R¹ = R² = H)

FIGURE 7.

Parmi ces produits, certains sont nouveaux (akagérine, usambarensine et dérivés...). D'autres, par contre, avaient déjà été isolés des *Strychnos* et curares sud-américains (macusine B, C-curarine, C-dihydrotoxiférine, C-calebassine) (16). Des expériences pharmacologiques ont confirmé que l'action curarisante était due aux alcaloïdes dimères biquaternaires (17). Nos recherches constituent donc un autre exemple de convergence chimique entre les poisons africains et américains.

Il convient enfin de signaler que les écorces de racines de *Triclisia dictyophylla* DIELS (syn. : *T. gilletii* STANER) de la famille des Ménispermacées sont utilisées au Nord du Zaïre dans la région de Dundusana (8) et dans le Sud-Ouest de la République Centre-Africaine où elles constituent un des ingrédients lors de l'élaboration des poisons de chasse.

Des recherches pharmacologiques et chimiques réalisées en Suède (18) ont permis de préciser que les racines contenaient un alcaloïde biquaternaire dérivé de la coclaurine : la N-N'-diméthylphaeanthine (Fig. 8). Ce produit possède des propriétés curarisantes 20 fois plus faibles que celles de la d-tubocurarine, dérivé de la bibenzylisoquinoléine, isolée des Ménispermacées sud-américaines et constituant bien connu des curares en tube depuis les recherches classiques de KING et DUTCHER. Rappelons également qu'il existe une convergence chimique chez d'autres poisons curarisants Sud-Américains et Centre-Africains. Il s'agit des alcaloïdes des nombreuses espèces du genre *Erythrina* dont les zairoises (*E. tholloniana* HUA., *E. abyssinica* LAM. et *E. orophila* GHESQ.) ont été étudiées à Liège par C.L. LAPIERE qui en a isolé et étudié de nombreux alcaloïdes et glucosides (19) mais, chose curieuse, ni en Afrique Centrale ni en Amazonie ces Erythrines, pourtant fort répandues, ne sont utilisées comme poisons de flèches.

Conclusions.

Le présent travail constitue une approche de l'étude de la convergence chimique des poisons de flèches de l'Afrique Centrale et de l'Amérique du Sud. Cette convergence a porté surtout sur deux groupes phytochimiques fort répandus, celui des hétérosides cardiotoxiques représentés dans les constituants des poisons sagittaires des deux continents : latex des *Naucleopsis* (syn. : *Ogcodeia*) de la famille des Moracées à base d'antiarine et de convallatoxine que l'on retrouve également dans le latex de *Parquetina nigrescens* de la forêt équatoriale africaine et dans le groupe des alcaloïdes curarisants. Nous avons retrouvé en effet dans les constituants d'un curare africain à base de *Strychnos usambarensis* des frontières

de la Tanzanie et du Rwanda, en même temps qu'une série d'alcaloïdes nouveaux, les C-curarine et C-calebassine des poisons de flèches curarisants amazoniens.

Il est intéressant également de noter que dans l'un et l'autre continents, et sans possibilité de contact entre des régions aussi éloignées et perdues que celles de l'Akagera et des confins de l'Amazonie, les indigènes ont recours, comme ingrédients, aux mêmes plantes à latex (*Ficus*, Euphorbiacées, etc...), dans le but de fixer le poison sur les pointes de flèches ou d'en exalter l'activité (certains piments de Solanacées et des Euphorbiacées).

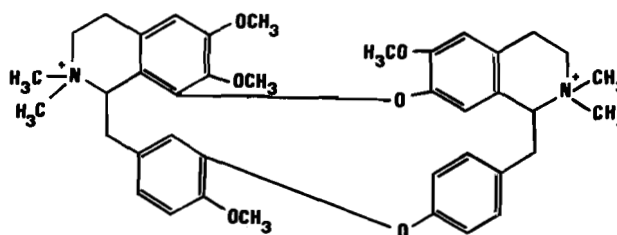


FIGURE 8.

DIMETHYLPHAEANTHINE

BIBLIOGRAPHIE**1. E. PERROT et E. VOGT**

Poisons de flèches et poisons d'épreuves.
Paris, Vigot frères (1913).

2. L. LEWIN

Die Pfeilgifte, Leipzig (1923). Reprographischer Nachdruck der
Ausgabe, Leipzig (1923). Verlag Dr H.A. GERSTENGERG (1971).

3. J. VELLARD

Histoire du Curare, Gallimard, Paris (1965)

4. G. FURSTENBERGER et E. HECKER

Planta Medica, **22**, p.241-266 (1972).

5. C.G. SANTESSON,

Skand. Arch. Physiol., **55**, p. 230 (1929)

**6. K. MEZEY, C. URIBE-PIEDRAHITA, J. PATAKI et
J. HUERTOS-LOZANO**

J.Pharmacol., **93**, p. 223-229 (1948)

7. N.G. BISSET

Annales Bogorienses, **2**, p. 211-217 (1957)

8. L. ANGENOT

Les poisons de flèches africains, I. Zaire, Rwanda et Burundi,
Miscellanea Ethnographica, Musée Roy. Af. Centrale
Tervuren (Belg.), sous presse.

9. R.L. FROES

Curare and Curare-like agents, International Symposium Rio de
Janeiro (1957), Edited by D. BOVET, F. BOVET-NITTI et
G.B. MARINI-BETTOLO, Elsevier, Amsterdam-London-
New-York (1959), p. 94

10. **G.T. PRANCE**, *Economic Botany*, **26**, p. 221-237 (1972)
11. **N.G. BISSET**
Communication personnelle de la conférence : "Some recent studies on arrow poisons", Uppsala, Décembre 1975.
12. **Ä. DENOËL, F. JAMINET, G. DETILLEUX, M. VAN SUMSEN et L. MERVEILLE**
Contribution à l'étude chimique des *Strychnos* du Congo Belge, Ministère des Colonies, Direction de l'Agriculture, Bruxelles (1953), (208 p.)
13. **L. ANGENOT**, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, **29**, p. 353 (1971).
14. **A. DENOËL**, *Bulletin Société Pharmacie de Lille*, 1972, p. 7 - 24
15. **P. DELAVEAU**,
Plantes agressives et poisons végétaux
Ed. Horizons de France (1974)
16. **M. HESSE**, *Indolalkaloide in Tabellen*, 212 p., Springer Verlag, Verlin (1964-1968)
17. **L. ANGENOT, M. DUBOIS... et A. DRESSE**
Arch. Intern. Pharmacodyn. et Therap. **215**, p. 246-258 (1975).
18. **A. KRONLUND, K. KRISTIANSSON et F. SANDBERG**
Acta Pharm.Suecica, **7**, p. 279-284 (1970).
19. **C.L. LAPIERE**
Contribution à l'étude des alcaloïdes des Erythrinées.
Thèse d'agrégation de l'Enseignement Supérieur,
Univ. Liège (1952), Imp. G. Michiels, Liège.