

Faculté de Pharmacie d'Alger

Département de Pharmacie

Cours de Pharmacognosie

3ème année

Cours

Les Curares

Dr M. BELMAHDI

Plan

I. Définition

II. Historique

III. Classification et origine

IV. Préparation des curares

V. Composition chimique

VI. Action physiologique

VII. Essais

VIII. Emplois

Année universitaire 2024-2025

I-Définition

Les curares sont des préparations traditionnelles complexes à base d'extraits végétaux, originellement utilisées comme poisons de flèches par les peuples autochtones d'Amérique du Sud. Ils provoquent une **paralysie musculaire flasque** sans perte de la conscience ni de la sensibilité.

Le curare est un mélange d'alcaloïdes extraits de plantes, utilisé à l'origine par des chasseurs primitifs, puis employé en anesthésie comme myorelaxant.

Étymologie : « Curare » vient du mot amérindien « ourari » ou « wourari », signifiant littéralement « la mort silencieuse ».

II. Historique

XV^e siècle : Premières observations lors de la conquête espagnole : poison de chasse en Amérique du Sud.

1811-1812, Benjamin Collins Brody est le premier à prouver que le curare ne tue pas l'animal.

Ce qui est confirmé en 1825, par Charles Waterton qui arrive à maintenir une ânesse curarisée vivante par ventilation artificielle avec un soufflet et une trachéotomie.

Première moitié du XIX^e siècle : origine botanique élucidée :

Genre Strychnos (Logagnaceae)

Genre Chondrodendron (Menispermaceae)

1856 : Claude Bernard élucide le mécanisme d'action au niveau de la jonction neuromusculaire.

1897 : isolement de la L-curine ; et d-tubocurarine.

1932: usage de la d tubocurarine dans le téton

1942 : introduction de la d-tubocurarine en anesthésiologie.

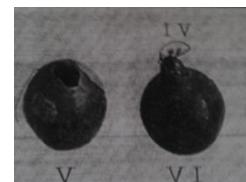
💡 La d-tubocurarine devient le premier alcaloïde isolé utilisé en anesthésie.

III- Classification et origine

Origine mal connue (pendant longtemps)

Classés selon le contenant (réciipient)

- **Les curares en tubes ou tubocurares:** (coulés dans des entrenœuds de bambou). Provenant du Brésil, Guyane française et du Pérou.
- **Les curares en pots ou en jarres :** (en argile). Spécifiques du Haut Orénoque et du Haut Amazone.
- **Les curares en calebasses ou gourdes :** Conservés dans des fruits du genre *Crescentia* (famille des Bignoniacées). Colombie, Venezuela, Guyana.



☞ Origine botanique :

- Menispermaceae (ex. *Chondrodendron tomentosum*)
Curarea
Occasionnellement le genre *Sciadotenia*; *Abuta*; *Telitoxicum*.
- Mélange d'extract de Menispermaceae et de Loganiaceae (ex. *Strychnos toxifera*).
- Ecorce de tronc d'espèces arbustive du genre *Strychnos*- Loganiaceae
 - *Strychnos toxifera* R Schomb.
 - *Strychnos castelnaeana* Wedd.
 - *Strychnos letalis* Barb.
 - *Strychnos rondeletioides* Spruce ex Benth.

IV- Préparation des curares

Composition complexe :

- Produits curarisants : écorce de tige : *Strychnos* et *Chondrodendron*.
- Produits animaux : venins de serpents, fourmis venimeuses, chenilles urticantes ou crapauds.
- Produits adhésifs et épaisseurs : Moraceae, Rutaceae.
- Extrait de Piperaceae, piments.

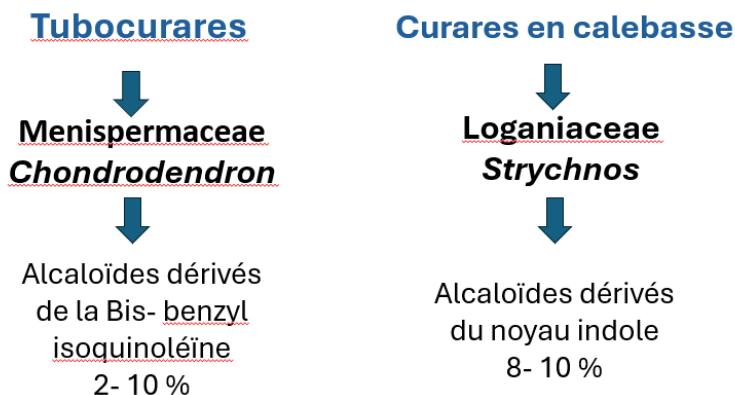
Processus de préparation de l'extrait



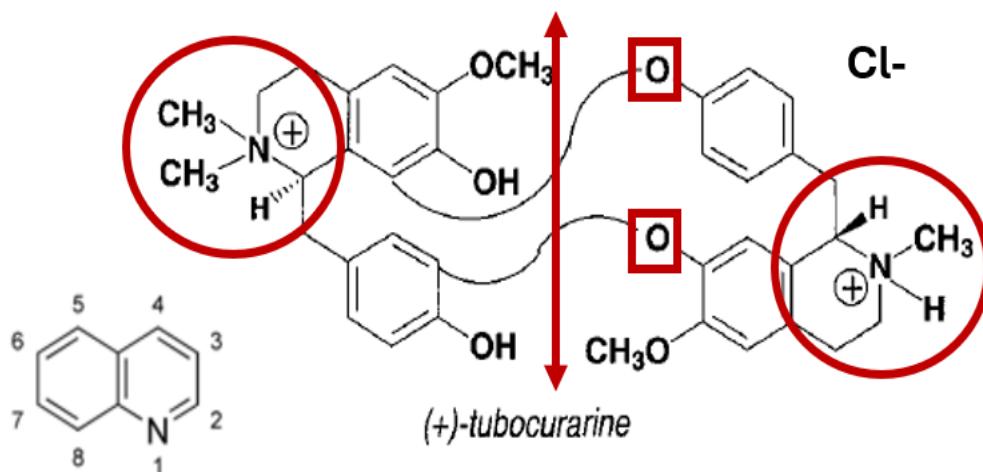
Curares

- Extrait mou noirâtre.
- Devenant par conservation ferme et cassant.
- La cassure est brillante, la saveur amère.
- Insoluble dans les solvants organiques : benzène, éther.
- Partiellement soluble dans l'eau et dans l'alcool en donnant un liquide rouge foncé de réaction acide.

V- Composition chimique



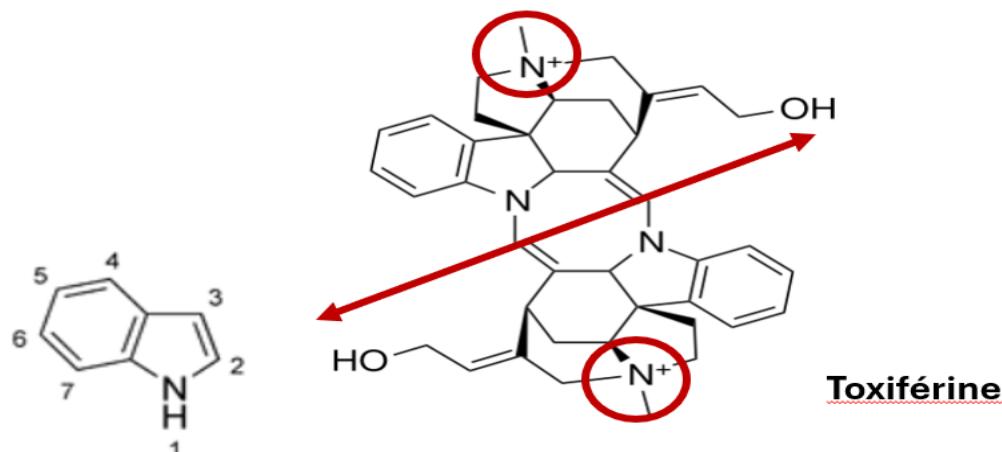
1- Dérivé de Bis -benzyl- isoquinoleïne:

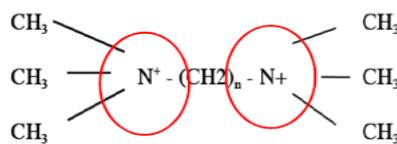


Autres dérivés de Bis -benzyl- isoquinoleïne:

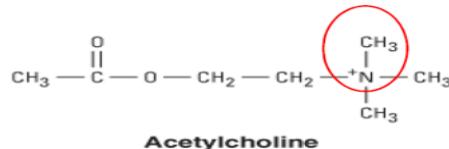
- Curine
- Isochondrodendrine
- Chondrocurine

2- Curare à noyau indolique :





Structure générale des curares
 $8 < n < 13$



Les curares : antagonistes des récepteurs de l'Acétylcholine.

VI- Action physiologique

Effet principal : paralysie du muscle squelettique.

Curares : antagonistes compétitifs au niveau des récepteurs nicotiniques de la plaque motrice (jonction neuromusculaire).

Blocage des récepteurs de l'Acétylcholine, pas de dépolarisation : abolition des mouvements volontaires (paralysie).

L'action des curares se manifeste en plusieurs étapes :

Les curares non dépolarisants exercent une action myorelaxante sur les muscles striés : la paralysie touche en premier les muscles du cou, puis ceux des membres ; elle gagne ensuite les muscles abdominaux et respiratoires et s'étend au diaphragme. La récupération se fait dans l'ordre inverse. Non absorbables par le TD (actifs par voie parentérale).

Autres effets :

- **Effet au niveau des ganglions :** récepteurs nicotiniques : effet ganglioplégique.
- **Histaminolibération:** choc anaphylactique (tubocurarine).
- **Effet au niveau des récepteurs muscariniques :** possibilité de blocage des récepteurs M2 du nœud sinusal.
- **Au niveau du SNC :** pas d'effet.

VII- Essais

☞ **Essais botaniques :** pas d'essais botaniques

☞ **Essais physico-chimiques :**

Caractérisation des alcaloïdes : réactifs généraux des alcaloïdes (Dragendorff,...)

Chromatographie : CCM, HPLC

Dosage : HPLC

☞ **Essais physiologiques:**

Toxicité : DL50 / souris : mort par arrêt respiratoire.

Appréciation du pouvoir curarisant : on opère toujours en présence de témoin : d-tubocurarine :

Atonie musculaire chez le lapin : inj IV (pate postérieure) chute de la tête de lapin (head drop test).

Action sur organe isolé :

- Nerf phrélique – diaphragme du rat
- Muscle abdominal de grenouille.

VIII- Emplois**A. Indications****☞ En anesthésiologie****-Anesthésie chirurgicale : adjoints de l'anesthésie**

- Le relâchement musculaire facilite l'accès au site opératoire ex: chirurgie abdominale et thoracique.
- Eviter des mouvements intempestifs pouvant altérer la qualité de l'acte opératoire.
- Permet d'éviter d'approfondir l'anesthésie, (dépression du SNC, cardiovasculaire et respiratoire).
-

-Intubation trachéale :

En relaxant les muscles du pharynx et du larynx, ils facilitent la mise en place d'un tube trachéal qui assure le flux d'air.

**-Convulsions****-Tétanos****B- Formes d'utilisation****1- Préparations standardisées**

- Extrait titré physiologiquement
- Alcaloïdes totaux

2-Alcaloïdes purs :**-Alcaloïdes naturels :****Chlorure de d-tubocurarine :**

Premier curare utilisé, abandonné depuis plusieurs années (effets secondaires) mais reste le produit de référence lors de la comparaison : délai et durée d'action, puissance d'action.

- Curares hémi synthétiques :**Diallylnortoxiférine : DCI (Alcuronium) : dérivé de la C-toxiférine (*Strychnos*)**

- Curares synthétiques : présentant une analogie structurale avec les curares naturels : Atomes d'azote quaternisés séparés par de longues chaînes carbonées ou un motif stéroïdien :

Bis benzyl iso quinoléine: Atracurium , Mivacurium

Aminostéroïdes: Rocuronium, Vecuronium

Curares synthétiques : dépolarisants

Excès d'agoniste (blocage par dépolarisation, désensibilisation des récepteurs à l'ACH)
Prototype : Succinylcholine (Suxaméthonium).

VIII- Autres curarisants d'origine naturelle

Alcaloïdes des Erythrina:

Amérique centrale et du Sud : renferment des

- Alcaloïdes iso quinoléiques tétra cycliques (Erythraline, Erysodine).
- Curarisants per os et très toxiques.