



HAL
open science

Quassia amara, histoire, propriétés et controverses

Luc Dupriez

► **To cite this version:**

Luc Dupriez. Quassia amara, histoire, propriétés et controverses. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04112480

HAL Id: dumas-04112480

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04112480v1>

Submitted on 31 May 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par Luc DUPRIEZ

Né le 12 décembre 1961 à Hem

Le 17 mai 2023

Quassi amara, histoire, propriétés et controverse

Directeur de thèse

Eric DEHARO

Jury

Mme Isabelle BAUDRIMONT, Professeur, Présidente du jury

Mme Isabelle PASSAGNE, Maître de conférences

Mr Vincent COSTE, Docteur en Pharmacie

Remerciements

J'adresse mes sincères remerciements aux membres du jury pour leur grande disponibilité ainsi que pour le grand plaisir qu'ils me font en acceptant d'être membres de celui-ci.

Un grand merci à tous pour le temps précieux qui est le votre, si généreusement mis à ma disposition.

Madame la Présidente du jury :

Madame Isabelle Baudrimont, Professeur du Laboratoire de Toxicologie de L'UFR de Pharmacie de Bordeaux.

Madame et Monsieur les membres du Jury :

Madame Isabelle Passagne, Maître de Conférences du Laboratoire de Toxicologie de L'UFR de Pharmacie de Bordeaux.

Monsieur Vincent Coste, Docteur en Pharmacie, Titulaire de la Pharmacie Paul Doumer à Bordeaux.

Monsieur le Directeur de Thèse :

Monsieur Eric Deharo, Directeur de Recherche à l'Institut de Recherche pour le Développement, merci pour cet aide considérable dans la recherche de documents et les nombreuses heures de discussions nécessaires à l'élaboration de ce travail.

Je dédie ce travail à mes amis et ma famille, ça fait pas mal de monde !

Éric, Mounir, Catherine, Hassen, Dora, Hedi, Lilia, Isabelle, Vincent, Jean-Christophe, Rodolphe, Christophe, Fabienne, Jean-Louis, Laure, Étienne, Marie, Eugénie, Vincent, Jean, Titouan, Fatima, Ayatou, Ahmed, Chadia, Nouredine, Myriam, Ahmed, Nouredine, Sana, Simo, Yasmina, Mouna, Abed, Jérôme et Laëtitia...

Et toutes mes excuses pour celles et ceux que j'ai oublié(e)s !

Avec une pensée particulière pour cette belle équipe de l'Amicale Pharmacie, une joyeuse bande de Mousquetaires toujours présents même 30 ans après !

À un très vieil ami d'enfance, Éric Deharo, toujours présent dans toutes les circonstances. Que d'aventures en presque un demi siècle !

Et en particulier à mes quatre petits rayons de soleil : Sarah, Addam, Kenza et Gibril Ouedghiri

Sans oublier leurs parents bien sur, Maman Zakia et Papa Driss.

Merci à toutes et tous !

Table des matières

I.	Introduction.....	5
II.	Caractéristiques botaniques.....	7
III.	Distribution géographique.....	8
IV.	Kwasi Mukamba génial guérisseur ou «traître» ?.....	10
V.	Découverte de <i>Quassia amara</i> , une longue histoire à rebondissement.....	13
VI.	Quassia dans la fabrication de la bière.....	14
VII.	Usage à travers le temps.....	15
VIII.	Propriétés pharmacologiques.....	18
1.	Antipaludique.....	18
2.	Leishmanicide.....	18
3.	Amoebicide.....	19
4.	Antivirale.....	19
5.	Antibactériennes et antifongiques.....	19
6.	Antitrichomonas.....	19
7.	Antidemodex.....	20
8.	Anti pédiculose.....	20
9.	Anti-inflammatoire.....	20
10.	Antitumorale.....	20
11.	Anti-ulcéreuse.....	21
12.	Anti-diabétique.....	22
13.	Nociceptif et sédatif.....	22
14.	Effet apéritif.....	22
15.	Autres effets pharmacologiques.....	23
16.	Insecticide et répulsive d'insecte.....	23
17.	Nematicide sur culture maraîchère.....	24
IX.	Toxicité.....	24
X.	Composition chimique.....	26
XI.	Quassia et Accès et Partage des Avantages.....	30
XII.	Conclusion.....	32
XIII.	Bibliographie.....	33

QUASSIA AMARA, HISTOIRE, PROPRIÉTÉS ET CONTROVERSE



I. Introduction

Quassia amara L. est un arbuste du nouveau monde qui peut atteindre jusqu'à 10 mètres de haut, et dont tous les organes ont une saveur extrêmement amère. Cette plante est distribuée du plateau des Guyanes jusqu'au sud des Etats-Unis dans un environnement forestier tropical chaud et humide à une altitude inférieure à 500 m.

De sa découverte pour ses propriétés thérapeutiques, jusqu'à nos jours, son histoire est parsemée de rebondissements. Elle connut son apogée en Europe dès sa première description au XVIII^{ème} siècle jusque dans les années 50 (Photo 1) où entre autres, des gobelets taillés dans le bois de *Quassia* furent des formes galéniques utilisées pour leurs propriétés dites fébrifuges et toniques jusqu'à la moitié du XX^{ème} siècle. On peut les acheter encore aujourd'hui sur les étals des marchés en Amazonie, notamment au Suriname et en Guyane (Photo 2) et sur internet fleurissent un grand nombre de présentations (Photo 3).

La plante fait encore partie de recettes dites traditionnelles sur le continent américain. Elle est utilisée essentiellement par voie orale en décoction ou en macération alcoolique de l'écorce de tronc ou des feuilles, mais elle est aussi prescrite par voie externe sous forme de bain. Elle est aussi largement utilisée comme insecticide naturel en agriculture (un macérât de copeaux de bois qui est pulvérisé sur les plantes à traiter) mais son utilisation dans cette indication est désormais proscrite en Europe.

C'est une plante qui a suscité des controverses depuis sa découverte par les élèves de Linné jusqu'à récemment, où elle est au cœur d'une affaire dite de « biopiraterie ».

Pour mieux comprendre l'attractivité de cette plante, notre exposé comprendra une partie, botanique suivie d'une partie historique accompagnée de la description de ses usages en médecine traditionnelle, puis nous nous intéresserons à ses propriétés pharmacologiques. Nous terminerons cette compilation par le traitement médiatique récent de cette plante, dans le cadre des procédures d'accès et du partage des avantages de la biodiversité.



Photo 1 : Boîte de *chips* de "*Quassia*" du 19^e siècle portant deux noms scientifiques différents (© The Field Museum of Natural History - Botany Department - Catalog Number : 1,970,701. CC BY-NC).



Photo 2: Gobelet Saramaka
(crédit photo E. Deharo)

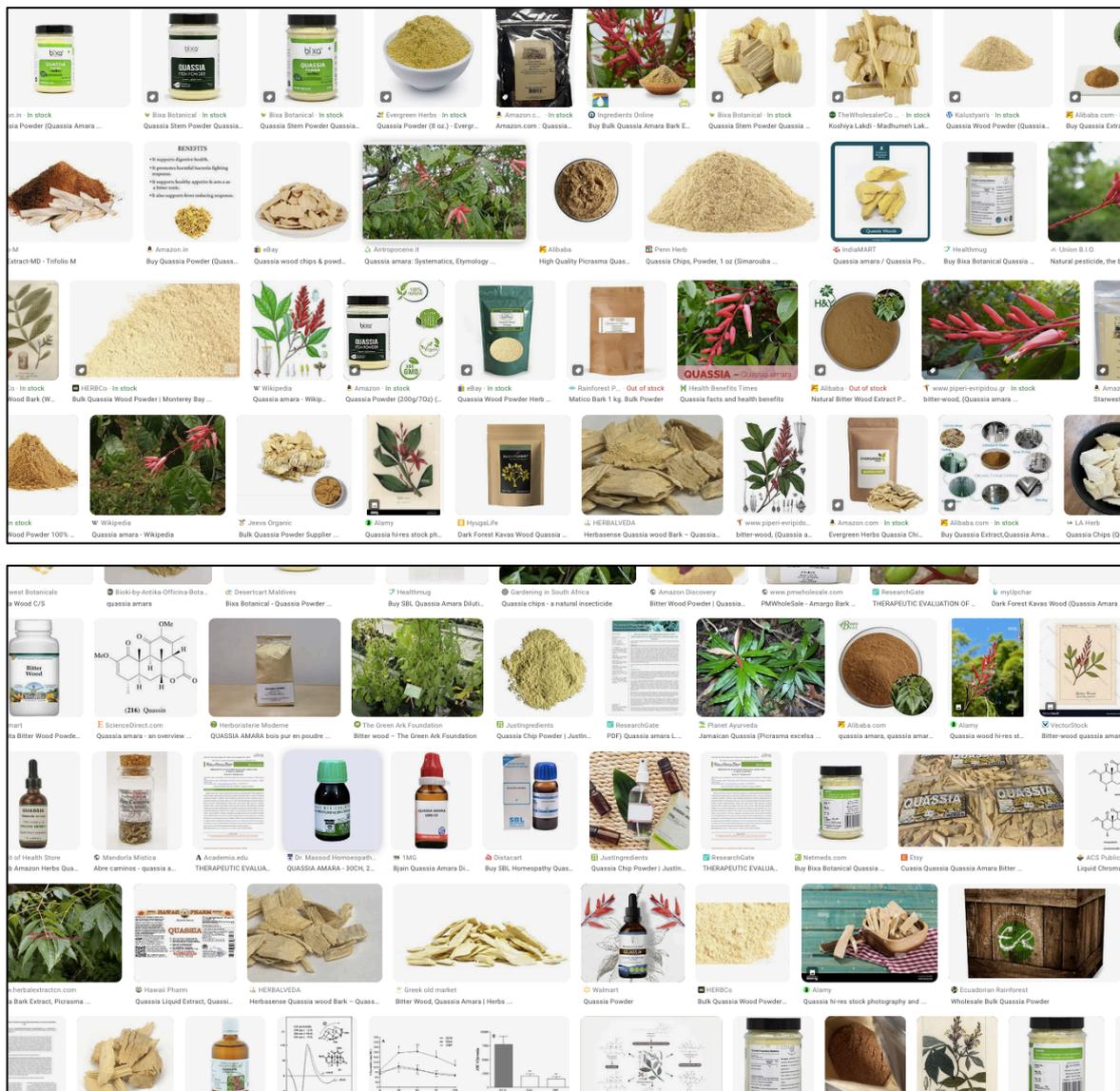


Photo 3 : Capture d'écran « googlisation » de *Quassia amara* images

II. Caractéristiques botaniques

Synonymes

Quassia alatifolia, *Q. officinalis*, *Q. amargo*, *Simaroube officinale* (Odonne et al., 2021)

Noms communs

Compte tenu de sa répartition géographique et de l'ampleur de ses usages, la plante porte un grand nombre de noms différents: Amargo, Bitter ash, Bitterholz, Bitterwood, Bois amer, Bois de quassia, Crucete, Quassia, Cuassia, Cuachi, Fliegenholz, Guabo, Hombre grande, Jamaica bark, Kashshing, Marauba, Marupa, Palo muñeco, Pau amarelo, Quassia amarga, Quassiawood, Ruda, Simaruba, Simarubabaum, Quassiaholz, Quassia de cayenne, Quassie, Quina, Simaba, Suriname wood. ("Vista do *Quassia amara* L. (Simaroubaceae) | Revista Fitos,")

Description

Il s'agit d'une plante, à plusieurs tiges et à croissance lente, avec des membres rameux à croissance désordonnée. C'est un arbuste ou un petit arbre dépassant rarement les 8 mètres. Les feuilles pennées à 3-5 folioles, profondément nervurées, polies et alternées de couleur vert foncé mesurent 15-25 cm de long et se distinguent par leur axe largement ailé et leurs nervures rougeâtres. Les rachis des feuilles sont ailés. Les racèmes terminaux à ramification rouge des panicules, de 10-30 cm de long, produisent des fleurs étroites qui décorent l'extrémité de chaque petit membre (Barwick et al., 2004). La fleur comprend 5 pétales lancéolés, qui restent le plus souvent fermés, collés les uns aux autres en formant un cylindre pointu. Les fleurs sont produites en panicule de 15-25 cm de long, chaque fleur ayant 2,5-3,5 cm de long, rouge vif à l'extérieur et blanche à l'intérieur. Elles sont généralement ouvertes pendant deux jours durant la période de floraison et chaque inflorescence présente jusqu'à quatre fleurs ouvertes à la fois (Photo 4). Les fleurs sont fragiles et tombent parfois du rachis au moindre contact. Les fruits, cinq petites drupes elliptiques, charnues, noir violet, de 0,8-1,5 cm de long, remplacent la fleur et deviennent rouges en mûrissant. Chaque fruit contient une petite plantule (Roubik et al., 1985). Toutes les parties de *Q. amara* sont particulièrement amères.



Photo 4: Feuilles et fleurs de *Q. amara* en Guyane (crédit photo G. Bouchon)

III. Distribution géographique

Q. amara est une plante de sous-bois dans les forêts pluviales néotropicales et les sites humides, surtout abondante dans les jeunes forêts.

Elle est distribuée dans les tropiques d'Amérique du Sud, plus précisément des Caraïbes (Trinité-et-Tobago), d'Amérique centrale (Costa Rica, Nicaragua, Panama), du nord de l'Amérique du Sud (Guyane française, Guyana, Suriname, Venezuela, Brésil, Pérou) et de l'ouest de l'Amérique du Sud (Colombie, Argentine). On la trouve dans la forêt amazonienne à des altitudes allant du niveau de la mer à 900 mètres. Elle peuple des zones de fortes précipitations (1500-4500 mm par an), et peut apparaître dans les terres sèches ou dans les terres riveraines s'il y a une forte humidité permanente (Odonne et al., 2021)(Próspero et al., 2009).

Exigences en matière de sol, de climat et de lumière

Q. amara se développe sur sols moyens (limoneux) et lourds (argileux). Elle préfère les sols riches, qui retiennent l'eau et peut s'adapter à différentes valeurs de pH dans les sols.

C'est une plante sensible au gel. Sa tolérance au sel et à la sécheresse est faible.

Elle est classée comme semi-sciaphyte avec une tolérance élevée aux conditions d'ombre mais avec un besoin d'exposition directe à la lumière du soleil afin de compléter son cycle de vie, en particulier en raison de son effet sur la production de fleurs et de fruits. Une augmentation des conditions d'ensoleillement accroît la production de fleurs et de fruits, mais n'influence pas la fertilité des graines. Par conséquent, sa régénération naturelle semble être limitée par la lumière et la compétition interspécifique avec les espèces forestières de l'étage supérieur (Sánchez and Rojas, 2006).

Selon Grandtner et Chevrette entre autres ("Dictionary of Trees, Volume 2: South America - 1st Edition,"), la distribution actuelle de *Q. amara* s'étend de Michoacan (Mexique) jusqu'au nord-est du Brésil, avec la plus forte densité entre le nord du Panama et le sud du Nicaragua (Figure 1). Cette distribution peut refléter un biais de collecte, et les données du GBIF* comprennent des spécimens d'herbiers provenant d'individus cultivés. * *Global Biodiversity Information Facility, en français « Système mondial d'informations sur la biodiversité » ou « Accès libre et ouvert aux données sur la biodiversité ».*

Cependant, malgré l'hypothèse de Woodson et al. (Woodson et al., 1973) selon laquelle son origine exacte est impossible à déterminer en raison de sa culture fréquente au cours des siècles passés, *Q. amara* est considérée sans ambiguïté comme originaire de l'Amérique tropicale.

Elle est observée à l'état sauvage au Panama dans la forêt de mousson et dans les forêts saisonnières sempervirentes jusqu'à 1000 m (Woodson et al., 1973), et dans les forêts humides à feuilles persistantes du Costa Rica (Díaz et al., 2006). On la trouve aujourd'hui couramment naturalisée le long des rivières au Suriname et sur d'anciennes plantations en Guyane française.

Elle est également fréquemment cultivée dans les jardins des zones côtières du Guyana, du Suriname et de la Guyane française. La carte de répartition de *Q. amara* montre un schéma relativement standard, avec une forte densité de spécimens collectés à une position centrale, indiquant le centre d'origine putatif, et une occurrence décroissante vers la périphérie de son aire de répartition.



Figure 1 : Répartition illustrative de *Q. amara* en Amérique centrale et du Sud
(Odonne et al., 2021)

IV. Kwasi Mukamba génial guérisseur ou «traître» ?

À la fin du XVIIème siècle et au début du XVIIIème siècle le premier établissement d'européens sur le bouclier des Guyanes est celui de colons de la Barbade, amenés par Lord Willoughby en 1650. Il s'agissait d'un groupe de planteurs britanniques et leurs esclaves.

En 1667, en échange de la Nouvelle-Hollande en Amérique du Nord, les Néerlandais acquièrent cette colonie à la paix de Breda, cession confirmée par le traité de Westminster en 1674.

Des planteurs néerlandais, chassés du Brésil, s'y installent rapidement et se consacrent, entre autres, aux plantations de canne à sucre, principal produit d'exportation nécessitant une main d'œuvre importante. La production de café, de cacao, de coton, d'indigo et de bois y gagna en importance au cours du XVIIIe siècle ("Histoire de Surinam : ouvrage traduit du hollandais d'après l'Aperçu sur l'Histoire de Surinam de J. R. Thomson et l'Histoire abrégée de la Colonie de Surinam de R. Bueno Bibaz,").

C'est pourquoi, comme ailleurs dans la Caraïbes et jusqu'au milieu du XIXème siècle, les esclaves (principalement originaires de la côte ouest de l'Afrique) constituaient alors la majorité de la population.

Dans ce contexte un esclave va acquérir une renommée inégalée eut égard à sa condition.

Il s'agit de Kwasi Mukamba ("Graman Quassi, discoverer of Quassia Tonic," 2020).

La retranscription de son nom a de nombreuses variantes orthographiques : Quacy, Kwasi, Kwesi ou encore Quassi. Il serait né vers 1690 dans l'actuel Ghana, en Afrique de l'Ouest.

Au cours de sa vie tumultueuse, il a été tour à tour esclave, il a servi volontairement les hollandais, affranchi, guérisseur, planteur et même espion.

En tant qu'esclave, il était connu comme un *Obeah* (une personne compétente en matière de connaissances médicales et spirituelles), réputation qui lui a beaucoup servi (le terme encore utilisé aujourd'hui a été transformé en *Obia Man* ou Homme médecine). En effet, il était reconnu par ses contemporains pour sa profonde compréhension des propriétés des plantes et son talent à les utiliser pour soigner tous types de maux.

Quassi utilisait à l'époque ses connaissances médicinales pour soigner les Européens et les esclaves et était payé pour ses services très recherchés, ce qui lui permit de devenir progressivement une personne influente ("William Blake | Le Célèbre Graman Quacy,").

Il aurait appris ses pratiques de soins grâce aux traditions orales des Marrons, en particulier des Saramaka.

Le terme Marron vient de Cimarron, mot Tainos (dialecte amérindien) d'Hispaniola (actuelle Haïti), désignant le bétail échappé vers les hauteurs. Ce terme fut repris en espagnol et passé dans le vocabulaire des planteurs pour qualifier les esclaves en fuite ("Odonne, Guillaume (1981),"). Si ce mot a gardé aux Antilles une forte connotation péjorative, il désigne dans le

bouclier des Guyanes un ensemble de peuples, descendants d'esclaves, dotés de cultures qui leurs sont propres. Au Suriname, du milieu du XVIIème à la fin du XVIIIème, ces esclaves rebelles s'organisèrent en groupes indépendants, fuyant les conditions subies dans les plantations.

Ce phénomène a été à l'origine de nombreux conflits avec les autorités coloniales hollandaises qui n'appréciaient pas de perdre une part importante de cette "main-d'œuvre".

Quassi, travailla en tant qu'informateur avec un certain John Gabriel Stedman, officier dans un corps d'armée écossais (au service du prince d'Orange), pour traquer les marrons au Suriname. Il participa même à une embuscade contre les marrons Saramaka, qui se solda par un échec.

Le lieutenant Stedman admira tellement Quassi qu'il le nomma *Graman*, ce qui signifie Grand homme et ne tarit pas d'éloge dans différents documents le mentionnant. Il rapporte en particulier qu'il était utilisé pour démasquer les esclaves coupables de menus délits usant de sa réputation de sorcier pour faire avouer ses victimes et ainsi se faire grassement rétribuer (de tous bords, pratique courante à l'époque).

Pour les amérindiens il était décrit comme « *celui qui a acquis des connaissances médicales auprès d'eux et qui conduit les Européens dans leurs forêts pour les capturer* ». Pendant sa période d'esclavage, Quassi a participé aux guerres contre les marrons Saramaka en tant qu'éclaireur et négociateur pour les Hollandais, et a même perdu une oreille pendant les escarmouches.

Sa renommée, ses connaissances et ses capacités ont été largement utilisées au service des hollandais.

En fait, l'aide qu'il a apportée à la capture des évadés et à la répression des rebelles *marrons* lui a permis une sorte d'ascension sociale qui a abouti à son affranchissement.

En reconnaissance pour services rendus, les hollandais lui offrirent un plastron en or portant l'inscription "Quassie, fidèle aux Blancs".

Il servit le gouverneur comme son esclave personnel jusqu'à ce qu'il soit affranchi.

Quassi a été honoré pour ses services aux Pays-Bas en 1776, à l'âge de 80 ans. À La Haye, il rencontra le prince d'Orange et reçu des insignes militaires complets, dignes d'un général néerlandais. Il a été récompensé par un manteau à lacets d'or, un chapeau à plumes, une médaille d'or et une canne à pommeau d'or, qu'il portait dans toutes les occasions possibles lorsqu'il était au Suriname, exploitant ainsi son lien royal (Photo 5).

À son retour au Suriname, il vécut dans une grande maison à Paramaribo au frais des Pays-Bas.

Il a ensuite possédé ses propres plantations, avec ses propres esclaves, jusqu'à sa mort en 1787.

Sa renommée et sa réussite, il les doit aussi en partie à une plante à laquelle le botaniste Carl Linnaeus a donné son nom en hommage: *Quassia amara*.

C'est à partir de cette plante qu'il préparait un de ses remèdes réputés, un thé particulièrement amer (recette qu'il aurait héritée d'une confidence d'un Saramaka).



Photo 5: Graman Kwasi et quelques unes de ses récompenses
<https://www.nhm.ac.uk/discover/who-was-graman-kwasi.html>

V. Découverte de *Quassia amara*, une longue histoire à rebondissement

Daniel Rolander est un entomologiste et botaniste suédois élève de Linné à Uppsala en 1744. Le jeune homme talentueux impressionne Linné à tel point qu'il l'engagea comme précepteur de son fils au début des années 1750. En 1754, Linné l'invite à se rendre dans la colonie hollandaise du Suriname, pour travailler comme précepteur des enfants du propriétaire de plantation Carl Dahlberg. C'est alors, qu'en 1756 il rencontre Quassi. Rolander est considéré comme un élève malheureux de Linné. En effet il se brouilla avec son maître au retour de ce voyage au Suriname en refusant de lui donner les espèces qu'il avait récolté et passa le reste de ses jours dans la pauvreté. Il est le seul des élèves proches de Linné à avoir été qualifié d'échec, de lâche et même d'ivrogne par Linné lui-même. D'autres sources mentionnent que c'est Carl Dahlberg, botaniste également, qui aurait communiqué avec Quassi au sujet de cette plante et aurait obtenu de lui la composition de son remède à base de *Q. amara* dont il collecta des échantillons de racine, fleurs et feuilles qu'il préserva dans de l'alcool et les ramena à Linné en 1760. Ce dernier, définit les caractéristiques botaniques de la plante et lui donna le nom de genre *Quassia* en l'honneur de l'esclave, et le nom d'espèce *amara* en raison de l'amertume de la plante qu'il classa dans la famille des Simaroubaceae. Puis, il consigna en 1763 par la main de son élève, Carolus M. Blom., ses propriétés thérapeutiques dans le traité fondamental d'utilisation médicale des végétaux, des animaux et des minéraux (Lloyd, 1911) (photo 6).

La réputation des vertus thérapeutiques de *Q. amara* était faite et son utilisation se répandit dans les pharmacies occidentales. Il demeure cependant un doute sur la plante exacte employée par l'esclave Quassi car il semblerait que les feuilles représentées dans la dissertation linnéenne appartenaient à une autre espèce que le *Q. amara*. Quoi qu'il en soit, la plante connue sous le nom de Quassia entra officiellement dans la Pharmacopée de Londres en 1788 puis largement décrite dans de nombreux précis de matière médicale (photo 7).

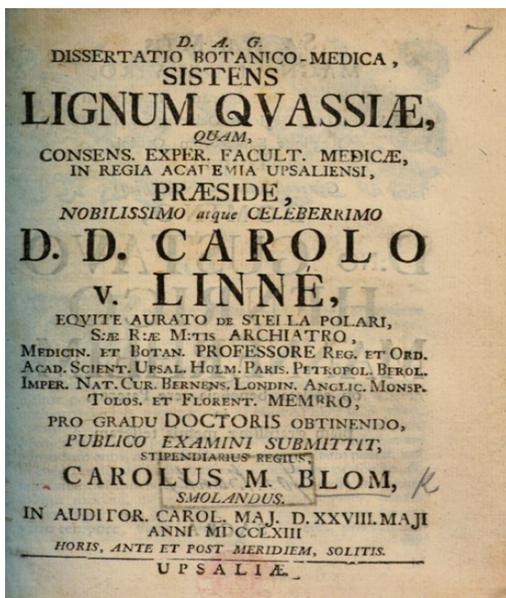


Photo 6: Première page de *Materia Medica* de Linné

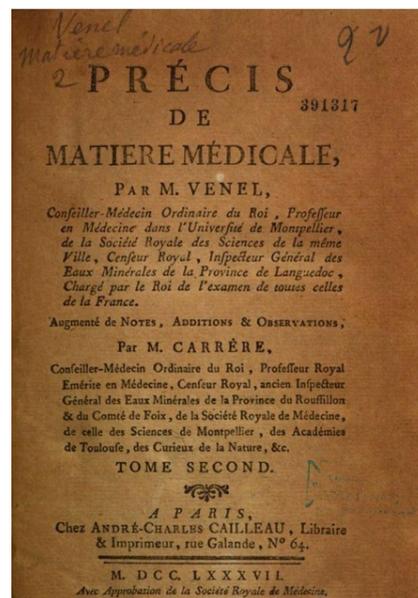


Photo 7: Précis de Matière Médicale de Venel

VI. Quassia dans la fabrication de la bière

Quassia a gagné en importance dans la production de la bière à Londres au début des années 1800. En effet, certains brasseurs de bière l'utilisaient pour éviter de payer la taxe sur le houblon (Photo 8).

C'est pour son amertume qu'elle était employée et l'est encore aujourd'hui dans certains procédés de fabrication.

Les brasseurs utilisent une mesure appelée unités internationales d'amertume, ou IBU en anglais (International Bitterness Unit), pour quantifier l'amertume des composés du houblon. Les IBU sont définis en parties par million d'iso-alpha-acides. C'est grâce à cette mesure que les brasseurs planifient l'amertume dans les bières finales. La Pharmacopée européenne a défini l'amertume comme « l'inverse de la dilution d'un composé, d'un liquide ou d'un extrait qui a encore un goût amer ». Cette valeur est comparée à celle du chlorhydrate de quinine, qui a une valeur d'amertume de 200 000. Autrement dit, la dilution d'une partie de quinine par 200 000 parties d'eau a toujours un goût amer. Le principal composé amer de l'écorce de Quassia est la quassine, qui a une valeur d'amertume de 17.000.000 (presque 100 fois plus amère que la quinine).



Photo 8 : Caricature publiée en 1806 montrant les brasseurs de bière londoniens saluant l'usage du *Quassia*.

Récemment des auteurs brésiliens ont évalué l'utilisation d'extraits de *Quassia* comme substitut du houblon dans la production de bière blonde comparé à une bière houblonnée standard et une bière commerciale. Les analyses physico-chimiques (teneur en alcool, pH, couleur, turbidité) et sensorielles (acceptation et intensité idéale de l'amertume) ont été réalisées. Ils en ont conclu que *Quassia* n'affectait pas les caractéristiques physico-chimiques de la bière et qu'une utilisation à faible concentration (jusqu'à 0,2 g) n'avait pas d'incidence sur la qualité de la bière (Schuina et al., 2020).

VII. Usage à travers le temps

En Europe deux espèces: *Quassia amara* (bois issu de la racine) et *Picrasma excelsa* (Sw.) Planch. (anciennement *Picraena excelsa* (Sw.) Lindley) ou *Quassia de la Jamaïque* (bois de tronc) (Guibourt, 2014) ont été largement documentées dès le XVII^{ème} siècle (“Ethnomedicinal Plants: Revitalizing of Traditional Knowledge of Herbs,”).

Q. amara a été commercialisée et utilisée de manière interchangeable avec le *Picrasma excelsa*, qui partage le nom commun de *Quassia* (et de nombreux constituants et utilisations du *Q. amara*). À la différence de *Quassia*, *P. excelsa* s’élève jusqu’à 25 m de hauteur. On le retrouve plus au nord dans les tropiques de la Jamaïque, les Caraïbes, les Petites Antilles, et le nord du Venezuela.

Q. amara fut inscrite très tôt dans diverses pharmacopées européennes, seule ou accompagnée d’autres espèces de Simaroubaceae de la même réputation, telles que *Picrasma excelsa* (Sw.) Planch. ou *Simarouba amara* Aubl. (British pharmacopoeia, 1864, Codex, pharmacopée française, 1837, Pharmacopée Belge, 1854, German Pharmacopoeia -1882).

La réputation du bois de *Quassia* s’étendit aux Etats-Unis (Lloyd, 1911) où l’emploi de copeaux se popularisa ; usage allant de paire avec l’inscription de certaines Simaroubaceae dans les textes officiels pharmaceutiques nord américain tel que le King’s American Dispensatory de 1898.

Encore aujourd’hui dans les Amériques et dans les Caraïbes, elle est largement utilisée en médecine traditionnelles pour une multitudes d’affections (Table 1) démontrant par la même que personne ne peut revendiquer la détention d’un quelconque savoir-faire ancestral.

Ainsi, de nombreux auteurs rapportent qu’en Amérique centrale et dans le nord de l’Amérique du Sud, le bois et l’écorce de *Quassia* (broyés ou réduits en copeaux) sont macérés dans de l’eau froide, pour traiter des problèmes d’ordre digestifs (diarrhée), dans le traitement des calculs hépatiques ou rénaux, mais aussi contre l’insomnie et comme fébrifuge (Girón et al., 1991)(Coe and Anderson, 1996) (Odonne et al., 2007) (Soto and López-Sáez, 2008)

Au Suriname et en Guyane française, elle est utilisée dans le traitement de l’anorexie, de la dyspepsie, des fièvres, de l’hépatite, du paludisme, des diarrhées et en tant que vermifuges (Grenand et al., 2004) (Grenand et al., 2018)(Morton, 1981).

Les feuilles fraîches sont utilisées en Guyane, en décoction pour en faire une tisane digestive, qui possède également une activité antipaludique (Bertani et al., 2005) (Bertani et al., 2006)(Bertani et al., 2007).

Q. amara est l’une des espèces amazoniennes ayant la meilleure réputation antipaludique, tant en traitement préventif que curatif (Vigneron et al., 2005).

Au Nicaragua, dans le département de Carazo, une préparation médicinale appelée " tигра " (d'où les noms vernaculaires tigrilla et tigrillo) est commercialisée comme remède contre la malaria, en association avec le quinquina (*Cinchona pubescens*)(Saavedra, 2000).

Au Nicaragua encore, l'utilisation traditionnelle de la décoction d'écorce de *Quassia* a été documentée comme un puissant antiophidique et pour contrôler les vomissements causés par les morsures (Coe and Anderson, 1997) (Coe and Anderson, 1999).

En Colombie (Otero et al., 2000) et au Panama (Woodson et al., 1973) cette usage a aussi été documenté.

Ailleurs sur le continent elle est toujours utilisée contre l'anorexie, la diphtérie ou encore comme fébrifuge (y compris la malaria); elle est aussi rapportée comme vermifuge (Ocampo et Maffioli, 1987 ; Martínez, 1992 ; Ling, 1995 ; Ocampo, 1995 ; Coe et Anderson, 1996a, 1996b, 1997, 1999)(Coe and Anderson, 1997)(Coe and Anderson, 1999).

Au Costa Rica, son utilisation est connue depuis le XIXème siècle par les populations afro-caribéennes de la côte et son bois est toujours utilisé pour traiter le diabète sucré (*Arboles de Costa Rica, vol. 1, 1975*) (Pittier, 1978).

Encore aujourd'hui son bois est utilisé au Suriname pour fabriquer des gobelets dans lesquelles on laisse macérer de l'eau jusqu'à ce qu'elle devienne amère (Odonne et al., 2007). Vers le milieu du 19ème siècle (Crookes, 1860), les "tonic cups", "tonic goblets" ou "Quassia cups" étaient vendus contre les troubles gastro-intestinaux et les fièvres dans les pharmacies des Etats-Unis, du Canada et du Royaume-Uni. Il est toutefois difficile de définir l'espèce utilisée pour ces gobelets en bois que l'on retrouve sur les étals de Paramaribo aujourd'hui. Il est peu probable qu'ils soient tous fabriqués à partir de bois de *Q. amara*, car ils diffèrent en taille, en couleur et en structure de bois (Odonne et al., 2007), certains spécimen vendu comme *Quassia*, ayant des tailles incompatibles avec la taille maximale de la plante.

Les gobelets amers ou Bitter-cups sont de petits objets en bois blanc / jaune clair, de dimensions variables (de 5 cm de diamètre et 15 cm de haut pour le plus grand spécimen, à 3,5 cm de diamètre et 8 cm de haut pour le plus petit). Ils sont taillés dans le sens longitudinal du bois, l'axe du tronc étant confondu avec l'axe du gobelet. Leur forme est variable : parfois récipient droit, verre à pied, ou encore avec anse et couvercle. Les ornements sont également assez diverses, mais elles restent typiques de l'art *marron*. Les morceaux de bois, de couleur identique, sont vendus sur les mêmes stands et destinés aux mêmes utilisations que les gobelets, une fois écorcés et débités en copeaux.

Selon Guillaume Odonne (Odonne et al., 2007) ces gobelets sont utilisés de la façon suivante : un liquide est laissé toute une nuit dans le gobelet avant d'être bu le matin à jeun, si possible d'une traite. Pour un usage "dépuratif" ou "tonique", le remède est pris de façon ponctuelle. Pour un usage "fébrifuge" ou "antipaludique", il s'agit d'une cure de plusieurs jours.

La durée du traitement ne doit cependant pas excéder plus ou moins dix jours, selon les personnes interrogées. Le liquide utilisé peut-être de l'eau ou du rhum.

Selon Marie Fleury, spécialiste des cultures marronnes, les hommes Saramaka privilégient le rhum, quand les femmes préféreront remplir leur gobelet avec de l'eau (données non publiées).

Le Bitter-cup est réutilisé jusqu'à ce qu'il perde sa saveur amère.

Pour Sauvain, les Saramaka considèrent que les remèdes contre les maux de ventre sont d'autant plus puissants qu'ils sont amers, ceci expliquant le désintérêt pour les gobelets dès lors qu'ils ont perdu cette amertume. ("(PDF) Etudes de plantes antiparasitaires du plateau des Guyanes en Amazonie : antipaludiques et antileishmaniens,")

La table 1 rassemble les maux traités et les pays du continent américain d'où ces informations proviennent. Elle est le fruit de compilations de données publiées dans des revues à comité de lecture mais aussi de référence telle que ("The Healing Power of Rainforest Herbs, By Leslie Taylor," 2012)

Pays	Maux traités
Brésil	diarrhée, digestif, dysenterie, dyspepsie, flatulence, gonorrhée
Caraïbes	fièvre, digestif, tonique
Chili	appétissant, <i>purificateur de sang</i> , digestif, fièvre, parasites intestinaux, tonique, tuberculose
Costa Rica	diabète sucré, diarrhée, fièvre
Guatemala	constipation, diabète sucré, hypertension, nervosité.
Guyanes	apéritif, digestif, diarrhée, dysenterie, fièvre, paludisme, intestinal, parasites, purificateur de sang, pédiculose, tonique
Mexique	dyspepsie, lavement, fièvre, troubles de la vésicule biliaire, parasites intestinaux, maladie du foie, stomachique, tonique.
Nicaragua	anémie, astringent, morsures, parasites intestinaux, paludisme, tonique, vermifuge
Panama	cure-tout, fébrifuge, fièvre, hyperglycémie, troubles du foie, paludisme, morsure de serpent
Venezuela	diurétique, dysenterie, fièvre, laxatif, tonique, vermifuge.

Table 1: Usages de préparations à base de *Quassia amara* en Amérique Latine

VIII. Propriétés pharmacologiques



Figure 2: Répartition par thématiques des publications scientifiques répertoriées sur *Q. amara*, sur Web of science

<https://www.webofscience.com/wos/woscc/analyze-results/305f0eb2-08a5-45ef-89bf-40ecc2337f22-71a0828e>

Les propriétés pharmacologiques de *Quassia amara* et de ses dérivés font l'objet de publications qui embrassent un large éventail de thématiques (Figure 2).

1. Antipaludique

Une ancienne étude menée aux USA en 1947 n'a pas montré d'activité de l'extrait aqueux de *Quassia* à 1,10 g/kg sur le Plasmodium aviaire *Plasmodium gallinaceum* ("Spencer: Survey of plants for antimalarial activity - Google Scholar,") tandis qu'une étude plus récente (Ajaiyeoba et al., 1999) a rapporté une forte activité des extraits éthanoliques de *Quassia* sur des souris infectées par *Plasmodium berghei* à des doses de 100 et 2000 mg/kg. En ce qui concerne les principes actifs responsables de cette activité, diverses études ont rapporté l'activité antipaludique *in vitro* de la simalikalactone D sur *Plasmodium falciparum* y compris sur des souches chloroquino-résistantes (Bertani et al., 2006)(Bertani et al., 2012).

2. Leishmanicide

La fraction dichlorométhane d'un extrait méthanolique (extraction fractionnée) de *Quassia* a montré un effet leishmanicide sur des promastigotes de *Leishmania amazonensis* et *L. infantum*, respectivement. (Gabriel et al., 2016). En revanche Mans et al. ont montré qu'une décoction de bois de *Quassia* n'avait aucune activité sur des promastigotes de *L. (V.) guyanensis* AMC, *L. (L.) major* NADIM5, and *L. (L.) donovani* GEDII. (Mans et al., 2016).

3. Amoebicide

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature une action amoebicide spécifique de *Q. amara*, malgré son utilisation traditionnelle dans cette indication. Cependant, des travaux ont montré une activité de la bruceantine isolée d'autres simaroubacea sur *Entamoeba histolytica* (Gillin et al., 1982)(Wright et al., 1988).

4. Antivirale

La simalikalactone D, retrouvée chez Quassia, s'avère active *in vitro* à des concentrations comprises entre 0,2 et 20 µg/ml sur la poliomyélite, le virus de la forêt de Semliki (transmis par un moustique), le virus de l'herpès simplex de type 1 (HSV-1) et la stomatite vésiculaire. À des concentrations de 0,2 µg/ml, elle a pu réduire la population virale de 99 %. Le même phénomène s'est produit avec la quassine (Apers et al., 2002). Dans la même étude, la quassine s'est révélée active à des concentrations comprises entre 0,2 µg/ml et 20 µg/ml sur la souche VIH III B, contrairement à la simalikalactone D.

Ces données confirment un autre rapport revendiquant l'activité antivirale d'un extrait aqueux de Quassia aux doses de 50 µg dans des cultures de cellules lymphoblastoïdes infectées par le VIH (Abdel-Malek et al., 1996).

5. Antibactériennes et antifongiques

Des extraits méthanoliques et hexaniques de feuilles et de tige de *Q. amara* ont montré des propriétés antibactériennes et antifongiques *in vitro*. Les extraits ont inhibé la croissance de *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* et *Aspergillus niger* (Ajaiyeoba and Krebs, 2003).

Il faut tout de même noter que les doses étaient élevées (5mg/ml).

Une autre étude portant sur un extrait éthanolique de bois de Quassia a également montré une activité antifongique marquée sur *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* et *C. krusei*, la dernière à un degré moindre, et *Malassezia furfur* isolés à partir d'échantillons de patients infectés. L'activité antibactérienne a été démontrée dans des cultures de *Propionibacterium acnes* et de staphylocoques à coagulase positive où la croissance des bactéries a été réduite de manière significative et, dans une moindre mesure, dans des cultures de staphylocoques à coagulase négative où l'inhibition de la croissance n'était pas statistiquement significative (Diehl et al., 2016).

6. Antitrichomonas

Un test *in vitro* mené avec un extrait éthanolique de Quassia sur des cultures de *Trichomonas vaginalis* prélevé chez des patients symptomatiques a montré une inhibition rapide de la croissance des trophozoïtes après 48 heures de contact (Diehl et al., 2016).

7. Antidemodex

Un extrait éthanolique de bois de *Quassia* s'est avéré antiparasitaire sur les *Demodex spp* en comptant le nombre d'acariens extraits de biopsies de pustules de patients présentant des sous-types érythémato-tangiectasiques et papulopustulaires de rosacée au cours d'un traitement topique avec une solution à 4% (Diehl et al., 2016).

8. Anti pédiculose

Diverses études cliniques menées avec *Quassia* ont montré son efficacité contre les poux. L'une de ces études a rapporté une efficacité de 99% chez 454 patients avec deux applications topiques à une semaine d'intervalle d'un extrait éthanolique de feuille (Jensen et al., 1978). Dans une autre étude, chez 148 enfants atteints de pédiculose, ceux traités avec l'extrait éthanolique de *Quassia* ont rapporté un nombre mineur de nouveaux cas, suggérant ainsi un effet préventif contre les poux (Ninci, 1991).

9. Anti-inflammatoire

Les extraits de *Q. amara* ont été évalués pour leurs propriétés analgésiques et anti-oedématogènes dans l'œdème de la patte induit par le carraghénane chez la souris (Toma et al., 2003). Bien que l'administration orale des extraits n'ait pas donné lieu à une efficacité significative, des résultats intéressants ont été obtenus avec l'injection intrapéritonéale de ces mêmes extraits, aussi bien au niveau anti-inflammatoire qu'analgésique et sédatif.

Il est intéressant de noter que certains quassinoïdes ont montré une certaine activité anti-inflammatoire dans des études *in vivo* chez la souris (Hall et al., 1983). Ainsi, le brusatol à la dose de 0,25 mg/kg était aussi efficace que l'indométacine à la dose de 0,25 mg/kg.

La Bruceine B a également montré des propriétés anti-inflammatoires intéressantes dans la même étude.

Dans une autre étude (Kitagawa et al., 1996), les Samaderine X et B ont montré une activité anti-inflammatoire significative, inhibant le volume des exsudats respectivement de 79% et 78% à la dose de 1 mg/kg. D'autre part (Utoguchi et al., 1997) il a été montré que la brucéine B était un puissant inhibiteur de l'adhésion leucocyte-cellule endothéliale, suggérant qu'elle pourrait posséder une activité anti-inflammatoire intéressante.

10. Antitumorale

La quassimarine isolée de *Q. amara*, présente une activité antitumorale sur les cellules P388 de leucémie *in vitro* (Kupchan and Streelman, 1976). La quassimarine et la simalikalactone D se sont révélées actives et possèdent des propriétés antitumorales dans des cultures de cellules tumorales humaines KB, A-549, HCF 8, CAKI-1, MCF-7 et SKMEL-2, avec ED 50 = 0,26 ± 0,012 g/ml (Xu et al., 2000).

Robert et al. (Robert et al., 2012b) ont montré que la simalikalactone E (SkE), inhibe la croissance de diverses lignées cellulaires leucémiques et de tumeurs solides. Les auteurs ont souligné que la SkE est capable de re-sensibiliser la lignée cellulaire de certains mélanomes. Ils ont également montré que la SkE était aussi efficace que l'imatinib pour inhiber la formation de tumeurs dans un modèle de xénogreffe de cellules de LMC chez des souris athymiques.

11. Anti-ulcéreuse

En se basant sur l'utilisation populaire de *Q. amara* au Costa Rica, García-Barrantes et Badilla ont étudié les propriétés anti-ulcérogènes d'extraits de *Q. amara*, chez des rats femelles dans des modèles d'induction d'ulcères aigus (éthanol, indométacine et contention hypothermique). Cinq paramètres ont été mesurés avec ce modèle : la barrière de mucus gastrique, les groupes sulfhydriques non protéiques dans la muqueuse gastrique, le pH, l'acidité totale et l'activité peptique du suc gastrique. Ils ont montré que l'induction d'ulcères par l'éthanol à 95 % (0,5 ml per os), l'indométacine (100 mg/kg s.c.) et le stress (2h en contention hypothermique) a été inhibé de manière significative à une dose < à 50mg/kg/j. Selon ces auteurs, l'effet serait lié à une augmentation du mucus de la barrière gastrique et des groupes sulfhydriques non protéiques (García-Barrantes and Badilla, 2011).

Raji et Oloyede, (Raji and Oloyede, 2012) ont quant à eux montré que des extraits de *Q. amara* et la 2-méthoxycanthine-6-one isolée de *Quassia*, inhibent de manière significative l'ulcération gastrique induite par l'indométacine. En revanche, la quassine semble sans effet. L'inhibition de l'ulcération gastrique produite s'est accompagnée de diminutions significatives dose-dépendantes de l'acidité gastrique totale. Pour étudier le mécanisme d'action probable, les effets individuels de l'extrait et de ses principes seuls et en combinaison avec l'histamine ou la cimétidine sur la sécrétion d'acide gastrique *in situ* ont été étudiés. *Q. amara* (20 mg/kg) et la 2-méthoxycanthine-6-one (4 mg/kg) mais pas la quassine ont inhibé de manière significative la sécrétion d'acide gastrique basale et induite par l'histamine. L'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique par *Q. amara* et la 2-méthoxycanthine-6-one a été accentuée par la cimétidine. Les résultats suggèrent que l'activité antiulcéreuse passe par le récepteur H2 de l'histamine.

Toma et al. (Toma et al., 2002) ont analysé les activités antiulcérogènes de quatre extraits de polarités différentes : éthanol à 70% (EtOH à 70%), EtOH à 100%, dichlorométhane à 100% (DCM) et hexane à 100% (HEX) obtenus à partir de l'écorce de *Quassia amara*. Tous les extraits, administrés à des doses de 5000 mg/kg par voie orale et de 1000 mg/kg par voie intrapéritonéale, n'ont provoqué ni toxicité ni mort. Dans l'ulcère gastrique induit par l'indométacine/béthanechol, les extraits EtOH à 70 %, EtOH à 100 %, DCM et HEX, 100 mg/kg, p.o., ont inhibé l'ulcère gastrique. Les extraits d'EtOH à 70 %, d'EtOH à 100 %, de DCM et de HEX ont réduit les lésions gastriques induites par le test de contrainte hypothermique chez les souris. Dans la ligature du pylore de l'estomac de la souris, après un prétraitement par une seule

administration intra-duodénale de 100 mg/kg de chaque extrait, seul l'EtOH à 70 % n'a pas modifié les paramètres biochimiques du suc gastrique. Les extraits 100% EtOH, DCM et HEX ont présenté une diminution du contenu du suc gastrique, une augmentation des valeurs de pH et une diminution de la production d'acide. Les auteurs ont également déterminé l'activité antiulcérogène sur les ulcères gastriques induits par le HCl-EtOH chez les souris. À l'exception de l'EtOH 70 % à la dose de 25 mg/kg, les autres extraits ont montré une activité significative ($p < 0,05$). La quantité de mucus libre dans le contenu de l'estomac gastrique a également été évaluée. Tous les extraits ont montré une augmentation significative ($p < 0,05$) du mucus libre. Cet effet a été aboli lorsque les animaux ont été prétraités avec de l'indométacine. La synthèse des prostaglandines a été évaluée par l'administration des extraits HEX par voie orale (100 mg/kg). Elle a été significativement augmentée de 52,3 %, et cet effet a été aboli par l'administration préalable d'indométacine. Selon ces auteurs, le mécanisme de son activité est lié aux facteurs cytoprotecteurs, tels que le mucus et les prostaglandines, mais il y a toujours la possibilité que l'activité antisécrétoire soit impliquée dans son effet antiulcérogène.

12. Anti-diabétique

L'extrait méthanolique (100 & 200 mg/kg) de *Quassia amara* réduit l'élévation des niveaux de glucose sanguin à jeun chez les rats diabétiques induits par la Nicotinamide-Streptozotocine (STZ) en utilisant le test de tolérance au glucose par voie orale. En outre, l'extrait, aux mêmes doses, a également augmenté la tolérance au glucose par rapport aux groupes traités avec le véhicule. L'extrait et le Glipalamide (10 mg/kg) utilisé comme standard ont normalisé efficacement la dyslipidémie associée aux rats diabétiques induits par le STZ (Husain et al., 2011).

13. Nociceptif et sédatif

Balkrishna et al. rapportent que l'extrait hexanique (500 mg/kg) de l'écorce de *Q. amara* serait plus efficace que la dipyrone (200 mg/kg) sur des tests nociceptif chez la souris. L'extrait hexanique (100, 250 et 500 mg/kg) prolongerait aussi de manière dose-dépendante le temps de sommeil induit par le pentobarbital chez des souris suisses mâles.

14. Effet apéritif

Une étude menée chez des femmes en surpoids en se basant sur l'hypothèse que le déclenchement des récepteurs amers gastro-intestinaux pourrait produire un effet sur la prise d'aliments n'a pas montré d'impact (Peters et al., 2016).

15. Autres effets pharmacologiques

À notre connaissance sur la base PubMed, les effets tonique, anti-anorexique ou encore laxatif n'ont pas été scientifiquement démontrés.

16. Insecticide et répulsive d'insecte

Une étude menée en Inde a rapporté l'efficacité de divers extraits de *Quassia* sur différents types d'insectes dont les moustiques (Evans and Raj, 1991). Suite à d'autres études, la quassine s'est avérée être responsable (ou l'un des responsables) de cette activité (Evans and Kaleysa, 1992).

En Amérique latine et dans les Caraïbes, les essences de bois précieux comme les acajous (*Swietenia* spp.) et les cèdres (*Cedrela* spp.) sont gravement endommagées par la larve d'*Hypsipyla grandella* (Zeller) un papillon de nuit de la famille des Pyralidae. Il a été démontré qu'un extrait méthanolique de bois de *Quassia amara* provoquait la *phagodeterrence** des larves sans toutefois provoquer la mortalité des larves (Soto et al., 2011).

(*anglicisme signifiant : « Tout ce qui empêche un organisme de manger quelque chose »)

La tenthrède du pommier (*Hoplocampa testudinea* Klug) est un ravageur de la production biologique européenne de pommes. Ils n'éclosent que pendant une courte période, ce qui rend crucial le choix du bon moment pour les mesures de lutte. Trois moments d'application pour des extraits de *Q. amara* ont été comparés : à la chute des pétales, à une date calculée à partir du nombre de captures de femelles dans les pièges, et avant le pic d'éclosion des œufs observé sur le terrain. Tous les traitements ont entraîné un pourcentage significativement plus faible de pommes endommagées par rapport au témoin non pulvérisé.

Les copeaux de bois ont été préparés selon les recommandations du conseil suédois de l'agriculture, soit 12 kg/ha. Les copeaux ont été infusés dans de l'eau chaude du robinet (60 °C) pendant une période de 24 heures, puis filtrés. L'extrait filtré a été mélangé avec de l'eau et de l'oléate de potassium comme agent mouillant (1 %) et l'application a été effectuée en fin de soirée, à l'aide d'un pulvérisateur à dos à une dose de 400 L/ha. (Sjöberg et al., 2015)

L'effet d'extraits aqueux de *Q. amara* sur les pucerons des céréales a été étudié en laboratoire et en plein champ. En laboratoire, 24 heures après l'application d'extraits de *Q. amara* à 0,5 % et 1,0 %, on a observé une mortalité des pucerons des céréales *Macrosiphum avenae* (F.) et *Rhopalosiphum padi* (L.) supérieure à 95 %. De même, lors d'essais sur le terrain, les traitements du blé avec des extraits de *Q. amara* ont réduit de manière significative le nombre de pucerons par épi (Sengonca and Bruggen, 1991).

Mancebo et al. (2000) (46) ont testé l'activité anti-appétante d'extraits méthanoliques de bois et de feuilles sur *Hypsipyla grandella*. L'extrait de bois montre une active répulsive la plus importante (à partir de 0,32 % d'extrait en solution), mais l'extrait de feuilles est également active à partir de 3,16 % d'extrait en solution.

17. Nematicide sur culture maraîchère

L'activité nématocide de quassine extraite au méthanol à partir des feuilles de *Quassia* a été évaluée contre *Meloidogyne* sp. *in vitro* 12h, 24h et 48h après exposition. L'activité la plus forte a été celle après 48 h d'exposition, avec plus de 80 % de mortalité. L'expérience a été menée également sur des plants de tomates en pot sous serre à 25, 50 et 75 jours d'exposition. Dès le 25^{ème} jour d'exposition les auteurs rapportent 80% d'efficacité (Salazar-Anton and Guzman-Hernandez, 2014).

IX. Toxicité

Appareil reproducteur

L'effet de *Q. amara* sur la stéroïdo-génèse a été étudié dans les cellules de Leydig de rat *in vitro*. L'extrait méthanolique brut du bois de la tige de *Q. amara* à des doses graduelles (50-250 µg/ml) a inhibé à la fois la sécrétion de testostérone des cellules de Leydig de rat de manière concentration-dépendante (Njar et al., 1995).

Raji et Bolarinwa (Raji and Bolarinwa, 1997a) ont testé un extrait méthanolique de bois sur la fertilité de rats. Après traitement par voie orale (100 mg/kg/jour pendant huit semaines), ils ont noté une diminution réversible de la fertilité s'exprimant par une baisse pondérale des testicules, épидидymes et vésicules séminales, et par l'augmentation de la glande pituitaire antérieure. De même, ils ont observé une diminution du nombre de spermatozoïdes, ainsi que des taux de testostérone, d'hormone lutéïnisante (LH) et de folliculostimuline (FSH) dans le sang.

L'extrait brut de méthanol du bois de tige de *Q. amara* et deux composés isolés de l'extrait, la quassine et l'alkaloïde 2-méthoxycanthine-6-one ont été étudiés. L'extrait de *Quassia* a été administré avec l'eau *ad libitum* à des rats Wistar (200-220g), cinq par groupe à des doses correspondant à 1g et 2g par kilo de poids corporel pendant huit semaines, puis sacrifiés. Un deuxième ensemble de groupes de rats, également cinq par groupe, traités de la même manière que ci-dessus, ont été soumis à une période de récupération de huit semaines sans autre traitement. La quassine isolée et la 2- méthoxycanthine- 6-one ont été appliquées de la même manière que l'extrait de quassia, à des doses comprises entre 0,1 et 2,0 mg par kg de poids corporel. Après huit semaines de traitement, le poids corporel final des groupes traités ne différait pas significativement de celui des groupes témoins, ni après la période de récupération de huit semaines. En revanche cette étude a montré que l'extrait méthanolique brut du bois de la tige de *Q. amara* a réduit de manière significative le poids de l'épididyme et de la vésicule séminale et a augmenté celui de l'antéhypophyse. La numération épидидymaire des spermatozoïdes, les taux sériques de testostérone, de l'hormone lutéïnisante (LH) et de

l'hormone folliculo-stimulante (FS4) étaient significativement réduits lorsque les rats ont été traités avec l'extrait. Ces variables se sont normalisées huit semaines après l'arrêt des huit semaines de traitement. En outre, la sécrétion de testostérone basale et stimulée par la FS4 à partir de cellules de Leydig isolées de rats prétraités avec l'extrait a été inhibée. La viabilité des cellules de Leydig est restée inchangée après le traitement (aucun effet léthal sur les cellules traitées). Aucune relation avec la dose n'a été démontrée. La quassine a produit quantitativement et qualitativement des actions biologiques similaires à l'extrait de Quassia, tandis que les effets de la 2-méthoxycanthine-6-one ne semblent pas différer de ceux du contrôle. Les auteurs ont conclu que la quassine semble être le principe anti-fertilité du Quassia (Raji, 2010)

L'impact sur le système reproducteur mâle de rats albinos d'extraits chloroformiques de l'écorce de *Q. amara* a été étudié (Parveen et al., 2003). Des injections intramusculaires quotidiennes uniques de l'extrait pendant 15 jours ont entraîné une réduction significative du poids des testicules et des épидидymes mais pas de celui des vésicules séminales et de la prostate. Une diminution marquée du nombre, de la motilité et de la viabilité des spermatozoïdes mais aussi des déformations ont également été observées. Les constantes biologiques n'ont pas été altérées. L'extrait méthanolique de la tige administré dans l'eau potable a réduit la fertilité des rats mâles. La quassine serait la principale responsable de cet effet.

Toxicité générale

Selon Lanini et al. Une infusion de *Quassia* pourrait produire une baisse de la pression artérielle et ne devrait pas être ingérée avec des boissons alcoolisées. Des problèmes gastro-intestinaux, des maux de tête, des vertiges et des arythmies cardiaques ont été signalés (Lanini et al., 2009).

De fortes doses de l'extrait de la tige et des graines (> à 1 g/jour par voie orale chez le rat) provoquent des vomissements, une irritation de la muqueuse gastrique, (ALONSO, 2004 ; CANIGUERAL et al. 1998 ; CÁCERES, 1996). Si elle est ingérée en excès, elle peut provoquer une dépression (SEGLEAU, 2001).

L'utilisation topique sur le cuir chevelu contre les poux de tête n'a pas montré d'effets indésirables (NEWALL et al., 1996).

Le quassia est contre-indiqué pour les femmes pendant les menstruations car il produirait des coliques utérines (NEWALL et al., 1996 ; OCAMPO ; MANFRED, 1947).

Interactions médicamenteuses

Des dosages élevés pourraient interférer avec des médicaments antihypertenseurs et anticoagulants (ALONSO, 2004 ; NEWALL et al., 1996).

Un rapport de l'AFSSAPS (2011) sur l'évaluation du risque lie à l'utilisation de la quassine comme dénaturant dans les produits cosmétiques conclue « *Compte tenu de la faible qualité des études, du faible nombre de données permettant de caractériser le danger, par conséquent il est impossible de réaliser une évaluation du risque de la substance quassine utilisée dans les produits cosmétiques. Ainsi, la Commission de cosmétologie du 03 mai 2011 propose de l'inscrire à l'Annexe II des substances interdites. Néanmoins, il convient de transmettre ce rapport à la Commission européenne afin de saisir le comité scientifique d'experts européens pour la sécurité des consommateurs CSSC (ou SCCS Scientific Committee on Consumer Safety), afin de procéder à son évaluation si toutefois, la quassine est utilisée par d'autres Etats membres* ».

X. Composition chimique

Chez *Q. amara*, les quassinoides majoritaires dans le bois sont la quassine, la néoquassine et la 18-hydroxyquassine (Grandolini et al., 1987) (Vitányi et al., 1997). D'autres quassinoides ont été isolés comme la nigakilactone A, le quassialactol (Dou et al., 1996) mais aussi à partir d' extrait méthanolique du bois la 11-a-O-(b-D-glucopyranosyl)-16-a-O-méthylnéoquassine, la 1-a-O-méthylquassine, la 12-a-hydroxy-13,18-déhydroparaïne, la 16-a-O-méthylnéoquassine, la 11-acétylparaïne (Barbetti et al., 1993), la 11-dihydro-12-nornéoquassine (Grandolini et al., 1987). Un certain nombre d'autres molécules isolées des parties ligneuses de *Q. amara* sont citées dans la revue de Lopez Saez et al. (2008). Les molécules isolées des parties non ligneuses sont moins nombreuses : la quassine (Soto and López-Sáez, 2008) à partir des feuilles, fleurs et fruits, la simalikalactone D et la quassimarine à partir de la sève (Kupchan and Streelman, 1976) ou encore la simalikalactone E à partir des feuilles (Cachet et al., 2009).

Rappelons par ailleurs, qu'il existe une certaine confusion quant à l'origine de la chloroquine, une molécule de synthèse, que l'on ne trouve pas dans le monde végétal, dérivée de la quinine. À cela s'ajoute une autre confusion sur l'origine naturelle de la quinine qui est extraite de l'écorce du genre *Cinchona*, une rubiacée communément appelé quinquina. Or le nom commun du Quassia est "quinquina de Cayenne", alors que c'est une Simaroubaceae et n'est donc pas un quinquina. Ces plantes n'appartiennent pas à la même famille et n'ont donc pas la même composition phytochimique. Les plantes de quinquina contiennent des alcaloïdes, dont la quinine, alors que le couachi est composé de quassinoides, dont la quassine. La quinine n'a donc pas été isolée de *Quassia amara* (voir Figure 4).

Les propriétés biologiques de ces molécules synthétiques ne peuvent pas être directement liées à la quinine naturelle. En outre, les structures moléculaires des quassinoides de *Quassia amara* sont très différentes de celles des alcaloïdes tels que la quinine, la chloroquine. Il n'existe aucune preuve permettant de relier les activités biologiques de l'une ou l'autre de ces molécules.

Molécules	Références
5-hydroxy-4-méthoxy-3-méthyl-canthin-2,6-dione	(Barbetti et al., 1990)
3-méthyl-canthin-5,6-dione	(Barbetti et al., 1990)
2-méthoxy-canthin-6-one	(Njar et al., 1993) (Raji and Bolarinwa, 1997b)
5-hydroxy-4-méthoxy-canthin-6-one	(Grandolini et al., 1987) (Barbetti et al., 1990)
3-N-oxide-5-hydroxy-4-méthoxy-canthin-6-one	(Barbetti et al., 1990)
1-méthoxy-carbonyl- β -carboline	(Barbetti et al., 1987)
1-vinyl-4,8-diméthoxy- β -carboline	(Barbetti et al., 1987)

Table 2 : Alcaloïdes indoliques (adaptée de <https://www.idref.fr/112270638>)

Molécules	Références
Nigakilactone A	(Dou et al., 1996)
Paraïne	(Barbetti et al., 1993)
11-acétyl-païne	(Barbetti et al., 1993)
11- α -acétyl-païne	(Barbetti et al., 1993)
12- α -hydroxy-13,18-déhydro-païne	(Barbetti et al., 1993)
Iso-païne	(Grandolini et al., 1987) (Barbetti et al., 1993)
Quassialactol	(Dou et al., 1996)
Quassimarine	(Kupchan and Streelman, 1976)
Quassine	(Clark, 1937) (Lavie <i>et al.</i> , 1963) (Nestler et al., 1980) (Robins et al., 1984) (Grandolini et al., 1987) (Scragg et al., 1990) (Njar et al., 1993) (Dou et al., 1996) (Raji and Bolarinwa, 1997b)
1- α -méthoxy-quassine	(Barbetti et al., 1993)
12-hydroxy-quassine	(Robins et al., 1984)

14,15-déhydro-quassine	(Robins et al., 1984)
18-hydroxy-quassine	(Robins et al., 1984) (Dou et al., 1996)
Isoquassine	(Clark, 1937) Lavie <i>et al.</i> , 1963 (22) (Nestler et al., 1980) Tateo et Redaelli, 1980 (37) (Grandolini et al., 1987) (Dou et al., 1996)
11-dihydro-12-nor-néoquassine	(Grandolini et al., 1987) (Barbetti et al., 1993)
16- α -méthoxy-néoquassine	(Barbetti et al., 1993)
16- α -néoquassine	(Robins et al., 1984)
16- β -néoquassine	(Robins et al., 1984)
Néoquassine	(Robins et al., 1984) (Barbetti et al., 1993)
Quassinol	Casinovi <i>et al.</i> , 1969
Quassol	(Duke, 1992)
Simalikalactone D	(Kupchan and Streelman, 1976)
Simalikalactone E	(Robert et al., 2012a) (Cachet et al., 2009)

Table 3 : Triterpènes (adaptée de <https://www.idref.fr/112270638>)

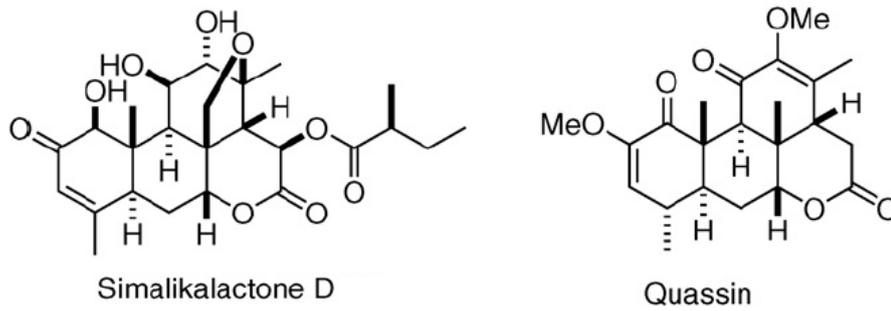


Figure 3 : Complexité des quassinoïdes expliquant leur difficulté de synthèse

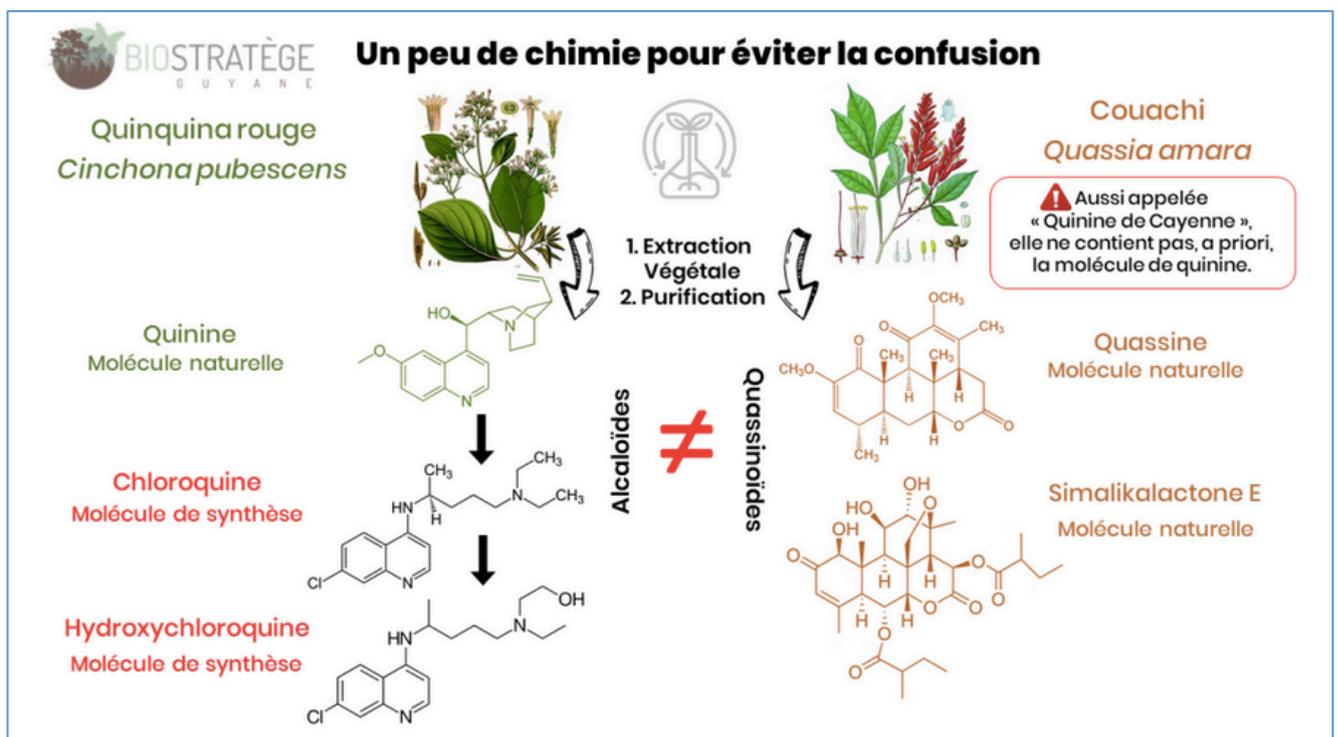


Figure 4 : D'après <https://biostrategie.com/un-peu-de-chimie-pour-eviter-la-confusion/>

XI. Quassia et Accès et Partage des Avantages

Les principes de l'Accès et Partage des Avantages de la biodiversité (APA)

La Convention sur la diversité biologique signée à Rio lors du Sommet de la Terre en 1992, confère aux Etats signataires la souveraineté sur leurs ressources et reconnaît la contribution des communautés autochtones et locales à la conservation et à l'utilisation durable de la biodiversité. L'accès aux ressources génétiques et le partage des avantages issus de leur utilisation est un des trois objectifs de la Convention de 1992. Elle a illustré la volonté d'une régulation internationale pour répondre à un problème d'environnement global: l'érosion de la biodiversité. Toutefois, étant rédigée à l'initiative des pays industrialisés, sa conception a été dépendante de la forme dominante de régulation des conflits des sociétés industrielles, c'est-à-dire de la régulation marchande. Pour corriger cette vision d'un marché des ressources génétiques reposant sur des contrats décentralisés entre fournisseurs et utilisateurs, la 10ème Conférence des parties a adopté en 2010 le protocole de Nagoya, entré en vigueur le 12 octobre 2014. Le protocole de Nagoya précise le cadre juridique et implique que chaque Etat désigne une autorité nationale compétente qui décide de la mise en œuvre concrète de l'APA (Accès et Partage des Avantages). Pour chaque utilisation de ressource génétique ou connaissance traditionnelle associée, le chercheur doit demander le consentement du fournisseur de la ressource (Etat et éventuellement communauté autochtone ou locale) et établir les conditions de l'utilisation ainsi que le partage des avantages.

C'est dans ce contexte que « l'affaire Couachi » a émergé.

Tout d'abord il convient de rappeler que parmi les 1200 plantes traditionnellement utilisées contre le paludisme, aucun nouveau médicament antipaludique n'a été développé récemment par l'industrie pharmaceutique. Dans les années 2000, des chercheurs français ont entrepris une étude *Comportement attitude Pratiques*, en Guyane française, où l'on s'inquiétait de l'augmentation des cas de paludisme et de l'émergence de résistances aux traitements classiques (Vigneron et al., 2005). Les chercheurs voulaient savoir si l'utilisation des remèdes traditionnels avait une influence sur la survenue des épisodes de paludisme. Pour cela, cent dix-sept personnes de cinq groupes et nationalités différentes (Créole, Palikur, Galibi, Brésilien et Européen) avaient répondu à un questionnaire.

Les personnes interrogées savaient que les chercheurs étaient intéressés par la compréhension de l'activité antipaludique des remèdes qu'elles utilisaient pour prévenir et guérir le paludisme. À l'époque, l'objectif principal était de comprendre le comportement des gens en matière de recours aux soins pour le paludisme, dans un département français où la couverture sanitaire est très bonne (tout le monde peut obtenir des antipaludiques presque gratuitement), et de comprendre comment les remèdes fonctionnent dans les modèles de laboratoire.

Parmi les recettes utilisées (associées ou non à un traitement classique), Quassia fut l'une des plantes les plus citées par l'ensemble des personnes interrogées (pas seulement les "autochtones" *stricto sensu*). Au cours de cette étude, il fut montré que la consommation d'amers n'avait aucune influence sur l'apparition d'une crise de paludisme. L'étude a révélé que les personnes qui déclaraient boire régulièrement des amers, étaient tout aussi susceptibles que les autres de contracter le paludisme.

A l'issue de ce travail plusieurs composés ont été isolés et publiés, notamment la SkD pour ces activités antimalariques (Bertani et al., 2012). L'activité antimalarique de feuilles séchées matures, qui ne sont pas utilisées traditionnellement, fut aussi attribuée à la simalikalactone E (SkE) (Cachet et al., 2009)

Plus tard, la SkE a été brevetée dans l'espoir qu'une société pharmaceutique puisse soutenir les études toxicologiques et les évaluations précliniques pour le développement d'un nouvel antipaludique (Pas de brevet, pas de développement industriel). Cet espoir a été compromis par l'attaque en biopiraterie engagée par l'ONG « France Liberté » qui déposa un recours auprès de l'office européen des brevets opposant ainsi caricaturalement des *bons* (populations autochtones ou pays du Sud) contre des *méchants* (entreprises ou pays du Nord) (Bourdy et al., 2017). Catherine Aubertin résume ce genre d'action de la façon suivante « *elle met en scène une opposition irréductible entre un monde globalisé où la nature serait considérée comme un simple facteur de production au service du capital et un monde où des peuples ignorant la coupure nature/culture vivraient en parfaite harmonie avec leur environnement. Cette simplification alimente des phénomènes d'essentialisation et de victimisation des populations autochtones, contraires à la réalité de leur quotidien* » (Aubertin and Moretti, 2007).

Il est important de souligner que ces organisations occidentales n'ont parfois aucun lien avec les populations autochtones qu'elles défendent et participent de cette construction rhétorique d'un idéal autochtone.

Dans le cas de Quassia, l'argumentation principale reposait sur le « vol » supposé d'un savoir traditionnel alors qu'elle est connue, comme nous l'avons évoqué en début de cette thèse, depuis des siècles pour ses propriétés fébrifuges, par une population humaine très hétéroclite, empêchant par la-même la définition d'une quelconque origine précise de ce savoir.

Le bilan de cette affaire est malheureusement très négatif. En effet, aucun industriel ne voudra s'engager dans le développement d'un produit issu d'une plante de si mauvaise presse. Par conséquent en voulant « défendre » une population supposée vulnérable, les opposants auront non seulement porté atteinte aux populations qu'ils sont censés défendre en empêchant l'installation d'une filière plante en Guyane, mais ils auront aussi anéanti le développement potentiel de médicaments contre des fléaux de l'humanité que sont le Paludisme ou certains cancers résistant à toute thérapie (Robert et al., 2012a).(Aubertin and Moretti, 2007).

XII. Conclusion

Sur Google Scholar, les mots clés *Quassia amara* génèrent plus de 5200 occurrences. Sur des moteurs de recherche scientifiques, comme Web of Science ou Science Direct, les articles traitant de cette plante sont cités plusieurs centaines de fois, atteignant un pic dans les années 2010. Ceci atteste de l'intérêt qu'elle a suscité dans le monde académique à une époque.

Il semble que cette époque soit révolue, en témoigne la décroissance du nombre de publications depuis cette date (Figure 5).

Mais l'histoire de *Quassia* est émaillée de rebondissements: de sa « découverte » (par les disciples de Linné portant au nues un ancien esclave aux multiples facettes), de son utilisation massive au cours des siècles, de sa retombée dans l'oubli, puis source d'espoir contre le paludisme ou le cancer, jusqu'à nos jours, en faisant la une d'un tourbillon médiatique sur la biopiraterie.

Sur ces vagues houleuses de son histoire, c'est son utilisation en médecine traditionnelle qui continue de garder le cap, tout comme sa large utilisation en agriculture, malgré son interdiction en Europe dans cette indication, notamment les cultures dites « bio ».

Gageons que cette continuité d'utilisation, conjuguée à l'évolution des techniques de chimie de synthèse et celles des thérapies ciblées, ouvriront les portes des pharmacopées de demain, aux produits complexes et fascinant du métabolome de *Quassia*.

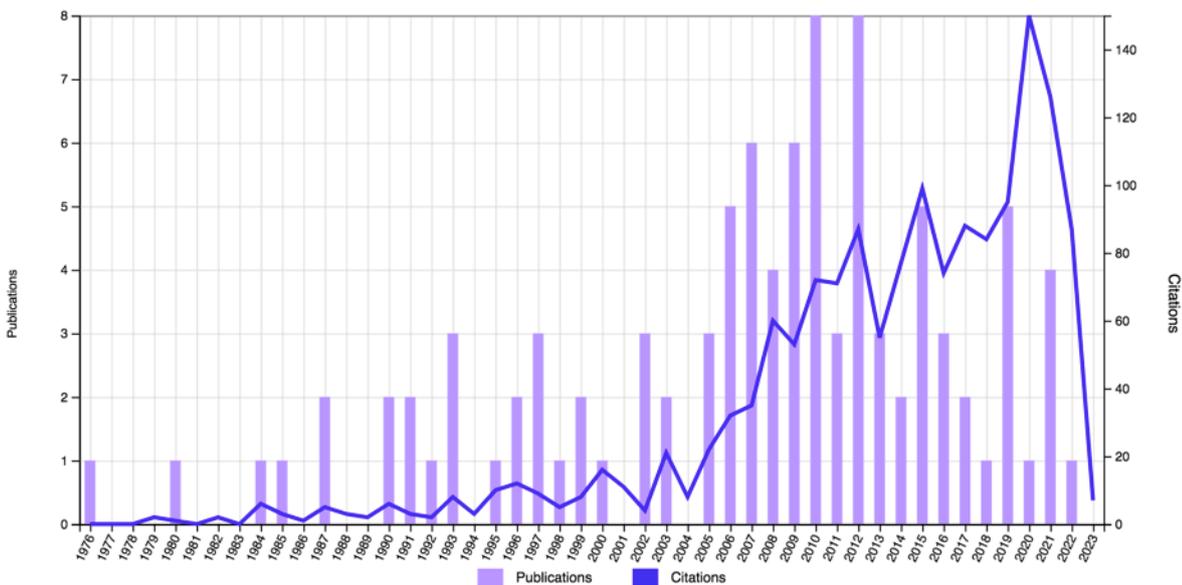


Figure 5 : évolution des publications et des citations concernant *Quassia amara* depuis 1976

XIII. Bibliographie

Abdel-Malek, S., Bastien, J.W., Mahler, W.F., Jia, Q., Reinecke, M.G., Robinson, W.E., Shu, Y., Zalles-Asin, J., 1996. Drug leads from the Kallawaya herbalists of Bolivia. 1. Background, rationale, protocol and anti-HIV activity. *J. Ethnopharmacol.* 50, 157–166. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(96\)01380-3](https://doi.org/10.1016/0378-8741(96)01380-3)

AFSSAPS 2011. Rapport d'évaluation du risque lié à l'utilisation de la quassine dans les produits cosmétiques Saisine 2009BCT0016

Ajaiyeoba, E.O., Abalogu, U.I., Krebs, H.C., Oduola, A.M., 1999. In vivo antimalarial activities of *Quassia amara* and *Quassia undulata* plant extracts in mice. *J. Ethnopharmacol.* 67, 321–325. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(99\)00073-2](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(99)00073-2)

Ajaiyeoba, E.O., Krebs, H.C., 2003. Antibacterial and antifungal activities of *Quassia undulata* and *Quassia amara* extracts in vitro. *Afr. J. Med. Med. Sci.* 32, 353–356.

ALONSO, J. Tratado de Fitofarmacos y Nutracuticos. 1. ed. Editora Corpus. Buenos Aires, p. 894-896, 2004.

Apers, S., Cimanga, K., Vanden Berghe, D., Van Meenen, E., Longanga, A.O., Foriers, A., Vlietinck, A., Pieters, L., 2002. Antiviral activity of simalikalactone D, a quassinoid from *Quassia africana*. *Planta Med.* 68, 20–24. <https://doi.org/10.1055/s-2002-19870>

Arboles de Costa Rica, vol. 1: palmas, otras monocotiledoneas arboreas y arboles con hojas compuestas o lobuladas, 1975. Centro científico Tropical.

Aubertin, C., Moretti, C., 2007. La biopiraterie, entre illégalité et illégitimité, in: Aubertin, C., Pinton, F., Boisvert, V. (Eds.), *Les marchés de la biodiversité*. IRD, Paris, pp. 91–120.

Barbetti, P., Grandolini, G., Fardella, G., Chiappini, I., 1993. Quassinoids from *Quassia amara*. *Phytochemistry, The International Journal of Plant Biochemistry* 32, 1007–1013. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(93\)85245-M](https://doi.org/10.1016/0031-9422(93)85245-M)

Barbetti, P., Grandolini, G., Fardella, G., Chiappini, I., 1987. Indole Alkaloids from *Quassia amara*. *Planta Med.* 53, 289–290. <https://doi.org/10.1055/s-2006-962709>

Barbetti, P., Grandolini, G., Fardella, G., Chiappini, I., Mastalia, A., 1990. New Canthin-6-one Alkaloids from *Quassia amara*. *Planta Med.* 56, 216–217. <https://doi.org/10.1055/s-2006-960928>

Barwick, M., Van der Schans, A., Barwick Claudy, J., 2004. *Tropical & subtropical trees: a worldwide encyclopaedic guide*. Thames & Hudson, London.

Bertani, S., Bourdy, G., Landau, I., Robinson, J.C., Esterre, P., Deharo, E., 2005. Evaluation of French Guiana traditional antimalarial remedies. *J. Ethnopharmacol.* 98, 45–54.

Bertani, S., Houël, E., Bourdy, G., Stien, D., Jullian, V., Landau, I., Deharo, E., 2007. *Quassia amara* L. (Simaroubaceae) leaf tea: effect of the growing stage and desiccation status on the antimalarial activity of a traditional preparation. *J. Ethnopharmacol.* 111, 40–42. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.10.028>

Bertani, S., Houël, E., Jullian, V., Bourdy, G., Valentin, A., Stien, D., Deharo, E., 2012. New findings on Simalikalactone D, an antimalarial compound from *Quassia amara* L. (Simaroubaceae). *Exp. Parasitol.* 130, 341–347.

Bertani, S., Houël, E., Stien, D., Chevolot, L., Jullian, V., Garavito, G., Bourdy, G., Deharo, E., 2006. Simalikalactone D is responsible for the antimalarial properties of an Amazonian traditional remedy made with *Quassia amara* L. (Simaroubaceae). *J. Ethnopharmacol.* 108, 155–157. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.04.017>

Bourdy, G., Aubertin, C., Jullian, V., Deharo, E., 2017. *Quassia* “biopiracy” case and the Nagoya Protocol: A researcher’s perspective. *J. Ethnopharmacol.* 206, 290–297. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.05.030>

Caceres, A. *Plantas de uso medicinal en Guatemala*. Ed. Universitaria, San Carlos de Guatemala, 1996.

Cachet, N., Hoakwie, F., Bertani, S., Bourdy, G., Deharo, E., Stien, D., Houel, E., Gornitzka, H., Fillaux, J., Chevalley, S., Valentin, A., Jullian, V., 2009. Antimalarial activity of simalikalactone E, a new quassinoid from *Quassia amara* L. (Simaroubaceae). *Antimicrob. Agents Chemother.* 53, 4393–4398. <https://doi.org/10.1128/AAC.00951-09>

Canigueral, S.; Vil, R.; Wichtl, M. Plantas Medicinales y Drogas Vegetales para infusión y Tisana. OEMF SRL. Espanha, 1998.

Casinovi, C. G., Grandolini, G., Marini-Bettolo, G. B., Bellavita, V., 1969. Structure of quassinol. *Ann. Chim. (Roma)*, 59, 230-249.

Clark, E.P., 1937. Quassin. II. Neoquassin. *J. Am. Chem. Soc.* 59, 2511-2514.
<https://doi.org/10.1021/ja01291a010>

Coe, F., Anderson, G., 1997. Ethnobotany of the Miskitu of eastern Nicaragua. *J. Ethnobiol.* 17, 171-214.

Coe, F.G., Anderson, G.J., 1999. Ethnobotany of the Sumu (Ulwa) of southeastern Nicaragua and comparisons with Miskitu plant lore. *Econ. Bot.* 53, 363-386.
<https://doi.org/10.1007/BF02866715>

Coe, F.G., Anderson, G.J., 1996. Screening of medicinal plants used by the Garífuna of eastern Nicaragua for bioactive compounds. *J. Ethnopharmacol.* 53, 29-50.
[https://doi.org/10.1016/0378-8741\(96\)01424-9](https://doi.org/10.1016/0378-8741(96)01424-9)

Díaz, R., Hernández, L., Ocampo, R., Ciccío, J., 2006. Domesticación y fitoquímica de *Quassia amara* (Simaroubaceae) en el trópico húmedo de Costa Rica. *Lankesteriana Int. J. Orchid.*
<https://doi.org/10.15517/lank.v6i2.19702>

Dictionary of Trees, Volume 2: South America - 1st Edition [WWW Document], URL
<https://www.elsevier.com/books/dictionary-of-trees-volume-2-south-america/grandtner/978-0-12-396490-8> (accessed 1.30.23).

Diehl, C., Reznichenko, N., Casero, R., Faenza, L., Cuffini, C., Palacios, S., 2016. Novel Antibacterial, Antifungal and Antiparasitic Activities of *Quassia amara* Wood Extract. *Int. J. Pharmacol. Phytochem. Ethnomedicine* 2, 62-71. <https://doi.org/10.18052/www.scipress.com/IJPPE.2.62>

Dou, J., Khan, I.A., McChesney, J.D., Burandt, C.L., Jr., 1996. Qualitative and Quantitative High Performance Liquid Chromatographic Analysis of Quassinoids in Simaroubaceae Plants. *Phytochem. Anal.* 7, 192-200. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1565\(199607\)7:4<192::AID-](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1565(199607)7:4<192::AID-)

Duke, J.A., 1992. Handbook of Phytochemical Constituent Grass, Herbs and Other Economic Plants. CRC Press.

Ethnomedicinal Plants: Revitalizing of Traditional Knowledge of Herbs [WWW Document], URL <https://www.routledge.com/Ethnomedicinal-Plants-Revitalizing-of-Traditional-Knowledge-of-Herbs/Rai-Acharya-Rios/p/book/9780367383077> (accessed 2.2.23).

Evans, D.A., Kaleysa, R.R., 1992. Effect of quassin on the metabolism of catecholamines in different life cycle stages of *Culex quinquefasciatus*. *Indian J. Biochem. Biophys.* 29, 360–363.

Evans, D.A., Raj, R.K., 1991. Larvicidal efficacy of Quassin against *Culex quinquefasciatus*. *Indian J. Med. Res.* 93, 324–327.

Gabriel, R.S., Amaral, A.C.F., Corte-Real, S., Lopes, R.C., Alviano, C.S., Vermelho, A.B., Alviano, D.S., Rodrigues, I.A., 2016. Antileishmanial effects of the alkaloid-rich fraction of *Quassia amara* L. *J. Med. Plants Res.* 10, 775–782. <https://doi.org/10.5897/JMPR2016.6253>

García-Barrantes, P.M., Badilla, B., 2011. Anti-ulcerogenic properties of *Quassia amara* L. (Simaroubaceae) standardized extracts in rodent models. *J. Ethnopharmacol.* 134, 904–910. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.01.052>

Gillin, F.D., Reiner, D.S., Suffness, M., 1982. Bruceantin, a potent amoebicide from a plant, *Brucea antidysenterica*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 22, 342–345. <https://doi.org/10.1128/AAC.22.2.342>

Girón, L.M., Freire, V., Alonzo, A., Cáceres, A., 1991. Ethnobotanical survey of the medicinal flora used by the Caribs of Guatemala. *J. Ethnopharmacol.* 34, 173–187. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(91\)90035-c](https://doi.org/10.1016/0378-8741(91)90035-c)

Graman Quassi, discoverer of Quassia Tonic, 2020. Ghana. Mus. URL <https://ghanaianmuseum.com/graman-quassi-the-ghanaian-slave-in-surinam-who-discovered-bitter-quassia-amara-tonic/> (accessed 1.29.23).

Grandolini, G., Casinovi, C.G., Barbetti, P., Fardella, G., 1987. A new neoquassin derivative from

Quassia amara. *Phytochemistry* 26, 3085–3087. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)84604-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)84604-X)

Grenand, P., Moretti, C., Jacquemin, H., Prévost, M.-F. (Eds.), 2018. *Pharmacopées traditionnelles en Guyane : Créoles, Wayãpi, Palikur, Pharmacopées traditionnelles en Guyane : Créoles, Wayãpi, Palikur, Guides illustrés*. IRD Éditions, Marseille.

Guibourt, N.J.-B.G., 2014. *Histoire naturelle des drogues simples*. Cambridge University Press.

Hall, I.H., Lee, K.H., Imakura, Y., Okano, M., Johnson, A., 1983. Anti-inflammatory agents III: Structure-activity relationships of brusatol and related quassinoids. *J. Pharm. Sci.* 72, 1282–1284. <https://doi.org/10.1002/jps.2600721111>

Histoire de Surinam : ouvrage traduit du hollandais d'après l'Aperçu sur l'Histoire de Surinam de J. R. Thomson et l'Histoire abrégée de la Colonie de Surinam de R. Bueno Bibaz [WWW Document], URL <http://www.manioc.org/gsd/collect/patrimon/tmp/PAP11038.html> (accessed 1.30.23).

Husain, G.M., Singh, P.N., Singh, R.K., Kumar, V., 2011. Antidiabetic activity of standardized extract of *Quassia amara* in nicotinamide-streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytother. Res. PTR* 25, 1806–1812. <https://doi.org/10.1002/ptr.3491>

Jensen, O., Nielsen, A.O., Bjerregaard, P., 1978. Pediculosis capitis treated with quassia tincture. *Acta Derm. Venereol.* 58, 557–559.

Kitagawa, I., Mahmud, T., Yokota, K., Nakagawa, S., Mayumi, T., Kobayashi, M., Shibuya, H., 1996. Indonesian medicinal plants. XVII. Characterization of quassinoids from the stems of *Quassia indica*. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 44, 2009–2014. <https://doi.org/10.1248/cpb.44.2009>

Kupchan, S.M., Streelman, D.R., 1976. Quassimarin, a new antileukemic quassinoid from *Quassia amara*. *J. Org. Chem.* 41, 3481–3482. <https://doi.org/10.1021/jo00883a038>

Lanini, J., Duarte-Almeida, J.M., Nappo, S., Carlini, E.A., 2009. “O que vêm da terra não faz mal”: relatos de problemas relacionados ao uso de plantas medicinais por raizeiros de Diadema/SP. *Rev. Bras. Farmacogn.* 19, 121–129. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2009000100022>

- Lavie, D., Kaye, I. A., 1963. Isolation of beta-sitostenone from *Quassia amara*. *J. Chem. Soc.* 1963,
- Lloyd, J.U., 1911. History of the Vegetable Drugs of the Pharmacopeia of the United States. JU & CG Lloyd.
- Mancebo, F., Hilje, L., Mora, G. A., Salazar, R., 2000. Antifeedant activity of *Quassia amara* (Simaroubaceae) extracts on *Hypsipyla grandella* (Lepidoptera: Pyralidae) Larvae. *Crop Protect.*, 19, 301-305.
- Manfred, L. 7.000 Recetas Bot.nicas a base de 1.300 plantas medicinales americanas. Kier, Buenos Aires, 778 pp., 1947.
- Mans, D.R.A., Beerens, T., Magali, I., Soekhoe, R.C., Schoone, G.J., Oedairadjsingh, K., Hasrat, J.A., van den Bogaart, E., Schallig, H.D.F.H., 2016. In vitro evaluation of traditionally used Surinamese medicinal plants for their potential anti-leishmanial efficacy. *J. Ethnopharmacol.* 180, 70–77. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.01.012>
- Morton, J.F., 1981. Atlas of medicinal plants of Middle America: Bahamas to Yucatan. C.C. Thomas, Springfield, Ill.
- Newall, C.A.; Anderson, L.A.; Phillipson, J.D. Herbal Medicines. A guide for healthcare professionals. The Pharmaceutical Press, London, UK, 1996.
- Nestler, T., Tittel, G., Wagner, H., 1980. Quantitative estimation of bitter-quassinoides of *Quassia amara* and *Picrasma excelsa*. *Planta Med.* 38, 204–213.
- Ninci, M.E., 1991. [Prophylaxis and treatment of pediculosis with *Quassia amarga*]. *Rev. Fac. Cienc. Medicas Cordoba Argent.* 49, 27–31.
- Njar, V.C., Alao, T.O., Okogun, J.I., Holland, H.L., 1993. 2-Methoxycanthin-6-one: A New Alkaloid from the Stem Wood of *Quassia amara*. *Planta Med.* 59, 259–261. <https://doi.org/10.1055/s-2006-959664>
- Njar, V.C., Alao, T.O., Okogun, J.I., Raji, Y., Bolarinwa, A.F., Nduka, E.U., 1995. Antifertility activity of *Quassia amara*: quassin inhibits the steroidogenesis in rat Leydig cells in vitro. *Planta Med.* 61, 180–182. <https://doi.org/10.1055/s-2006-958044>

Ocampo, R.; Maffioli, A. El uso de algunas plantas medicinales en Costa Rica. Vol.1. Litografía e Imprenta Lil. SA, San Jos., Costa Rica, pp.49-50, 1987.

Odonne, G., Bourdy, G., Beauchêne, J., Houël, E., Stien, D., Chevolut, L., Deharo, E., 2007. From tonic-cups to bitter-cups: Kwasi bita beker from Suriname: determination, past and present use of an ancient galenic artefact. *J. Ethnopharmacol.* 110, 318–322.

Odonne, G., Tareau, M.-A., van Andel, T., 2021. Geopolitics of bitterness: Deciphering the history and cultural biogeography of *Quassia amara* L. *J. Ethnopharmacol.* 267, 113546. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113546>

Odonne, Guillaume (1981) [WWW Document], URL <https://www.idref.fr/112270638> (accessed 1.30.23).

Otero, R., Fonnegra, R., Jiménez, S.L., Núñez, V., Evans, N., Alzate, S.P., García, M.E., Saldarriaga, M., Del Valle, G., Osorio, R.G., Díaz, A., Valderrama, R., Duque, A., Vélez, H.N., 2000. Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia: Part I: traditional use of plants. *J. Ethnopharmacol.* 71, 493–504. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(00\)00243-9](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(00)00243-9)

Parveen, S., Das, S., Kundra, C.P., Pereira, B.M.J., 2003. A comprehensive evaluation of the reproductive toxicity of *Quassia amara* in male rats. *Reprod. Toxicol. Elmsford N* 17, 45–50. [https://doi.org/10.1016/s0890-6238\(02\)00080-1](https://doi.org/10.1016/s0890-6238(02)00080-1)

(PDF) Etudes de plantes antiparasitaires du plateau des Guyanes en Amazonie : antipaludiques et antileishmaniens [WWW Document], URL https://www.researchgate.net/publication/32981393_Etudes_de_plantes_antiparasitaires_du_plateau_des_Guyanes_en_Amazonie_antipaludiques_et_antileishmaniens (accessed 2.2.23).

Peters, H.P.F., Koppenol, W., Schuring, E.A.H., Gouka, R., Mela, D.J., Blom, W.A.M., 2016. The effect of two weeks ingestion of a bitter tastant mixture on energy intake in overweight females. *Appetite* 107, 268–273. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.08.013>

Pittier, H., 1978. Plantas usuales de Costa Rica. Editorial Costa Rica.

Próspero, R., Ming, L.C., Rojas, R.D., Ocampo, R.A., 2009. Avaliação do incremento em volume de

madeira de *Quassia amara* L.- Simaroubaceae, em cultivo agroecológico no trópico úmido da Costa Rica. *Rev. Bras. Plantas Med.* 11, 450–454. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722009000400014>

Raji, Y., 2010. Effects of bioactive principles from stem bark extract of *Quassia amara*, Quassin and 2-methoxycanthine-6-one, on haematological parameters in albino rats. *Niger. J. Physiol. Sci. Off. Publ. Physiol. Soc. Niger.* 25, 103–106.

Raji, Y., Bolarinwa, A.F., 1997a. Antifertility activity of *Quassia amara* in male rats - in vivo study. *Life Sci.* 61, 1067–1074. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(97\)00615-2](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(97)00615-2)

Raji, Y., Bolarinwa, A.F., 1997b. Antifertility activity of *Quassia amara* in male rats - in vivo study. *Life Sci.* 61, 1067–1074. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(97\)00615-2](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(97)00615-2)

Raji, Y., Oloyede, G.K., 2012. Antiulcerogenic effects and possible mechanism of action of *Quassia amara* (L. Simaroubaceae) extract and its bioactive principles in rats. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med. AJTCAM* 9, 112–119. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v9i1.16>

Robert, G., Jullian, V., Jacquet, A., Ginet, C., Dufies, M., Torino, S., Pottier, A., Peyrade, F., Tartare-Deckert, S., Bourdy, G., Deharo, E., Auberger, P., 2012a. Simalikalactone E (SkE), a new weapon in the armamentarium of drugs targeting cancers that exhibit constitutive activation of the ERK pathway. *Oncotarget* 3, 1688–1699.

Robins, R.J., Morgan, M.R.A., Rhodes, M.J.C., Furze, J.M., 1984. Determination of quassin in picogram quantities by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Phytochemistry* 23, 1119–1123. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)82622-9](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)82622-9)

Roubik, D.W., Holbrook, N.M., Parra, G.V., 1985. Roles of nectar robbers in reproduction of the tropical treelet *Quassia amara* (Simaroubaceae). *Oecologia* 66, 161–167. <https://doi.org/10.1007/BF00379850>

Saavedra, M.A., 2000. Compendio nicaragüense de plantas medicinales. Forward Enterprise.

Salazar-Anton, W., Guzman-Hernandez, T. de J., 2014. Nematicidal effect of plant extracts from *Quassia amara* and *Brugmansia suaveolens* against *Meloidogyne* sp. on tomato plants in Nicaragua. *Agron. Mesoam.* 25, 111–119.

Sánchez, R.Á.O., Rojas, R.D., 2006. Cultivo, conservación e industrialización del hombre grande (*Quassia amara*). Bougainvellea.

Schuina, G., Mendez, A., Quintero, M., Quelhas, J.O., Oliveira, M., Bianchi, V.D., 2020. Application of Pau-tenente (*quassia Amara L.*) as Hop Replacement in Brazilian Low-bitter Beer. *Chem. Eng. Trans.* 79, 331–336. <https://doi.org/10.3303/CET2079056>

Scragg, A.H., Ashton, S., Steward, R.D., Allan, E.J., 1990. Growth of and quassin accumulation by cultures of *Quassia amara*. *Plant Cell Tissue Organ Cult.* 23, 165–169. <https://doi.org/10.1007/BF00034427>

Segleau, J. *Plantas medicinales en el tr.pico h.medo*, San Jos., Ed. Guayac.n. p. 102-103, 2001.

Sengonca, C., Bruggen, K., 1991. The Influence of Aqueous Extracts of *Quassia-Amara* (I) on Cereal Aphids. *J. Appl. Entomol.-Z. Angew. Entomol.* 112, 211–215.

Sjöberg, P., Swiergiel, W., Neupane, D., Lennartsson, E., Thierfelder, T., Tasin, M., Rämert, B., 2015. Evaluation of temperature sum models and timing of *Quassia amara* (Simaroubaceae) wood-chip extract to control apple sawfly (*Hoplocampa testudinea* Klug) in Sweden. *J. Pest Sci.* 88, 301–310. <https://doi.org/10.1007/s10340-014-0616-0>

Soto, F., Hilje, L., Mora, G.A., Carballo, M., 2011. Phagodeterrence by *Quassia amara* (Simaroubaceae) wood extract fractions on *Hypsipyla grandella* (Lepidoptera: Pyralidae) larvae. *Rev. Biol. Trop.* 59, 487–499. <https://doi.org/10.15517/rbt.v59i1.3215>

Soto, J., López-Sáez, J.A., 2008. Etnofarmacología y actividad biológica de *Quassia amara* (Simaroubaceae): Estado de la cuestión. *Boletín Latinoam. Caribe Plantas Med. Aromat.* 7, 234–246.

Spencer: Survey of plants for antimalarial activity - Google Scholar [WWW Document], URL https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Lloydia&title=Survey+of+plants+for+antimalarial+activity&author=CF+Spencer&author=FR+Koniuszy&author=EF+Rogers&author=J+Shavel&author=NR+Easton&volume=10&publication_year=1947&pages=145-174& (accessed 2.2.23).

The Healing Power of Rainforest Herbs, By Leslie Taylor [WWW Document], 2012. URL <https://web.archive.org/web/20121120084259/http://rainforest-database.com/plants/book2.htm> (accessed 2.3.23).

Toma, W., Gracioso, J. de S., de Andrade, F.D.P., Hiruma-Lima, C.A., Vilegas, W., Souza Brito, A.R.M., 2002. Antiulcerogenic activity of four extracts obtained from the bark wood of *Quassia amara* L. (Simaroubaceae). *Biol. Pharm. Bull.* 25, 1151–1155. <https://doi.org/10.1248/bpb.25.1151>

Toma, W., Gracioso, J.S., Hiruma-Lima, C.A., Andrade, F.D.P., Vilegas, W., Souza Brito, A.R.M., 2003. Evaluation of the analgesic and antiedematogenic activities of *Quassia amara* bark extract. *J. Ethnopharmacol.* 85, 19–23. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(02\)00334-3](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(02)00334-3)

Utoguchi, N., Nakata, T., Cheng, H.H., Ikeda, K., Makimoto, H., Mu, Y., Nakagawa, S., Kobayashi, M., Kitagawa, I., Mayumi, T., 1997. Bruceine B, a potent inhibitor of leukocyte-endothelial cell adhesion. *Inflammation* 21, 223–233. <https://doi.org/10.1023/a:1027374321718>

Vignerón, M., Deparis, X., Deharo, E., Bourdy, G., 2005. Antimalarial remedies in French Guiana: a knowledge attitudes and practices study. *J. Ethnopharmacol.* 98, 351–360. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.01.049>

Vista do *Quassia amara* L. (Simaroubaceae) | Revista Fitos [WWW Document], URL <http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/118/1192> (accessed 2.2.23).

Vitányi, G., Bihátsi-Karsai, É., Lefler, J., Lelik, L., 1997. Application of High Performance Liquid Chromatography/Mass Spectrometry with Thermospray Ionization to the Detection of Quassinoids Extracted from *Quassia amara* L. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 11, 691–693. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0231\(199704\)11:6<691::AID-RCM843>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0231(199704)11:6<691::AID-RCM843>3.0.CO;2-B)

William Blake | Le Célèbre Graman Quacy [WWW Document], Sanders Oxf. URL <https://www.sandersoxford.com/shop/product/le-c%C3%A8bre-graman-quacy/> (accessed 1.29.23).

Woodson, R.E., Schery, R.W., Porter, D.M., 1973. Flora of Panama. Part VI. Family 90. Simaroubaceae. *Ann. Mo. Bot. Gard.* 60, 23–39. <https://doi.org/10.2307/2394767>

Wright, C.W., O'Neill, M.J., Phillipson, J.D., Warhurst, D.C., 1988. Use of microdilution to assess in vitro antimicrobial activities of *Brucea javanica* fruits, *Simarouba amara* stem, and a number of quassinoids. *Antimicrob. Agents Chemother.* 32, 1725–1729. <https://doi.org/10.1128/AAC.32.11.1725>

Xu, Z., Chang, F.R., Wang, H.K., Kashiwada, Y., McPhail, A.T., Bastow, K.F., Tachibana, Y., Cosentino, M., Lee, K.H., 2000. Anti-HIV agents 45(1) and antitumor agents 205.(2) two new sesquiterpenes, leitneridanins A and B, and the cytotoxic and anti-HIV principles from *Leitneria floridana*. *J. Nat. Prod.* 63, 1712–1715. <https://doi.org/10.1021/np000260u>

DUPRIEZ Luc

***Quassi amara*, histoire, propriétés et controverse**

Résumé:

Quassia amara L. est une plante sud américaine utilisée en médecine traditionnelle depuis des siècles. Ses propriétés pharmacologiques ont été largement étudiées et les composés chimiques, notamment les quassinoides, ont fait l'objet de descriptions précises. Plusieurs centaines d'articles lui sont consacrés. L'objet de ce travail n'est pas de reprendre de manière exhaustive les publications scientifiques, mais de mettre en lumière certains de ses usages, de ses propriétés tout en apportant un regard nouveau sur l'historique de sa découverte et les controverses qu'elle a suscitées.

Abstract:

Quassia amara L. is a South American plant used in traditional medicine for centuries. Its pharmacological properties have been widely studied and its chemical compounds, especially the quassinoids, have been precisely described. Several hundreds of articles are devoted to it. The purpose of this work is not to exhaustively review the scientific publications, but to highlight some of its uses and properties while bringing a new look at the history of its discovery and the controversies it has generated.

DOMAINE: Sciences Pharmaceutiques

MOTS CLÉS: *Quassia amara*, Médecine traditionnelle, Graman Quassi, Les amers, Quassinoides, Simalikalactone, Antimalariques, Fébrifuges