Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 2018 **Thèse n°**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
le 9 novembre 2018 à **POITIERS**
par Monsieur **BERTRAND Damien**
né le 17 mars 1993

Le crapaud dans l'histoire et la thérapeutique en France

Composition du jury :

Président : M. Bernard FAUCONNEAU, Professeur des Universités

Directeur de thèse : M. Olivier CASTEL, Maître de Conférences des Universités

Co-directrice de thèse : Mme Sarah THEVENOT, Maître de Conférences des Universités

Membres : M. Philippe MINET, Pharmacien, Praticien Hospitalier

M. Hadrien PHILIPPE, Pharmacien

Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 2018 **Thèse n°**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
le 9 novembre 2018 à **POITIERS**
par Monsieur **BERTRAND Damien**
né le 17 mars 1993

Le crapaud dans l'histoire et la thérapeutique en France

Composition du jury :

Président : M. Bernard FAUCONNEAU, Professeur des Universités

Directeur de thèse : M. Olivier CASTEL, Maître de Conférences des Universités

Co-directrice de thèse : Mme Sarah THEVENOT, Maître de Conférences des Universités

Membres : M. Philippe MINET, Pharmacien, Praticien Hospitalier

M. Hadrien PHILIPPE, Pharmacien

UNIVERSITÉ DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2018-2019

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie
- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie (HDR)
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

AHU

- BINSON Guillaume

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier
- GAY Julie

Poste de Doctorant

- FREYSSIN Aline

Remerciements

À mon Président du jury , Monsieur le professeur Bernaud FAUCONNEAU,

Pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance .

À mon directeur de thèse, Monsieur Olivier CASTEL, Maitre de Conférence Universitaire et Praticien Hospitalier,

Pour avoir accepté de diriger ce travail, votre patience et votre disponibilité. Je vous adresse mes plus sincères remerciements.

À ma co-directrice de thèse, Madame Sarah THEVENOT, Maitre de Conférence Universitaire et Praticien Hospitalier,

Pour avoir accepté de siéger au sein du jury. Je vous en suis profondément reconnaissant.

À Monsieur Hadrien PHILIPPE, Docteur en Pharmacie,

Pour avoir accepté de siéger au sein du jury. Votre soutien tout au long de mes études m'a permis d'en arriver là. Je vous adresse mes plus sincères remerciements.

À Monsieur Philippe MINET, Pharmacien, Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous faites de siéger parmi les membres du jury, veuillez accepter l'expression de ma sincère reconnaissance.

****

À Madame Baron Anne Marie, Docteur de Pharmacie,

Un grand merci, *sincèrement*, pour m'avoir communiquer son savoir & son amour du métier pendant ces dernières années et permis d'exercer mon métier avec assurance après mon stage de pratique professionnelle ! Merci !!

À la Pharmacie de Beaulieu, Puilboreau,

Un grand merci à l'équipe pour m'avoir accompagné depuis le début de mes études.

****

À ma famille : Christelle & Eric mes parents, Anaïs ma sœur

Sans qui absolument rien de tout ça n'aurait été possible, pour avoir cru en moi depuis toujours, pour son soutien sans faille, et ses encouragements notamment pendant ces études ;

Une page se tourne, merci de m'avoir permis de réaliser mon projet professionnel !

À tous mes amis pictaves,

Merci pour cette formidable et inoubliable aventure !

Un Merci *tout particulier* à **François**, **Mélanie B., Jonathan, Joséphine, Solène, Fabien, Noémie** et **Mélanie F**. pour toutes péripéties qui ont animé mes études. L'unique chose qui me manque déjà de cette vie à Poitiers est les repas qu'on a pu se faire tous ensemble, car au final vous êtes devenus au fil de ces années une *seconde* Famille. MERCI pour tout !!!

Un GRAND Merci à la **TEAM** pour m'avoir remonté le moral, supporté, et fais rire comme jamais pendant la PH5 et la PH6 ! A **Camille** pour tous ces montages qu'on n'oubliera pas comme ça, à **Christelle** pour ces fou rire pendant nos longues heures de BU, à **Chloé** & **Fanny** pour avoir toujours eu les commentaires qu'il fallait pour animer notre conversation qui, j'espère, continuera de *longues* années ! Merci !

Sans oublier mes amis de **l'AEPP** devenus des amis en *or* : **Jason**, **Clémence** (#*masecrétaire*), **Hadrien** & **Camille** ; sans qui je m'en rends compte aujourd'hui, j'aurai loupé une fantastique aventure qu'est le monde associatif ! Merci !

À mes amis rochelais,

Merci ! Merci à **Camille A., Camille M., Sandie & Joël** d'avoir toujours été là et de m'avoir soutenu (et supporté, il faut le dire !) tout au long de ces études !

Table des matières

Glossaire 5

I. Abréviations 5

II. Définitions 5

Introduction 7

Chapitre 1 Le crapaud : Classification & Physiologie 9

I. Classification du crapaud dans le monde animal 9

II. Physiologie du crapaud 12

A. Généralités 12

B. Différences entre crapauds et grenouilles 14

C. Reproduction 15

a) Généralités 15

b) Les différentes pontes 16

a. Ponte en chapelet 16

b. Ponte fragmentée en amas 17

c. Ponte fragmentée en spirale 18

d. Exception 18

c) Croissance ou métamorphose(6) 19

a. Généralités 19

b. La prémétamorphose : le passage de l'œuf au stade têtard 19

c. La prométamorphose 20

d. Le climax métamorphique 20

e. Synthèse 21

Chapitre 2 Biotope 22

I. Distribution géographique 23

A. Au niveau du globe 23

B. Au niveau de l'Europe 23

II. Recensement des espèces 24

A. En France 24

B. En Nouvelle – Aquitaine (11) (6) 25

C. Aménagements territoriaux 25

a) Crapaudromes 26

b) Crapauducs 27

D. Espèces menacées 27

Chapitre 3 Le Crapaud dans l'Histoire 29

I. L'affaire des poisons 29

A. La marquise de Brinvilliers(19) : 30

B. Catherine Deshayes surnommée « La Voisin » 34

C. Madame de Montespan 37

II. Le crapaud dans la langue française 40

III. Le crapaud au cinéma : 41

IV. Le crapaud, bête fabuleuse et médicale, un mythe dans la médecine traditionnelle 42

A. Emploi en tant qu'amulette 43

B. En ophtalmologie 43

C. Dans l'angine 43

D. En cosmétologie 44

E. Dans les douleurs utérines 44

F. En tant qu'aphrodisiaque 45

G. En médecine vétérinaire 46

H. En oncologie 46

I. En tant qu'hémostatique 46

J. En tant que diurétique 46

K. En dermatologie 47

V. Historique de la toxicologie 48

Chapitre 4 Le venin du crapaud : biochimie et toxicologie 50

I. Composition du venin 50

A. La famille des bufodiénolides 52

a) Les bufogénines 52

b) Les bufotoxines 52

B. La bufoténine 52

a) Caractéristiques générales 52

b) Origines 55

a. Animales 55

b. Végétales 58

c. Fongique 60

II. Pharmacologie de la bufoténine 61

III. Pharmacocinétique de la bufoténine 61

A. Absorption 61

B. Distribution 62

C. Métabolisme 62

D. Excrétion 63

IV. Pharmacodynamie de la bufoténine 64

A. Psychoactivité 64

B. Effets chez l'Homme 65

V. Toxicologie 66

A. Contextes d'usage 66

B. Traitement d'une intoxication 68

a) Traitement épurateur 68

b) Traitement symptomatique : 68

Chapitre 5 Le crapaud à l'officine 69

I. Intoxication d'un chien 69

A. Circonstances d'intoxication 69

B. Symptomatologie 70

C. Prise en charge de l'intoxication 71

II. Produits officinaux 72

Conclusion 77

Bibliographie 78

Table des illustrations 83

Table des tableaux 85

Résumé 86

SERMENT DE GALIEN 87

Glossaire

I. Abréviations

ADME	Administration, Distribution, Métabolisme, Excrétion
BHE	Barrière Hemato Encephalique
DORIS	Données d'Observations pour la Reconnaissance et l'Identification de la faune et la flore Subaquatiques
DMT	Dérivé Méthylé de la tryptamine
IMAO	Inhibiteur de MonoAmine Oxydase
INMT	Indoléamine- N- méthyltransférase
IV	Intra – Vasculaire
LSD	Diéthylamide de l'acide Lysergique
MAO	MonoAmine Oxydase
NAT	N- acétyltransférase
UICN	Union Internationale pour la Conservation de la Nature

II. Définitions

Acini	Élément de forme arrondie constitutif des glandes à sécrétion externe dites « en grappes » (glandes salivaires, pancréas exocrine, glandes cutanées sébacées et sudoripares, seins). [Référence : Dictionnaire Larousse]
Alyte	Synonyme de crapaud accoucheur. [Référence : Dictionnaire Larousse]

Biodisponibilité	Fraction d'une dose qui atteint la circulation sanguine sous forme inchangée.
Climax	Fin d'une progression, point culminant. [Référence : Dictionnaire Larousse]
Cloaque	Région postérieure du tube digestif des vertébrés, où s'ouvrent l'intestin postérieur, les voies urinaires et génitales. [Référence : Dictionnaire Larousse]
Contumace	Sans être présent.
Crapaudine	Femelle du crapaud.
Crapelet	Jeune crapaud.
Dévonien	Le Dévonien représente un système de l'ère paléozoïque (ère primaire), situé entre le Silurien et le Carbonifère. Il s'étend de — 416 millions d'années (+/—2,8 Ma) à — 359 Ma (+/— 2,5 Ma), soit une durée de quelque 57 Ma. [Référence : Encyclopédie Universalis]
Milieu paralique	Zone naturelle constituée d'une masse d'eau de transition entre le milieu marin et le milieu continental. [Référence : Wikipedia]
Organogenèse	Formation des organes au sein d'un être vivant en développement. [Référence : Dictionnaire Larousse]
Organogenèse	Formation et développement des différents organes.
Pédolyte	Synonyme de crapaud.
Sarcoptérygiens	Les sarcoptérygiens (Sarcopterygii Romer, 1955) sont l'un des principaux groupes des vertébrés à mâchoires. [Référence : Encyclopédie Universalis]

Introduction

Le crapaud géant, plus communément appelé « *crapaud buffle* », a été récemment étiqueté en tant que nuisible en Australie pour les ravages qu'il engendre dans le nord-est du pays, anéantissant les espèces rivales et colonisant de plus en plus de territoires. Cette espèce originaire d'Amérique centrale avait été introduite depuis 75 ans dans l'objectif de lutter contre des nuisibles avant d'en devenir un lui-même.

Dernièrement, à quelques kilomètres de Poitiers un crapaud xénope, provenant d'Afrique du Sud, est capturé en Anjou ! Son caractère envahisseur et prédateur le place dans la ligne de mire d'un programme européen de lutte contre les espèces exotiques envahissantes faisant craindre que la situation ne se dégrade comme en Australie. De ce fait qu'en est-il de nos crapauds français ? Des espèces sont-elles déjà menacées ?

Le crapaud, bête à la mythologie conséquente, a su traverser les âges jusqu'à notre époque où la science éclaire d'un œil nouveau ses usages historiques. L'imagination populaire lui prête de nombreux pouvoirs en France. Pour certains c'est un envoyé du diable, pour d'autres un coursier des morts. Il symbolise avant tout « un être mystique » ayant de nombreux atouts notamment autrefois dans les soins. Cependant qu'en est-il exactement de ses usages d'un autre temps ?

En effet, chargé du poids écrasant de légendes sombres, de crimes et de superstitions, le crapaud a su se construire une réputation à la renommée exemplaire dans le monde des poisons. Particulièrement dans la cour du Roi Soleil, le crapaud envahit le devant de la scène à travers d'innombrables condamnations d'empoisonnement. Quel rôle a-t-il objectivement tenu dans cette pièce notoire ?

Ce n'est qu'au début du XXième siècle que la science commence à percer le mystère de ces intoxications. Les molécules présentes dans son venin possèdent d'importantes propriétés psychotropes, et se trouvent impliquées dans certaines maladies du système nerveux central dont la schizophrénie et autres symptômes psychotiques. Quelles sont ces molécules ? Quels en sont les usages dans la science populaire ? Dans la thérapeutique ?

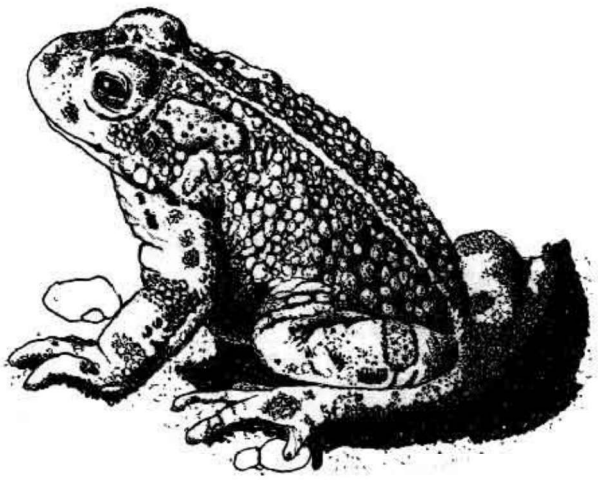
À la vue de ces questions, il convient de voir le crapaud autrement qu'en simple batracien de jardin. Dès lors, afin d'apporter des réponses, se pencher sur lui, sa classification et sa physiologie sera la première chose faite : mieux le comprendre est une priorité.

Ensuite, nous traiterons la répartition géographique de ce dernier, son recensement en espèces et pour finir les aménagements mis en place en France.

Par la suite, nous étudierons son histoire, ses usages et l'historique de la toxicologie.

Puis nous analyserons le venin du crapaud, ses caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

Pour le dernier arc développé, nous nous interrogerons sur l'entrée du crapaud à l'officine et la réaction à tenir face à une intoxication vétérinaire.



Chapitre 1 Le crapaud : Classification & Physiologie

FIGURE 1 : BUFO BUFO

I. Classification du crapaud dans le monde animal

Dans le règne des vivants, le crapaud est classé dans les vertébrés (Figure 2). Il est ainsi regroupé avec les grenouilles et les rainettes parmi les amphibiens, anciennement appelés batraciens, dans l'ordre des anoures.

Les amphibiens vivent dans une grande variété d'habitats mais la majorité des espèces affectionne les écosystèmes terrestres, d'eau douce ou arboricole. Les amphibiens débutent généralement leur vie sous la forme d'une larve aquatique ou têtard, qui se métamorphose plus tard en forme adulte définitive.

Leur origine remonte à 370 millions d'années. Les premiers amphibiens sont apparus au début du Dévonien parmi des « *poissons* » sarcoptérygiens, munis de poumons et de nageoires osseuses, organes adaptés à l'exondation régulière et prolongée sur les estrans des

estuaires, deltas et autres milieux paraliques. Ils se sont diversifiés et sont devenus un groupe prédominant au cours du Carbonifère et au début du Permien avant d'être supplantés par les amniotes dont l'essor a profité de la disparition, au fil des extinctions de masse, de nombreuses lignées d'amphibiens. Seuls les ancêtres de la sous-classe des *Lissamphibiens*, plus petits et moins diversifiés, ont survécu jusqu'à nos jours.

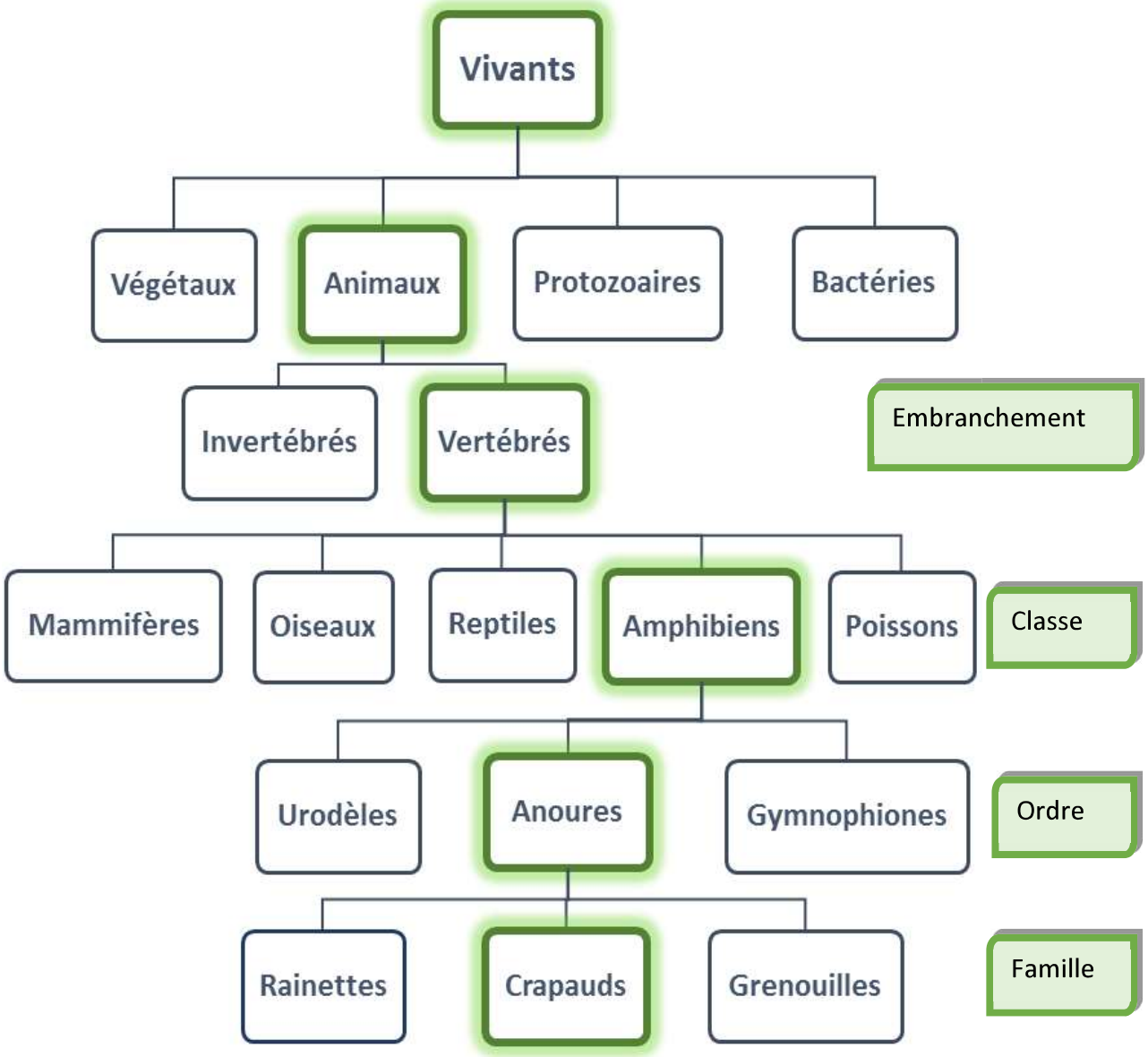
Les trois ordres modernes d'amphibiens sont :

- Les anoures (*grenouilles et crapauds*)
- Les urodèles (*tritons et salamandres*)
- Les gymnophiones (*les cécilies*).

L'ordre des Anoura (du latin *an* signifiant « *sans* » et du grec ancien *oura* qui signifie «*queue*») comprend les grenouilles, les rainettes et les crapauds. Cet ordre des anoures se définit par plusieurs caractéristiques. La première concerne la larve, également appelée têtard, qui se trouve être aquatique. La seconde, et principale caractéristique, est l'absence de queue au stade adulte. Ils ont généralement de longs membres postérieurs repliés sous leur corps, des pattes antérieures plus courtes, des orteils peu palmés, de grands yeux et une peau glandulaire.

On appelle communément grenouilles les membres de cet ordre qui ont la peau lisse, tandis que ceux avec une peau verruqueuse sont connus comme des crapauds. La différence entre grenouilles et crapauds n'est pas basée sur un caractère officiel taxonomique et il y a de nombreuses exceptions.

FIGURE 2: ARBRE DE CLASSIFICATION DU CRAPAUD [RÉFÉRENCE : QU'EST-CE QUE L'HERPÉTOLOGIE ? ÉTUDE DES REPTILES ET AMPHIBIENS PAR ABÉLARD RONDEAU]



Au sein des anoures les crapauds appartiennent généralement au genre Bufo inclus dans la famille des *Bufonidae* qui représente plus de 400 espèces (60) . Le genre Bufo compte à lui seul environ *250* espèces.

II. Physiologie du crapaud

A. Généralités

Une des caractéristiques propres aux anoures est qu'à l'état larvaire, les branchies disparaissent avant que les pattes ne soient totalement formées. Ce sont les pattes postérieures qui sont visibles en premier.

Les crapauds sont décrits comme ayant un corps massif, à la peau pustuleuse parmi les anoures. L'absence de queue est commune à cet ordre, ainsi que le nombre de doigts.

En effet, on retrouve chez les Anoures *quatre* doigts aux membres antérieurs et *cinq* aux membres postérieurs. Il arrive cependant qu'on puisse identifier chez certains crapauds un rudiment du pouce au niveau antérieur qui se nomme « *le pré hallux* ».

FIGURE 3 : EXEMPLE DE BATRACIENS ANOURES (XENOPUS CAPENSIS) (1)

Il faut tout de même noter que la terminaison des doigts est différente au sein des anoures. Généralement ils se terminent en pointe, et peuvent présenter un rudiment d'ongle chez les espèces marcheuses. Quant aux espèces aquatiques, comme les grenouilles, les pattes se finissent dans ce cas par des doigts palmés (Figure 3 (1)).

La peau des crapauds comporte différentes glandes cutanées parmi lesquelles deux catégories peuvent être venimeuses : les glandes muqueuses et les glandes granuleuses.

Concernant les glandes muqueuses, elles se retrouvent sur l'ensemble du corps selon une disposition métamérique. Elles se caractérisent par la production de liquide limpide sécrété à la moindre excitation mécanique, physique ou chimique. Cela peut être considéré

comme un mécanisme de défense, car sous l'action de cette sécrétion, la peau du crapaud devient glissante ce qui permet à ce dernier de pouvoir s'échapper en cas de capture. Cet exsudat peut se révéler inoffensif tout comme s'avérer être un venin paralysant ou encore provoquer des éternuements.

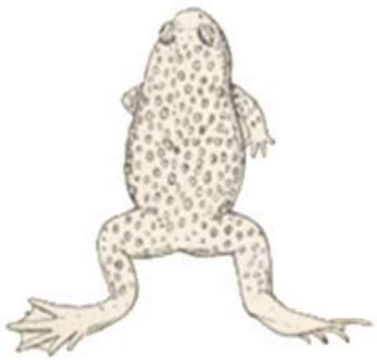
Les glandes granuleuses sont quant à elles beaucoup plus volumineuses et forment des acinis donnant l'aspect pustuleux caractéristique de la peau du crapaud (Figure 5). Ces glandes se regroupent généralement suivant des lignes régulières comme chez le Crapaud Accoucheur ou *Alytes obstetricans*, ou encore un ***V*** dorsal ouvert retrouvé chez le Crapaud de Feuille ou *Bufo typhonius*. Ce type de glande peut également être présent au niveau brachial (Figure 4 - 2*)*

FIGURE 4 : - 1 : GLANDES PAROTOÏDES ET TUBERCULES PUSTULEUX DORSAUX DE BUFO BUFO (B, VULGARIS) ; 2 GLANDE GRANULEUSE BRACHIALE DE PELOBATES CULTRIPES [RÉFÉRENCE : TRAITÉ DE ZOOLOGIE. BATRICIENS PAR EDMOND PERRIER] (1)

Lorsque ces glandes sont réunies en amas on parle de glandes parotoïdes comme chez le Crapaud Commun où on en trouve *deux*, une de chaque côté du cou. (Figure 4 – 1).

L'exsudat de ces glandes granuleuses est un liquide blanc, laiteux et très amer. Chez les crapauds il a une action toxique sur le cœur et le système nerveux.

FIGURE 5 : PUSTULES DORSALES DU BOMBINATOR PACHYPUS



Il existe par ailleurs d'autres glandes permanentes, qui sont en rapport avec les excroissances nuptiales (Figure 6) se développant à l'époque de la reproduction chez les mâles de diverses espèces d'Anoures sous la forme de bourrelets ou pelotes adhésives à la base du pouce des crapauds.

FIGURE 6 : EXCROISSANCES NUPTIALES DE LA PATTE ANTÉRIEURE DU MÂLE D'UN BUFO BUFO (B, VULGARIS)(1)

B. Différences entre crapauds et grenouilles

Bien qu'ils fassent parti du même ordre, grenouille et crapaud (Figure 7) présentent des différences non négligeables. Les grenouilles appartiennent à la famille des *Ranidae*, et plus précisément au genre *Rana.*

En effet, une des premières choses à regarder pour pouvoir les distinguer est la peau. La grenouille aura une peau lisse, fine et humide, tandis que celle du crapaud aura un aspect nettement plus granuleux et sera plus épaisse ce qui lui confère une plus grande résistance à la déshydratation.

FIGURE 7 : DIFFÉRENCES ENTRE LA PEAU D'UNE GRENOUILLE (À GAUCHE) ET D'UN CRAPAUD (À DROITE)

Quelques différences morphologiques existent également, notamment au niveau des membres postérieurs. À l'inverse des grenouilles, les crapauds ont des membres postérieurs courts ne leur permettant pas de réaliser des sauts importants et de se déplacer à vive allure. Les grenouilles ont des pattes longues et musclées, repliées sous leur corps leur rendant possible des sauts importants ou une nage rapide. On notera que les doigts des crapauds sont dépourvus de membrane, ce qui n'est pas le cas pour les grenouilles.

Cette dernière différence anatomique montre que le mode de vie des grenouilles et crapauds est différent. Les crapauds sont des amphibiens plutôt terrestres hormis en période de reproduction. Les grenouilles quant à elles sont nettement plus aquatiques et passent l'essentiel de leur temps dans l'eau. Ces différents modes de vie ont permis la différenciation de leurs doigts. Il est à mentionner, pour finir, que les rainettes ont des doigts adhésifs terminés en ventouse de par leur habitat arboricole.

Au niveau anatomique, il faut remarquer que la tête des crapauds est nettement plus large et plus courte que celle des grenouilles ce qui leur donne cet aspect trapu. De même on peut relever à l'arrière des yeux, deux glandes venimeuses appelées les parotoïdes.

C. Reproduction

a) Généralités

Les crapauds ne vont à l'eau que pour se reproduire à l'inverse des grenouilles faisant partie du même ordre. Les périodes aquatiques et terrestres varient énormément d'une espèce à l'autre. Il faut toutefois constater qu'à l'exception faite de l'alyte accoucheur, la reproduction des anoures ne se fait qu'en milieu aquatique, milieu indispensable au développement de tous les têtards.

Une des particularités des anoures est l'absence d'organes copulateurs, on parle dans ce cas de fécondation externe, mâle et femelle possèdent tous deux un cloaque. Une fois dans l'eau, le mâle se positionne sur le dos de la femelle et déverse son sperme sur les ovocytes matures qui sortent du cloaque féminin. La ponte des œufs est organisée sous différentes formes.

b) Les différentes pontes

a. Ponte en chapelet

C'est la principale forme de ponte chez les crapauds. Lors de la fécondation la femelle expulse par son cloaque 2 cordons d'œufs noirs (Figure 8(2)). Une fois en position le mâle féconde ces cordons d'ovocytes. C'est à cette occasion que les gamètes mâles vont nager afin d'atteindre les ovocytes.

Lors de l'entrée du spermatozoïde dans l'ovocyte il apparait une zone dépigmentée « grisée » portant le nom de « croissant gris » à l'opposé du point d'entrée du dit spermatozoïde. Cette zone symbolise la face dorsale du futur d'embryon. Ainsi donc, avant même sa formation l'œuf est symétrisé et il est possible de discerner les axes du futur têtard.

Après fécondation les cordons ne sont pas protégés par les parents. Il faut également noter que les femelles Bufo Viridis, crapaud, vert peuvent pondre jusqu'à 15 000 œufs avec des chapelets mesurant jusqu'à 5m. Le crapaud commun pond quant à lui jusqu'à 10 000 œufs avec des cordons de même longueur.

FIGURE 8 : PONTE EN CHAPELETS DE CRAPAUDS COMMUNS (SOURCE : JAMES LINDSEY, ECOLOGY OF COMMANSTER) (2)

b. Ponte fragmentée en amas

Bien que retrouvé essentiellement chez les rainettes, le sonneur à ventre jaune pratique lui aussi la ponte fragmentée en amas de la même façon que la grenouille rousse (voir Figure 9(3)). Elle consiste à effectuer une ponte attachée ou non à la végétation, qui gonfle au contact de l'eau par absorption et s'étale sous la surface de l'eau afin que les embryons captent la chaleur nécessaire à leur bon développement. Il a été observé des pontes en amas ayant augmenté de cent fois leur volume initial.

FIGURE 9 : PONTE EN AMAS DE LA GRENOUILLE ROUSSE (SOURCE : RELFETSDEAUDOUCE.FR)(3)

Lors de la ponte, le sonneur à ventre jaune pond des amas d'une dizaine d'œufs autour d'une tige. Les œufs n'éclosent qu'après 5 jours au minimum d'incubation.

Les grenouilles, quant à elles, pondent également en amas, mais en amas unique et non fragmenté comme le sonneur à ventre jaune.

c. *Ponte fragmentée en spirale*

Les pélodytes sont la principale espèce de crapaud à pondre en spirale (Figure 10(4)). La femelle pond en tournant autour d'une tige dans la limite de 300 œufs par ponte et réalise plusieurs pontes successives dans la limite de 1500 œufs environ.

FIGURE 10 : PONTE EN SPIRALE (SOURCE : LOIREENVERT.FR) (4)

d. *Exception*

L'alyte accoucheur est l'exception parmi les anoures en effet ce dernier ne se reproduit pas en milieu aquatique : seuls le soin et l'éclosion des œufs s'effectuent dans l'eau. Lors de la ponte sur la terre ferme par temps humide, le mâle entoure le chapelet d'œufs autour de ses chevilles tel un véritable tricotage (figure 11(5)). Une ponte peut comporter d'une dizaine à une quatre-vingt œufs.

FIGURE 11 : ALYTE ACCOUCHEUR AVEC SA PONTE (5)

c) Croissance ou métamorphose(6)

a. Généralités

Les changements morphologiques observés au cours du temps chez le têtard ne portent par le nom de croissance mais de métamorphose. En réalité chez les anoures, cette phase de métamorphose correspond à une phase de réorganisation complète du têtard jusqu'à sa transformation en petit crapaud ou crapelet immature (Figure 12).

FIGURE 12 : EXEMPLE DE CRAPELET BUFO BUFO (7)

On observe au long de cette métamorphose un passage du milieu aquatique au milieu terrestre par le passage d'une respiration d'abord brachiale puis pulmonaire. Cette métamorphose se déroule en 3 temps chez les crapauds, à savoir : la prémétamorphose, la prométamorphose et enfin le climax métamorphique.

b. La prémétamorphose : le passage de l'œuf au stade têtard

Cette phase débute par l'éclosion du têtard qui ne connaît qu'une croissance limitée durant cette étape.

Tout d'abord après la fécondation l'œuf réalise une rotation d'équilibrage en rapport avec la pesanteur, le pôle animal se place vers le haut et le pôle végétatif se dirige alors vers le bas. Des divisions cellulaires successives sont observées jusqu'à l'organogenèse où les bourgeons des membres se dessinent progressivement, formant ainsi les différentes parties du corps du têtard. On peut dès à présent distinguer la tête, le tronc et la queue.

Toutefois, soulignons que l'éclosion n'a lieu que si les ébauches d'organes sont fonctionnelles, que l'embryon se pigmente puis dispose de branchies et de muscles lui assurant les mouvements nécessaires à la sortie de l'œuf. En outre, au premier pas réalisé, l'embryon devient têtard.

c. La prométamorphose

Cette phase est définie par l'apparition des bourgeons aux membres postérieurs. Les changements anatomiques sont essentiellement dus aux réactions hormonales thyroïdiennes.

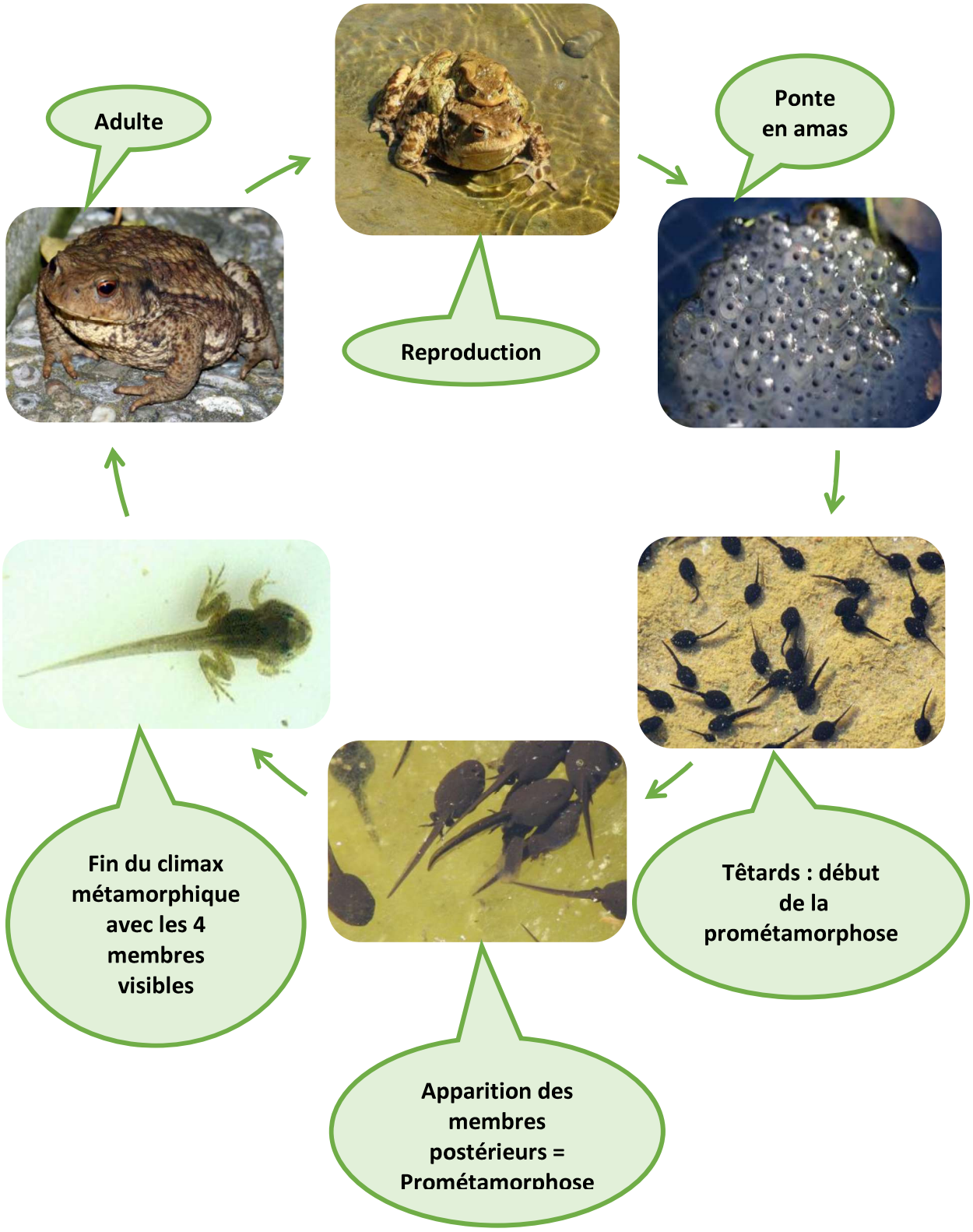
d. Le climax métamorphique

Cette dernière phase commence dès la sortie des membres postérieurs et se termine lorsque le crapelet est apte à vivre hors de l'eau. Ainsi durant cette phase les membres antérieurs apparaissent, la respiration pulmonaire devient fonctionnelle et le têtard s'affranchit de sa queue.

e. Synthèse

En conclusion le cycle de vie est résumé pour le crapaud commun (Figure 13).

FIGURE 13 : SYNTHÈSE DU CYCLE DE VIE DU CRAPAUD COMMUN [BUFO BUFO]



Chapitre 2 Biotope

FIGURE 14 : BUFO VIRIDIS

La richesse des espèces au sein du genre Bufo (près de 250 espèces) ne permet pas de donner une stricte définition d'un biotope particulièrement favorable pour les crapauds.

On peut retrouver des crapauds dans tous les biotopes et zones climatiques. Qu'on soit en ville ou à la campagne, en plaines ou en forêts les crapauds ont su s'adapter à leur milieu de vie. L'habitat leur convenant le plus se doit de respecter cependant quelques propriétés comme une certaine humidité bien qu'on puisse aujourd'hui dénicher des crapauds dans des lieux d'une relative sécheresse.

Vivant essentiellement sur terre, ils ne sont vus dans l'eau que dans un but reproductif. Les crapauds sont surtout à la recherche de terre meuble, de galeries dans le sol, de pierres afin de s'abriter durant la journée et de partir chasser la nuit. C'est ainsi que pendant les périodes de chasse il est possible de rencontrer des crapauds en ville bien loin de tout plan d'eau.

I. Distribution géographique

A. Au niveau du globe

Les crapauds ne sont pas présents uniformément sur le globe terrestre compte tenu de l'humidité indispensable à leur milieu de vie.

Ainsi à Madagascar, en Australie et dans plusieurs îles du Pacifique, ils étaient initialement absents de la nature. C'est l'Homme qui les a introduit en Australie par exemple, où l'humidité ambiante leur a permis de survivre et de trouver leur place dans la faune australienne. C'est notamment le cas de l'espèce suivante le *Bufo marinus* communément appelé le crapaud buffle, originaire d'Amérique centrale.

B. Au niveau de l'Europe

D'après le programme DORIS(8) (Données d'Observations pour la Reconnaissance et l'Identification de la faune et la flore Subaquatiques) concernant le crapaud commun ou Bufo bufo, espèce la plus fréquente, on peut retrouver le crapaud partout en Europe excepté en Norvège, dans le nord de la Suède, en Finlande et en Irlande.

Il est de plus absent de certains sites isolés en Espagne ainsi que sur les îles de Méditerranée. Pour résumer le Bufo bufo est donc majoritairement présent en France métropolitaine, à l'exception de la Corse.

II. Recensement des espèces

A. En France

En France, nous pouvons comptabiliser un total de **11** espèces de crapauds sur le territoire(9). Celles –ci sont répertoriées dans le tableau I.

TABLEAU I TABLEAU RECENSEMENT DES ESPÈCES EN FRANCE [8]

Dénomination vernaculaire *Dénomination latine*	**Photographie**	**Dénomination vernaculaire** *Dénomination latine*	**Photographie**
Alyte accoucheur *Alytes obstetricans*		Discoglosse peint *Discoglossus pictus*	
Discoglosse corse *Discoglossus montalentii*		Discoglosse sarde *Discoglossus sardus*	
Sonneur à ventre jaune *Bombina variegata*		Crapaud commun *Bufo bufo*	
Crapaud calamite *Bufo calamita*		Crapaud vert *Bufo viridis*	
Pélobate brun *Pelobates fuscus*		Pélobate cultripède *Pelobates cultripes*	
		Pedolyte ponctué *Pedolytes punctatus*	

B. En Nouvelle – Aquitaine (10) (6)

Parmi ces **11** espèces retrouvées en France, **6** sont présentes dans la région de la Nouvelle Aquitaine :

- L'alyte accoucheur ;
- Sonneur à ventre jaune ;
- Pélobate cultripède ;
- Pédolyte ponctué ;
- Crapaud commun ;
- Crapaud calamite.

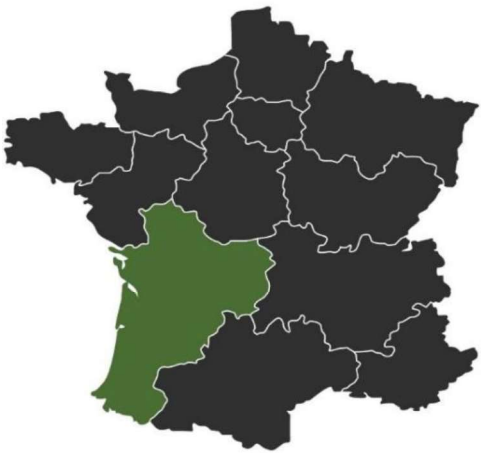


FIGURE 15 : RÉGION DE LA NOUVELLE AQUITAINE

À noter qu'au début des années 2000, le pélobate brun était observable dans le Poitou-Charentes, or de nos jours il en a totalement disparu (Tableau II).

C. Aménagements territoriaux

Les enjeux environnementaux que représente la sauvegarde des batraciens a permis l'intégration d'un programme de sauvegarde nationale de ces derniers, appelé Fréquence Grenouille(11) (figure 16).

FIGURE 16 : LOGO DE L'OPÉRATION FRÉQUENCE GRENOUILLE

Fréquence Grenouille
Une opération
des Conservatoires d'espaces naturels
avec Réserves naturelles de France

L'objectif de cette opération nationale est l'aménagement de crapauducs et crapaudromes (12) ainsi qu'une sensibilisation du public quant à la nécessité de protéger nos écosystèmes pendant une durée de 3 mois (1er mars – 31 mai) annuellement partout en France métropolitaine.

Afin d'attirer l'attention de la population sur la sauvegarde des crapauds des panneaux sont installés dans certaines régions de France à l'approche de points d'eau, notamment à Niort près du quai Métayer pendant la période de reproduction (février-mars) (Figure 17 (13)).

FIGURE 17 : SAUVEGARDONS LES CRAPAUD ! DE LA MAIRIE DE NIORT [13]

a) Crapaudromes

Ce type d'aménagement est provisoire et n'est utilisé que pendant les périodes de reproduction. Il prévoit la mise en place de barrières plastiques tendues le long de la chaussée dans l'objectif de guider les crapauds vers des seaux, et les empêchant surtout de traverser la route. On le retrouve notamment en Ile de France (Figure 18 (14)).

FIGURE 18 : CRAPAUDROME[14]

L'inconvénient majeur est la manœuvre humaine importante pourtant indispensable au bon fonctionnement du dispositif. Il faut en effet venir tous les matins relever les seaux remplis d'amphibiens pour les déposer de l'autre côté de la route.

b) Crapauducs

Ce type d'aménagement est quant à lui permanent et prévoit la mise en place d'un tunnel sous la route. Son inconvénient est le guidage des animaux au tunnel alors qu'ils peuvent toujours passer sur la route (Figure 19).

FIGURE 19 : EXEMPLES DE CRAPADUCS(15)

D. Espèces menacées

Le comité français de l' Union Internationale pour la Conservation de la Nature ou UICN, dont les missions sont dédiées à la sauvegarde des espèces, au droit de l'environnement, aux aires protégées, aux politiques économiques et sociales, à la gestion des écosystèmes, et à l'éducation et la communication, a établi en septembre **2015** une liste rouge des espèces menacées (16).

Une espèce menacée est définie par **l'UICN** comme une espèce mise en danger si les facteurs qui causent leur vulnérabilité ou le déclin continuent à opérer. C'est ainsi qu'un classement de toutes les espèces est réalisé au niveau national et mondial (Tableau II).

TABLEAU II ESPÈCES MENACÉES EN FRANCE [16]

	Dénomination vernaculaire	Classement		Tendance d'évolution de la population
		National	Mondial	
ESPÈCES MENACÉES	Pélobate brun	**En danger**	Préoccupation mineure [1]	Diminution
	Sonneur à ventre jaune	**Vulnérable**	Préoccupation mineure	Diminution
	Pedolate cultripède	**Vulnérable**	**Quasi menacée[2]**	Diminution
ESPÈCES NON MENACÉES	Crapaud vert	**Quasi menacée**	Préoccupation mineure	Diminution
	Discoglosse corse	**Quasi menacée**	**Quasi menacée**	Inconnue
	Alyte accoucheur	Préoccupation mineure	Préoccupation mineure	Diminution
	Discoglosse sarde	Préoccupation mineure	Préoccupation mineure	Stable
	Crapaud commun	Préoccupation mineure	Préoccupation mineure	Stable
	Crapaud calamite	Préoccupation mineure	Préoccupation mineure	Stable
	Pelodyte ponctué	Préoccupation mineure	Préoccupation mineure	Diminution
	Discoglosse peint	Non mesurable car récemment introduit en France	Préoccupation mineure	/

[1] Préoccupation mineure : espèce pour laquelle le risque de disparition de France métropolitaine est faible :
[2] Quasi menacée : espèce proche du seuil des espèces menacées ou qui pourrait être menacée si des mesures de conservation spécifiques n'étaient pas prises

Chapitre 3 Le Crapaud dans l'Histoire

Le crapaud et son venin ont marqué l'Histoire et notamment l'histoire de France.

I. L'affaire des poisons

À l'apogée du règne de Louis XIV (Figure 20), de nombreux scandales d'empoisonnement occupent l'opinion publique.

FIGURE 20 PORTRAIT DE LOUIS XIV EN COSTUME DE SACRE PAR HYACINTHE RIGAUD , 1701(17)

Parmi ces différentes affaires, trois se détachent et mettent en exergue des complots étonnamment complexes. En **1679**, un complot basé sur une multitude d'empoisonnements a été mis en lumière à travers un procès, devenant « *l'Affaire des poisons* ». Toutes ces affaires ont été orchestrées par des femmes, sans doute une des conséquences de la condition féminine de l'époque.

Le plus souvent, l'objectif de ces affaires d'empoisonnement était la suppression d'un mari, d'un père, d'un frère ou encore d'un amant car dans la société de l'époque le mariage ne se résumait qu'à une association d'intérêts au sein de clans familiaux. La dot, les échus ou encore la place au sein de la société aristocratique étaient les principaux intérêts dans la réalisation d'unions matrimoniales. Quantité de ménages n'avaient pas lieu d'exister, les hommes vaquaient librement à leurs adultères, tandis que les femmes risquaient la réclusion au sein d'un couvent ou d'un hôpital pour une durée d'un ou deux ans à la suite de laquelle le mari était libre de les reprendre ou non si elles commettaient un quelconque adultère. Dans les cas où le mari refusait de voir sa femme revenir dans son foyer celle-ci était enfermée et rasée pour le reste de son existence.

Pour garder son rang, sa place au sein de cette bourgeoisie, il fallait de l'argent, beaucoup et rapidement. Ainsi, les héritiers et héritières, plus qu'impatients de la « *disparition* » rapide de leur parenté, étaient tous en quête de la magique « *poudre de succession* » destinée à hâter les décrets de la divine Providence. Toutes les strates de la population, des bas-fonds de la société à la haute aristocratie française, ont été affectées par cette affaire des poisons, et ces rumeurs de sorcellerie hantent l'esprit de tout un chacun. Diseuses de bonne aventure, faiseuses d'anges, maîtres chanteurs, devins et devineresses, mais également des prêtes dévoués, se sont par conséquent retrouvés impliqués dans ce vaste procès.

C'est dans ce contexte, de folie générale et d'angoisses collectives, que la Cour du Roi Soleil a été parcourue de rumeurs sur la sorcellerie, de messes noires orchestrées par des prêtes sataniques s'adonnant aux sacrifices humains que les affaires suivantes ont vu jour.

A. La marquise de Brinvilliers(18) :

Marie-Madeleine Dreux d'Aubray, fille de lieutenant, avait tout pour réussir dans la vie. Mère de cinq enfants et épouse du marquis de Brinvilliers, cette mère au foyer marqua le début de l'affaire des poisons.

Dans le contexte de l'époque, la marquise de Brinvilliers (Figure 21) trouva le moyen d'entretenir une relation extraconjugale avec un certain Jean-Baptiste Godin de Sainte-Croix, un officier de cavalerie, ayant une passion pour l'alchimie. Le lieutenant d'Aubray, père de la

marquise de Brinvilliers eut vent de cette liaison et afin d'éviter un scandale qui aurait souillé son nom et son honneur, il fit enfermer l'amant durant six semaines à la Bastille.

FIGURE 21 LA MARQUISE DE BRINVILLIERS (1630-1676)(19)

Durant ce court exil, le codétenu de Sainte-Croix, un empoisonneur italien du nom d'Exili lui apprit les préceptes de l'art du poison : arsenic, bave de crapaud, …. À sa sortie de la Bastille, la science des poisons n'avait plus aucun secret pour Sainte-Croix qui retomba immédiatement dans les bras de son ancienne maitresse et lui inculqua les rudiments de cet art minutieux.

C'est en **1666**, après plusieurs entrainements sur différentes victimes, notamment les malades de l'Hôtel-Dieu par le biais de visites caritatives, que l'art de l'empoisonnement fut parfaitement maitrisé par la marquise de Brinvilliers. Peu de temps après, le lieutenant d'Aubrey, père de la marquise, trouva la mort dans d'atroces souffrances … Lequel des ***2*** amants décida d'en finir avec ce patriarche encombrant, qui représentait une menace pour leur relation, nul ne le sut. L'autopsie de l'époque conclut à une mort naturelle, ce qui conforta la marquise dans sa nouvelle passion des poisons.

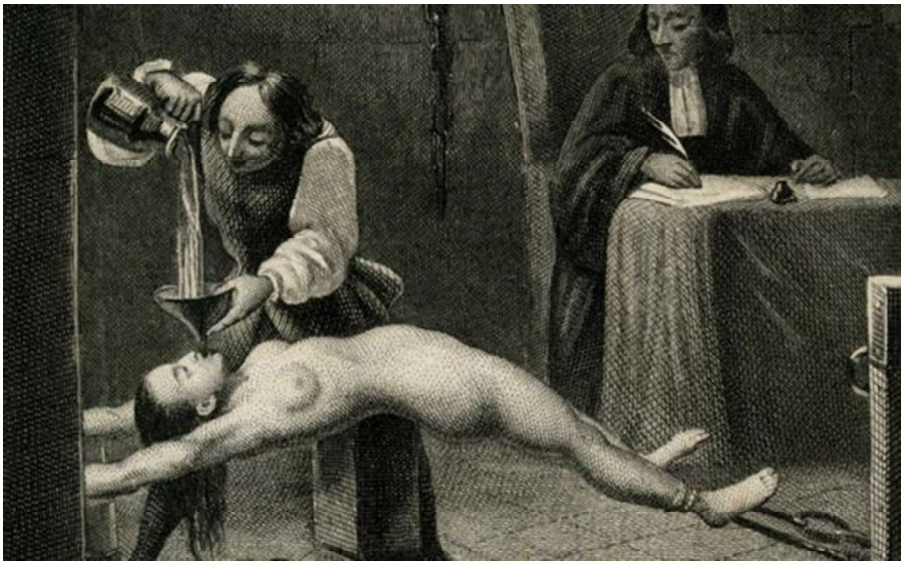
Elle décida de s'en prendre à son mari mais sa pitié l'emporta et elle lui laissa la vie sauve. Elle s'acharna par la suite sur sa fratrie et décima ses deux frères ainsi que sa sœur afin de toucher l'intégralité de l'héritage de son père. Cependant son rythme de vie l'amena à faire crédit auprès de son amant, le chevalier de Sainte-Croix. Ce fut la première erreur dans sa chute.

Son endettement envers Sainte-Croix créa quelques dissensions entre les deux amants gangrénant petit à petit la confiance au sein du couple. Sainte-Croix commença à craindre pour sa vie, la marquise de Brinvilliers n'étant plus à un meurtre près, ce dernier pour se protéger prit les dispositions nécessaires. Il réunit donc des éléments appartenant à la marquise comme ses reconnaissances de dettes, ses fioles de poison contenant des décoctions d'arsenic et bave de crapaud, devenant par la postérité « *poudre de succession* », ainsi que des lettres de sa main révélant leurs manigances … Sainte-Croix disposait d'une multitude de preuves irréfutables contre son amante.

Il décida d'informer Marie-Madeleine de son assurance-vie et prit les moyens nécessaires pour s'assurer que le dossier arrive dans les mains des autorités compétentes en cas de décès prématuré. Le destin de la marquise était désormais scellé. Deux ans après cet épisode fâcheux, il mourut naturellement en **1672** et son traquenard se referma inconsciemment sur l'empoisonneuse qui décida, désespérément de fuir la France pour les Pays-Bas.

Le 25 mars **1675**, cette dernière fut rattrapée par les autorités françaises après trois ans de fuite. Sa sentence de mort avait déjà été prononcée trois ans plutôt par contumace, ce qui ne l'exonéra pas d'être interrogée. Durant son interrogatoire elle fut ligotée sur une table de torture pendant qu'on lui faisait boire une dizaine de cruches provoquant des aveux forcés (Figure 22).

FIGURE 22 : LA MARQUISE DE BRINVILLIERS PASSÉE À LA QUESTION, ELLE AVOUERA SES CRIMES PEU DE TEMPS APRÈS(20)



Par la suite elle fut décapitée par le bourreau, d'un coup d'épée. La Marquise de Sévigné racontera la scène de la façon la plus éloquente qui soit:

« Enfin, la Brinvilliers est en l'air. Son pauvre petit corps a été jeté,

après exécution, dans un fort grand feu et les cendres au vent,

de sorte que nous la respirons,

et par la communication des petits esprits,

il nous prendra quelque humeur empoisonnante dont nous serons tous étonnés. »(20)

Le contexte de l'époque et l'affaire de la marquise de Brinvilliers ont surement été le fondement d'une fable du célèbre écrivain Jean de La Fontaine. « *Les Devineresses* », 14ème fable du livre **VII** lui-même situé dans le second recueil des Fables de La Fontaine, a été édité en **1678**, soit peu de temps après le décès de la marquise. Voici un extrait:

Les Devineresses (21)

C'est souvent du hasard que naît l'opinion ;

Et c'est l'opinion qui fait toujours la vogue.

Je pourrais fonder ce prologue

Sur gens de tous états ; tout est prévention,

Cabale, entêtement [1], point ou peu de justice :

C'est un torrent ; qu'y faire ? Il faut qu'il ait son cours.

Cela fut et sera toujours.

Une femme à Paris faisait la Pythonisse [2].

On l'allait consulter sur chaque événement :

Perdait-on un chiffon, avait-on un amant,

[1] Entêtement = engouement
[2] La Pythonisse = femme qui prédit l'avenir (expression ironique)

Un mari vivant trop, au gré de son épouse,

Une mère fâcheuse, une femme jalouse ;

Chez la Devineuse on courait,

Pour se faire annoncer ce que l'on désirait.

Quelques termes de l'art, beaucoup de hardiesse,

Du hasard quelquefois, tout cela concourait :

Tout cela souvent faisait crier miracle.

Tout cela bien souvent faisait crier miracle. […]

Jean de La Fontaine

B. Catherine Deshayes surnommée « La Voisin »

Il s'agit du plus vaste complot de poison démantelé à l'époque. Cette histoire débuta suite à une simple affaire de routine, trois ans après le décès de la marquise de Brinvilliers. L'accusation anonyme d'un abbé, pour un meurtre, cimenta le sort de La Voisin.

FIGURE 23 : PORTRAIT DE LA VOISIN

Les aveux obtenus par l'enquêteur en charge de ce dernier, révélèrent une véritable organisation du crime : des comtes, chevaliers, marquis et encore avocats avaient recours aux poisons. Un nombre incalculable d'arrestations eut lieu dans tout le royaume. Les filiations au sein de ce réseau étaient tellement complexes, que le Roi Soleil décida la création d'un tribunal dédié exclusivement à l'Affaire des Poisons en mars **1679** dénommé « *la Chambre ardente* ».(22)

La principale accusée ne fut autre que la Voisin, de son vrai nom Catherine Deshayes (Figure 23), de nom d'épouse Monvoisin, née en **1640**(23). Cette femme s'était spécialisée dans la vente de préparations toxiques à base d'arsenic, de ciguë, d'opiacés, d'acides, d'argent, de venin de crapaud macéré et poudres d'organes putréfiés …

« Il y a autant de recettes de potages de Saint-Denis qu'on en trouve pour cuire la soupe : chaque cuisinière apporte son imagination et ses découvertes. Moi, ma grande réussite ce sont les élixirs d'amour et, dans ce domaine, croyez-moi, j'ai de la peine à me fournir en crapauds de bonne qualité »(24)

La bave de crapaud était toujours retrouvée dans la fameuse et funeste « poudre de succession » pour ces propriétés toxiques dont les « *vertus* » sont réputées.

« un ultime spasme, et l'animal inerte n'offrit plus qu'un corps flasque à la main gantée qui le souleva au bout d'une pince, avant de le renvoyer macérer dans ses glaires (…). La putréfaction accomplie mêlait à présent son humeur visqueuse au suc laiteux des bubons percés ; Quelques gouttes d'orpiment y furent mêlées »(25)

FIGURE 24 : PORTRAIT DE LA VOISIN (1640 – 1680) COYPEL ANTOINE(26)

Inscription concernant l'auteur - Au recto, en bas de l'image, 4 vers manuscrits :

" Le fus du Genre humain, la mortelle Ennemie,

Par l'horreur de mes jours, on vit régner la mort;

Et mon Crime par tout, portant son Infamie,

Fit la guerre aux Mortels, et termina mon sort."

Les pratiques se multipliant, l'offre en poison se diversifia énormément tant la demande était pressante d'éliminer concurrents ou parents. Le marché s'élargit même aux pratiques de la sorcellerie, des rites occultes et à l'usage des sortilèges d'amour et de haine. Le sacrifice de jeunes enfants, égorgés au-dessus du corps nu de l'officiant, s'intégra en outre à ces obscures cérémonies, venant compléter un commerce plus que macabre.

L'angoisse se glissait dans certains milieux de la ville après l'arrestation de La Voisin, propriétaire de la plus belle clientèle de Paris et ses alentours. Ces inquiétudes étaient fondées, car lors de son interrogatoire, La Voisin livra beaucoup de noms si bien que la Bastille s'emplit de centaines de criminels. La fille de La Voisin, également membre de cette vaste conspiration, confia le nom de Madame de Montespan aux autorités. Cette ancienne favorite du Roi s'offrait de tels services pour garder les bonnes grâces de Louis XIV.

Après toutes ces dénonciations, le 22 février **1680**, La Voisin fut brûlée à la place de Grève, face à l'hôtel de ville parisien, pour sorcellerie et empoisonnement.

C. Madame de Montespan

Madame de Montespan, dénoncée par la fille de La Voisin, s'adonnait à des pratiques sataniques pour devenir Reine de France. Un des abbés s'occupant d'officier les messes noires, organisées par La Voisin, affirma qu'afin de satisfaire aux désirs de Madame de Montespan, cinq enfants ont été sacrifié dans le but d'occulter les sentiments que le Roi pouvait avoir pour Madame de Fontanges, une de ses rivales. Entre fantasmes populaires et réalité il restait difficile d'établir les faits.

FIGURE 25 : PORTRAIT D'HENRIETTE D'ANGLETERRE, DUCHESSE D'ORLÉANS

Lorsque Louis XIV eut vent de ses accusations à l'encontre de sa favorite, craignant la déferlante d'un scandale, il ordonna la dissolution de la Chambre ardente. Il convainc de rappeler le caractère sensible de telles accusations dans l'entourage proche du Roi, depuis le décès violent d'Henriette d'Angleterre (1644 – 1670) (Figure 25 (22)), une belle-sœur du Roi. En effet cette femme avait succombé à d'intenses douleurs après l'absorption d'un verre d'eau de chicorée quelques années avant que l'Affaire des poisons n'éclata au grand jour. De ce fait, il n'en fallait pas moins pour que des rumeurs d'empoisonnement ne se propagèrent.(22)

FIGURE 26 : "A LADY, SAID TO BE THE DUCHESSE DE FONTANGES", 1680, MIGNARD PIERRE

En parallèle des déclarations de La Voisin, un second scandale d'envergure éclata dans la Cour du Roi. Marie Angélique de Scorailles (Figure 26 (27)), plus connue sous le

nom de duchesse de Fontanges, rivale de Madame de Montespan, fut victime d'un empoisonnement à la suite d'une prise d' « *eau minérale* », prescrite par son médecin. Or celui-ci nia être à l'origine de cette ordonnance. Quoiqu'il en soit cette dernière décéda à la suite de cet incident d'hémorragies utérines chroniques.

Entre les suspicions d'empoisonnement de la Duchesse de Fontanges et ses pratiques de sorcellerie, l'histoire raconte également qu'il est fort probable que Madame de Montespan (Figure 27) avait administré à Louis XIV quelques philtres d'amour à la bave de crapaud fournis par La Voisin. Suite à la dissolution de la chambre ardente, dans l'objectif d'étouffer un scandale trop proche du trône, le Roi mit fin à toutes les accusations et promulgua en juillet **1682** un édit punissant de mort les crimes de sorciers et régulant l'utilisation de substances toxiques.

FIGURE 27 : PORTRAIT DE MADAME DE MONTESPAN, PAR PIERRE MIGNARD(28)

« La chambre Ardente aura tenu 210 séances, prononcé 319 décrets de prise de corps, obtenu l'arrestation de 194 personnes, rendu 104 jugements, dont 34 condamnations à mort,

36 aux galères, 34 à des peines de bannissement ou d'amande et 30 acquittements »

Hann, Karine (2013), Op. cit. P329 (22)

Aujourd'hui encore l'Affaire des poisons continue de faire parler d'elle à travers la série *Versailles* relatant l'histoire de Louis XIV lors de la construction de Versailles dans une Cour gangrénée par les complots. Le récit de la marquise de Montespan cherchant à empoisonner la Duchesse de Fontanges avec l'aide de La Voisin a déjà fait l'objet d'un film réalisé par Henri Decoin en 1955, affiche du film ci-dessous (Figure 28) .

FIGURE 28 : L'AFFAIRE DES POISONS, RÉALISÉ PAR HENRI DECOIN (1955) (29)

II. Le crapaud dans la langue française

Au-delà de sa signification primaire « batracien terrestre, nocturne, insectivore, de forme trapue et dont le corps est couvert de pustules. »[Source : Centre National de ressources textuelles et lexique], ce mot a enrichi la langue française de nombreuses locutions comme :

- « *Faire le crapaud* » signifiant se plaquer au sol.
- « *Avoir une voix de crapaud* » décrivant une voix cassé/ rauque.
- « *Cracher des crapauds* » revient à dire des méchancetés. Cette expression trouve son origine dans l'utilisation du crapaud par les sorcières.
- « *Avaler un crapaud* » signifie faire une action désagréable contre son gré.
- « *Être chargé d'argent comme un crapaud de plumes* » équivaut à être dépouillé.

Dans l'antiquité, la similitude entre un utérus et le crapaud fut telle qu'afin de remercier Dieu de la guérison des maladies utérines les offrandes ou ex-voto prirent le nom de crapaud(30). Autrefois d'or, les ex-voto étaient désormais de fer, cire ou encore de papier avaient pris le nom de crapaud. On raconte également qu'en cas de problèmes gynécologiques, les femmes de Bitche, en Alsace, faisaient le « *Krottegang* » : une démarche visant à imiter le crapaud, cette pratique perdura jusqu'au début du XXième siècle.

Karl Marx désigna les Français qui surent au mieux sauver leur argent par le terme de crapaud pour désigner leur comportement lors de la crise de 1857 (crise financière mondiale).

Le chant des crapauds est à l'origine du surnom « *Caccouacs* » donné aux encyclopédistes par un écrivain contemporain. Le coassement était comme celui « de répugnants batraciens, accroupis dans la pestilence, ces seules syllabes suscitant des pensées malsaines et d'immondes images ».(30)

Armand de Mardaillan, connu sous e règne de Louis XIV sous le nom de marquis de Lassay a écrit qu' « *il faudrait avaler un crapaud chaque matin pour ne rien trouver de dégoûtant dans la journée, lorsqu'on doit la passer dans le monde* ». Cette expression bien

que peu banale pousse un loin la misanthropie, et montre que malgré tout ce qu'on peut faire, la réputation du crapaud est faite depuis les origines et n'est plus à faire.

Un proverbe est couramment employé par ironie *« La bave du crapaud n'atteint pas la blanche colombe »* pour signifier que des médisances ne peuvent atteindre celui qui n'a rien à se reprocher. Ce proverbe trouva son origine au milieu du 19ième siècle, « la bave de crapaud » désignant depuis 1840 les médisances.

III. Le crapaud au cinéma :

La réputation du crapaud le poursuit également sur le grand écran. Toujours figure de sorcellerie, d'enchantements ou encore de familiers, il est présentt dans de nombreuses sagas fantastiques. Les films Harry Potter ne font pas exception à la règle, le crapaud figure parmi l'un des 3 animaux autorisés au côté de la chouette et du rat. C'est dans les différents volumes de X-men, que différents mutants possèdent des caractéristiques propres au crapaud leur conférant différentes aptitudes. C'est au cœur d'une célèbre comédie française « Les bronzés font du ski » que le crapaud est à nouveau mis sur le devant de la scène mélangé dans un alcool.

Au-delà de l'histoire de France, l'image du crapaud reste d'actualité dans notre société.

IV. Le crapaud, bête fabuleuse et médicale, un mythe dans la médecine traditionnelle

« Il est cependant l'un des personnages les plus représentatifs de la société animale et l'un des plus attachants, non seulement par tout ce que la science a déjà révélé de lui, mais par tous les problèmes que pose son étude »

M. Jean Rostand, célèbre biologiste de Ville-d'Avray

Comme l'a dit M. Rostand, le crapaud se révèle une véritable source de remèdes détaillés par la suite. Quel que soit le mal vous habitant, le crapaud en amulette, décoction, macérât, sachet, vivant ou mort, frétillant ou putréfié vous offrira la solution. Assimilé au Mal, figure de sorcellerie, le crapaud était utilisé comme « *hostie première des breuvages funestes d'Erichto et Canidie*[1] »(30) .

L'antidote à son venin est à chercher dans l'encyclopédie Histoire Naturelle de Pline2 aux dires de Marcion de Smyre. Selon lui, il faut cracher sur le crapaud pour le tuer sans aucune retenue, au même titre que la scolopendre ou bien la grenouille. Toutefois, des limites existent. Si le crachat n'est pas correctement ajusté, il faut dès lors utiliser le lait de femme et de préférence après la naissance d'un garçon ou mieux de jumeaux !

« Tuons ce vilain animal,

Et puisqu'il est si laid faisons lui bien du mal. »

Victor Hugo

Toujours dans la même encyclopédie le crapaud, également nommé « *grenouille buissonnière* » est l'objet de nombreux maléfices. Afin d'éviter scandale, et colère de la

[1] Erichto et Canidie : sorcières , figures du monde magique antique
[2] (31) Pline est un auteur et naturaliste romain ayant rédigé l'encyclopédie intitulée *Histoire naturelle*

population lors de prise de parole, il suffirait aux politiciens d'avoir sur eux quelques crapauds pour faire régner un silence de mort.

C'est cependant à travers une médecine empirique que les usages du crapaud sont des plus surprenants.

A. Emploi en tant qu'amulette

Il en est d'anciennes coutumes de notre région du Poitou où un sachet contenant un petit crapaud encore vivant suspendu entre les scapulas aurait des propriétés fébrifuges. Dans le même dessein il est également possible de placer soit un cœur, soit un foie de crapaud dans un linge mi blanc mi noire pour obtenir une sédation rapide des accès de fièvre, de même que manger l'œil gauche de ce dernier.

Il est par ailleurs utilisable dans les problèmes ophtalmiques et angines sous forme d'amulettes mais pas seulement comme décrit dans les sous parties suivantes.

B. En ophtalmologie

Les crapauds sont employés en tant qu'amulette comme déjà mentionné plus haut mais on note une utilisation de leur liquide : c'est-à-dire que l'urine de crapaud aurait des propriétés curatrices dans les pathologies ophtalmiques. Néanmoins, cet usage reste une source de contradiction.

« En un mot, la vieille dispute d'Hippocrate et de Galien ! »(30)

C. Dans l'angine

Dans la squinancie, ou plus communément maux de gorge, variante de l'esquimancie(32), le crapaud se positionnerait sur le devant des soins suivant le procédé décrit ci-dessous :

« Prenés un crapeau empalé et séché, mettés le sur de la braise, laissés en entrer la fumée dans votre bouche, mais retenés votre haleine pendant que vous vous en parfumés. Crachés ensuite un long temps toute la salive qui vous viendra à la bouche et mettés une crapaudine dans ce que vous bucés à l'ordinaire et vous guérirés avec l'aide de Dieu »(30)

D. En cosmétologie

Le crapaud s'exploiterait en tant que dépilatoire d'après la recette issue *d'Histoire Naturelle* :

« En faisant mourir et putréfier dans du vinaigre des grenouilles, notamment celles qu'engendrent les pluies d'automne »

Ici on entend par grenouilles, les crapauds, notamment grâce à l'allusion faite aux pluies de crapauds qui se révèlent être plus une réalité qu'un mythe. Aristote fut certes le premier à mentionner ce phénomène en théorisant que les crapauds naissaient dans les nuages, mais il s'avère qu'une explication plus rationnelle existe. En effet, à la sortie des étangs, les têtards devenus crapelets sont parfois emportés par des vents violents et retombent après coup sur la population

E. Dans les douleurs utérines

Autant d'expressions comme « matrice », « méchant animal », « bête vivante » ont été utilisées dans *l'Histoire naturelle* pour décrire l'utérus dont les traits anatomiques rappellent vaguement ceux d'un crapaud. Depuis l'antiquité, l'utérus est perçu comme un organe totalement indépendant, doté d'une volonté propre par les douleurs qu'il inflige lors des menstruations ou des accouchements semblables aux déplacements d'un bête « mauvaise et malfaisante, aimant le sang ».

Tel un animal, on imaginait l'utérus pourvu d'un odorat fin. De ce fait, lors de douleurs utérines ou « suffocation de matrice », on avait recours à des produits à l'odeur pestilentielle pour l'inviter au calme et à le rester. Un crapaud appliqué

fermement au niveau de l'ombilic s'avèrerait donc être un remède de choix pour les douleurs gynécologiques.

À ces pratiques pour le moins folkloriques, des incantations ou encore des prières pouvaient être associées notamment en Prusse, Lettonie et Transylvanie dont voici des exemples :

Utérus de malheur, utérus,

Tu veux lécher du sang,

Faire éclater le cœur,

Etirer les membres,

Etendre la peau.

Tu ne dois pas le faire ;

Il faut que tu restes tranquille,

Au nom de Dieu !

Dr BLIND, Globus, 1902

« Mon très cher utérus, ne monte pas, ne descends pas, ne t'étends pas en largeur, ni en longueur. Reste assis sur ta chaise, dors dans ton lit, là où Dieu t'a placé »

Prière lettone

F. En tant qu'aphrodisiaque

Afin d'obtenir un effet aphrodisiaque il suffirait d'utiliser un nerf de crapaud ajusté en bracelet. L'histoire ne nous précise pas de quel nerf il s'agirait.

En Chine, le venin de crapaud, ou *Ch'an Su* , est retrouvé en tant qu'anesthésiant, pour les maladies cardiaques et notamment comme un aphrodisiaque réputé. Le venin est extrait des glandes de *Bufo gargarizans*, et utiliser pour ses propriétés dans la dysfonction érectile et l'éjaculation précoce.(33)

G. En médecine vétérinaire

Pline livre ici quelques rudiments de médecine vétérinaire à travers son œuvre de 37 volumes que représente l'Histoire Naturelle. C'est à travers la cuisson d'un crapaud et d'une chèvre qu'on obtiendrait un remède universel pour les quadrupèdes. Un second remède sous forme de décoction issu de « *la grenouille rubète cuite dans l'eau* »(30) serait une thérapeutique spécifique aux maladies des pourceaux.

H. En oncologie

L'empirisme était toujours à l'origine de ces soins. Prenons ici l'exemple du cancer du sein. Il serait possible de faire carboniser dans une poêle des crapauds et d'appliquer la poudre de « *ce charbon sur le sein malade pour guérir du cancer* ».

I. En tant qu'hémostatique

Dans les crises hémorroïdaires avec saignement le crapaud serait indiqué ! Dans l'objectif de stopper le saignement, un crapaud encore vif, sur le lieu de la douleur, aurait une fonction apaisante.

J. En tant que diurétique

Selon LEMERY Nicolas, le crapaud était le remède contre l'hydropisie (terme ancien pour l'œdème). Il relata l'histoire d'un empoisonnement par de la poudre desséchée de crapaud qui finit par guérir l'empoisonné contre l'hydropisie(34). Il est raconté que ce mal ce guérissait également par le port d'une ceinture pleine de crapauds vivants qui grattaient le ventre et les reins. Toutefois attention si le patient était chatouilleux, il risquait de succomber à force de rire(35).

K. En dermatologie

Le recours du crapaud dans les affections cutanées nous est appris dans La Médecine et la Chirurgie des Pauvres, qui n'est autre qu'un recueil de remèdes populaires et médecine empirique, datant de 1741. On y lit ci après un protocole contre les plaies ulcérées :

« Oignez le cancer d'huile d'olive, dans laquelle vous aurez fait bouillir dans un pot bien clos un crapaud tout vivant et saupoudrez le cancer de poudre de crapaud mis vis dans un pot de terre lutté et calciné dans le four. Remède excellent selon Planiscampi. »(36)

Toujours dans le même recueil, une seconde recette est rapportée :

« Quand le cancer est ouvert, il faut prendre un crapaud tout vivant, sans lui couper quoi que ce soit et l'appliquer immédiatement sur la partie, un gros si la playe est grande, et un petit, si elle est petite. Quand il sera appliqué, il le faudra bien bander pour l'y faire tenir ; afin que le crapaud ne vous nuise pas en le prenant, il le fait prendre par-dessus le dos avec un linge et l'appliquer avec le même linge qui vous servira pour le couvrir, et vous le laisserez sur la plaie pendant vingt-quatre heures. Quand vous l'ôterez, il faudra prendre garde s'il est mangé, car s'il n'est mangé, c'est un témoignage que le Chancre est mort : pour lors vous penserez la playe avec l'emplâtre noir de charpie. Pourtant pour bien s'assurer si le chancre est mort, il y faut encore appliquer d'autres crapauds jusqu'à ce que vous remarquiez qu'ils ne sont plus mangés ; car lorsqu'ils ne sont plus mangés, c'est une marque infaillible que le chancre est mort. Cette recette a été expérimentée avec cette méthode sur une fille et sur d'autres personnes avec succès.

Une tentative d'explication logique s'offre à nous pour créditer d'efficace cette méthode.

Il est connu que le venin du crapaud est sécrété par des glandes retrouvées sur son dos et notamment les glandes parotoïdes. C'est la pression qui s'exerce sur celle-ci lors du bandage du crapaud sur la plaie qui libérait le venin sur le « *cancer* ». Par la suite on peut imaginer une sorte d'affrontement entre la « *playe* » et le crapaud, le vainqueur « *mangeait* » alors le vaincu.

V. Historique de la toxicologie

La légende veut que Catherine de Médicis éliminait ses rivales avec des gants enduits de venin de crapaud. Le caractère toxique du venin du crapaud ne fait plus aucun doute. C'est dans l'Encyclopédie, édition de 1782 à l'article : Crapaud de la collection des Ephémérides des curieux de la nature p. 858 que différents exemples d'intoxication accidentelles sont rapportés :

- Personnes gravement intoxiquées pour avoir touché des pierres avec lesquelles on avait écrasé des batraciens ;
- Eau et air empoisonnés, si bien que les baigneurs ou ceux qui avaient respiré cet air en étaient fort incommodés ;
- Fraises et légumes infectés par la bave ou l'urine de crapaudines.

Les intoxications peuvent aussi être d'origine volontaire. Dès la préhistoire, des utilisations du crapaud à des fins non pas récréatives plutôt d'envoutement sont rapportées. « *Le crapaud a sans doute joué un rôle dans les premières religions indo-uraliques à l'âge de pierre* »(37). C'est au cœur de tribus ayant habité le Mexique et ses environs, à l'époque du peuple olmèque (-1200 avant Jésus Christ(38)) que de premiers restes de rituels avec des crapauds sont retrouvés. Au XIVième siècle (39) ce sont les représentations artistiques aztèques (37) qui révèlent l'utilisation de glandes parotoïdes de crapaud à des fins récréatives par les effets apparaissant « *dans la tête des hommes* ». Des restes d'ossements de crapaud ont été retrouvés dans des rites aztèques mettant en avant la macération de crapaud pour la réalisation de rites.

FIGURE 29 : CH'AN SU (33)

C'est plus récemment ,dans les années 70, toujours au Mexique, qu'il est rapporté que des guérisseurs locaux utilisent dans une décoction, un pâte fermentée composée d'un mélange de « *glandes parotoïdes de Bufo marinus, de chaux éteinte, de cendres* » dans des rituels de guérison(37). Durant la même période aux États-Unis différentes préparations portant les noms suivant : Stone, Lovestone, Blackstone, Rock Hard, Jamaïcain Stone (37) ; circulaient librement pour ces vertus aphrodisiaques au même titre que le Ch'an Su ou China Rock (Figure 29 (33)) utilisé en Chine. L'analyse de ces différentes substances a révélé une composition identique, du venin de crapaud.

L'utilisation de ces produits n'est pas sans danger pour la santé, et a été responsable de cas grave d'intoxication. Récemment c'est en 2015, qu'un citoyen américain de 39 ans est décédé de l'utilisation de « Stone » ou « Jamaïcain Stone »(40) après le décès d'un homme de 43 ans rapporté en 2008(41).

FIGURE 30 : STONE (41)

Ces « Stones » (Figure 30 (42)) ou pierres se présentent sous la forme d'un petit pavé brun dur et sont vendues dans certaines épiceries et bars. La Food and Drug Administration (FDA) ayant pourtant interdit la circulation de ces produits ; la ville de New York est le terrain d'empoisonnements et de des décès liés à l'utilisation ces produits depuis les années 1990 et entre 2000 et 2015, il y a eu sept cas similaires(40).

Chapitre 4 Le venin du crapaud : biochimie et toxicologie

FIGURE 31 : BUFO ALVARIUS

I. Composition du venin

Le terme venin, du latin *venimen*, désigne tout «*liquide toxique sécrété par les organes de certains animaux et certaines plantes, et pouvant être en général inoculé par piqûre ou par morsure* ». Il convient ici de revenir sur cette définition.

En effet le mot venin est aujourd'hui passé dans le langage courant mais il n'en reste pas moins que le crapaud est dépourvu d'organe inoculateur. Ainsi dans le cas présent par l'appellation « *venin du crapaud* » il sera désigné la sécrétion des glandes parotoïdes.

L'analyse de son venin a permis la mise en évidence de plusieurs substances ayant un *intérêt pharmacologique* certain. On trouve de nombreux composés biologiquement actifs comme les neurotransmetteurs suivants :

- L'adrénaline ;
- La noradrénaline ;

- La sérotonine (appelé 5-HT ou 5-hydroxytryptamine) ;
- La dopamine.

Les neurotransmetteurs sont des composés chimiques libérés par les neurones dans des espaces dédiés appelés « *synapses* » pour agir sur d'autres neurones dans le but d'induire une réaction. Il est également détectable de nombreux analogues de ces neurotransmetteurs dans le venin, et particulièrement ceux de la sérotonine. Elle est l'un des principaux neurotransmetteurs impliquée dans le comportement, et intervient dans le cycle circadien (= cycle de veille/sommeil), dans les mécanismes de l'humeur et joue donc un rôle prépondérant dans la dépression.

Parmi les analogues de la sérotonine présents dans le venin de crapaud, on distingue :

- La 5-méthoxy-méthyltryptamine (5-MeO-DMT) retrouvée chez une seule espèce d'anoure : *Bufo alvarius*, crapaud possédant le venin le plus hallucinogène décrit ici ;
- La N- triméthyl-5-hydroxy-tryptamine ou **bufoténidine ;**
- La 5hydroxy-N,N- dimethyltryptamine ou **bufoténine** ;
- La dehydrobufoténine (un sel d'ammonium quaternaire de la bufoténine) ;
- La bufothionine est retrouvée chez *Bufo gargarizans* (43).

Dans le venin du genre Bufo, d'autres substances sont observables et spécifiquement celles de la famille des Bufodiénolides, qui comprennent 2 classes de molécules :

- Les **bufogénines** ou **bufagines** ;
- Les **bufotoxines**.

Ces 2 types de bufodiénolides seront détaillés dans les prochaines pages.

De tous les analogues évoqués, nous nous intéresserons à la bufoténine étant donné qu'elle est présente chez toutes les espèces de crapauds.

Quitte à mentionner ces espèces, il est à remarquer que la famille des *Bufonidae* compte plus de 400 espèces (60) , il existe donc qualitativement et quantitativement autant de venins que de crapauds d'autant plus qu'une même espèce peut produire différents venins suivant sa localisation géographique.

A. La famille des bufodiénolides

Les bufodiénolides sont des stéroïdes cardioactifs extrêmement toxiques. Ils ont des effets semblables aux hétérosides cardiotoniques des végétaux comme la digitaline.

a) Les bufogénines

Les bufogénines sont une classe de molécules organiques bio synthétisées à partir du cholestérol. La différence majeure avec les bufotoxines est l'absence d'atomes d'azote dans leur structure.

b) Les bufotoxines

A l'heure actuelle, les bufotoxines, stéroïdes cardioactifs azotés, sont au nombre de 5 :

- La vulgarobufotoxine ;
- La cinobufotoxine ;
- La gambabufotoxine ;
- La marinobufotoxine ;
- L'alvarobufotoxine.

B. La bufoténine

a) Caractéristiques générales

La bufoténine (Figure 32) a été découverte pour la première fois en **1893** dans la peau de crapaud. Puis, elle a été mise en évidence chez un champignon (du genre Amanite), certains animaux, ainsi que dans les glandes venimeuses de certaines abeilles(37). La sécrétion de cette

substance chez les amphibiens ne serait rien d'autre qu'un simple mécanisme de défense grâce à ses propriétés sur le système nerveux central.

C'est Wieland en **1934** qui l'isola pour la première fois. Elle est décrite dans de nombreux ouvrages sous bien des noms que voici :

- N,N-diméthylsérotonine ;
- 5-hydroxy-N,N- dimethyltryptamine (5-OH-DMT) ;
- 3-(2-diméthylaminoéthyl)-5-indolol.

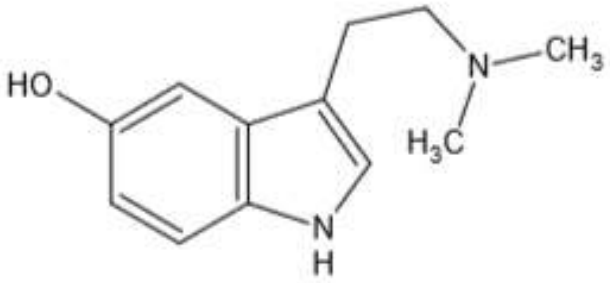


FIGURE 32 : FORMULE DÉVELOPPÉE DE LA BUFOTÉNINE

Il s'agit d'un alcaloïde indolique de la famille des tryptamines, dérivé méthylé de la tryptamine (DMT) constitué d'un groupement éthylamine relié à un noyau indole : une indolealkylamine . Sa formule chimique est la suivante :

$$C_{12}H_{16}N_2O$$

Cette molécule est notamment connue pour ses propriétés psychotropes lui conférant des propriétés hallucinogènes aussi bien qu'à ses dérivés naturelles ou synthétiques chez l'homme.

Il convient ici de s'arrêter succinctement sur les hallucinogènes.

Les substances hallucinogènes sont définies comme étant des « *composés psychoactifs pouvant induire des hallucinations visuelles, auditives ou tactiles en fonction de la dose et de l'individu mais également comme étant la seule substance sans dépendance physique* ». Ils appartiennent à ***2*** grands groupes distincts de composés :

- les dérivés de la mescaline ou phénylalkylamines ;
- les composés possédant un noyau indolique comme :
    - la bufoténine faisant parti des DMT ;
    - le diéthylamide de l'acide lysergique ou LSD ;
    - la psilocybine, alcaloïde retrouvé dans les champignons du genre Psilocybe.

Par conséquent, on constate logiquement des similitudes sur le plan structural entre LSD, psilocybine, bufoténine et sérotonine (Figure 33). De ce fait, ils sont d'excellents agonistes sérotoninergiques par analogie de structure vis-à-vis du récepteur 5-HT2. Ceci expliquerait très certainement les propriétés psychotropes et le rôle des molécules, appartenant à la famille des tryptamines, dans les désordres mentaux temporaires, ou dans des maladies neurologiques comme la schizophrénie.

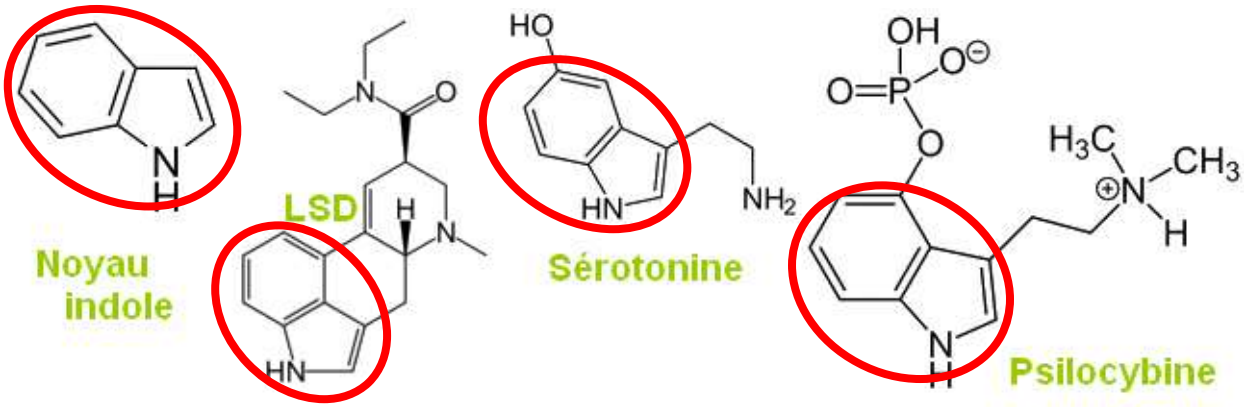


FIGURE 33 : MISE EN AVANT DU NOYAU INDOLE CHEZ DES ANALOGUES STRUCTURAUX DE LA BUFOTÉNINE

b) Origines

a. Animales

La bufoténine se retrouve au sein du règne animal. Parmi les espèces capables de la synthétiser, on liste :

FIGURE 34 : ASTERINA PECTINIFERA

- l'étoile de mer *Asterina Pectinifera* (Figure 34), les abeilles à travers leurs glandes venimeuses(37) ;
- l'homme ;
- et bien évidemment le crapaud développé ci-dessous.

i. Sécrétion chez le crapaud

Si l'on regarde l'ensemble des molécules hallucinogènes celles appartenant au groupe des DMT, dont fait partie la bufoténine, sont les seules molécules psychoactives existantes dans le règne animal. La composition quantitative de bufoténine est différente d'un venin de Bufo à un autre. Les crapauds dont le venin est le plus concentré en bufoténine sont le *Bufo marinus* (voir figure 40) et le *Bufo alvarius*.

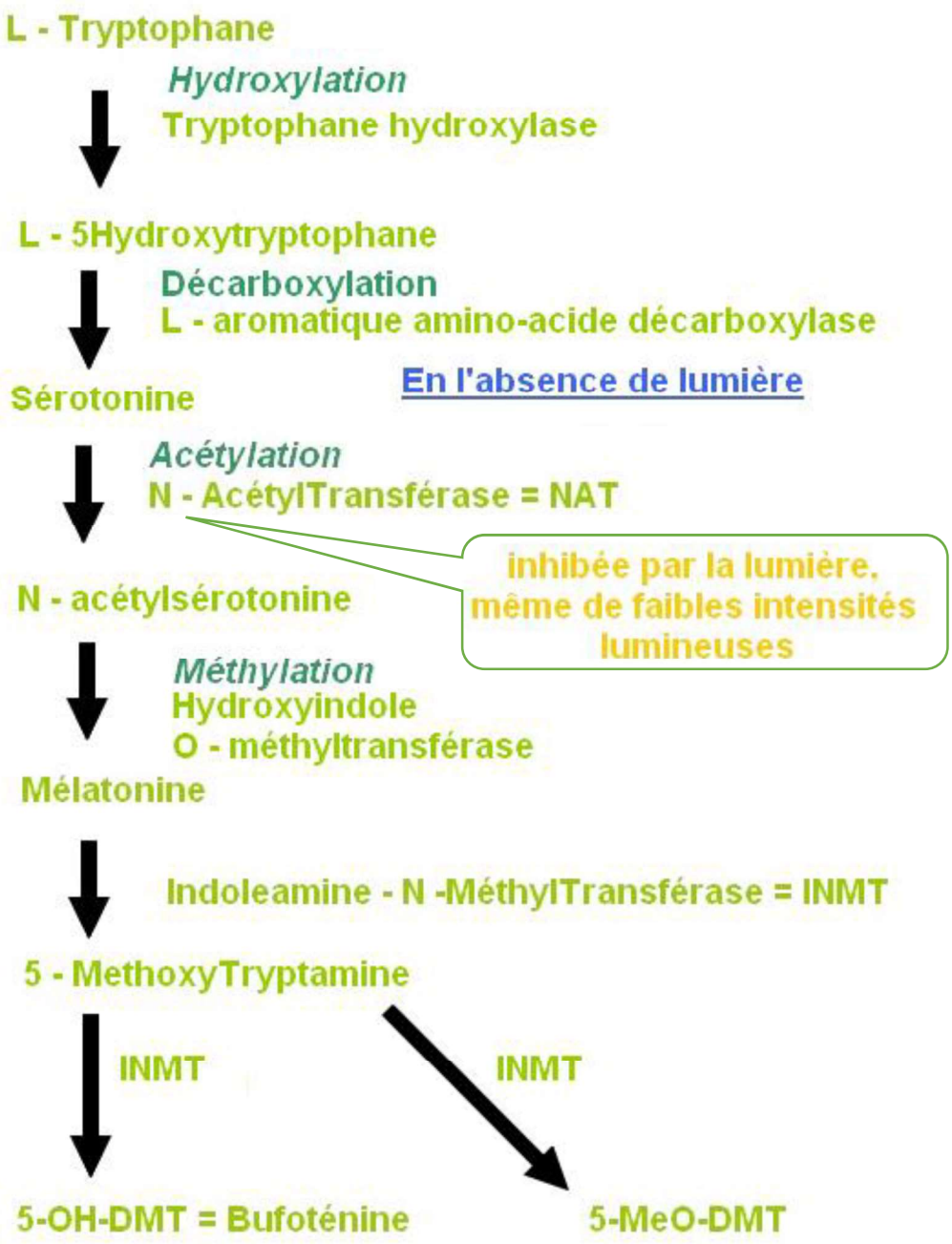
D'après *Weil*, *Bufo alvarius* est le crapaud particulièrement recherché pour les vertus hallucinogènes de son venin par la présence d'un composé plus actif que la bufoténine. 5-MeO-DMT, le composé tant recherché chez *B.alvarius* , est issu de la bufoténine par l'action d'une enzyme, la 0-méthyltransférase, qui transforme la bufoténine en l'hallucinogène le plus puissant retrouvé dans la nature. Ce composé représente jusqu'à 15% du poids sec du venin(44).

ii. Synthèse chez l'homme

La bufoténine a plusieurs fois été mise en évidence dans les urines de l'homme chez des sujets sains, et d'autant plus chez des patients schizophrènes, faisant preuve de sa endogène.

Cette synthèse (Figure 35) se fait au sein de la glande pinéale, au cours de la **dégradation** de mélatonine qui y est étroitement liée. En effet un des acides aminés indispensables, le L-tryptophane, précurseur de la sérotonine apporté par l'alimentation se convertit en l'absence de lumière après différentes réactions de méthylation et d'acétylation par les en mélatonine. Les INMT ou Indoleamine-N-MéthylTransférases dégradent par la suite la mélatonine, permettant la fabrication de DMT dont la mélatonine. Les INMT sont présentes dans le cerveau, le liquide cérébrospinal, le foie, les poumons et le cœur(45).

FIGURE 35 : SYNTHÈSE ENDOGÈNE DE BUFOTÉNINE CHEZ L'HOMME



Ainsi, de manière naturelle, la formation de bufoténine se déroule la nuit dans le cerveau. Certaines hypothèses iraient d'ailleurs dans le sens que nos rêves seraient provoqués par la bufoténine et dérivés DMT (Fort Lewis College)(45).

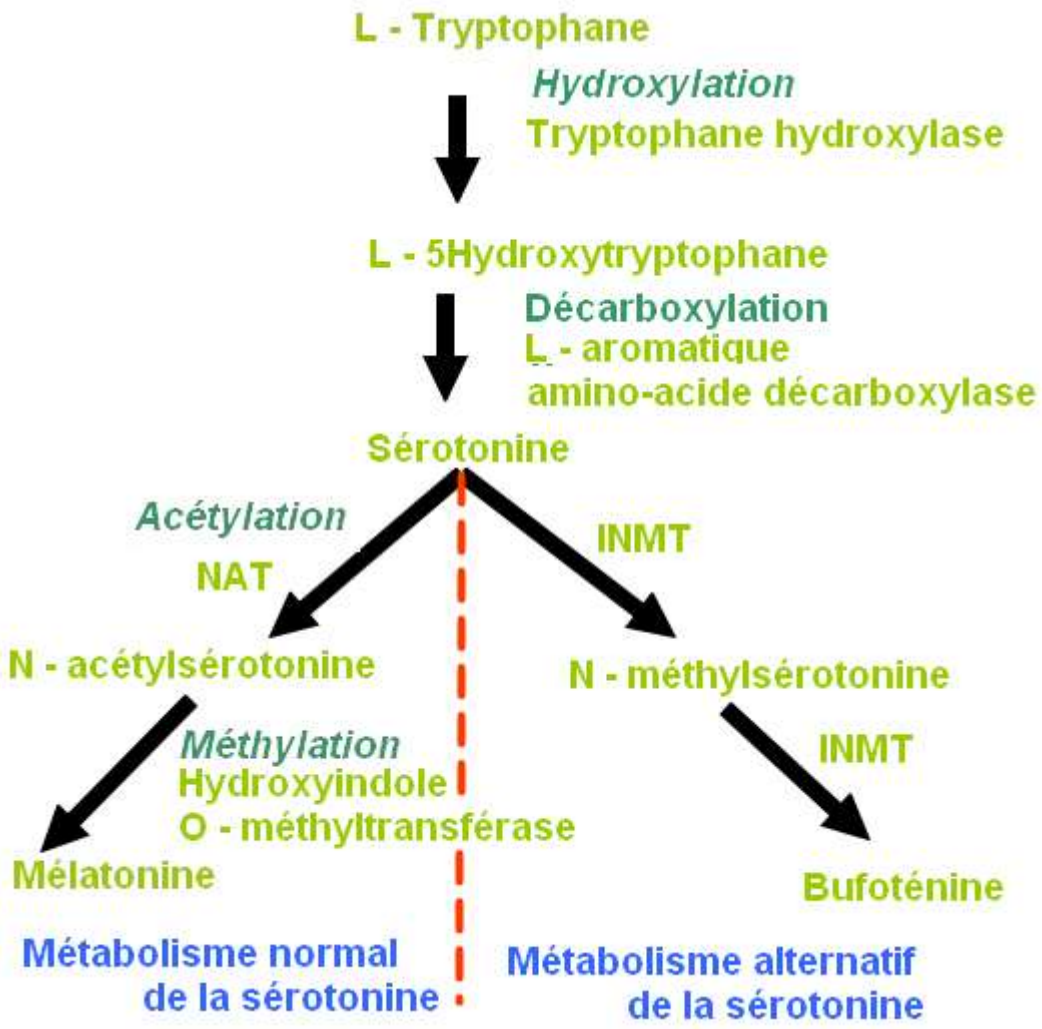
La formation d'hallucinations durant le sommeil par la bufoténine n'est donc pas démontrée, cependant de nombreuses études viennent étayer cette idée. Beaucoup d'auteurs considèrent certains troubles mentaux dont la schizophrénie comme induite par une accumulation de neurotransmetteurs, spécialement la sérotonine qui aboutit à la formation de dérivés indoliques ou DMT à des concentrations élevées.

En **1984**, Räisänen(46) mesura les concentrations de bufoténine dans les urines de différentes populations. Chez les criminels violents présentant des troubles assimilés à la paranoïa, les concentrations étaient les plus élevées, tandis que chez les criminels et sujets sains de l'étude les concentrations de bufoténine étaient significativement moins élevées mais non nuls.

En **1995**, une seconde étude réalisée par Takeda(47) montra une excrétion urinaire de bufoténine plus élevée chez les patients schizophrènes, épileptiques, dépressifs et chez les autistes. Chez ce type de sujet il semblerait que la sérotonine soit métabolisée par une autre voie n'aboutissant pas à la formation de mélatonine. La sérotonine serait directement méthylée grâce aux indoleamine – N – Methyltransférase = INMT (Figure 36). Cette voie de synthèse de la bufoténine ne reste toutefois qu'une hypothèse, rien n'a jamais été démontré.

L'étude menée par Takeda sous-entend que la bufoténine pourrait être un marqueur dans le diagnostic de troubles psychiatriques.

FIGURE 36 : MÉTABOLISME DE LA SÉROTONINE



b. *Végétales*

La bufoténine ou dérivés sont retrouvés chez ***2*** familles de plantes : les Légumineuses et les Graminées. C'est au sein des champignons, parmi les amanites qu'on observe également des tryptamines comme la bufoténine.

i. *Les légumineuses*

En Amérique du Sud ***2*** principales espèces, appartenant au genre *Anadenanthera*, synthétisent des DMT. Il s'agit d'arbres dont les graines renferment un taux de bufoténine

allant jusqu' 1%, notamment pour *Anadenanthera columbrina*. Un autre arbre *Anadenanthera peregrina* contient quant à lui de la 5-MeO-DMT, un hallucinogène plus puissant que la bufoténine, contenu dans ses graines (Figure 37). Il existe en outre une concentration résiduelle de ces composés à l'intérieur de l'écorce et des gousses.

FIGURE 37 : GRAINES D'ANADENANTHERA PEREGRINA

Cela remonte à plus de 4000 ans(45) que les effets hallucinogènes de ses arbres sont connus. En effet les peuples indigènes exploitaient ses graines sous forme de poudre pouvant être fumée ou prise par « snuffing », ce dernier mode d'administration permettant une absorption plus importante de DMT. Différentes recettes sont décrites au cours de l'histoire :

- « ***yopo*** » ou « ***cohoba*** » est constituée de la poudre de graines grillées d'arbres *Anadenanthera* mélangée à des cendres d'acacia pour favoriser l'absorption nasale ;

- « ***ayahuasca*** » caractérise une boisson (Figure 38) à base de la poudre précédente incorporée à une vigne du genre *Banisteropsis* ou des graines de *Peganum harmala*. Ces 2 derniers composés ayant la particularité de contenir des IMAO ou Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase, retardent ainsi le métabolisme de ces DMT.

FIGURE 38 : AYAHUASCA(48)

ii. Les graminées

Arunda donax (Figure 39), retrouvée en France, plus couramment appelée « Canne de provence » mesurant jusqu'à 8m de haut est une plante vivace contenant des DMT, dont la 5-MeO-DMT et la bufoténine. Bien qu'aucun détournement à visée hallucinogène ne soit déclaré aujourd'hui, la libre circulation de cette substance soulève un possible problème de santé publique.

FIGURE 39 : ARUNDA DONAX

Au sein du groupe des graminées, le sous-groupe des *Phalaris* contient de la bufoténine et ses dérivés dans plusieurs espèces.

c. Fongique

FIGURE 40 : AMANITA MUSCARIA (49)

Communément appelé l'amanite tue-mouche, *Amanita muscaria* (Figure 40(49)) est un champignon dont la toxicité et les vertus hallucinogènes sont bien connues. En **1953**, la bufoténine fut extraite à partir de cette amanite par Wieland après avoir été isolée de la peau de crapaud en 1934.

Les intoxications dues à ce champignon ont été identifiées et donnent naissance à un syndrome muscarinien également appelé panthérinien, mycoatropinien. Différentes toxines rentrent en jeu dans ce syndrome telles que :

- La muscarine ;
- L'acide iboténique (agoniste du glutamate, responsable de la phase d'excitation) ;
- Le muscimol dérivé de l'acide précédent responsable de la phase de dépression ;

- La bufoténine et ses dérivés (DMT).

Les signes cliniques se manifestent en premier par des effets muscariniques avec des troubles gastro-intestinaux, un myosis, une hyperhydrose, une hypersialorrhée suivi d'une phase où l'intoxication est plus nette avec des hallucinations, des tremblements, puis une phase de dépression avec prostration, somnolence : les syndromes régressent en 8 à 12h.

II. Pharmacologie de la bufoténine

Parmi les analogues de la sérotonine cités précédemment, seule la bufoténine est cataloguée dans le Merk index[3] sans figurer ni sur la liste des stupéfiants ni sur la liste des psychotropes en France. Cependant aux États-Unis la bufoténine appartient au registre des substances contrôlées. Par ailleurs le crapaud Bufo Alvarius est désormais protégé par des lois de protection de l'environnement suite aux détournements dont il était victime.

III. Pharmacocinétique de la bufoténine

La pharmacocinétique est la science étudiant le devenir d'une molécule après son administration dans l'organisme. Elle est décomposée en 4 phases désignées sous l'acronyme « **ADME** » signifiant *Administration, Distribution, Métabolisme et Excrétion*. La bufoténine, faiblement lipophile est une molécule amphotère, c'est-à-dire qu'elle agit comme une base et comme un acide.

A. Absorption

Les usages de la bufoténine et ses dérivés par le passé indique la meilleure biodisponibilité obtenable. En effet, les composés fumés ou reniflés par les indigènes causaient des épisodes psychédéliques.

[3] Répertoire de substances en un volume répertoriant produits chimiques, médicaments et produits biologiques

La bufoténine, en tant qu'assimilé tryptamine est métabolisée par les MonoAmines Oxydase ou MAO, des enzymes situées dans la muqueuse intestinale mais pas seulement. La prise Per Os de tryptamines conduit forcément à une moindre activité de ces composés par dégradation prématurée au niveau de l'intestin. C'est pourquoi ces molécules sont plus couramment sniffées ou fumées.

B. Distribution

Dans des conditions normales, du fait de sa faible lipophilie, la bufoténine ne peut que peu passer la barrière hémato-encéphalique ou BHE. Toutefois il est toujours possible qu'une faible quantité puisse franchir la BHE et être à l'origine de dites vertus hallucinogènes.

À l'inverse la 5-MeO-DMT possède de meilleures propriétés lipophiles ce qui explique son activité hallucinogène plus importante.

C. Métabolisme

La bufoténine est dégradée par les MAO, des enzymes mitochondriales localisées dans le cœur, les poumons, le foie, l'intestin et de manière moins importante dans la rate.

Il existe 2 types de MAO : le type A et le type B, néanmoins leur tropisme différent. Les MAO-A résident majoritairement dans les poumons tandis que les B demeurent dans le cœur. En parallèle des Inhibiteurs des MonoAmines Oxydases ou IMAO, réduisent le métabolisme des tryptamines, potentialisent alors les effets de la bufoténine par augmentation de sa concentration et inhibition de la dégradation de la sérotonine.

Les composés d'origine végétale servant à la préparation de « ***ayahuasca*** » décrite précédemment, à savoir *Banisteropsis* & *Peganum harmala,* contiennent des IMAO. Au même titre que les MAO, les IMAO sont classés en 2 groupes :

- l'un ayant la particularité de se fixer de permanente et irréversible à la MAO (inhibition de l'enzyme pendant une durée de 7 à 14 jours) ;
- et l'autre groupe ayant, à l'inverse, une fixation réversible sur la MAO.

Les IMAO présents dans ces composés végétaux ci-dessus sont de type réversible (fixation d'une durée de 24heures environ). L'utilisation de telles molécules n'est pas sans risque sur la santé, les MAO étant situées dans différents organes, leur inhibition pendant une durée même de 24 heures peut être lourde de conséquences surtout chez des sujets à risque cardiovasculaire par exemple. La potentialisation de l'effet des tryptamines au niveau cardiovasculaire peut engendrer une crise hypertensive. De même, l'effet de certains médicaments antidépresseurs tels que :

- les ISRS ou inhibiteurs sélectifs de la recapture de Sérotonine ;
- et les IMAO ou Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase ;

peut être augmenté au risque d'induire un syndrome sérotoninergique. Ce syndrome se manifeste par un tableau(50) associant rigidité musculaire, agitation, hyperthermie, convulsions, coma, rhabdomyolyse et/ou **CIVD** ou Coagulation Intra-Vasculaire disséminée.

C'est *Fuller et al.*(51) qui, à travers des expériences sur les rats, mit en avant le métabolisme de la bufoténine. Après des injections de différentes concentrations de venin de crapaud, il étudia la distribution et le métabolisme de la bufoténine dans le temps. Subséquemment, il démontra que la voie de métabolisme majeure de de la bufoténine est la désamination oxydative. Cette voie conduit à la formation de l'acide 5-hydroxyindoleacétique ou 5 – HIAA. Ce métabolite de la bufoténine est éliminé en quelques heures ; après 8heures il n'est plus détectable dans les analyses.

D. Excrétion

Toutes les études ont illustré une excrétion urinaire de la bufoténine et de ses dérivés. L'organisme l'élimine rapidement sous forme :

- de son principal métabolite, le 5 –HIAA dans les urines ;
- et la bufoténine non métabolisée :
  - soit sous forme libre (à raison de 30 à 40%) ;
  - soit sous forme glucurono conjuguée (à raison de 60 à 70%) d'après Räisänen(46).

IV. Pharmacodynamie de la bufoténine

La pharmacodynamie est quant à elle l'étude des effets qu'induisent une molécule active sur l'organisme. Elle décrit l'effet obtenue après administration de la dite molécule.

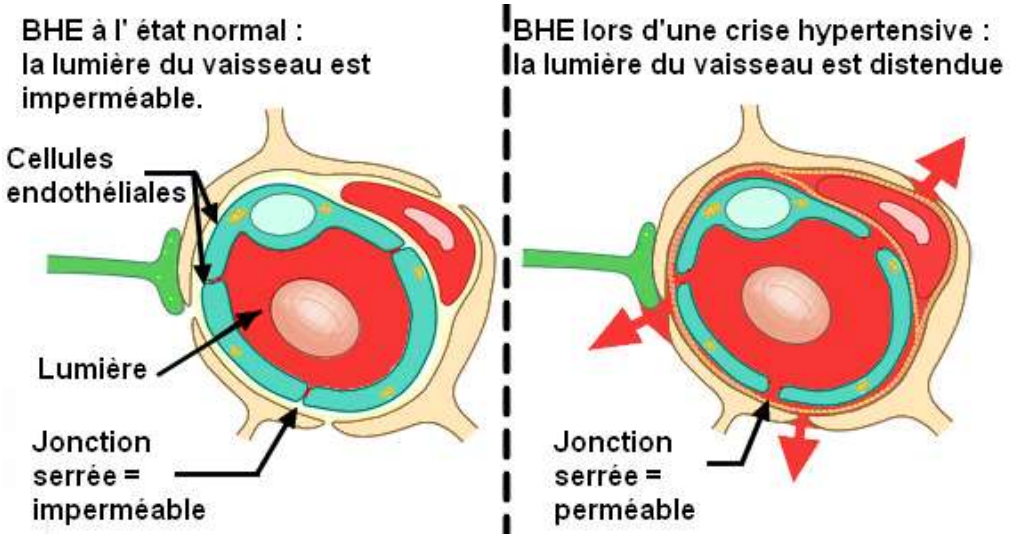
A. Psychoactivité

L'activité hallucinogène de la bufoténine est étroitement limitée à cause de sa faible lipophilie l'empêchant de passer la BHE. Pour cause la BHE agit tel un bouclier. Elle est faite de jonctions serrées entre les cellules endothéliales lui apportant une certaine imperméabilité. Il est pertinent de garder en tête pour la suite du propos, que logiquement, la sérotonine rencontre le même problème de franchissement de la BHE.

Lors de crises hypertensives, la BHE devient plus perméable. La lumière des vaisseaux du cerveau est distendue, rompant l'imperméabilité(Figure 41).

Des études rapportent que les neurotransmetteurs tels que la sérotonine peuvent la franchir lors de ces épisodes d'hypertension. Ainsi il est fort probable que la bufoténine par sa similitude structurale subisse le même phénomène et cause des effets psychoactifs.

FIGURE 41 : ÉTATS DE LA BARRIÈRE HÉMATO ENCÉPHALIQUE (52)



B. Effets chez l'Homme

Le tableau suivant détaille les effets suscités par la bufoténine en injection **IV** chez l'homme.

TABLEAU III : EFFETS PHYSIOLOGIQUES ET PSYCHOTROPES OBSERVÉS CHEZ L'HOMME APRÈS L'ADMINISTRATION DE DOSES CROISSANTES DE BUFOTÉNINE PAR VOIE IV.(45)

Dose (mg)	Effets observés	
	Physiologiques	**psychotropes**
1	Oppression de la poitrine, picotement du visage Durée : 6 minutes	
2	Gorge et estomac noués, sensation de pouls accéléré (bien qu'aucun changement de pouls ni de pression artérielle n'ait été observé)	
4	Chaleur du visage, engourdissement du corps Durée : 15 minutes	Hallucinations (visions de pois tournoyant rouges et noirs) Durée très inférieure à 15 minutes
8	Vertiges, cyanose du visage, nausées, difficultés respiratoires	Hallucinations de lignes blanches sur fond noir puis de points brillants rouges verts et jaunes tournoyant autour des lignes Durée 2 minutes
16	Palais brûlant, picotements dans l'ensemble du corps, cyanose du visage, sudation abondante, vomissements Durée : 40 minutes	Hallucinations de pois rouges et noirs pendant 2 minutes puis vision d'un ensemble flou jaunâtre. Altération de la réflexion et de l'expression, confusion, perte de conscience du corps

À cause des effets hallucinogènes et sympathomimétiques que la bufoténine provoque, en **1970** elle fut classée dans la liste des drogues dangereuses en tant que molécule contrôlée de classe **I** aux États-Unis. Elle se trouve de cette façon dans la même classification et au même rang que l'héroïne ou encore le LSD.

V. Toxicologie

La toxicologie est une science multidisciplinaire qui étudie les toxiques ou poisons. Le caractère toxique, c'est-à-dire toute substance au moyen de laquelle on altère la nature d'un corps, du venin de crapaud est réel.

A. Contextes d'usage

Les propriétés hallucinogènes de ce venin ont conduit à un usage récréatif. On parle actuellement de :

- « *Toad Licking* » étant le fait d'avaler per os les sécrétions de parotoïdes ;
- ou encore de « *Toad Smoking* » consistant à fumer ces sécrétions.(37)

Ces activités étaient pratiquées par le passé et sont toujours d'actualité dans un but récréatif, dans l'objectif de rentrer dans un état de transe. Il est d'ailleurs aisé de trouver comment extraire le venin des glandes du crapaud par simple recherche sur internet. Ainsi un des premiers résultats obtenus pour recueillir du venin frais nous indique le protocole suivant :

1. se mouiller les mains ;
2. s'installer face à un miroir ;
3. tenir fermement le crapaud d'une main ;
4. presser légèrement les glandes parotoïdes, granulaires à leur base, avec le pouce et l'index de l'autre main, face au miroir de face à ce que le venin soit projeté à sa surface ;
5. rassembler le venin et le faire sécher le venin sur le miroir ;
6. récupérer le venin pour le fumer ou encore l'ingérer. (37) (53)

Les effets rapportés par les utilisateurs sont « *un genre d'empathie avec l'univers et les objets qui m'ont fait remercier un radiateur pour la chaleur qu'il m'apportait avec fidélité, une augmentation de la libido, une sensation d'euphorie et quelques hallus genre les plantes qui bougent ou des status qui se déplacent mais rien d'énorme* »(53).

« L'avantage » de cette technique de prélèvement étant que le venin récupéré est exempt « *de saletés et de liquide libérés lorsque le crapaud est manipulé* » (37).

Il est possible de faire une seconde extraction de venin en laissant le crapaud au repos durant au moins une heure. Une fois vide, il faut au minimum un mois au crapaud pour générer un nouveau stock de venin. Toutefois afin d'obtenir un venin de qualité il faut se procurer un Bufo alvarius (Figure 31).

Par la suite, le venin récupéré doit être stocké dans un réceptacle hermétique. Pour le « Toad Smoking » la quantité de venin a utilisé pour un adulte de taille moyenne serait de **3** à **5** mg soit un morceau de la taille d'une tête d'allumette.

L'utilisation de bufoténine et ses dérivés restent rares en France. C'est en **2004**, en France qu'une saisie de poudre brune, appelée « *yopo* » (Figure 42) ou « *cohoba* » a eu lieu lors d'une soirée techno. Cette poudre était sniffée pour ses propriétés hallucinogènes et vendu autour de 50€ le gramme. L'analyse de cette poudre a mis en évidence de la bufoténine et il s'agissait bien de graines *Anadenanthera* dont l'usage remonte a plus de 4000 ans par des peuples indigènes. Il est d'ailleurs possible de trouver sur internet des méthodes pour fabriquer du yopo et prendre le yopo de la meilleur façon qui soit (54,55).

FIGURE 42 : PREPARATION OF YOPO SNUFF(55)

B. Traitement d'une intoxication

La conduite à tenir consiste en un traitement épurateur puis symptomatique.

a) Traitement épurateur

Il faut évacuer le toxique des muqueuses en cas de contact pour prévenir l'absorption du venin. Pour cela il faut procéder selon le protocole suivant :

1. Rincer les muqueuses à l'eau, un lavage gastrique peut être envisagé en cas d'ingestion.

2. Il ne faut pas faire vomir une personne si elle présente des signes d'irritation de muqueuses ou encore des signes nerveux centraux, seulement si ces signes sont absents et l'ingestion date de moins de 30 minutes, il peut être envisagé provoquer des vomissements avec du sirop d'ipeca (37) , même si l'état actuel des données ne permet de recommander ou non son utilisation.

3. Si l'ingestion remonte à moins d'une heure il est préconisé d'utiliser du charbon actif.

b) Traitement symptomatique :

Il n'existe pas d'antidote spécifique du venin du crapaud. Il faut assurer une surveillance cardiaque continue. La présence de composés proche de la digoxine permet l'utilisation de fragments d'immunoglobuline antidigoxine (Digidot®)(37,56) chez les patients présentant une hyperkaliémie ou des troubles du rythme. De l'atropine ou encore de la lidocaïne seront associés suivant les troubles observés, de même que de la phénytoïne (Dihydan®), un antiépileptique utilisé pour ses propriétés anti convulsivantes et anti arythmiques.

Chapitre 5 Le crapaud à l'officine

FIGURE 43 : BUFO MARINUS

I. Intoxication d'un chien

Les intoxications des animaux de compagnie par les crapauds concernent principalement les chiens et tout particuliérement les jeunes désireux de jouer avec les crapauds. Ces intoxications restent plutôt occasionnelles, et le *Bufo bufo* ou crapaud commun est généralement celui qui est inculpé.

A. Circonstances d'intoxication

Un seul contact entre le venin du crapaud et les muqueuses peut signer l'apparition de signes bénins d'intoxication, le venin ne traversant pas la peau. C'est donc en cas de morsure qu'un danger existe. Même si l'ingestion du crapaud reste exceptionnelle, ce type d'intoxication présente un caractère saisonnier et surtout estival, les crapauds hibernant d'octobre à mars. Le **CAPAE** ou *Centre Anti Poison Animal et Environnement de l'Ouest* intervient une dizaine de fois par an pour ce genre de cas. (57)

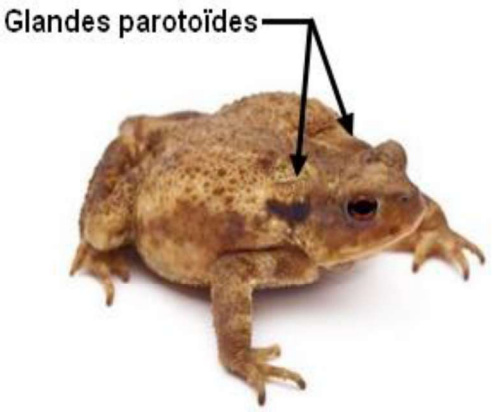


FIGURE 44 : GLANDES PAROTOÏDES D'UN BUFO BUFO

La sécrétion du venin demeure avant tout un mécanisme de défense et non d'attaque (le crapaud ne possède pas d'organe inoculateur). La pression sur les glandes parotoïdes (Figure 44) déclenche en réalité la sécrétion de cette substance caustique et laiteuse. Dès lors, l'acidité du venin occasionne en peu de temps une irritation signant alors l'un des premiers signes d'intoxication

B. Symptomatologie

La causticité du venin entraine une inflammation rapide, quasi immédiate des muqueuses buccales. Cette inflammation est responsable d'une hypesialorrhée, qui peut être l'unique symptôme en cas de minime exposition au venin suivie d'une évolution favorable.

Le tableau **IV**(58) établit la symptomatologie après une exposition importante au venin, imposant par conséquence une prise en charge vétérinaire.

TABLEAU IV : SIGNES CLINIQUES D'UNE INTOXICATION SYSTÉMIQUE D'UN CHIEN AU VENIN DE CRAPAUD APPARAISSANT DANS LES 2-3 HEURES

Signes				
Digestifs	Cardiaques	Neurologiques	Oculaires	Généraux
• Vomissements • Diarrhée • Colique avec position antalgique	• Bradycardie • Arythmie • Tachycardie	• Ataxie • Prostration • Hallucinations • Nystagmus • Convulsions	Irritation Kératite si contact avec le venin	• Hyper thermie

- Coma

C. Prise en charge de l'intoxication

Le traitement se résume une prise en charge purement symptomatique, il n'existe pas d'antidote. Il convient en officine d'avoir connaissance du premier réflexe à avoir face à une intoxication de ce type. Dans un premier temps il faut rincer la cavité buccale du chien avec de l'eau et si possible avec une solution de bicarbonate de sodium diluée pour neutraliser l'acidité du venin. En cas de contact avec les muqueuses ophtalmiques, il sied par surcroît de réaliser un lavage avec du sérum physiologique. Dans un second temps, appeler le vétérinaire doit être une priorité : ce dernier décidera alors de la sévérité de l'intoxication et de la conduite à tenir.

Cette prise en charge symptomatique comporte :

1. des corticoïdes à action rapide type *Solumédrol*® pour traiter l'état de choc ;
2. des pansements digestifs pour prévenir l'atteinte digestive ;
3. des bétabloquants en cas de tachycardie comme le propranolol – *Avlocardyl*® ;
4. de l'atropine en cas de bradycardie ;
5. du diazépam- *Valium*® en cas de convulsions.

Chez les chiens de petite taille, insister auprès des propriétaires pour une consultation vétérinaire n'est pas à négliger si l'on souhaite écarter tout pronostic mortel en cas d'empoisonnement sévère.

L'intoxication, par le venin de crapaud, des animaux de compagnie n'est pas anodine et doit faire l'objet d'une surveillance de l'animal par les propriétaires et d'une prise en charge rapide en cas d'atteinte systémique.

II. Produits officinaux

En France, le médicament **Bufox®** est la seule spécialité à base de venin de crapaud ayant reçu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de **1936** à **1968**.

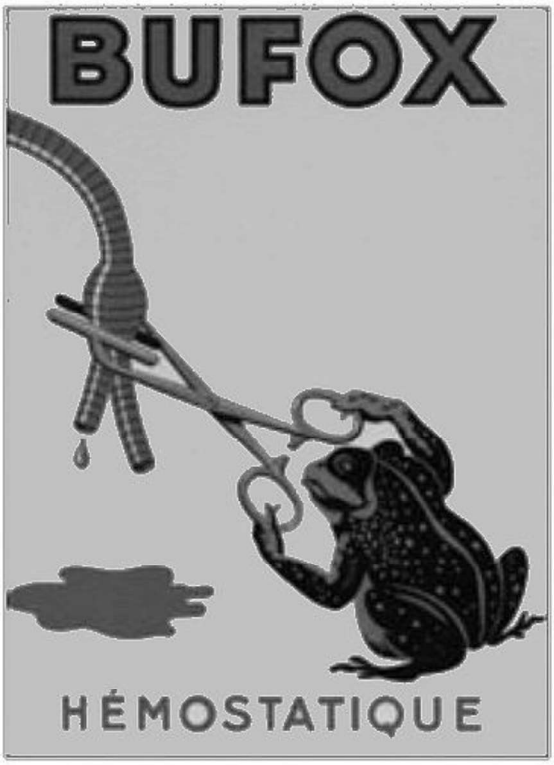


FIGURE 45 : BUFOX , 1ÈRE ÉDITION "HÉMOSTATIQUE" 1936

Bufox®, nom de marque, a ainsi été déposé le **11** aout **1936** au tribunal de commerce de la Seine. Le buvard (Figure 45) est assez simple et donne clairement l'utilité du dit-médicament. Le buvard originel est en couleur, on observe :

- au recto une écriture de couleur verte avec un crapaud debout près d'une marre rouge-sang stoppant une hémorragie à l'aide d'un clamp ;
- au verso les indications du médicament ainsi que les posologies.

Différentes formes galéniques ont été mises à disposition à l'époque pour en faciliter l'emploi :

1. Des ampoules buvables ;
2. Des ampoules injectables à utiliser en **IM** ou **IV** ;

3. Une forme comprimé ;

4. Une forme pommade dénommée *Carbo-bufox*® (Vidal, 1940) ;

5. Une forme suppositoire.

Cette diversité de formes galéniques est à l'origine de différents visuels (Figures 46 et 47)

FIGURE 46 : RECTO BUVARD BUFOX 1937 - COLLECTION PERSONNELLE

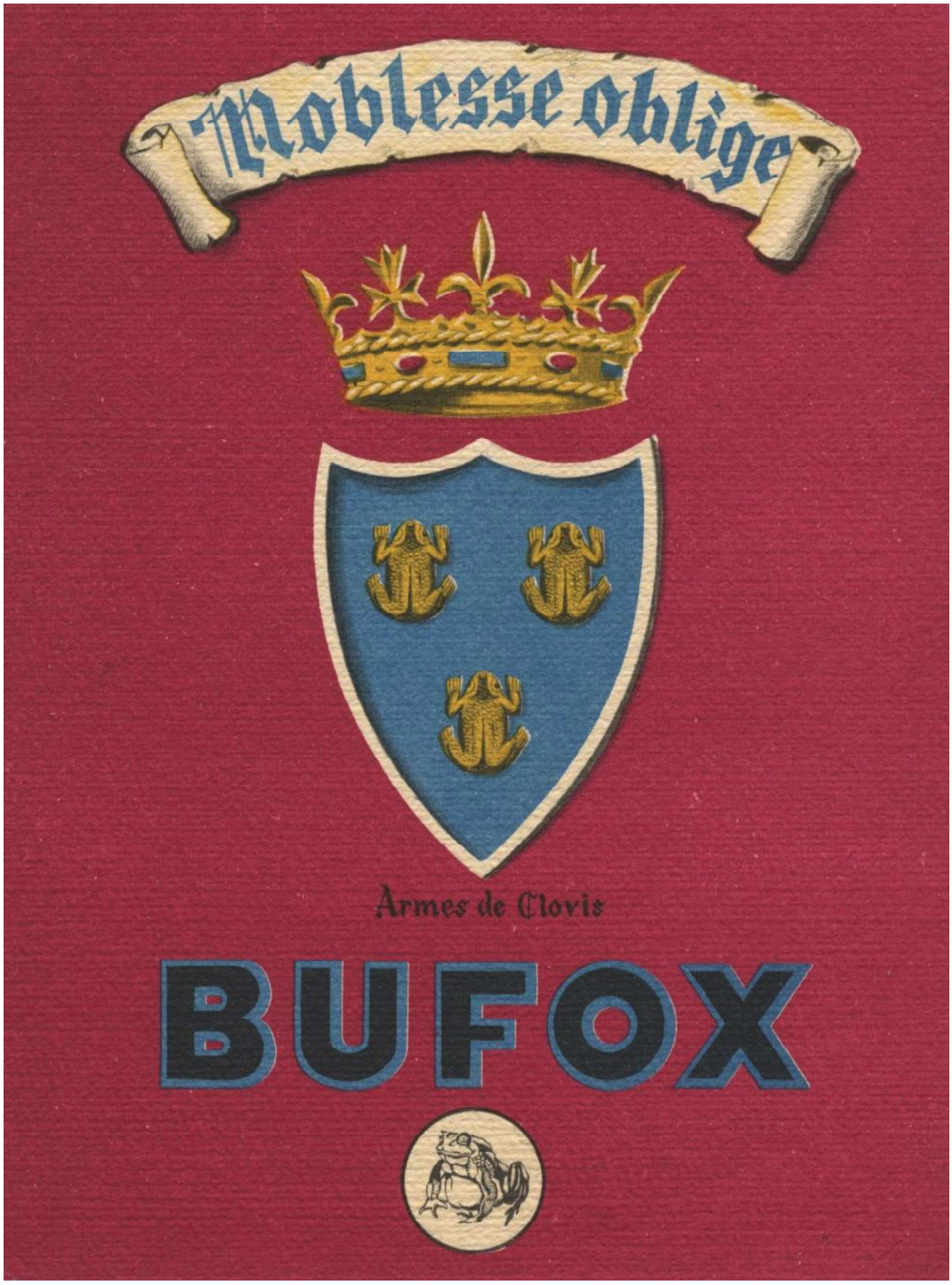
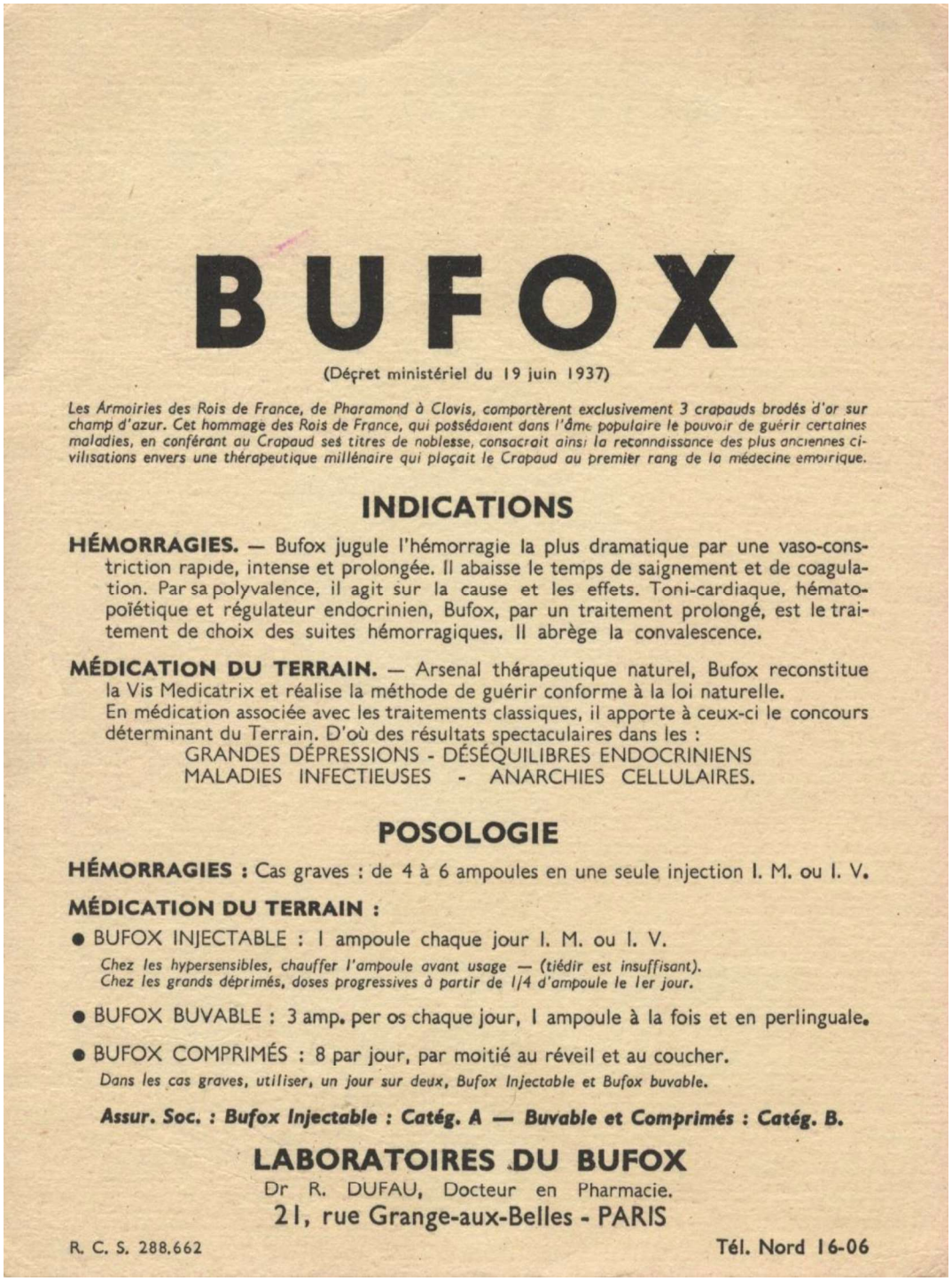


FIGURE 47 : VERSO DU BUVARD BUFOX – 1937 – COLLECTION PERSONNELLE



BUFOX

(Décret ministériel du 19 juin 1937)

Les Armoiries des Rois de France, de Pharamond à Clovis, comportèrent exclusivement 3 crapauds brodés d'or sur champ d'azur. Cet hommage des Rois de France, qui possédaient dans l'âme populaire le pouvoir de guérir certaines maladies, en conférant au Crapaud ses titres de noblesse, consacrait ainsi la reconnaissance des plus anciennes civilisations envers une thérapeutique millénaire qui plaçait le Crapaud au premier rang de la médecine empirique.

INDICATIONS

HÉMORRAGIES. — Bufox jugule l'hémorragie la plus dramatique par une vaso-constriction rapide, intense et prolongée. Il abaisse le temps de saignement et de coagulation. Par sa polyvalence, il agit sur la cause et les effets. Toni-cardiaque, hématopoïétique et régulateur endocrinien, Bufox, par un traitement prolongé, est le traitement de choix des suites hémorragiques. Il abrège la convalescence.

MÉDICATION DU TERRAIN. — Arsenal thérapeutique naturel, Bufox reconstitue la Vis Medicatrix et réalise la méthode de guérir conforme à la loi naturelle.
En médication associée avec les traitements classiques, il apporte à ceux-ci le concours déterminant du Terrain. D'où des résultats spectaculaires dans les :
GRANDES DÉPRESSIONS - DÉSÉQUILIBRES ENDOCRINIENS
MALADIES INFECTIEUSES - ANARCHIES CELLULAIRES.

POSOLOGIE

HÉMORRAGIES : Cas graves : de 4 à 6 ampoules en une seule injection I. M. ou I. V.

MÉDICATION DU TERRAIN :

- BUFOX INJECTABLE : 1 ampoule chaque jour I. M. ou I. V.
  Chez les hypersensibles, chauffer l'ampoule avant usage — (tiédir est insuffisant).
  Chez les grands déprimés, doses progressives à partir de 1/4 d'ampoule le 1er jour.
- BUFOX BUVABLE : 3 amp. per os chaque jour, 1 ampoule à la fois et en perlinguale.
- BUFOX COMPRIMÉS : 8 par jour, par moitié au réveil et au coucher.
  Dans les cas graves, utiliser, un jour sur deux, Bufox Injectable et Bufox buvable.

Assur. Soc. : Bufox Injectable : Catég. A — Buvable et Comprimés : Catég. B.

LABORATOIRES DU BUFOX
Dr R. DUFAU, Docteur en Pharmacie.
21, rue Grange-aux-Belles - PARIS

R. C. S. 288.662 Tél. Nord 16-06

Le **Bufox®** est donc présenté comme un hémostatique à base de venin de crapaud. Le décret ministériel du **19** juin **1937** en autorise la vente selon le texte suivant :

« Le laboratiore du Bufox, 21 rue de la Grange au Bouget (Seine), directeur technique : Mlle Renée Dufau, pharmacien. Un soluté injectable aqueux total de la sécrétion venimeuse des

glandes parotoïdes du crapaud commun (bufo bufo). Autorisation accordée sous les réserves suivantes :

1° L'appellation scientifique usuelle du produit sera celle du soluté injectable d'extrait aqueux total de la sécrétion parotoïdes du crapaud commun bufo bufo ;

2° Toute désignation commerciale appliquée au produit par le fabricant ne pourra servir à désigner que cette préparation ;

3° Toute mention relative aux applications médicales du produit sera limitée, sur les étiquettes ou sur les notices, à l'indication des propriétés physiologiques générales de la préparation, à l'exclusion de toute indication de maladies à traiter ;

4° la constance de composition du produit sera assurée par essais biologiques sur la souris, le titrage étant exprimé en unité-souris. »

Le décret précise par la suite les mentions complémentaires de son conditionnement comme la mention « **TOXIQUE** » en lettres noires, ayant pour objectif à l'époque d'anticiper une futur inscription au tableau A en **1957**, tableau des « venins modifiés ou non ».

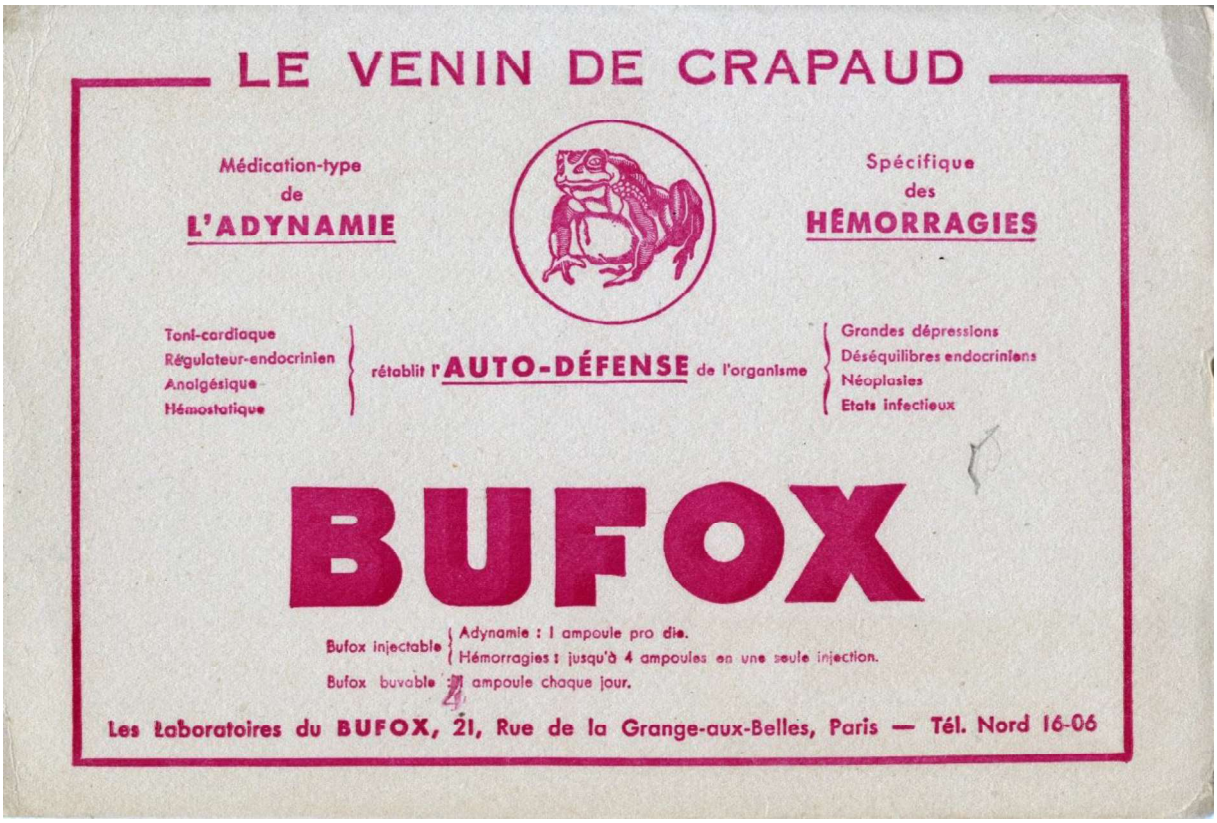
Ce n'est qu'à l'approche des années 60 que le Bufox est vendu au profit des laboratoires Paul Hardy, laboratoires d'antibiotiques et de biologie situés à Paris. La formule ne change pas mais est rebaptisée sous le nom de « *Bufox-2* » présentée comme « une solution de venin de crapaud déprotéinée et apyrogène »

C'est en **1963**, 5 ans après le rachat de la formule que le Vidal se permet d'être plus précis quant à la nature de cette dernière est décrit le Bufox-2 comme étant un « extrait parotoïdien de crapaud, déprotéiné ». Le Bufox-2 venant à nouveau de changer de propriétaire appartient désormais au laboratoire Leptit, produits pharmaceutiques, antibiotiques et produits de synthèse »

La fabrication de Bufox -2 est stoppée en **1968**.

Voici un second exemple de visuels utilisés pour le *Bufox*® avant sa disparition (Figure 48).

FIGURE 48 : BUVARD COLLECTION PERSONNELLE



Le Bufox® est la seule et unique spécialité à base de venin de crapaud commercialisée en France, mise sur le marché en tant que médicament, de ce fait approuvé par l'Ordre des Pharmaciens. Le venin de crapaud est cependant toujours d'actualité dans les pharmacopées asiatiques. Son usage remonte à plusieurs siècles en tant que remède pour les troubles cardiaques en infusion et en tant qu'aphrodisiaque à appliquer localement(37).

Conclusion

Le crapaud occupe une place importante, non seulement dans les légendes, le folklore, mais tout autant dans l'histoire que ce soit celle de la médecine d'autrefois, de la magie, ou de la sorcellerie ; et n'oublions évidemment pas l'histoire de la pharmacie ainsi que des drogues. De tout temps, absurdité et curiosité se sont côtoyées à son sujet. En effet, ses usages exercent continuellement une déconcertante et morbide attirance : pour preuve, France et États-Unis sont toujours le théâtre d'aberrantes mœurs.

Après des siècles d'empirisme, le crapaud fait son entrée dans la pharmacie depuis quelques années. La vertu apparemment psychédélique de la bufoténine contenue dans son venin n'est, sans aucun doute, pas anodine dans l'apparition de thérapeutiques et dans son rôle supposé lors de troubles psychotiques.

Désormais la légende démoniaque et redoutable du crapaud est révolue. S'il incarne une créature étonnante qui encourage l'attrait des chercheurs, c'est pour le bien des Hommes, dont il est l'acolyte et se montre parfois le médecin.

Malgré tout, il est paradoxal de constater une certaine pauvreté pharmaceutique, à l'heure actuelle, des médicaments issus du crapaud en dépit d'une histoire riche et d'usages multiples. Une explication peut être avancée : le premier séquençage du génome de crapaud (en l'occurrence le crapaud buffle(59)) n'a été effectué qu'en septembre 2018, puisque son ADN comportait trop d'enchainements répétitifs de nucléotides. Dans ces conditions il était compliqué de traduire et de reconstituer adéquatement cet ADN. L'hypothèse de nouvelles molécules à visée thérapeutique est de ce fait une éventualité bien réelle dans un futur proche.

Le crapaud n'a donc pas fini de nous révéler ses secrets, et, l'actualité met en lumière que beaucoup de travail reste encore à fournir pour maîtriser cet amphibien …

Bibliographie

1. Perrier E (1844-1921) A du texte. Traité de zoologie. Batraciens / par Edmond Perrier,... [Internet]. 1893 [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k9611161w

2. Intra-science. Intra-science - Témoignage : élevage du têtard à la grenouille - informations techniques [Internet]. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: https://intra-science.anaisequey.com/experiences/98-infos-pratiques/142-exp-oeuf-grenouille1

3. Suivis et protection de la migration des amphibiens [Internet]. Reflets d'eau douce. 2015 [cité 20 août 2018]. Disponible sur: http://www.refletsdeaudouce.fr/suivis-et-protection-de-la-migration-des-amphibiens/

4. Loire en vert [Internet]. Loire en vert. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: https://loireenvert.fr/events/20-mm-sous-la-mare-avril/

5. Le sauvetage des crapauds de la retenue de Libouse [Internet]. Parc national des Ecrins. 2014 [cité 20 août 2018]. Disponible sur: http://www.ecrins-parcnational.fr/actualite/le-sauvetage-des-crapauds-de-la-retenue-de-libouse

6. Collet FS, Giraud M. Grenouilles, crapauds & Cie: Parlez-moi d'anoures…. Editions Quae; 2017. 184 p.

7. Les crapelets Bufo Bufo du mois de septembre 2009 [Internet]. 2009 [cité 20 août 2018]. Disponible sur: http://blog.gagny-abbesses.info/post/2009/09/18/Les-capelets-du-mois-de-septembre

8. Bufo bufo | DORIS [Internet]. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: http://doris.ffessm.fr/Especes/Bufo-bufo-Crapaud-commun-1248

9. Liste des amphibiens en France métropolitaine. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 20 août 2018]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Liste_des_amphibiens_en_France_m%C3%A9tropolitaine&oldid=151122207

10. Grillet P, Thirion J-M, Geniez P. Les Amphibiens et les Reptiles du centre-ouest de la France: Région Poitou-Charentes et départements limitrophes. BIOTOPE; 2002. 234 p.

11. Fréquence Grenouille [Internet]. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: /fr/les-operations-nationales/frequence-grenouille

12. Crapaudromes et crapauducs en IDF [Internet]. Migrations nocturnes des amphibiens. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: http://amphibiens.natureparif.fr/?q=crapauducs

13. Sauvegardons les crapauds ! : Mairie de Niort [Internet]. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: https://www.vivre-a-niort.com/fr/actualites/dernieres-infos/sauvegardons-les-crapauds-5479/index.html

14. Marines : le crapaudrome est installé ! [Internet]. leparisien.fr. 2018 [cité 20 août 2018]. Disponible sur: http://www.leparisien.fr/val-d-oise-95/marines-le-crapaudrome-est-installe-19-02-2018-7568262.php

15. Crapauduc. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 20 août 2018]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Crapauduc&oldid=145658078

16. Tableau_Liste_rouge_Amphibiens_de_France_metropolitaine.pdf [Internet]. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: http://uicn.fr/wp-content/uploads/2015/09/Tableau_Liste_rouge_Amphibiens_de_France_metropolitaine.pdf

17. *Portrait de Louis XIV en costume de sacre*. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 21 août 2018]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Portrait_de_Louis_XIV_en_costume_de_sacre&oldid=151415044

18. PETITFILS J-C. L'affaire des Poisons. edi8; 2013. 307 p.

19. La Marquise de Brinvilliers (1630-1676) [Internet]. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: http://www.parismarais.com/fr/arts-et-culture/personnalites-du-marais/la-marquise-de-brinvilliers-1630-1676.html

20. L'affaire des poisons, ou l'incroyable scandale à la cour de Louis XIV [Internet]. [cité 20 août 2018].

21. fable Jean de La Fontaine : les devineresses [Internet]. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: http://www.la-fontaine-ch-thierry.net/devinere.htm

22. Jaussaud P. L'affaire des poisons: entre science et littérature, une ressource pour l'enseignement. :20.

23. poison [Internet]. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: http://versailles.chez.com/vie/poison.htm

24. Voilhes N. La Mouche - 2009. Saint Etienne : laura mare editions; 386p p.

25. Goude C. La cour des poisons. [Saint-Victor-d'Épine] : City poche, DL 2013;

26. Portrait de la Voisin | Paris Musées [Internet]. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: http://parismuseescollections.paris.fr/en/node/123468

27. A lady, said to be the Duchesse de Fontanges [Internet]. [cité 21 août 2018]. Disponible sur: https://www.akg-images.fr/archive/A-lady--said-to-be-the-Duchesse-de-Fontanges-2UMDHUWDU44II.html

28. PITTORESQUE LF. 27 mai 1707 : mort de madame de Montespan (Françoise de Rochechouart) [Internet]. La France pittoresque. Histoire de France, Patrimoine, Tourisme, Gastronomie. [cité 21 août 2018]. Disponible sur: https://www.france-pittoresque.com/spip.php?article12638

29. L'Affaire des poisons de Henri Decoin - (1955) - Film - Film historique [Internet]. [cité 21 août 2018]. Disponible sur: https://www.telerama.fr/cinema/films/l-affaire-des-poisons,55918.php

30. Chaumartin H. Quelques aperçus nouveaux sur le crapaud. Revue d'Histoire de la Pharmacie. 1955;43(146):145-52.

31. PLINE L'ANCIEN - Universalis.edu [Internet]. [cité 21 août 2018]. Disponible sur: https://www.universalis.fr/encyclopedie/pline-l-ancien/

32. ESQUINANCIE : Définition de ESQUINANCIE [Internet]. [cité 2 sept 2018]. Disponible sur: http://www.cnrtl.fr/definition/esquinancie

33. A Toad on the Moon: Or a Brief Speculation on Chinese Psychoactive - aphrodisiac Toad Venoms - [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: https://sites.google.com/site/delawareteasociety/a-toad-on-the-moon-or-a-brief-speculation-on-chinese-psychoactive-toad-venoms

34. LEMERY N. Dictionnaire des Drogues. 1714.

35. PITTORESQUE LF. Légendes, croyances, superstitions. Guérisseurs autrefois. Remèdes, recettes à base de vipères, crapauds, fiente de cheval [Internet]. La France pittoresque. Histoire de France, Patrimoine, Tourisme, Gastronomie. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: https://www.france-pittoresque.com/spip.php?article3559

36. AESCULAPE. Crapaud bête fabuleuse et médicale. In 1940;

37. Anger J-P, Kintz P. Bufoténine et bufoténidine : des alcaloïdes aux vertus hallucinogènes et aphrodisiaques extraits du venin de crapaud. Ann Toxicol Anal. 2006;18(1):55-64.

38. Olmèques — Wikipédia [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/wiki/Olm%C3%A8ques

39. Aztèques. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Azt%C3%A8ques&oldid=150994245

40. Man Dies After Ingesting Toad Venom Aphrodisiac [Internet]. Time. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: http://time.com/4100393/toad-venom-love-stone-aphrodisiac-killed-man/

41. A Case of Jamaican Stone [Internet]. SHM Abstracts. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: https://www.shmabstracts.com/abstract/a-case-of-jamaican-stone/

42. Venenum Bufonis/Toad Venom/Traditional chinese medicine,Chan Su/china medicine for sale – Tradtional chinese medicine -Animals manufacturer from china (106718926). [Internet]. [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: http://vojes-com.sell.everychina.com/p-106718926-venenum-bufonis-toad-venom-traditional-chinese-medicine-chan-su-china-medicine.html

43. Lyttle T. Misuse and legend in the « toad licking » phenomenon. Int J Addict. mai 1993;28(6):521-38.

44. Bufo alvarius: a potent hallucinogen of animal origin. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 5 sept 2018]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8170151

45. Paul C, Philippe D, Jean-François G, André A, Geneviève B, Xavier B, et al. ETUDE PHARMACOCINETIQUE ET PHARMACODYNAMIQUE DE LA BUFOTENINE CHEZ LE CHEVAL. :64.

46. Kärkkäinen J, Räisänen M, Naukkarinen H, Spoov J, Rimon R. Urinary excretion of free bufotenin by psychiatric patients. Biological Psychiatry. 1 août 1988;24(4):441-6.

47. Takeda N, Ikeda R, Ohba K, Kondo M. Bufotenine reconsidered as a diagnostic indicator of psychiatric disorders. Neuroreport. 27 nov 1995;6(17):2378-80.

48. STAFF T. Ayahuasca: A Case Study [Internet]. The Costa Rica News. 2017 [cité 24 sept 2018]. Disponible sur: https://thecostaricanews.com/ayahuasca-first-hand-consumer-research/

49. Fichier:Amanita muscaria 3 vliegenzwammen op rij.jpg. In: Wikipédia [Internet]. [cité 3 sept 2018]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Amanita_muscaria_3_vliegenzwammen_op_rij.jpg

50. RESERVES IU--TD. Orphanet: Syndrome sérotoninergique [Internet]. [cité 9 sept 2018]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=43116&Lng=FR

51. Fuller RW, Snoddy HD, Perry KW. Tissue distribution, metabolism and effects of bufotenine administered to rats. Neuropharmacology. juill 1995;34(7):799-804.

52. Franchissement de la barrière hémato-encéphalique. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Franchissement_de_la_barri%C3%A8re_h%C3%A9mato-enc%C3%A9phalique&oldid=146781587

53. Bufo Alvarius / PsychoACTIF [Internet]. [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: https://www.psychoactif.org/forum/t9862-p1-Bufo-Alvarius.html

54. Comment préparer du Yopo? (Anadenanthera peregrina) / PsychoACTIF [Internet]. [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: https://www.psychoactif.org/forum/t21797-p1-Comment-preparer-Yopo-Anadenanthera-peregrina.html

55. Preparation Of Yopo Snuff - Knowledge Base - Worldherbals [Internet]. [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: https://worldherbals.com/knowledge-base/preparation-of-yopo-snuff

56. DIGIDOT 80mg, poudre pour solution pour perfusion (Fragment Fab d'immunoglobuline antidigitalique ovin) - Arrêt de commercialisation - DIGIFAB 40 mg poudre pour solution pour perfusion - Remise à disposition - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments/DIGIDOT-80mg-poudre-pour-solution-pour-perfusion-Fragment-Fab-d-

immunoglobuline-antidigitalique-ovin-Arret-de-commercialisation-DIGIFAB-40-mg-poudre-pour-solution-pour-perfusion-Remise-a-disposition

57. Le crapaud - Centre Antipoison Animal et Environnemental de l'Ouest [Internet]. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: https://www.centre-antipoison-animal.com/crapaud.html

58. Palumbo NE, Perri S, Read G. Experimental induction and treatment of toad poisoning in the dog. J Am Vet Med Assoc. 1 déc 1975;167(11):1000-5.

59. Les scientifiques séquencent enfin l'ADN de ce crapaud géant ! [Internet]. SciencePost. 2018 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: https://sciencepost.fr/2018/09/les-scientifiques-sequencent-enfin-ladn-de-ce-crapaud-geant/

60. Association A, Duguet R, Melki F. Les Amphibiens de France, Belgique et Luxembourg. BIOTOPE; 2003. 506 p.

Table des illustrations

FIGURE 1 : BUFO BUFO 9
FIGURE 2: ARBRE DE CLASSIFICATION DU CRAPAUD [RÉFÉRENCE : QU'EST-CE QUE L'HERPÉTOLOGIE ? ÉTUDE DES REPTILES ET AMPHIBIENS PAR ABÉLARD RONDEAU] 11
FIGURE 3 : EXEMPLE DE BATRACIENS ANOURES (XENOPUS CAPENSIS) 12
FIGURE 4 : - 1 : GLANDES PAROTOÏDES ET TUBERCULES PUSTULEUX DORSAUX DE BUFO BUFO (B, VULGARIS) ; 2 GLANDE GRANULEUSE BRACHIALE DE PELOBATES CULTRIPES [RÉFÉRENCE : TRAITÉ DE ZOOLOGIE. BATRICIENS PAR EDMOND PERRIER] (1) 13
FIGURE 5 : PUSTULES DORSALES DU BOMBINATOR PACHYPUS 13
FIGURE 6 : EXCROISSANCES NUPTIALES DE LA PATTE ANTÉRIEURE DU MÂLE D'UN BUFO BUFO (B, VULGARIS) 14
FIGURE 7 : DIFFÉRENCE ENTRE LA PEAU D'UNE GRENOUILLE (À GAUCHE) ET D'UN CRAPAUD (À DROITE) 14
FIGURE 8 : PONTE EN CHAPELETS DE CRAPAUDS COMMUNS (SOURCE : JAMES LINDSEY, ECOLOGY OF COMMANSTER) 16
FIGURE 9 : PONTE EN AMAS DE LA GRENOUILLE ROUSSE (SOURCE : RELFETSDEAUDOUCE.FR) 17
FIGURE 10 : PONTE EN SPIRALE (SOURCE : LOIREENVERT.FR) 18
FIGURE 11 : ALYTE ACCOUCHEUR AVEC SA PONTE (SOURCE : M.CORAIL - PHOTO DU PARC NATIONAL DES ÉCRINS) 18
FIGURE 12 : EXEMPLE DE CRAPELET BUFO BUFO (7) 19
FIGURE 13 : SYNTHÈSE DU CYCLE DE VIE DU CRAPAUD COMMUN [BUFO BUFO] 21
FIGURE 14 : BUFO VIRIDIS 22
FIGURE 15 : RÉGION DE LA NOUVELLE AQUITAINE 25
FIGURE 16 : LOGO DE L'OPÉRATION FRÉQUENCE GRENOUILLE 25
FIGURE 17 : SAUVEGARDONS LES CRAPAUD ! DE LA MAIRIE DE NIORT [13] 26
FIGURE 18 : CRAPAUDROME[14] 26
FIGURE 19 : EXEMPLES DE CRAPADUCS(16) 27
FIGURE 20 PORTRAIT DE LOUIS XIV EN COSTUME DE SACRE PAR HYACINTHE RIGAUD , 1701(18) 29
FIGURE 21 LA MARQUISE DE BRINVILLIERS (1630-1676)(20) 31
FIGURE 22 : LA MARQUISE DE BRINVILLIERS PASSÉE À LA QUESTION, ELLE AVOUERA SES CRIMES PEU DE TEMPS APRÈS(21) 32
FIGURE 23 : PORTRAIT DE LA VOISIN 34
FIGURE 24 : PORTRAIT DE LA VOISIN (1640 – 1680) COYPEL ANTOINE(27) 35
FIGURE 25 : PORTRAIT D'HENRIETTE D'ANGLETERRE, DUCHESSE D'ORLÉANS 37
FIGURE 26 : "A LADY, SAID TO BE THE DUCHESSE DE FONTANGES", 1680, MIGNARD PIERRE 37
FIGURE 27 : PORTRAIT DE MADAME DE MONTESPAN, PAR PIERRE MIGNARD(29) 38
FIGURE 28 : L'AFFAIRE DES POISONS, RÉALISÉ PAR HENRI DECOIN (1955)(30) 39
FIGURE 29 : CH'AN SU (33) 48

FIGURE 30 : STONE (41) 49
FIGURE 31 : BUFO ALVARIUS 50
FIGURE 32 : FORMULE DÉVELOPPÉE DE LA BUFOTÉNINE 53
FIGURE 33 : MISE EN AVANT DU NOYAU INDOLE CHEZ DES ANALOGUES STRUCTURAUX DE LA BUFOTÉNINE .. 54
FIGURE 34 : ASTERINA PECTINIFERA 55
FIGURE 35 : SYNTHÈSE ENDOGÈNE DE BUFOTÉNINE CHEZ L'HOMME 56
FIGURE 36 : MÉTABOLISME DE LA SÉROTONINE 58
FIGURE 37 : GRAINES D'ANADENANTHERA PEREGRINA 59
FIGURE 38 : AYAHUASCA(48) 59
FIGURE 39 : ARUNDA DONAX 60
FIGURE 40 : AMANITA MUSCARIA 60
FIGURE 41 : ÉTATS DE LA BARRIÈRE HÉMATO ENCÉPHALIQUE (52) 64
FIGURE 42 : PREPARATION OF YOPO SNUFF(55) 67
FIGURE 43 : BUFO MARINUS 69
FIGURE 44 : GLANDES PAROTOÏDES D'UN BUFO BUFO 70
FIGURE 45 : BUFOX , 1ÈRE ÉDITION "HÉMOSTATIQUE" 1936 72
FIGURE 46 : RECTO BUVARD BUFOX 1937 - COLLECTION PERSONNELLE 73
FIGURE 47 : VERSO DU BUVARD BUFOX – 1937 – COLLECTION PERSONNELLE 74
FIGURE 48 : BUVARD COLLECTION PERSONNELLE 76

Table des tableaux

TABLEAU I TABLEAU RECENSEMENT DES ESPÈCES EN FRANCE [8] 24

TABLEAU II ESPÈCES MENACÉES EN FRANCE [16] 28

TABLEAU III EFFETS PHYSIOLOGIQUES ET PSYCHOTROPES OBSERVÉS CHEZ L'HOMME APRÈS L'ADMINISTRATION DE DOSES CROISSANTES DE BUFOTÉNINE PAR VOIE IV.(38) 65

TABLEAU IV : SIGNES CLINIQUES D'UNE INTOXICATION SYSTÉMIQUE D'UN CHIEN AU VENIN DE CRAPAUD..... 70

Résumé

Le crapaud dans l'histoire et la thérapeutique en France

Le crapaud, amphibien répandu en France et en Nouvelle-Aquitaine, a une histoire peu commune. C'est à travers le temps que les usages du crapaud ne cessent de surprendre : pratiques chamanes, sorcellerie, empoisonnement, médecine traditionnelle, toxicomanie, …. Le venin de crapaud, un toxique, est riche de composés hallucinogènes comme la bufoténine. Ces composés possèdent également des propriétés cardiotoniques à l'origine d'intoxications graves et mortelles chez l'homme comme chez l'animal. Ainsi la conduite à tenir en cas d'intoxication humaine et vétérinaire est présentée.

Cependant correctement utilisé, le venin de crapaud se retrouve au cœur de la médecine asiatique où il est utilisé comme aphrodisiaque sous le nom de Ch'an Su ou encore Jamaïcan Stone aux Etats-Unis. Le venin de crapaud fut également à l'origine du Bufox® un médicament, utilisé comme hémostatique, commercialisé en France pendant environ quarante ans.

Mots clés : venin, crapaud, bufoténine, Bufo, pharmacie, France, médicament, empoisonnement, histoire, chien

The toad in history and therapeutics in France

The toad, amphibian widespread in France and New Aquitaine, has an unusual history. It is through time that the uses of the toad do not cease to surprise: shamanic practices, witchcraft, poisoning, traditional medicine, drug addiction, ... Toad venom, a toxic substance, is rich in hallucinogenic compounds such as bufotenine. These compounds also have cardiotonic properties causing serious and fatal intoxications in humans as in animals. So what to do in case of human poisoning and veterinarian is presented.

However correctly used, the toad venom is found in the heart of Asian medicine where it is used as an aphrodisiac under the name Ch'an Su or Jamaïcan Stone in the United States. The toad venom was also at the origin of Bufox® a drug, used as hemostatic, marketed in France for about forty years.

Keywords: venom, toad, bufotenin, Bufo, pharmacy, France, drug, poisoning, history, dog

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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

Résumé

Le crapaud dans l'histoire et la thérapeutique en France

Le crapaud, amphibien répandu en France et en Nouvelle-Aquitaine, a une histoire peu commune. C'est à travers le temps que les usages du crapaud ne cessent de surprendre : pratiques chamanes, sorcellerie, empoisonnement, médecine traditionnelle, toxicomanie, …. Le venin de crapaud, un toxique, est riche de composés hallucinogènes comme la bufoténine. Ces composés possèdent également des propriétés cardiotoniques à l'origine d'intoxications graves et mortelles chez l'homme comme chez l'animal. Ainsi la conduite à tenir en cas d'intoxication humaine et vétérinaire est présentée.

Cependant correctement utilisé, le venin de crapaud se retrouve au cœur de la médecine asiatique où il est utilisé comme aphrodisiaque sous le nom de Ch'an Su ou encore Jamaïcan Stone aux Etats-Unis. Le venin de crapaud fut également à l'origine du Bufox® un médicament, utilisé comme hémostatique, commercialisé en France pendant environ quarante ans.

Mots clés : venin, crapaud, bufoténine, Bufo, pharmacie, France, médicament, empoisonnement, histoire, chien

The toad in history and therapeutics in France

The toad, amphibian widespread in France and New Aquitaine, has an unusual history. It is through time that the uses of the toad do not cease to surprise: shamanic practices, witchcraft, poisoning, traditional medicine, drug addiction, ... Toad venom, a toxic substance, is rich in hallucinogenic compounds such as bufotenine. These compounds also have cardiotonic properties causing serious and fatal intoxications in humans as in animals. So what to do in case of human poisoning and veterinarian is presented.

However correctly used, the toad venom is found in the heart of Asian medicine where it is used as an aphrodisiac under the name Ch'an Su or Jamaïcan Stone in the United States. The toad venom was also at the origin of Bufox® a drug, used as hemostatic, marketed in France for about forty years.

Keywords: venom, toad, bufotenin, Bufo, pharmacy, France, drug, poisoning, history, dog