

Animal origins of herbal medicine

Michael A. Huffman

Center for Human Evolution Modeling Research, Primate Research Institute, Kyoto University
41-2 Kanrin Inuyama Aichi 484-8506 - Japan Huffman@pri.kyoto-u.ac.jp

Abstract

Parasites and pathogens cause a variety of diseases that affect the behavior and reproductive fitness of all animals. Because the need to counteract such pressure is great, anti-parasitic behaviors are predicted to occur throughout the animal kingdom. Early in the co-evolution of plant – animal relationships, some arthropod species began to utilize the chemical defenses of plants to protect themselves from their own predators and parasites. The origins of herbal medicine have their roots deep within the animal kingdom. From prehistoric times humans have looked to wild and domestic animals for sources of herbal remedies. Both folklore and more recent examples provide accounts of how the use of some medicinal plants are obtained by observing the behavior of animals. Animals too learn about the details of self-medication by watching each other. To date, perhaps the most striking scientific studies of self-medication have been made on the African great apes. The great ape diet is often rich in plants containing secondary compounds of non-nutritional, sometimes toxic, value that suggest medicinal benefit from their ingestion. Chimpanzees and humans co-existing in sub-Saharan Africa are known to use *Vernonia amygdalina* for the control of parasite infections. Phytochemical studies have demonstrated the wide array of biologically active properties in this plant species. In light of the growing resistance of parasites and pathogens to synthetic drugs, the study of animal self-medication offers a new line of investigation to provide ecologically sound methods for the treatment of parasites using plant-based medicines in people and their livestock living in the tropics.

Animals in ethnomedicine

Throughout the history of humankind people have looked to animals for sources of herbal medicines and narcotic stimulation (Brander, 1931; Riesenberg, 1948). Anecdotal reports of the possible use of plants as medicine by wild animals such as the elephant, civet, jackal, and rhinoceros are abundant (Table I).

The Navajo living in the southwestern United States credit the bear for their knowledge of the antifungal, antiviral and antibacterial properties of the Umbelliferae *Ligusticum porteri* (Grasanzio, 1992; Moore, 1979).

Tabernanthe iboga (Apocynaceae) contains several indole alkaloids, and is used as a powerful stimulant and aphrodisiac in many secret religious societies in Gabon (Harrison, 1968). Harrison speculated that because of the wide spread reports from local people of bush pigs, porcupine and gorilla going into wild frenzies after digging up and ingesting the roots, they probably learned about these peculiar properties of the plant from watching the animals' behavior. The most active principle, found in the root, is called ibogaine and is shown to affect the central nervous system and the cardiovascular system. Two other active known compounds in the plant are tabernanthine and iboluteine. The stimulating effects are similar to caf-

feine (Dubois, 1955). The sloth bear and local people of central India are noted to become intoxicated from eating the fermented *Madhuca* flowers (Brander, 1931) and reindeer and the indigenous Lapps consume fly agaric mushrooms known for their intoxicating effects (Phillips, 1981).

One version of the discovery of coffee is that the chance observation by a shepherd of goats becoming stimulated after grazing on the berries of wild coffee plants in the highlands of Ethiopia provided the clue for humans to exploit the plant as a stimulant. Dr. Jaquinto, the trusted physician to Queen Ann, wife of James I in 17th Century England, is said to have made systematic observations of domestic sheep foraging in the marshes of Essex which led to his discovery of a successful cure for consumption (Wilson, 1962).

My Tanzanian collaborator in research since 1987, Mohamedi S. Kalunde, a Tanzanian National Parks wildlife officer comes from a long line of traditional healers. He credits the discovery of at least two medicinal treatments passed down to him by his mother and late grandfather from their observations of animal behavior. One day, Mohamedi's grandfather Babu Kalunde observed a young porcupine ingest the roots of a plant known locally as 'mulengelele' (yet unidentified species). Keeping it captive in the village compound



for observation, he observed that it subsequently recovered from a severe case of diarrhea and malaise. Based on these observations, Babu Kalunde later successfully used the plant to treat a dysentery-like epidemic that broke out in his village. Mohamedi's mother, Joha Kasante, discovered an antidote for snake bite by having Mohamedi follow the snake that bit his younger brother and bring back leaves of the plant that the snake subsequently chewed on. The leaves are said to prevent the snake's poison from circulating throughout the body. In the foothills of the Himalayas near Mt. Everest the use of the roots of 'chota-chand' as a potent antidote for snake bite is said to have been learned by observing mongoose feeding on the plant before fighting with cobra (Balick & Cox, 1996). All of these examples suggest the occurrence of self-medication in a variety of animal species and ways that humans may learned about the medicinal value of plants from them.

Why should any of this really surprise us? After all, from an evolutionary standpoint, preservation of health is a basic principle of survival and all species alive today can be expected to have evolved a variety of ways of protecting themselves from other organisms, large and small, in their environment.

Where did this all begin? In the plant world, a common line of defense is to produce a variety of toxic secondary compounds such as sesquiterpenes, alkaloids, and saponins which prevent predation by animals (Howe & Westley, 1988; Swain, 1978). At some point in their co-evolutionary history, likely starting with the arthropods, animals began to take advantage of the plant kingdom's protective chemical arsenal to protect themselves from predators and parasites and to enhance their own reproductive fitness (Blum, 1981). For example, adult danaine butterflies of both sexes utilize pyrrolizidine alkaloids for defense against predators and males have also been shown to depend on it as a precursor for the biosynthesis of a pheromone component needed for courtship (Boppré, 1978; 1984). The monarch butterfly is reported to feed on *Asclepias* species containing cardiac glucosides which makes birds sick, conditioning them not to feed on the species (Brower, 1969). Such three-trophic level interactions are likely to have provided the foundation for the evolution of a more sophisticated level of self-medication seen in the higher vertebrates.

The impact of parasites on the evolution of self-medicative behaviour

Parasitism has played an important role in the evolution of host behavior throughout the animal kingdom (Anderson & May, 1982; Clayton & Moore, 1997; Futuyma & Slatkin, 1983). Co-evolution between host and parasite has resulted in the development of mechanisms by which the host limits parasitic infection and the parasite increases its chance of infecting the host (Toft *et al.*, 1991;

Ewald, 1994). At the primary level, the host's immune response (innate & acquired) normally controls infections, however, some parasites invariably establish themselves by undergoing antigenic variation, thus disguising themselves with the hosts antigens, or by interfering directly with the immune response (Cox, 1993; Wakelin, 1996).

Where physiological adaptation is not enough, hosts have developed behavioral responses to avoid or limit contact with parasites and other pathogens. These behaviors, widespread among the vertebrates, include regular changing of sleeping or feeding sites, differential use of drinking sites, use of antiparasitic leaf material to line nests or dens occupied over long periods, and the application of aromatic substances to repel fur and feather infesting parasites (Baker, 1996; Clark, 1991; Freeland, 1980; Gompper & Holyman, 1993; Gresianzio, 1992; Hart, 1990; Hausfater & Meade, 1982; Kummer in Nelson, 1960; Seigstadt in Cowen, 1990; Sengputa, 1981). Learned aversion of foods or tastes associated with illness, parasite infection, and compensatory changes in host dietary preferences induced by parasites have been demonstrated in the laboratory and field for a wide range of vertebrates (Gustavson, 1977; Kyriazakis *et al.*, 1994; Keymer *et al.*, 1983). From what has been discovered about self-medication in the great apes over the last few years, parasites and gastrointestinal upset clearly appears to be a major focus of self-medication in non-human animals (Huffman, 1997).

These learned aversions are another level at which the host avoids prolonged exposure to pathogens. Diet modification has also been proposed as a means of altering or controlling internal parasite load. A causal relationship between a sudden change in diet and reduced tapeworm load has been suggested for black bears (Rausch, 1954; 1961). Another example of this type of behavior involves the ingestion of specific plant parts, which have little or no nutritional value, for their antiparasitic qualities, which may be either pharmacological (Huffman *et al.*, 1993; 1998; Ohigashi *et al.*, 1994) or physical (Huffman *et al.*, 1996).

Food as medicine

From an evolutionary perspective, it seems likely that the use of many medicinal plants may have derived from the ingestion of rarely eaten or fall-back foods (eaten in periods of main food shortage) with supportive medicinal properties. One of the challenges and difficulties of interpreting self-medication is distinguishing between possible indirect medicinal benefits derived from secondary compound rich plants that are assumed to be ingested for their nutritional value versus limited and situation specific ingestion of items that are processed solely for their medicinal properties. In some cases it may not even be necessary to draw the distinction.



When consumed on a fairly regular basis year round in seasons of wide availability, food and medicine may be one in the same. Particularly in traditional human societies, the difference between food and medicine is not always clear. A case in point is the study by Etkin (1996) which found 30% of the plant foods used among the Hausa of Nigeria are also used as medicine. Furthermore, 89% of species used to treat symptoms of malaria were also eaten in a dietary context (Etkin & Ross, 1983). Etkin and Ross propose that many Hausa foods were originally acquired from non-cultivated plants first used as medicine. Similarly, many traditional spices, condiments and vegetables of Asian cuisine used today, such as ginger root, marine algae, and various herbs contain significant sources of anti-tumor agents (Murkami *et al.*, 1994; 1996; Ohigashi *et al.*, 1992) that may also have an active role in the suppression of parasitic and viral infections.

Many of these "food-medicines" are beneficial beyond their nutritional value because of the variety of plant secondary compounds contained within. As discussed above, these compounds are considered to be produced by the plant to deter herbivores from ingesting them (Ehrlich & Raven, 1964; Feney, 1976; Howe & Westley, 1988; Wink *et al.*, 1993), but in small amounts such compounds may be of some benefit to the consumer. A number of plant foods found in the diet of the great apes appear to share these properties and are worth mentioning here.

The berries of *Phytolacca dodecandra* L. Herit (Phytolaccaceae) are an abundant and frequently ingested food item of the Kanyawara group of chimpanzees in Kibale, western Uganda (Wrangham and Isabirye-Basuta, in Huffman and Wrangham, 1994). These bitter tasting berries are a concentrated source of at least 4 toxic triterpenoid saponins (lemmatoxin, lemmatxin-C, oleanoglycotoxin-A, phytolacca-dodecandra glycoside). Consumption of about 2 grams of the material is fatal in mice and rats. Other known properties of these triterpenoid saponins include antiviral, antibacterial, antifertility, spermicidal and embryotoxic activities (Kloos & Mc Cillough, 1987).

Pith and fruit of *Afromomum* species (wild ginger family) are commonly ingested by chimpanzees, bonobos and gorillas across Africa (Idani *et al.*, 1994; Moutsamboté *et al.*, 1994; Nishida & Uehara, 1983; Sugiyama & Koman, 1992; Tutin *et al.*, 1994; Wrangham *et al.*, 1993; Yumoto *et al.*, 1994). A study in progress of the chemical ecology of Bwindi gorilla (*Gorilla gorilla beringei*) diet by John Berry (Rodriguez Laboratory, Division of Biological Sciences, Cornell University) is investigating the bioactivity of the fruit of one of these wild ginger species, *Afromomum sanguineum* (K. Schum.) K. Schum. (Zingiberaceae). The fruits of this species, in particular, are also known to be ingested by gorillas in the Kahuzi-Biega National Park, Congo-Kinshasa (Yumoto *et al.*, 1994). Assays of homogenized fruit and seed extracts show significant antimicrobial activity (Berry, in prep.). The fruits are sold locally in

market stalls and along the road in the Bwindi area for the treatment of bacterial and fungal infection and as an anthelmintic (John Berry, personal communication).

The tips of the young leaves of *Thomandersia laurifolia* (T. Anders. ex Benth.) Baill. (Acanthaceae) are on rare occasion chewed by western lowland gorillas (*G. g. gorilla*) in the Ndoki forest of northern Congo (Kuroda, Mokumu, Nishihara, in prep). According to Kuroda and colleagues, the local human inhabitants use these leaves as a treatment for parasites and fever. Weak anti-schistosomal activity has also been found from crude leaf extracts (Ohigashi, 1995).

Bark and wood are characteristically highly fibrous, heavily lignified, sometimes toxic, relatively indigestible and nutrient poor (Waterman, 1984). Chimpanzees and gorillas are known to infrequently ingest the bark and wood of several plant species (Huffman & Wrangham, 1994).

While the list of plant species whose bark is ingested is long, little is actually known about the contribution of bark to the diet and general health. The literature on African ethnomedicine warrants mention of a few of these species. The bark of *Pycnanthus angolensis* (Welw.) Warb. (Myristicaceae) ingested by chimpanzees at Mahale in western Tanzania is used by West Africans as a purgative, laxative, digestive tonic, emetic and reliever of toothaches (ABBIW, 1990). Bark strips of *Grewia platyclada* K. Schum. (Tiliaceae) are sometimes chewed for the relief of stomach aches by local residents at Mahale (Huffman, unpublished data, Mohamedi S Kalunde, personal communication about human uses). In 1992 one juvenile male suffering from diarrhea was observed chewing, but not swallowing, the fibers of the bark of this species at Mahale (Huffman, unpublished data). In Tanzania, the chimpanzees of Gombe National Park occasionally eat the bark of *Entada abyssinica* Steud. ex A. Rich. (Mimosaceae). In Ghana, the bark is used by humans for diarrhea and as an emetic (Abbiw, 1990). The bark of *Erythrina abyssinica* DC. (Papilionaceae) is occasionally eaten by Mahale chimpanzees. Significant plasmodicidal and antischistosomal activities have been demonstrated from the bark of this species collected at Mahale (Ohigashi, 1995; Wright *et al.*, 1993). The bark of *Gongronema latifolium* Benth. (Asclepiadaceae) occasionally eaten by the chimpanzees of Bossou Guinea is extremely bitter, and the stems are used by humans in West Africa as a purge for colic, stomach pains and symptoms connected with intestinal parasite infection (Burkill, 1985).

The preceeding discussion of peculiar fruit, leaf, bark, and wood items ingested by the apes serve to demonstrate the diversity of secondary compounds or inferred pharmacological activity present in their diet. The total effect of ingesting these items is not clear, but it is unrealistic to assume nutritional gain where little is likely to be obtained.



Use of plants as medicine of plants by chimpanzees in the wild

Perhaps due to our phylogenetic closeness, humans and chimpanzees select some of the same plants when displaying similar symptoms of illness (Huffman *et al.*, 1996a). Recent evidence from the African great apes suggests that certain plants are ingested, not incidentally, but directly for their significant medicinal value. The hypothesis currently being developed is that the behaviors aid in the control of intestinal parasites and / or provide relief from related gastrointestinal upset (Huffman *et al.*, 1996a; Huffman, 1997).

These observations provide the clearest systematic evidence collected thus far for self-medication in animals. Unquestionably, these implications of self-meditative behavior are of extreme interest when considering the early emergence of medicinal habits from the great apes to early hominids and modern humans.

Vernonia amygdalina and bitter pith chewing behavior

The hypothesis that bitter pith chewing has medicinal value for chimpanzees was first proposed from detailed behavioral observations and parasitological and phytochemical analyses of patently ill chimpanzees' ingesting *Vernonia amygdalina* Del. (Compositae) at Mahale (Huffman & Seifu, 1989; Huffman *et al.*, 1993). These are the first reported observations to verify illness and apparent improvement thereafter of an animal ingesting putative medicinal plants.

V. amygdalina occurs throughout tropical sub-Saharan Africa (Watt & Breyer-Brandwijk, 1962). Bitter pith chewing of other *Vernonia* species has been observed at Gombe, Tanzania (*V. colorata* (Willde.) Drake; Huffman & Wrangham, 1994; Hilali, unpublished data as personal communication from J. Wallis) and Kahuzi-Biega, Congo-Kinshasa (*V. hochstetteri* Schi-Bip., *V. kirungae* Rob. E. Fries; Yumoto *et al.*, 1994; A.K. Basabose, personal communication). At Tai, Ivory Coast, the bitter piths of *Paliosota hirsuta* (Thunb.) K. Schum. (Commelinaceae) and *Eremospath macrocarpa* (Mann & Wendl.) Wendl. (Palmae) are chewed (C. Boesch, personal communication in Huffman, 1997).

When ingesting the pith from young shoots of *V. amygdalina*, chimpanzees meticulously remove the outer bark and leaves to chew on the exposed pith, from which they extract the extremely bitter juice and residual amounts of fiber. The amount of pith ingested in a single bout is relatively small, ranging from portions of 5 to 120 cm X 1 cm. The entire process, depending on the amount ingested takes anywhere from less than one to 8 minutes. Mature conspecifics in proximity to an individual chewing *Vernonia* bitter pith or leaf swallowing show no interest in ingesting the pith (Huffman & Seifu, 1989; Huffman *et al.*, 1997). Infants of ill mothers, however, have been observed on occasion to taste the pith

discarded by their ill mothers. In this way, group individuals are exposed to both the behavior and the extremely bitter taste of the pith at a very young age.

At Mahale, use of *V. amygdalina* has been recorded in all months except June and October (late dry season), demonstrating its year-round availability (Nishida & Uehara, 1983). However, use by chimpanzees is highly seasonal despite its year round availability. It is most often used during the rainy season months of December and January, the time parasite re-infection by nematodes is at their peak in some species (Huffman *et al.*, 1997).

The ethnomedicine and phytochemistry of bitter pith chewing

V. amygdalina is used by numerous African ethnic groups across the continent as medicine (Table II). A concoction made from this species is prescribed treatment for malarial fever, schistosomiasis, amoebic dysentery, several other intestinal parasites and stomachaches (Burkill, 1985; Dalziel, 1937; Huffman *et al.*, 1996a; Watt & Breyer-Brandwijk, 1962). The Tongwe of Mahale use this plant as a treatment for intestinal parasites, diarrhea and stomach upset.

Phytochemical analysis of *V. amygdalina* samples collected at Mahale from plants known to be used by chimpanzees reveal the presence of two major classes of bioactive compounds. From this work, a total of 4 known sesquiterpene lactones, 7 new stigmas-tane-type steroid glucosides and 2 freely occurring aglycones of these glucosides have been isolated (Ohigashi *et al.*, 1991; Jisaka *et al.*, 1992a, b; Jisaka *et al.*, 1993 a, b). The sesquiterpene lactones present in *V. amygdalina*, also found in *V. colorata* and a number of other *Vernonia* spp, are well known for their antihelminthic, antiamoebic, antitumor, and antibiotic properties (Asaka *et al.*, 1977; Gasquet *et al.*, 1985; Jisaka *et al.*, 1992a; Jisaka *et al.*, 1993 b; Kupchan *et al.*, 1969; Toubiana & Gaudemer, 1967). From crude methanol extracts of the leaves, Koshimizu *et al.* (1993) also found inhibition of tumor promotion and immunosuppressive activities.

In vitro tests on the antischistosomal activity of the pith's most abundant steroid glucoside, vernonioside B1, and sesquiterpene lactone, vernodaline (Figure 1), showed significant inhibition of movement of the adult parasites and adult females' egg-laying capacity (Jisaka *et al.*, 1992b). These findings are consistent with the observed decline in nodular worm (*Oesophagostomum stephanostomum*) EPG level 20 hours after an adult female chimpanzee (1993). The sesquiterpene lactones showed significant *in vivo* plasmodicidal activity, while that of the steroid glucosides was weaker (Ohigashi *et al.*, 1994).

Some of the species with bitter piths ingested by chimpanzees at Gombe, Kahuzi-Biega, and Tai also have a number of ethnomedicinal and pharmacological properties. *V. colorata* and *V. amygd-*



dalina are not distinguished from each other ethnomedicinally with regard to their medicinal properties and folk classification (Burkill, 1985). Alkaloids occur in the pith, as well as flower and leaf of *V. hochstetteri* (Smolenski *et al.*, 1974). *P. hirsuta* and *E. macrocarpa* are used in west African ethnomedicine for the treatment of upset stomachs, colic, as an antiseptic and analgesic and for venereal disease (Abbiw, 1990; Neuwinger, 1996). Molluscicidal activity has also been reported for *P. hirsuta* (Okunji and Iwu, 1988).

A link between animal self-medication and ethnomedicine

The ethnomedicinal uses of *V. amygdalina* and the conditions under which ill chimpanzees have been observed to ingest this species are similar in many respects. In the two documented cases of use by chimpanzees described above, the rate of recovery (20-24 hr) was comparable to that of local human inhabitants at Mahale, the Watongwe (within 24 hr), who use *V. amygdalina* for the treatment of parasitosis and gastrointestinal upset.

This preparation is typically made by the Watongwe from a cold water decoction of 2-3 crushed fresh leaves (approximately 10-15 g f. w.) in 300-400 ml of water. Due to the plant's toxic effect on the patient, this is usually only a one-dose treatment (M.S. Kalunde, personal communication). An analysis replicating this traditional method (3 trials) yielded 3.3-5.0 mg of vernonioside B1 (Figure 1; Huffman *et al.*, 1993 a). This was directly compared by quantitative analysis of pith collected from the plant used by the adult female chimpanzee that experienced a drop in parasite load 20 hr after its ingestion. The amount of pith she ingested (60 cm, approximately 50-100 g f. w.) was found to contain approximately 3.8-7.6 mg of vernonioside B1, or roughly an equal amount to that normally obtained by a Tongwe patient (Huffman *et al.*, 1993 a).

We are intrigued by this close similarity in use by humans and chimpanzees. Both humans and chimpanzees appear to have recognized the important physiological activity of this plant, and evidence suggests that chimpanzees ingest *V. amygdalina* when they experience some of the same symptoms.

From an ethnobotanical viewpoint, the greater number of different cultures that recognize a single plant species as having some kind of medicinal property, the more likely that species is to contain significant physiological activity. The example of *V. amygdalina* with its widely recognized medicinal value in Africa takes this one step further by bridging the gap between apes and humans (Table II).

Self-medication as a learned behavioral tradition

How do animals learn to medicate themselves? In non-human primates important benefits come from social learning which allow

naive individuals to acquire information through the experience of others, and over time to perfect the behavior themselves. Once an effective self-medication behavior is recognized, it will likely spread through the group, first slowly, but after a time increasingly faster as it is passed onto the youngest members. At Mahale, and presumably elsewhere, initial exposure to self-medication behaviors take place by individuals at an early age, not when ill themselves, but by observing the behavior and tasting the items used by others that are ill—often their mothers.

In the case of *Vernonia amygdalina*, it is not just what species is used and the context of use, but also the appropriate plant part and in what amounts it is ingested that must be learned for the plant to be used effectively and safely. Avoidance of bitter tasting things has evolved as a means of avoiding toxic substances. This innate tendency must be learned to be ignored if the medicinal benefits of these substances are to be gained. Humans often end up having to put sugar coatings on medicines to convince others to ingest them. For chimpanzees the observational learning process is undoubtedly an important component. Given the high degree of conservatism in chimpanzee feeding habits the random sampling of new plants, especially when ill, does not seem likely to occur very frequently. If so, traditions must have started rarely, perhaps as a result of ill, hungry chimpanzees trying new foods during periods of extreme food scarcity, recovering their health, and associating their improvement with the new item.

Chimpanzees have a strong capacity for empathy and good long-term memory. Any associations made between the change in a sick individual's feeding habits and subsequent recovery are likely to reinforce the learning of both context and the details of plant use. On numerous occasions ill chimpanzees' travel companions have been observed to co-ordinate their activities to be near the ill and thus had ample opportunity to observe their self-medication behavior in its proper context. This probably works strongest on naive dependent offspring who follow closely and mimic the behavior of their mothers. Newly immigrant females have also shown intense interest in individuals while ingesting the bitter pith of this plant. While all of the adults in M group have been observed to self-medicate at some time or another, they rarely if ever show interest in plants used for this simply because they come across them along a trail or because somebody else is using them.

Taste perception and physiological feedback in response to the ingestion of bitter plants are likely to play a supportive role in the learning process. Historically, herbalists have emphasized the importance of taste and smell in the evaluation of plant medicinal properties. In a study of the criteria of medicinal plant selection by the Tzeltal Mayans of Highland Chiapas in Mexico, John Brett noted that taste and smell were consistently used to select or evaluate a plant to treat related illness (Brett, 1994). Regardless of taxonomy, bitter tasting plants were selected and predominantly used to treat gastrointestinal upsets, parasites and stomach pains.



This close correspondence between bitter taste and pharmacological activity may also aid chimpanzees in their selection of plants for treating parasite infection and related gastrointestinal illness based on previous experiences. This would be particularly adaptive for immigrating females when they move to new areas where the vegetation is different but similar pharmacologically active bitter plants may be available.

Selective association between taste and gastrointestinal illness is a widely accepted principal of taste aversion learning among mammals and the learning mechanism of food aversion in response to induced sickness has been well documented in a number of animal species. The capacity to associate improved health after eating novel plants having medicinal properties has received less attention but the highly adaptive significance of this process is self-evident. Such biological and psychological processes in conjunction with observational learning are proposed to constitute the core of non-human primate self-meditative behavior and if so are at the roots of the human cultural practice of medicine.

Evolution of medicinal plant use and the future

These strong similarities in plant selection criteria among the African great apes in response to parasite infection and gastrointestinal upset and the common use of some plants by chimpanzees and humans for treating such illnesses is tantalizing evidence for the evolution of medicine and the impact made by parasite infection. Our earliest hominid ancestors can be predicted to have exhibited some similarities in plant selection criteria with both existing apes and modern humans. The early fossil record provides no direct evidence for the finer subtleties of feeding behavior and diet, but it seems reasonable to hypothesize that early hominids would have displayed at least the range of extant ape self-meditative behaviors.

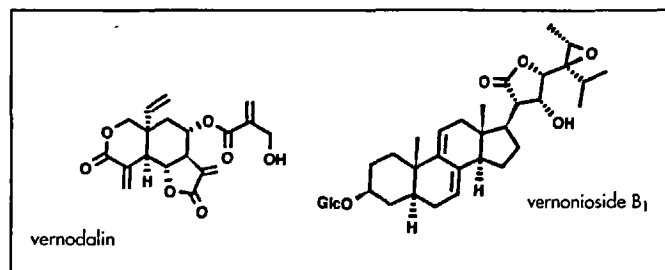
The fundamentals of associating the medicinal properties of a plant by its taste, smell and texture have their roots deep in our primate history. A major turn of events in the evolution of medicine is likely to have come about in early humans with the advent of language to share and pass on detailed experiences about plant properties and their effect against disease. Another major event in human history is considered to have been the attainment of food preparation and detoxification technologies which allowed humans to exploit a wider range of plant life as food. Johns (1990) argues that it was this turning point that may actually have increased our dependence on plant secondary compounds because of their disappearance from the daily diet. In this way, perhaps a greater specialization of plant use specifically as medicine came about. Furthermore, with the skilled use of fire to boil, steam, vaporize, condense or otherwise extract useful secondary plant compounds from plants, a greater variety of uses for these compounds were developed.

The current level of sophisticated medicinal practices in traditional humans societies may be the product of the greater variety of diseases and stress brought about by a subsistence revolution from hunting and gathering to a greater dependence on domestic crops and livestock in a sedentary setting (Johns, 1990). In this light, our early modern human ancestors may have had a smaller pharmacopoeia, but this was not because of any lack of technical sophistication. More likely it was because of less diseases and stress to respond to (Cohen and Armelagos, 1984). Thanks to the technological advancement of modern medicine, the lives of millions of people in the so called civilized world are saved or prolonged every year. Yet, it is also technological advancement that brings about the changes in our diets (preservatives, additives, genetic engineering) and lifestyles responsible for the modern diseases which nations spend fortunes every year trying to find cures for.

We do not have to turn back the clock of time or abandon civilization to regain a piece of that paradise lost. We may have much to re-learn and gain from the "ancient wisdom" of our primate cousins and the wealth of traditional medicine still being practiced today by a large majority of the world's population.

Further field and laboratory research into self-meditative behavior in other animal species is strongly encouraged. As this review has shown, answers to a few questions invariably lead to more questions. As more researchers in the field begin to look for similar types of behavior, they will be found and more answers will be provided. Because of the obvious adaptive significance of self-medication, its existence is predicted to be wide-spread. Self-meditative behaviors are predicted to occur in all animal species.

Figure 1



The most abundant constituents isolated from the pith of *Vernonia amygdalina*, a steroid glucoside (vernonioside B₁) and a sesquiterpene lactone (vernodaline)

References

- ABBIW D.K. (1990) *Useful Plants of Ghana*, Kew, Intermediate Technology Publications and Royal Botanic Gardens.
- ABEBE D. (1987) Plants in the health care delivery system of Africa. in A.J.M. LEEUWENBURG (Compiler), *Medicinal and poisonous plants of the tropics*, Wageningen, Pudoc Wageningen, 79-87.
- AKAH P.A., OKAFOR C.L. (1990) Blood sugar lowering effects of *Vernonia amygdalina* in experimental rabbit model, in A. SOFOWORA (ed), *The state of medicinal plant research in Nigeria*, Abstract volume for "Integrative seminar on natural products research and development of plant based drugs", University of Science and Technology, Kumasi, Ghana, 23-30 September, 1990, 27.
- ANDERSON R.M., MAY R.M. (1982) *Population Biology of Infectious Diseases*, Berlin, Springer-Verlag.
- ASAKA Y., KUBOTA T., KULKARNI A.B. (1977) Studies on a bitter principle from *Vernonia anthelmintica*, *Phytochemistry*, 16, 1838-1839.
- BAER M. (1996) Fur rubbing. Use of medicinal plants by capuchin monkeys (*Cebus capucinus*), *American Journal of Primatology*, 38, 263-270.
- BAJICK M.J., COX P. A. (1996) *Plants, people, and culture*, New York, Scientific American Library, W. H. Freeman and Company.
- BLUM M.S. (1981) *Chemical defenses of arthropods*, New York, Academic Press.
- BOPPRE M. (1978) Chemical communication, plant relationships, and mimicry in the evolution of danaid butterflies, *Entomol. Exp. Appl.*, 24, 264-277.
- BOPPRE M. (1984) Redefining "Pharmacophagy", *Journal of Chemical Ecology*, 10 (7), 1151-1154.
- BRANDER A.A.D. (1931) *Wild Animals in Central India*. London, Edward Arnold.
- BRETT J. A. (1994) *Medicinal plant selection criteria among the Tzeltal Maya of Highland Chiapas, Mexico*, PhD Dissertation, San Francisco, University of California.
- BROWER L. P. (1969) Ecological chemistry, *Scientific American*, 22 (2), 22-29.
- BURKILL H.M. (1985) *The Useful Plants of West Tropical Africa*, 2nd ed., Vol. 1, Kew, Royal Botanical Gardens.
- BURTON R.W. (1952) The tiger as fruit eater, *Journal of the Bombay Natural History Society*, 50, 649.
- CLAYTON D.H., MOORE J. (1997) Host-Parasite evolution. General Principles & Avian Models, Oxford, Oxford University Press.
- CLARK C.C. (1991) The nest protection hypothesis: the adaptive use of plant secondary compounds by European starlings, in LOYE J.E. and ZUK M. (eds.), *Bird-parasite interactions: ecology, evolution, and behaviour*, Oxford, Oxford University Press, 205-221.
- COHEN M.A., ARMELAGOS G. J. (eds) (1984) *Paleopathology and the origins of agriculture*, Orlando, Florida, Academic Press.
- COWEN R. (1990) Medicine on the wild side, *Science News*, 138, 280-282.
- COX F.E.G. (1993) *Modern Parasitology*, 2nd edition, Oxford, Blackwell Scientific Press.
- DALZIEL J. M. (1937) The Useful Plants of West Tropical Africa in Hutchinson J. & Dalziel J.M. (eds.), *Appendix to Flora of West Tropical Africa*, London, Whitefriars Press.
- DHARMAKUMARSINHJI R. S. (1960) Indian wild boar (*Sus scrofa cristatus* Wagner) feeding on *Boerhavia diffusa* Linn., *Journal of the Bombay Natural History Society*, 57, 654-655.
- DUBOIS L. (1955) *Tabernanthe iboga* Baillon, *Bull. Agric. Congo Belge*, 46, 805-829.
- EHRlich P., RAVEN P. H. (1964) Butterflies and plants: A study in coevolution, *Evolution*, 18, 586-608.
- ETKIN N.L. (1996) Medicinal cuisines: diet and ethnopharmacology, *International Journal of Pharmacology*, 34 (5), 313-326.
- ETKIN N.L., ROSS P.J. (1983) Malaria, Medicine, and Meals: Plant use among the Hausa and its impact on disease, in ROMANUCCI-ROSS L., MOERMAN D.E. and TANCREDI L.R. (eds), *The Anthropology of Medicine: From Culture to Method*, New York, Praeger, 231-259.
- EWALD P.W. (1994) *Evolution of Infectious Disease*, Oxford, Oxford University Press.
- FEENY P. (1976) Plant apparency and chemical defense, *Recent advances in phytochemistry*, 10, 1-40.
- FREELAND W. F. (1980) Mangaby (*Cercocebus albigena*) movement patterns in relation to food availability and fecal contamination, *Ecology*, 61 (6), 1297-1303.
- FUTUYMA D.J., SLATKIN M. (1983) *Coevolution*, Sunderland, MA, Sinauer Associates Inc.
- GASQUET M., BAMBA D., BABADJAMIAN A., BALANSARD G., TIMON-DAVID P., METZGER J. (1985) Action amoebicide et anthelminthique du vernolide et de l'hydroxyvernolide isolés des feuilles de *Vernonia colorata* (Willd.) Drake, *European Journal of Medical Chemical Theory*, 2, 111-115.
- GOMPPER M.E., HOLYMAN A.M. (1993) Grooming with Tratinnickia resin: possible pharmaceutical plant use by coatis in Panama, *Journal of Tropical Ecology*, 9, 533-540.
- GRISANZIO J.A. (1992) Fur-bearing pharmacists, *Animals*, September/October, 26-30.
- GUSTAVSON C.R. (1977) Comparative and field aspects of learned food aversions, in BARKER L.M., BEST M.R. and DOMJAN M. (eds.), *Learning mechanisms in food selection*, Baylor (Texas), Baylor University Press, 23-43.
- HARBORNE J.B. (1978) Biochemical aspects of plant and animal coevolution, London. (Academic Press. Phytochemical Society of Europe Symposia, Series No.15)
- HARRISON G. P. (1968) *Tabernanthe iboga*: an African narcotic plant of social importance, *Economic Botany*, 23, 174-184.
- HART B.L. (1990) Behavioral adaptations to pathogens and parasites. Five strategies, *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 14, 273-294.
- HAUSFATER G., MEADE B.J. (1982) Alternation of sleeping groves by yellow



- baboons (*Papio cynocephalus*) as a strategy for parasite avoidance, *Primates*, 23, 287-297.
- HOWE H.F., WESTLEY L.C. (1988) *Ecological relationships of plants and animals*, Oxford, Oxford University Press.
- HUBBACK T.B. (1939) The two-horned Asiatic rhinoceros (*Dicerorhinus sumatrensis*), *Journal of the Bombay Natural History Society*, 40, 594-617.
- HUBBACK T.B. (1941) The Malay Elephant, *Journal of the Bombay Natural History Society*, 42, 483-509.
- HUFFMAN M.A., GOTOH S., IZUTSU D., KOSHIMIZU K., KALUNDE M. S. (1993) Further observations on the use of *Vernonia amygdalina* by a wild chimpanzee, its possible effect on parasite load, and its phytochemistry, *African Study Monographs*, 14 (4), 227-240.
- HUFFMAN M.A., GOTOH S., TURNER L.A., HAMAI M. and YOSHIDA K. (1997) Seasonal trends in intestinal nematode infection and medicinal plant use among chimpanzees in the Mahale Mountains, Tanzania, *Primates*, 38 (2), 111-125.
- HUFFMAN M.A., KOSHIMIZU K., OHIGASHI H. (1996a) Ethnobotany and zoopharmacognosy of *Vernonia amygdalina*, a medicinal plant used by humans and chimpanzees, in CALIGARI P.D.S., HIND D.J.N. (eds.) *Compositae: Biology & Utilization*, Vol. 2., Kew, The Royal Botanical Gardens, 351-360.
- HUFFMAN M.A., & SEIFU M. (1989) Observations on the illness and consumption of a possibly medicinal plant *Vernonia amygdalina* (Del.), by a wild chimpanzee in the Mahale Mountains National Park, Tanzania, *Primates*, 30, 51-63.
- HUFFMAN M.A., WRANGHAM R.W. (1994) The diversity of medicinal plant use by chimpanzees in the wild, in WRANGHAM R.W., MC GREW W.C., de WAAL F.B., HELTNE P.G. (eds.), *Chimpanzee Cultures*, Cambridge, Harvard University Press, 129-148.
- IDANI G., KURODA S., KANO T., ASATO R. (1994) Flora and vegetation of Wamba Forest, Central Zaire with reference to Bonobo (*Pan paniscus*) foods, *Tropics*, 3 (3/4), 309-332.
- IRVINE F. R. (1961) *Woody plants of Ghana*. London, Oxford University Press.
- JANZEN D. H. (1978) Complications in interpreting the chemical defenses of tree against tropical arboreal plant-eating vertebrates, in G.G. MONTGOMERY (ed.), *The ecology of arboreal folivores*, Washington D.C., Smithsonian Institution Press, 73-84.
- JISAKA M., KAWANAKA M., SUGIYAMA H., TAKEGAWA K., HUFFMAN M.A., OHIGASHI H., KOSHIMIZU K. (1992a) Antischistosomal activities of sesquiterpene lactones and steroid glucosides from *Vernonia amygdalina*, possibly used by wild chimpanzees against parasite-related diseases, *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 56 (5), 845-846.
- JISAKA M., OHIGASHI H., TAKAGAKI T., NOZAKI H., TADA T., HIROTA M., IRIE R., HUFFMAN M.A., NISHIDA T., KAJI M., KOSHIMIZU K. (1992b) Bitter steroid glucosides, vernoniosides A1, A2, and A3 and related B1 from a possible medicinal plant *Vernonia amygdalina*, used by wild chimpanzees, *Tetrahedron*, 48, 625-632.
- JISAKA M., OHIGASHI H., TAKEGAWA K., HIROTA M., IRIE R., HUFFMAN M.A., KOSHIMIZU K. (1993a) Steroid glucosides from *Vernonia amygdalina*, a possible chimpanzee medicinal plant, *Phytochemistry*, 34, 409-413.
- JISAKA M., OHIGASHI H., TAKEGAWA K., HUFFMAN M.A., KOSHIMIZU K. (1993b) Antitumor and antimicrobial activities of bitter sesquiterpene lactones of *Vernonia amygdalina*, a possible medicinal plant used by wild chimpanzees, *Bioscience, Biotechnology, Biochemistry*, 57 (5), 833-834.
- JOHNS T. (1990) *With bitter herbs they shall eat it*, Tucson, The University of Arizona Press.
- JOHNS T. (1994) Ambivalence to the palatability factors in wild food plants, in ETKINS N.L., *Eating on the Wild Side*, Tucson, The University of Arizona Press, 46-61.
- KEYMER A., CROMPTON D.W.T., SAHAKIAN B.J. (1983) Parasite induced learned aversion involving *Nippostrongylus* in rats, *Parasitology*, 86, 455-460.
- KLOOS H., MC CULLOUGH F.S. (1987) Plants with recognized molluscicidal activity, in MOTT K.E. (ed.), *Plant Molluscicides*, New York, John Wiley & Sons Ltd., 45-108.
- KOKWARO J.O. (1976) *Medicinal Plants of East Africa*, Nairobi, General Printers Ltd.
- KOSHIMIZU K., OHIGASHI H., HUFFMAN M.A., NISHIDA T., TAKASAKI H. (1993) Physiological activities and the active constituents of potentially medicinal plants used by wild chimpanzees of the Mahale Mountains, Tanzania, *International Journal of Primatology*, 14 (2), 345-356.
- KUPCHAN S.M., HEMINGWAY R.J., KARIM A., WERNER D. (1969) Tumor Inhibitors XLVII. vernodalin and vernomygdin, two new cytotoxic sesquiterpene lactones from *Vernonia amygdalina* Del., *Journal of Organic Chemistry*, 34, 3908-3911.
- KYRIAZAKIS I., OLDHAM J. D., COOP R.L., JACKSON F. (1994) The effect of subclinical intestinal nematode infection on the diet selection of growing sheep, *British Journal of Nutrition*, 72, 665-677.
- McCANN C. (1932) A cure for tapeworm, *Journal of the Bombay Natural History Society*, 36, 282-284.
- MOORE M. (1979) *Medicinal plants of the mountain west*, Santa Fe, Museum of New Mexico Press.
- MOUTSAMBOTÉ J., YUMOTO T., MITANI M., NISHIHARA T., SUZUKI S., KURODA S. (1994) Vegetation and list of plant species identified in the Nouabalé-Ndoki Forest, Congo, *Tropics*, 3 (3/4), 277-293.
- MUANZA D.N., DANGALA N.L., MPAY O. (1993) Zairean medicinal plants as diarrhea remedies and their antibacterial activities, *African Study Monographs*, 14 (1), 53-63.
- MURAKAMI A., OHIGASHI H., KOSHIMIZU K. (1994) Possible anti-tumor promoting properties of traditional Thai foods and some of their active constituents, *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 3, 185-191.
- MURAKAMI A., OHIGASHI H., KOSHIMIZU K. (1996) Anti-tumor promotion with food phytochemicals. A strategy for cancer chemoprevention, *Bioscience, Biotechnology Biochemistry*, 60 (1), 1-8.
- NELSON G.S. (1960) Schistosome infections as zoonoses in Africa, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 54, 301-314.
- NEUWINGER H.D. (1996) *African Ethnobotany. Chemistry, pharmacology, toxicology*, London, Chapman & Hill.



- NISHIDA T., UEHARA S. (1983) Natural diet of chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfurthii*). Long term record from the Mahale Mountains, Tanzania, *African Study Monographs*, 3, 109-130.
- NYAZEMA N.Z. (1987) Medicinal plants of wide use in Zimbabwe, in A.J.M. LEEUWENBURG (Compiler), *Medicinal and poisonous plants of the tropics*, Wageningen, Pudoc Wageningen, pp. 36-43.
- OGILVIE G.H. (1929) Bison eating bark, *Journal of the Bombay Natural History Society*, 33, 706-707.
- OHIGASHI H. (1995) *Plants used medicinally by primates in the wild and their physiologically active constituents*, Report to the Ministry of Science, Education and Culture for 1994 Grant-in-Aid for Scientific Research (n° 06303012).
- OHIGASHI H., HUFFMAN M.A., IZUTSU D., KOSHIMIZU K., KAWANAKA M., SUGIYAMA H., KIRBY G.C., WARHURST D.C., ALLEN D., WRIGHT C.W., PHILLIPSON J.D., TIMMON-DAVID P., DELNAS F., ELIAS R., BALANSARD G. (1994) Toward the chemical ecology of medicinal plant-use in chimpanzees. The case of *Vernonia amygdalina* Del.. A plant used by wild chimpanzees possibly for parasite-related diseases, *Journal of Chemical Ecology*, 20, 541-553.
- OHIGASHI H., JISAKA M., TAKAGAKI T., NOZAKI H., TADA T., HUFFMAN M.A., NISHIDA T., KAJI M., KOSHIMIZU K. (1991) Bitter principle and a related steroid glucoside from *Vernonia amygdalina*, a possible medicinal plant for wild chimpanzees, *Agricultural and Biological Chemistry*, 55, 1201-1203.
- OHIGASHI H., SAKAI Y., YAMAGUCHI K., UMEZAKI I., KOSHIMIZU K. (1992) Possible anti-tumor promoting properties of marine algae and in vitro activity of wakame seaweed extract, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 56 (6), 994-995.
- OKUNJI C. O., IWU M. M. (1988) Control of schistosomiasis using Nigerian medicinal molluscicides, *International J. Crude Drug Research*, 26 (4), 246-252.
- PALGRAVE K.C. (1983) *Trees of Southern Africa*, 2nd revised edition, Cape Town, Struik Publisher.
- PHILLIPS R. (1981) *Mushrooms and other fungi of great britain and Europe*, London, Pan.
- RAUCH R. (1954) Studies on the helminth fauna of Alaska. XXI. Taxonomy, morphological variation, and ecology of *Diphylobothrium ursi* n. sp. provis. on Kodiak Island, *Journal of Parasitology*, 40, 540-563.
- RAUCH R. (1961) Notes on the black bear, *Ursus americanus* Pallas, in Alaska with particular reference to dentition and growth, *Z. Saugetierk*, 26, 77-107.
- RIESENBERG S.H. (1948) Magic and medicine in Ponape, Southwest, *Journal of Anthropology*, 4, 406-429.
- SENGPUTA S. (1981) Adaptive significance of the use of margosa leaves in nests of house sparrows *Passer domesticus*, *Emu*, 81, 114-115.
- SMOLENSKI S.J., SILINIS H., FARNSWORTH N. R. (1974) Alkaloid screening. V, *Lloydia*, 37 (3), 506-536.
- SUGIYAMA Y., KOMAN J. (1992) The flora of Bossou: Its utilization by chimpanzees and humans. *African Studies Monographs* 13(3): 127-169.
- TOFT, C.A., AESCHLIMANN, A., BOLIS, L. (1991) *Parasite-Host Associations; Coexistence or Conflict?* Oxford, Oxford Science Publications.
- TOUBIANA, R., GAUDEMER, A. (1967) Structure du vernolide, nouvel ester sesquiterpique isole de *Vernonia colorata*, *Tetrahedron Letters*, 14, 1333-1336.
- TUTIN C.E.G., WHITE L.J.T., WILLIAMSON E.A., FERNANDEZ M., McPHERSON. G. (1994) *List of plant species identified in the northern part of the Lopé Reserve, Gabon, Tropics*, 3 (3/4), 249-276.
- WAKELIN D. (1996) *Immunity to parasites - How parasitic infections are controlled*, 2nd edition, Cambridge, Cambridge University Press.
- WATERMAN P.G. (1984) Food acquisition and processing as a function of plant chemistry. in CHIVERS D. J., WOOD BN. A., BILSBOROUGH A (eds.), *Food Acquisition and Processing in Primates*, New York, Plenum Press, 177-211.
- WATT J. M., BREYER-BRANDWINJUK M.G. (1962) *The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and East Africa*, Edinburgh, E. and S. Livingstone Ltd.
- WILSON E. (1962) *Aubrey's brief lives* edited edition by O.L. Dick, Ann Arbor, Ann Arbor Paperbacks, p. xix.
- WINK M., HOFER A., BILFINGER M., ENGLERT E., MARTIN M., SCHNEIDER D. (1993) Geese and dietary allelochemicals- food palatability and geophag., *Chemoecology*, 4, 93-107.
- WRANGHAM R.W., ROGERS M.E., ISABIRYE-BASUTA G. (1993) Ape food density in the ground layer in Kibale Forest, Uganda, *African Journal of Ecology*, 31, 49-57.
- WRIGHT C., PHILLIPSON C., KIRBY D.V., HUFFMAN M.A., OHIGASHI H. (1993) *Do chimpanzees know how to treat protozoal diseases?* Paper presentation at the 5th British Society for Parasitology Malaria Meeting, September, 1993: Oxford.
- YUMOTO T., YAMAGIWA J., MWANZA N., MARUHASHI T. (1994) *List of plant species identified in Kahuzi-Biega National Park, Zaire, Tropics*, 3 (3/4), 295-308.

Table I: Some anecdotal evidence for self-medication in animals

Species	Plant (chemical evidence)	References
Malay elephant	<i>Entada schefferi</i> (Leguminosae): for stamina before long walk, possible pain killer?	Hubback, 1941, Janzen, 1978
African elephant	Boraginaceae sp.: induce labor; used by Kenyan ethnic group to induce labor and abortion. Similar story related to Huffman about observations made in Tanzania	Cowen, 1990 M.S. Kalunde, pers. comm.
Indian bison	<i>Holarrhena antidysenterica</i> (Apocynaceae): bark regularly consumed. Species name suggests antidiysentariac action.	Oglvie, 1929
Wild Indian boar	<i>Boerhavia diffusa</i> (Nyctaginaceae): called pig weed. Roots are selectively eaten by boar and is a traditional Indian antihelminthic.	Janzen, 1978, Dharmkumarsinhji, 1960
Pigs	<i>Punicum granatum</i> (Punicaceae) pomegranate: root sought after by pigs in Mexico. Alkaloid in roots toxic to tapeworms.	Janzen, 1978, McCann, 1932 Caius, 1940
Indian tigers wild dogs, bears civets, jackals	<i>Careya arborea</i> (Barringtonaeaceae), <i>Dalbergia latifolia</i> (Leguminosae) etc.: fruits of various species eaten by large carnivores. Possibly helps in elimination of parasites ingested along with contents of intestines of herbivore prey	McCann, 1958, Burton, 1952 Janzen, 1978
S. American wolf	<i>Solanum lycocarpon</i> (Solanaceae): rotting fruit said to be eaten to cure stomach or intestinal upset	D.A.O. Courtney, G.C. Kirby pers. comm.
Asiatic two-horned Rhinceros	<i>Ceriops candoleana</i> (Rhizophoraceae): tannin rich bark eaten in large amounts enough to turn urine bright orange. Possible use in control of bladder and urinary tract parasites.	Hubback, 1939
Black howler monkey Spider monkey	Indigenous peoples living in primate habitats of the Neotropics claim that some monkey species are parasite-free because of the plants they eat.	S. Vitazkova, M. Pavelka pers.. Comm.

Table II: Ethnomedicinal uses of *Vernonia amygdalina* in Africa

Application	Plant part used	Region used, comments
General intestinal upsets		
enteritis	root, seeds	Nigeria
constipation	leaves, sap	Nigeria, Tanzania, Ethiopia: as a laxative
diarrhoea	stem, root-bark, leaves	W. Africa, Zaire
stomach upset	stem, root-bark, leaves	Angola, Ethiopia
Parasitosis		
schistosomiasis	root, bark, fruit	Zimbabwe, Mozambique, Nigeria: sometimes mixed with <i>Vigna sinensis</i>
malaria	root, stem-bark, leaves	E. Africa, Angola, Guinea, Nigeria, Ethiopia: a quinine substitute
trematode infection	root, leaves	E. Africa: treatment for children used as a suppository
amoebic dysentery	root-bark	S. Africa
ringworm	leaves	Nigeria: ringworm and other unidentified epidermal infections
unspecified	leaves	Nigeria: prophylactic treatment for nursing infants, passed through mother's milk
	root, seeds	Nigeria: worms
	leaves	W. Africa: crushed in water and given to horses as a vermifuge, livestock fodder supplement for treating worms
	leaves	Ghana: purgative
Tonic food	leaves	Cameroon, Nigeria: boiled or soaked in cold water prepared as soup or as a vegetable fried with meat ; "n'dole", "fatefate", "mayemaye", leaves sold in markets and cultivated in home gardens
Other ailments		
amenorrhoea	root	Zimbabwe
coughing	leaf	Ghana, Nigeria, Tanzania
diabetes	all bitter parts	Nigeria
fever	leaves	Tanzania, Kenya, Uganda, Congo-Kinshasa: leaves squeezed and juice taken
gonorrhoea	roots	Ivory Coast: taken with <i>Rauwolfia vomitoria</i>
"heart weakness"	root	W. Africa: vernonine is a cardiotonic glycoside comparable to digitalin
lack of appetite	leaf	W. Africa: leaves soaked in cold water to remove bitter and then boiled in soup
pneumonia	leaf	Ivory Coast: taken with <i>Argemone maxicana</i> or used in a bath
rheumatism	stem, root-bark	Nigeria
scurvy	leaves	Sierra Leone, Nigeria, W. Cameroon: leaves sold in markets and cultivated in home gardens
General hygiene		
dentrifice	twig, stick	Nigeria: chew stick for cleansing and dental caries
disinfectant	not given	Ethiopia
soap	stems	Uganda

Sources: Abebe, 1987; Akah and Okafor, 1990; Burkill, 1985; Dalziel, 1937; Irvine, 1961; Kokwaro, 1976; Muanza, *et al.*, 1993; Nyazema, 1987; Palgrave, 1983; Watt and Breyer-Branwijk, 1962; Huffman, personal unpublished data from interviews in Uganda and Tanzania.



Aspilia massambicensis (Oliv.) Asteracea
Mahale National Park (Tanzania) 1996



Adult male Linda swallowing leaf of
Aspilia massambicensis (Oliv.) Asteracea
Mahale National Park (Tanzania) 1993

M.A. Huffman

Adult mole Jilba chewing bitter
pith of *Vernonia amygdalina*
(Compositae)
Mahale National Park
(Tanzania) 1993

M.A. Huffman



Vernonia amygdalina Del.
Compositae
Mahale National Park (Tanzania) 1996



Origines animales de la médecine par les plantes

Michael A. Huffman

Center for Human Evolution Modeling Research, Primate Research Institute, Kyoto University
41-2 Kanrin Inuyama Aichi 484-8506 - Japan Huffman@pri.kyoto-u.ac.jp

Résumé

Les parasites et les agents pathogènes sont à l'origine de toute une série de maladies qui affectent le comportement et les capacités reproductives de tous les animaux. Considérant que le besoin de réagir face à une telle pression est grand, on pouvait s'attendre à ce que le règne animal mette en place des comportements antiparasitaires. A un stade précoce de la co-évolution animal-végétal, certaines espèces d'arthropodes ont commencé à appliquer les moyens de défense chimiques de certaines plantes pour se protéger de leurs propres prédateurs et parasites. Les plantes médicinales sont donc profondément enracinées dans le règne animal. Depuis la préhistoire, les hommes ont considéré les animaux sauvages et domestiques comme des sources de remèdes à base de plantes. Le folklore, de même que des exemples plus récents, montrent la façon dont on a appris à utiliser certaines plantes médicinales à partir de l'observation du comportement animal. Les animaux aussi collectent également des informations sur l'automédication en s'observant mutuellement. Les études scientifiques les plus étonnantes concernant l'automédication qui ont été faites à ce jour sont celles menées sur les grands primates d'Afrique. Le régime alimentaire des grands singes est souvent riche en plantes contenant des composés secondaires, sans valeur nutritive, parfois toxiques, ce qui donne à penser que leur ingestion a un certain pouvoir thérapeutique. On sait que les chimpanzés et les hommes co-habitent en Afrique sub-saharienne utilisent la *Vernonia amygdalina* pour lutter contre les infections parasitaires. Des études phytochimiques ont démontré la gamme très large des propriétés biologiquement actives que cette espèce contient. A la lumière de la résistance croissante que les parasites et agents pathogènes opposent aux médicaments de synthèse, l'étude de l'automédication chez les animaux ouvre de nouvelles perspectives de recherche vers des méthodes écologiquement viables pour le traitement des parasites en utilisant des médicaments à base de plantes pour les hommes et leur bétail vivant sous les tropiques.

Les animaux en ethnomédecine

Tout au long de l'histoire de l'humanité, les hommes se sont tournés vers les animaux pour identifier des plantes médicinales et des produits stupéfiants (Brander, 1931 ; Riesenbergs, 1948). Les textes comportent de nombreux récits anecdotiques sur l'utilisation possible de plantes en tant que médicaments par des animaux sauvages tels que l'éléphant, la civette, le chacal, le rhinocéros. (Tableau I).

Les Navajos vivant dans le sud-ouest des États-Unis attribuent aux ours leurs connaissances sur les propriétés antifongiques, antivirales et antibactériennes de l'ombellifère *Ligusticum porteri* (Grasanzio, 1992 ; Moore, 1979)

La *Tabernanthe iboga* (Apocynaceae) contient plusieurs alcaloïdes indoles; elle est utilisée comme stimulant et aphrodisiaque puissant par de nombreuses sociétés secrètes du Gabon (Harrison, 1968). Harrison a avancé l'hypothèse selon laquelle, ces sociétés ont appris à connaître les propriétés particulières de la plante en observant le comportement des porcs sauvages, porcs-épics et gorilles pris de frénésie après en avoir déterré et ingéré les racines. Le prin-

cipe le plus actif que l'on trouve dans la racine est l'ibogaïne, connue pour affecter le système nerveux central et le système cardiovasculaire.

Deux autres composés sont connus pour leur action : ce sont la tabernanthine et l'ibolutéine. Leur effet stimulant est comparable à celui de la caféine (Dubois, 1955). On sait aussi que le paresseux et les peuples vivant au centre de l'Inde s'enivrent en mangeant des fleurs fermentées de *Madhuca* (Brander, 1931) et que les rennes et les Lapons consomment des amanites tue-mouche connues pour l'intoxication qu'elles provoquent (Phillips, 1981).

L'une des versions de la découverte du café parle d'un berger qui aurait remarqué par hasard que ses chèvres changeaient de comportement après avoir ingéré des baies de plants de café sauvage sur les plateaux d'Éthiopie, ce qui a donné aux hommes l'idée d'exploiter la plante en tant que stimulant. On raconte que, au 17e siècle, en Angleterre, le docteur Jaquinto, médecin attiré de la reine Anne, épouse de Jacques Ier, a procédé à l'observation systématique de moutons occupés à brouter dans les zones marécageuses de l'Essex, ce qui lui a permis de découvrir un remède efficace contre la phisie (Wilson, 1962).



Mohamed S. Kalunde, mon collaborateur tanzanien pour mes recherches depuis 1987, responsable de la faune dans les Parcs Nationaux de Tanzanie, est le descendant d'une longue lignée de guérisseurs. Il attribue le mérite de la découverte d'au moins deux traitements médicaux à sa mère et son arrière grand-père, lesquels avaient observé le comportement des animaux. Un jour, le grand père de Mohamedi, Babu Kalunde, avait remarqué un jeune porc-épic ingérant les racines d'une plante connue localement sous le nom de mulengelele (une espèce non encore identifiée). Ayant gardé l'animal en captivité au village afin de l'observer, il pu le voir se remettre d'une crise grave de diarrhée et d'une grande faiblesse. Sur la base de ces observations, Babu Kalunde utilisa la plante pour soigner avec succès une épidémie d'une maladie rappelant la dysenterie et qui s'était répandue dans le village. La mère de Mohamedi, Joha Kasante, avait découvert, elle, un antidote contre les morsures de serpent, en demandant à Mohamedi de suivre le reptile qui avait mordu son plus jeune frère et de ramener des feuilles de la plante que le serpent était allé ensuite manger. On rapporte que ces feuilles empêchent le venin du serpent de se disséminer dans le corps. Dans les collines de l'Himalaya, près du Mont Everest, l'utilisation des racines de chota-chand, en tant que puissant antidote contre les morsures de serpent, a été mise en évidence en observant les mangoustes qui se nourrissent de cette plante avant de se battre contre les cobras (Balick & Cox, 1996). Tous ces exemples sont autant de cas d'automédication chez de nombreuses espèces animales et des façons dont les humains ont pu saisir la valeur thérapeutique des plantes en les observant.

Ceci devrait-il vraiment nous surprendre ? Après tout, du point de vue de l'évolution, la conservation de la santé est un principe de base de la survie et on pouvait s'attendre à ce que toutes les espèces en vie aujourd'hui aient évolué de différentes façons pour se protéger contre d'autres organismes, petits et grands, faisant partie de leur environnement.

Comment tout cela a-t-il commencé ? Dans le monde végétal, un moyen commun de se défendre consiste à produire une variété de composés secondaires toxiques tels que sesquiterpènes, alcaloïdes et saponines, lesquelles permettent aux plantes de ne pas être ingérées par les animaux (Howe & Westley, 1988 ; Swain, 1978). A un certain stade de l'histoire de leur co-évolution, probablement à l'époque des arthropodes, les animaux ont tiré profit de l'arsenal chimique défensif du règne végétal pour se protéger des prédateurs et des parasites, et renforcer leurs capacités reproductives (Blum, 1981). Par exemple, les papillons danaïdes adultes des deux sexes utilisent les alcaloïdes de pyrrolizidine pour se défendre contre les prédateurs et il a également été prouvé que les mâles en dépendent pour la biosynthèse de la phéromone qu'ils utilisent dans la parade nuptiale (Boppre, 1978 ; 1984). On sait que le machaon se nourrit de l'*Asclepias*, laquelle contient des glucosides cardiaques qui rendent les oiseaux malades et qui se conditionnent pour ne pas en manger (Brower, 1969). De telles interactions à un triple niveau tro-

phique ont probablement été à l'origine de la mise en place de formes plus élaborées d'auto-médication observées chez les vertébrés supérieurs.

L'impact des parasites sur l'évolution du comportement d'automédication

Le parasitisme a joué un rôle important dans l'évolution du comportement des hôtes dans le règne animal (e.g. Anderson & May, 1982 ; Clayton & Moore, 1997 ; Futuyma & Slatkin, 1983). La co-évolution parasite – hôte a conduit à la mise en place de mécanismes par lesquels l'hôte limite les infections parasitaires et le parasite augmente la probabilité d'infecter l'hôte (Toft *et al.*, 1991 ; Ewald, 1994). Au niveau primaire, la réaction immunitaire de l'hôte (innée et acquise), normalement, contrôle les infections. Cependant, certains parasites parviennent à s'implanter en développant des formes antigènes nouvelles, en devenant les sosies des antigènes de l'hôte ou en interférant directement avec la réaction immunitaire (Cox, 1993 ; Wakelin, 1996).

Là où l'adaptation physiologique ne suffit pas, les hôtes ont développé des réactions comportementales pour éviter ou limiter le contact avec les parasites ou d'autres agents pathogènes. Ces comportements, largement répandus chez les vertébrés, comportent des changements concernant les endroits où l'animal dort et se nourrit, une utilisation différente des lieux où il s'abreuve, l'utilisation de la substance anti-parasitaire des feuilles pour remplir les nids ou les tanières occupées pendant de longues périodes et l'application de substances aromatiques pour repousser les parasites qui infestent le pelage ou les plumes (Baer, 1996 ; Clark, 1991 ; Freeland, 1980 ; Gompper & Holyman, 1993 ; Gresianzio, 1992 ; Hart, 1990 ; Hausfater & Meade, 1982 ; Kummer in Nelson, 1960 ; Seigstadt In Cowen, 1990 ; Sengputa, 1981). L'aversion apprise envers certains aliments ou saveurs associés à la maladie, l'infection parasitaire, et les changements compensatoires dans le régime alimentaire de l'hôte induits par le parasite ont été démontrés en laboratoire et testés sur un large éventail de vertébrés (Gustavson, 1977 ; Kyriazakis *et al.*, 1994 ; Keymer *et al.*, 1983). A partir de ce qui a été découvert concernant l'automédication chez les primates au cours des dernières années les parasites et les troubles gastro-intestinaux apparaissent clairement comme l'une des préoccupations principales de l'automédication chez les animaux non humains (Huffman *et al.*, 1997).

Ces aversions se situant à un autre niveau permettent aux hôtes d'éviter une exposition prolongée aux agents pathogènes. Une modification du régime alimentaire a également été proposée en tant que moyen d'altération ou de contrôle des parasites internes. Une relation de cause à effet entre un changement soudain dans le régime alimentaire et la diminution du ténia a été suggérée chez l'ours brun (Rausch, 1954 ; 1961).



Un autre exemple de ce type de comportement concerne l'ingestion de parties spécifiques de plantes, ayant peu ou pas de valeur nutritionnelle, mais des qualités anti-parasitaires, d'ordre soit pharmacologiques (Huffman *et al.*, 1993 ; 1998 ; Ohigashi *et al.*, 1994), soit physiques (Huffman *et al.*, 1996).

La nourriture comme remède

Du point de vue de l'évolution, il semble fort probable que l'utilisation de nombreuses plantes médicinales soit dérivée de l'ingestion d'aliments rarement mangés ou d'aliments ingérés par défaut (c'est-à-dire lorsque la nourriture principale manque) ayant des propriétés thérapeutiques importantes. Le problème et la difficulté lorsqu'il s'agit d'interpréter l'automédication est de faire la distinction entre les bienfaits médicaux tirés indirectement des plantes riches en composé secondaire censées être ingérées à cause de leur valeur nutritionnelle, par opposition à l'ingestion en quantité limitée et l'ingestion en situation de produits utilisés uniquement pour leurs propriétés thérapeutiques. Dans certains cas, il n'est pas nécessaire de faire la distinction. La nourriture et les remèdes peuvent ne faire qu'un lorsqu'ils sont consommés régulièrement et toute l'année, alors qu'on en trouve en abondance. La différence entre nourriture et remède n'est pas toujours claire, particulièrement dans les sociétés humaines traditionnelles. On en trouve un cas précis dans l'étude de Etkin (1996), laquelle a trouvé que 30 % des aliments végétaux utilisés chez les Hausa du Nigeria étaient également utilisés comme remèdes. De plus, 89 % des espèces employées pour traiter les symptômes de la malaria sont également mangées dans des situations de diète particulière (Etkin & Ross, 1983). Etkin et Ross pensent que beaucoup d'aliments propres aux Hausa proviennent à l'origine de plantes non cultivées et qui étaient utilisées autrefois comme remèdes. De même, de nombreuses épices, condiments et légumes traditionnels de la cuisine asiatique, largement utilisés aujourd'hui, tels que la racine de gingembre, l'algue marine et plusieurs herbes aromatiques, constituent des sources importantes d'agents anti-tumoraux (Murakami *et al.*, 1994 ; 1996 ; Ohigashi *et al.*, 1992) jouant également un rôle actif dans la lutte contre les infections parasitaires et virales.

Bon nombre de ces "aliments" ont des qualités au-delà de leur valeur nutritive, par leur teneur en composés végétaux secondaires. Comme on l'a dit plus haut, ces composés sont produits pour dissuader les herbivores de les ingérer (Ehrlich & Raven, 1964 ; Feney, 1976 ; Howe & Westley, 1988 ; Wink *et al.*, 1993), alors que, s'ils sont en petite quantité, ces composés peuvent être bénéfiques pour le consommateur. Un certain nombre d'aliments trouvés dans le régime alimentaire de grands singes semblent partager ces propriétés et il est opportun de les mentionner ici.

Les baies de *Phytolacca dodecandra* L'Herit. (Phytolaccaceae) représentent un aliment fréquemment ingéré et abondant pour le

groupe de chimpanzés de Kanyawara à Kibale, à l'ouest de l'Ouganda (Wrangham et Isabirye-Basuta, in Huffman & Wrangham, 1994). Ces baies, au goût amer, constituent une source concentrée, composée d'au moins 4 saponines triterpénoides toxiques (lemmatoxine, lemmatoxine-C, oléanoglycotoxine-A, glucoside phytolacca-dodecandra). La consommation d'environ 2 grammes de cette substance est fatale chez les souris et les rats. Parmi les autres propriétés connues de ces saponines triterpénoides, on citera des activités antivirales, antibactériennes, contraceptives, spermicides et embryotoxiques (Kloos & Mc Cullough, 1987).

La moelle et le fruit des espèces *Afromonum* (de la famille du gingembre sauvage) sont couramment ingérés par les chimpanzés, les bonobos et les gorilles dans toute l'Afrique (Idani *et al.*, 1994 ; Moutsamboté *et al.*, 1994 ; Nishida & Uehara, 1983 ; Sugiyama & Koman, 1992 ; Tutin *et al.*, 1994 ; Wrangham *et al.*, 1993 ; Yumoto *et al.*, 1994). Une étude en cours sur l'écologie chimique du régime alimentaire du gorille de la région de Bwindi, conduite par John Berry (Rodriquez Laboratory, Division of Biological Sciences, Cornell University) porte sur la bio-activité du fruit de l'une de ces espèces de gingembre sauvage, *Afromomum sanguineum* (K. Schum.) K. Schum. (Zingiberaceae). On sait que les fruits de ces espèces sont ingérés par les gorilles dans le Parc National de Kahuzi-Biega, Congo-Kinshasa (Yumoto *et al.*, 1994). Des essais portant sur des fruits homogénéisés et des extraits de graines démontrent qu'il existe une activité antimicrobienne considérable (Berry, sous presse). Les fruits sont vendus sur les marchés traditionnels et le long des routes dans la région de Bwindi, pour le traitement des infections bactériennes et fongiques, et comme médicament anthelminthique (John Berry, information personnelle).

Les gorilles des plaines de l'ouest (*G. g. gorilla*) dans la forêt de Ndoki, au nord du Congo (Kuroda, Mokumu, Nishihara, sous presse) se gardent de manger l'extrémité des jeunes feuilles de *Thomandersia laurifolia* (T. Anders. ex Benth.) Baill. (Acanthaceae). Selon Kuroda et ses collègues, les hommes habitant la région utilisent ces feuilles pour des traitements contre les parasites et la fièvre. On a relevé une faible activité antischistosomale dans des extraits de feuille brute (Ohigashi, 1995).

L'écorce et le bois ont pour caractéristique d'être hautement fibreux, fortement lignifiés, relativement indigestes et pauvres en aliments (Waterman, 1984). Il est bien connu que les chimpanzés et les gorilles ingèrent assez rarement l'écorce et le bois de plusieurs espèces de plantes (Huffman & Wrangham, 1994).

Alors qu'il existe une longue liste d'espèces de plantes dont l'écorce est ingérée, on connaît très peu de choses sur la façon dont elle entre dans le régime alimentaire et sur son impact sur la santé. La littérature en ethnomédecine n'a pas manqué de mentionner quelques unes de ces espèces. L'écorce de *Pycnanthus angolensis*



(Welw.) Warb. (Myristicaceae), ingérée par les chimpanzés à Mahale, dans l'ouest de la Tanzanie, est utilisée par les Africains de l'ouest comme purgatif, laxatif, digestif tonique, émétique et comme antalgique contre les maux de dents. Les habitants de la région de Mahale (Huffman, données non publiées, Mohamedi S Kalunde, communication personnelle à propos des utilisations faites par les hommes) mâchent quelquefois les fibres de l'écorce de *Grewia platyclada* K. Schum (Tiliaceae) pour soulager les maux d'estomac. En 1992, on a observé à Mahale qu'un jeune homme atteint de diarrhée, mâchait, sans cependant les avaler, les fibres de l'écorce de cette espèce (Huffman, données non publiées). En Tanzanie, les chimpanzés du Parc National de Gombe mangent de temps à autre de l'écorce d'*Entada abyssinica* Steud. ex A. Rich. (Mimosaceae). Au Ghana, l'écorce est utilisée par les hommes pour lutter contre la diarrhée et comme émétique (Abbiw, 1990). Il arrive que les chimpanzés de Mahale mangent l'écorce de l'*Erythrina abyssinica* DC. (Papilionaceae). L'étude de cette dernière, prélevée dans la région de Mahale, a démontré qu'elle avait d'importantes activités plasmodicide et antischistosomale (Ohigashi, 1995 ; Wright *et al.*, 1993). L'écorce de *Gongronema latifolium* Benth. (Asclepiadaceae), parfois consommée par les chimpanzés en Guinée-Bissau, est extrêmement amère. Les tiges sont utilisées par les hommes en Afrique de l'ouest comme purgatif contre la colique, les maux d'estomac et les symptômes liés à une infection intestinale due à un parasite (Burkill, 1985).

La discussion qui précède sur les composants spécifiques issus des fruits, feuilles et écorces ingérés par les singes sert à démontrer la diversité des composés secondaires ou l'activité pharmacologique déduite présente dans leur régime alimentaire. L'effet global dû à l'ingestion de ces éléments n'est pas clair, mais il n'est pas réaliste de supposer qu'il y a un gain nutritionnel alors que celui-ci est peu probable.

Utilisation des plantes comme remède par les chimpanzés en liberté

La raison pour laquelle les hommes et les chimpanzés sélectionnent en partie les mêmes plantes lorsqu'ils présentent des symptômes identiques est peut-être due à notre proximité phylogénétique (Huffmann *et al.*, 1996a). Certains éléments recueillis par la recherche sur les primates vivant en Afrique donnent à penser que certaines plantes sont ingérées, non pas par hasard, mais bien en raison de leur grand pouvoir médicinal. Selon une hypothèse développée actuellement, ces comportements contribueraient à contrôler certains parasites intestinaux et /ou à soulager les troubles gastro-intestinaux qui y sont liés (Huffmann *et al.*, 1996a ; Huffmann, 1997).

Ces observations sont les meilleures preuves que l'on ait pu rassembler jusqu'ici en matière d'automédication chez les animaux.

Vernonia amygdalina et la mastication de la moelle amère

L'hypothèse selon laquelle la mastication de la moelle amère ait des vertus thérapeutiques chez les chimpanzés a été avancée sur la base d'observations comportementales approfondies et d'analyses parasitologiques et phytochimiques de chimpanzés manifestement malades, ayant ingéré de la *Vernonia amygdalina* Del. (compositae), dans la région de Mahale (Huffmann & Seifu, 1989 ; Huffman *et al.*, 1993). Ce sont là les premières observations ayant fait l'objet d'un rapport, constatant la maladie et l'apparente amélioration de l'état de santé d'un animal ayant ingéré des plantes médicinales purgatives.

V. amygdalina est présente à travers l'Afrique tropicale sub-saharienne (Watt & Breyer-Brandwijk, 1962). La mastication de la moelle amère d'autres espèces de *Vernonia* a été observée dans la région de Gombe en Tanzanie (*V. colorata* (Willd.). Drake : Huffman & Wrangham, 1994 ; Hilali, données non publiées sous forme de communication personnelle de J. Wallis) et Kahuzi-Biega, Congo-Kinshasa (*V. hochstetteri* Schi-Bip., *V. kirungae* Rob. E. Fries : Yumoto *et al.*, 1994 ; A.K. Basabose, communication personnelle). A Taien, Côte d'Ivoire, on mâche la moelle amère de *Paliosota hirsuta* (Thunb.) K. Schum. (Commelinaceae) et d'*Eremospath macrocarpa* (Mann et Wendl.) Wendl. (Palmae) (C. Boesch, communication personnelle in Huffman, 1997).

En ingérant la moelle de jeunes pousses de *V. amygdalina*, les chimpanzés enlèvent méticuleusement l'écorce externe et les feuilles pour mieux mastiquer la moelle mise à nu dont ils extraient un jus extrêmement amer et des résidus de fibre. La quantité de moelle ingérée en cas de simple crise est relativement petite, allant de 5 à 120 centimètres x 1 centimètre. L'ensemble du processus, selon la quantité ingérée, varie en temps, allant de moins d'une minute jusqu'à 8 minutes. On a observé qu'un sujet mûr, se trouvant à proximité d'un individu occupé à mastiquer de la moelle ou à avaler des feuilles de *Vernonia*, ne semble pas désireux d'ingérer de la moelle (Huffman et Seifu, 1989 ; Huffman *et al.*, 1997). En revanche, on a vu des jeunes de mères malades goûtant à l'occasion la moelle jetée par leur mère malade. De cette façon, des individus du groupe sont exposés au comportement et au goût extrêmement amer de la moelle et ceci dès leur plus jeune âge.

A Mahale, on a fait état de l'utilisation de *V. amygdalina* sur tous les mois de l'année, sauf juin et octobre (fin de la saison sèche), ce qui démontre que la plante est disponible toute l'année (Nishida et Uehara, 1983). Cependant, l'utilisation par les chimpanzés est très saisonnière, en dépit du fait qu'elle soit disponible toute l'année. Ils l'emploient le plus souvent pendant les mois de la saison des pluies, en décembre et en janvier, moment où la réinfection parasitaire par les nématodes atteint sa crête chez certaines espèces (Huffman *et al.*, 1997).



L'ethnomédecine et la phytochimie de la mastication de la moelle amère

V. amygdalina est utilisée comme médicament par de nombreux groupes ethniques africains, sur tout le continent (Tableau II). La décoction préparée à partir de cette espèce constitue un traitement prescrit en cas de paludisme, schistosomiase, dysenterie amibienne, de nombreux autres parasitoses intestinales et de maux d'estomac (Burkill, 1985 ; Dalziel, 1937 ; Huffman *et al.*, 1996 a ; Watt & Breyer-Brandwijk, 1962). Les Tongwe de Mahale utilisent cette plante pour le traitement des parasites intestinaux, de la diarrhée et le dérangement d'estomac.

L'analyse phytochimique d'échantillons de *V. amygdalina*, prélevés à Mahale à partir de plantes dont se servent les chimpanzés, révèle la présence de deux classes importantes de composés bio-actifs. Ces recherches ont permis d'isoler au total 4 lactones sesquiterpéniques, 7 glucosides stéroïdes nouveaux de type stigmastane et 2 aglycones libres (Ohigashi *et al.*, 1991 ; Jisaka *et al.*, 1992a, b ; Jisaka *et al.*, 1993 a, b). Les lactones sesquiterpéniques, qui sont présents dans la *V. amygdalina* et que l'on retrouve également dans la *V. colorata* ainsi que dans un certain nombre d'autres espèces de *Vernonia*, sont réputés pour leurs propriétés anthelmintique, anti-amibienne, antibiotique et anti-tumoral (Asaka *et al.*, 1977 ; Gasquet *et al.*, 1985 ; Jisaka *et al.*, 1992a ; Jisaka *et al.*, 1993 b ; Kupchan *et al.*, 1969 ; Toubiana & Gaudemer, 1967). A partir d'extraits de méthanol brut de feuilles, Koshimizu *et al.* (1993) ont également mis en évidence une inhibition de l'évolution de la tumeur et des activités immunodépressives.

Des tests *in vitro* sur l'activité antischistosomiale du glucoside stéroïde, de la vernonioside B1, de la lactone sesquiterpénique, et de la vernodaline (Figure 1), lesquels sont abondants dans la moelle de la plante, ont montré que ces substances ont un important pouvoir inhibiteur du mouvement chez les parasites adultes et de la quantité des œufs pondus par les femelles adultes (Jisaka *et al.*, 1992b). Ces découvertes correspondent à la baisse du niveau EPG observé chez le ver nodulaire (*Oesophagostomum stephanostomum*) 20 heures après qu'un chimpanzé femelle adulte a ingéré de la moelle de *V. amygdalina* (Huffman *et al.*, 1993). Les lactones sesquiterpéniques ont mis en évidence une activité plasmodicide *in vivo* considérable, alors que celle des glucosides stéroïdes serait moindre (Ohigashi *et al.*, 1994).

Quelques-unes des espèces comportant de la moelle amère, ingérée par les chimpanzés à Gombe, Kahuzi-Biega et à Tai, possèdent également un certain nombre de propriétés phytothérapeutiques et pharmacologiques. Du point de vue ethnothérapeutique, *V. colorata* et *V. amygdalina* ne se distinguent pas l'une de l'autre en ce qui concerne leurs propriétés thérapeutiques et la classification populaire (Burkill, 1985). Des alcaloïdes sont présents dans la moelle, de même que dans la fleur et dans la feuille de la *V. hochs-*

tetteri (Smolenski *et al.*, 1974). L'ethnomédecine en Afrique de l'ouest fait appel à la *P. hirsuta* et la *E. macrocarpa* en tant qu'antiseptique et analgésique pour traiter les maux d'estomac, les coliques et pour lutter contre les maladies vénériennes (Abbiw, 1990 ; Neuwinger, 1996). On a également fait état d'une activité moluscicide de la part de *P. hirsuta* (Okunji and Iwu, 1988).

Un lien entre l'automédication chez les animaux et l'ethnomédecine

Les utilisations thérapeutiques de la *V. amygdalina*, ainsi que les conditions dans lesquelles on a observé les chimpanzés ingérer ces espèces sont similaires à bien des égards. Dans les deux cas d'utilisation faite par les chimpanzés rapportés ci-dessus, le taux de guérison (20-24 heures) était comparable à celui observé chez les hommes habitant dans la région de Mahale, les Watongwe (dans un délai de 24 heures), lesquels utilisent la *V. amygdalina* pour traiter les parasitoses et les troubles gastro-intestinaux.

Cette préparation est propre aux Watongwe, qui la réalisent à partir d'une décoction en eau froide de feuilles fraîches écrasées (environ 10-15 g poids frais) dans 300-400 ml d'eau. En raison de l'effet toxique de la plante sur le patient, ce traitement est habituellement pris en une seule dose (M.S. Kalunde, communication personnelle). Une analyse reprenant cette méthode (3 essais) a produit 3.3-5.0 mg de vernonioside B1 (Figure 1 ; Huffman *et al.*, 1993 a). Ceci a été directement comparé par une analyse quantitative de moelle recueillie sur la plante utilisée par la femelle chimpanzé adulte qui avait présenté une baisse de la charge parasitaire 20 heures après l'ingestion. On s'est aperçu que la quantité de moelle qu'elle avait ingérée (60 cm, environ 50-100 g poids frais), contenait environ 3,8 - 7,6 mg de vernioside B1, ou à peu près une quantité équivalente à celle que l'on obtient chez un patient Tongwe (Huffman *et al.*, 1993 a).

Nous sommes intrigués par cette forte similitude entre l'utilisation faite par les humains et celle faite des chimpanzés. Il semble que les humains, tout comme les chimpanzés, aient reconnu l'importante activité physiologique de cette plante et nous avons des raisons de penser que les chimpanzés ingèrent la *V. amygdalina* lorsqu'ils présentent des symptômes comparables.

D'un point de vue ethnobotanique, plus grand est le nombre de cultures différentes reconnaissant une espèce de plante ayant certaines propriétés thérapeutiques, et plus il est probable que cette espèce présente une activité physiologique considérable. L'exemple de la *V. amygdalina*, avec ses qualités thérapeutiques largement reconnues en Afrique, nous permet même de faire un pas de plus pour faire le lien entre les primates et les humains (Tableau II).



L'automédication en tant que tradition comportementale acquise

Comment les animaux apprennent-ils à se soigner ? Chez les primates non-humains, d'importants bienfaits proviennent de l'apprentissage social qui permet aux individus naïfs d'obtenir des renseignements au travers de l'expérience des autres et, avec le temps, de perfectionner leur propre comportement. Une fois qu'un comportement d'automédication efficace est reconnu, il pourra s'étendre au groupe, tout d'abord lentement, mais ensuite de plus en plus rapidement, à mesure qu'il se transmet aux membres les plus jeunes. A Mahale, et probablement ailleurs, il se produit pour des individus d'un très jeune âge, une mise en contact initiale avec des comportements d'automédication, non pas lorsqu'ils sont eux-mêmes malades, mais en observant le comportement et en goûtant les aliments utilisés par d'autres individus malades, le plus souvent leurs mères.

Dans le cas de *Vernonia amygdalina*, ce n'est pas seulement l'espèce et le contexte d'utilisation qui importent, mais aussi la partie de la plante et la quantité nécessaire à ingérer pour obtenir à la fois efficacité et innocuité. Le fait d'éviter les produits au goût amer s'est transformé en un moyen d'éviter les substances toxiques. Il faut apprendre à surmonter cette tendance innée si l'on veut profiter des bienfaits de ces substances. Très souvent, l'homme enrobe de sucre les médicaments pour convaincre les autres de les ingérer. Pour les chimpanzés, le processus d'apprentissage basé sur l'observation constitue indubitablement une procédure essentielle. Étant donné le degré élevé de conservatisme en matière d'habitudes alimentaires chez les chimpanzés, surtout lorsqu'ils sont malades, il semble peu probable qu'ils choisissent une nouvelle plante au hasard. Si tel est le cas, ces pratiques ont dû se mettre en place de manière isolée, éventuellement par le biais de chimpanzés affamés et malades qui ont testé de nouveaux aliments pendant des périodes de pénurie extrême de nourriture, leur permettant de se rétablir et associant ce rétablissement à ce nouvel aliment.

Les chimpanzés ont une forte capacité d'empathie et aussi une bonne mémoire à long terme. Il est probable que le lien établi entre les changements dans les habitudes alimentaires d'un individu malade et un rétablissement consécutif renforce la connaissance acquise à la fois du contexte et des conditions entourant la consommation de la plante. On a pu observer à maintes reprises que les compagnons de voyage des chimpanzés malades coordonnaient leurs activités afin de se retrouver à proximité du malade, ce qui leur offrait l'opportunité d'observer le comportement d'automédication en contexte. Le cas le plus probant est sans doute celui des jeunes, dépendants et inexpérimentés, encore très proches de leur mère et qui en imitent le comportement. Des femelles récemment arrivées ont également manifesté un très vif intérêt pour les individus ingérant la moelle amère de cette plante.

Alors qu'on a observé que tous les adultes appartenant au groupe M avaient eu recours à l'automédication à un moment ou un autre, ces mêmes adultes ne montrent que rarement ou même jamais d'intérêt pour les plantes utilisées à cette fin, simplement parce qu'ils ne les trouvent que par hasard au détour d'un sentier ou parce que quelqu'un d'autre les utilise.

Il est probable que le sens du goût et le retour d'information physiologique suite à l'ingestion de plantes amères viennent renforcer le processus d'apprentissage. Historiquement, les herboristes ont souligné l'importance du goût et de l'odorat dans l'évaluation des propriétés thérapeutiques des plantes. Dans le cadre d'une étude sur les critères de sélection de plantes thérapeutiques réalisée par les Mayas de Tzeltal habitant les Plateaux du Chiapas au Mexique, John Brett a remarqué que le goût et l'odorat étaient constamment utilisés afin de sélectionner et d'évaluer les plantes destinées à traiter une maladie (Brett, 1994). Indépendamment de leur taxinomie, les plantes au goût amer étaient choisies et utilisées essentiellement pour le traitement des troubles gastro-intestinaux, les parasitoses et les maux d'estomac. Ce lien étroit entre le goût amer et l'activité pharmacologique peut également aider le chimpanzé à sélectionner les plantes pour soigner les infections parasitaires et les maladies gastro-intestinales qui y sont liées, et ceci sur la base d'expérience acquise. Cette pratique permettra aux femelles de mieux s'adapter lorsqu'elles arrivent dans des régions nouvelles où la végétation est différente tout en ayant des plantes amères et actives similaires du point de vue pharmacologique.

Le fait d'associer de façon sélective le goût et la maladie gastro-intestinale est un principe largement accepté dans l'apprentissage de l'aversion par le goût parmi les mammifères. L'acquisition du mécanisme d'aversion en réaction à une maladie a été observée chez bon nombre d'espèces animales. La capacité à associer un meilleur état de santé et l'ingestion de plantes nouvelles ayant des propriétés thérapeutiques n'a pas fait l'objet d'autant d'attention, mais il est évident que ce processus contribue énormément au développement d'un sens de l'adaptation. On pense que de tels processus biologiques et psychologiques pour l'apprentissage par observation sont au cœur des comportements d'automédication chez les primates et les non-humains. Si tel est le cas, ils constituent également les fondements de la pratique culturelle de la médecine par les hommes.

Evolution de l'utilisation des plantes médicinales et l'avenir

Ces fortes ressemblances concernant les critères de sélection des plantes chez les grands singes africains, en réaction à une infection parasitaire et à des troubles gastro-intestinaux, et l'utilisation commune de certaines plantes par les chimpanzés et les humains pour soigner ces maladies sont des références essentielles pour l'étude de



l'évolution de la médecine et de l'impact sur l'infection parasitaire. On peut dire que nos ancêtres hominidés les plus lointains ont présenté des similarités dans les critères de sélection des plantes, de même que les singes existants et les hommes modernes. Les fossiles les plus anciens ne donnent aucun renseignement sur le détail des comportements et des régimes alimentaires, mais il y a de bonnes raisons de penser que les premiers hominidés ont eu des comportements comparables aux pratiques d'automédication observées chez les primates.

Les fondements de cette association entre les propriétés thérapeutiques d'une plante et son goût, son odeur et sa texture, sont à chercher au plus profond de l'histoire des primates. Il y a probablement eu un changement majeur dans l'évolution de la médecine à l'époque des premiers hommes avec l'avènement du langage, qui permettait de partager des connaissances acquises quant aux propriétés des plantes et à leurs effets contre la maladie. Il est probable qu'un autre événement majeur dans l'histoire de l'homme ait été le fait que l'on a préparé sa nourriture et appliqué des techniques de désintoxication, ce qui a permis aux hommes d'exploiter une gamme plus large de plantes comme aliments. Johns (1990) pense que c'est ce bouleversement qui a pu renforcer notre dépendance face aux composés secondaires de plantes, en raison de leur disparition du régime alimentaire quotidien. C'est peut être de cette façon qu'est apparue une plus grande spécialisation dans l'usage des plantes comme remèdes. De plus, grâce à l'utilisation habile du feu pour faire bouillir, fumer, cuire à la vapeur, condenser ou bien extraire des composés secondaires de plantes utiles, on a pu développer une gamme plus large d'utilisations de ces composés.

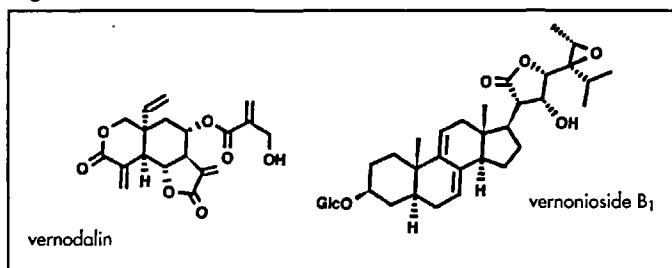
Le niveau actuel des pratiques médicales sophistiquées dans les sociétés humaines traditionnelles est peut-être le produit d'une plus grande variété de maladies et de la tension due à un bouleversement de l'économie de subsistance, en passant de la chasse et la cueillette à une plus grande dépendance envers l'agriculture et l'élevage lors de la sédentarisation (Johns, 1990). Dans cette optique, il est possible que nos premiers ancêtres humains modernes aient eu une pharmacopée moins importante, mais ce n'était pas en raison d'un sous-développement du point de vue technique. La vraie raison a plutôt été le fait qu'il existait moins de maladies et de tensions face auxquelles il fallait réagir (Cohen & Armelagos, 1984). Grâce au progrès technologique de la médecine moderne, la vie de millions de personnes dans le monde dit civilisé est sauvée et prolongée chaque année. Cependant, c'est également le progrès technologique qui apporte les changements dans notre régime alimentaire (conservateurs, additifs, manipulations génétiques) et de notre style de vie, lesquels sont responsables des maladies modernes pour lesquelles les pays dépensent chaque année des fortunes dans l'espoir de trouver des remèdes.

Nous n'avons pas à remonter dans le temps ou à tourner le dos à la civilisation pour retrouver un peu de ce paradis perdu. Nous

avons peut être beaucoup de choses à réapprendre et à gagner de "l'ancienne sagesse" de nos cousins primates et de la richesse de la médecine traditionnelle encore pratiquée aujourd'hui par la majorité de la population mondiale.

Il faut appeler de nouvelles recherches en laboratoire et sur le terrain sur les comportements d'automédication chez d'autres espèces animales. Comme l'a démontré ce bilan, les réponses à quelques questions soulèvent invariablement d'autres questions. Puisque plusieurs scientifiques commencent à chercher des types de comportement similaires, on peut penser qu'on en identifiera un certain nombre et que des réponses seront trouvées. Il est clair que l'automédication se fonde sur une certaine adaptation ; on peut donc penser que ce comportement est très répandu. On peut même penser que les comportements d'auto-médication ont cours chez toutes les espèces animales.

Figure 1



The most abundant constituents isolated from the pith of *Vernonia amygdalina*, a steroid glucoside (vernonioside B1) and a sesquiterpene lactone (vernodaline)

Références

- ABBIW D.K. (1990) *Useful Plants of Ghana*, Kew, Intermediate Technology Publications and Royal Botanic Gardens.
- ABEBE D. (1987) Plants in the health care delivery system of Africa. in A.J.M. LEEUWENBURG (Compiler), *Medicinal and poisonous plants of the tropics*, Wageningen, Pudoc Wageningen, 79-87.
- AKAH P.A., OKAFOR C.L. (1990) Blood sugar lowering effects of *Vernonia amygdalina* in experimental rabbit model, in A. SOFOWORA (ed), *The state of medicinal plant research in Nigeria*, Abstract volume for "Integrative seminar on natural products research and development of plant based drugs", University of Science and Technology, Kumasi, Ghana, 23-30 September, 27.
- ANDERSON R.M., MAY R.M. (1982) *Population Biology of Infectious Diseases*, Berlin, Springer-Verlag.
- ASAKA Y., KUBOTA T., KULKARNI A.B. (1977) Studies on a bitter principle from *Vernonia anthelmintica*, *Phytochemistry*, 16, 1838-1839.
- BAER M. (1996) Fur rubbing. Use of medicinal plants by capuchin monkeys (*Cebus capucinus*), *American Journal of Primatology*, 38, 263-270.
- BALICK M.J., COX P. A. (1996) *Plants, people, and culture*, New York, Scientific American Library, W. H. Freeman and Company.
- BLIM M.S. (1981) *Chemical defenses of arthropods*, New York, Academic Press.
- BOPPRE M. (1978) Chemical communication, plant relationships, and mimicry in the evolution of danaid butterflies, *Entomol. Exp. Appl.*, 24, 264-277.
- BOPPRE M. (1984) Redefining "Pharmacophagy", *Journal of Chemical Ecology*, 10 (7), 1151-1154.
- BRANDER A.A.D. (1931) *Wild Animals in Central India*. London, Edward Arnold.
- BRETT J. A. (1994) *Medicinal plant selection criteria among the Tzeltal Maya of Highland Chiapas, Mexico*, PhD Dissertation, San Francisco, University of California.
- BROWER L. P. (1969) Ecological chemistry, *Scientific American*, 22 (2), 22-29.
- BURKILL H.M. (1985) *The Useful Plants of West Tropical Africa*, 2nd ed., Vol. 1, Kew, Royal Botanical Gardens.
- BURTON R.W. (1952) The tiger as fruit eater, *Journal of the Bombay Natural History Society*, 50, 649.
- CLAYTON D.H., MOORE J. (1997) *Host-Parasite evolution. General Principles & Avian Models*, Oxford, Oxford University Press.
- CLARK C.C. (1991) The nest protection hypothesis: the adaptive use of plant secondary compounds by European starlings, in LOYE J.E. and ZUK M. (eds.), *Bird-parasite interactions: ecology, evolution, and behaviour*, Oxford, Oxford University Press, 205-221.
- COHEN M.A., ARMELAGOS G. J. (eds) (1984) *Paleopathology and the origins of agriculture*, Orlando, Florida, Academic Press.
- COWEN R. (1990) Medicine on the wild side, *Science News*, 138, 280-282.
- COX F.E.G. (1993) *Modern Parasitology*, 2nd edition, Oxford, Blackwell Scientific Press.
- DALZIEL J. M. (1937) The Useful Plants of West Tropical Africa in Hutchinson J. & Dalziel J.M. (eds.), *Appendix to Flora of West Tropical Africa*, London, Whitefriars Press.
- DHARMAKUMARSINHJI R. S. (1960) Indian wild boar (*Sus scrofa cristatus* Wagner) feeding on *Boerhavia diffusa* Linn., *Journal of the Bombay Natural History Society*, 57, 654-655.
- DUBOIS L. (1955) *Tabernanthe iboga* Baillon, *Bull. Agric. Congo Belge*, 46, 805-829.
- EHRlich P., RAVEN P. H. (1964) Butterflies and plants: A study in coevolution, *Evolution*, 18, 586-608.
- ETKIN N.L. (1996) Medicinal cuisines: diet and ethnopharmacology, *International Journal of Pharmacology*, 34 (5), 313-326.
- ETKIN N.L., ROSS P.J. (1983) Malaria, Medicine, and Meals: Plant use among the Hausa and its impact on disease, in ROMANUCCI-ROSS L., MOERMAN D.E. and TANCREDI L.R. (eds), *The Anthropology of Medicine: From Culture to Method*, New York, Praeger, 231-259.
- EWALD P.W. (1994) *Evolution of Infectious Disease*, Oxford, Oxford University Press.
- FEENY P. (1976) Plant apparency and chemical defense, *Recent advances in phytochemistry*, 10, 1-40.
- FREELAND W. F. (1980) Mangaby (*Cercocebus albigena*) movement patterns in relation to food availability and fecal contamination, *Ecology*, 61 (6), 1297-1303.
- FUTUYMA D.J., SLATKIN M. (1983) *Coevolution*, Sunderland, MA, Sinauer Associates Inc.
- GASQUET M., BAMBA D., BABADJAMIAN A., BALANSARD G., TIMON-DAVID P., METZGER J. (1985) Action amoebicide et anthelminthique du vernolide et de l'hydroxyveranolide isolés des feuilles de *Vernonia colorata* (Willd.) Drake, *European Journal of Medical Chemical Theory*, 2, 111-115.
- GOMPPER M.E., HOLYMAN A.M. (1993) Grooming with *Trattinnickia* resin: possible pharmaceutical plant use by coatís in Panama, *Journal of Tropical Ecology*, 9, 533-540.
- GRISANZIO J.A. (1992) Fur-bearing pharmacists, *Animals*, September/October, 26-30.
- GUSTAVSON C.R. (1977) Comparative and field aspects of learned food aversions, in BARKER L.M., BEST M.R. and DOMJAN M. (eds.), *Learning mechanisms in food selection*, Baylor (Texas), Baylor University Press, 23-43.
- HARBORNE J.B. (1978) *Biochemical aspects of plant and animal coevolution*, London. (Academic Press. Phytochemical Society of Europe Symposia, Series No.15)
- HARRISON G. P. (1968) *Tabernanthe iboga*: an African narcotic plant of social importance, *Economic Botany*, 23, 174-184.
- HART B.L. (1990) Behavioral adaptations to pathogens and parasites. Five strategies, *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 14, 273-294.



- HAUSFATER G., MEADE B.J. (1982) Alternation of sleeping groves by yellow baboons (*Papio cynocephalus*) as a strategy for parasite avoidance, *Primates*, 23, 287-297.
- HOWE H.F., WESTLEY L.C. (1988) *Ecological relationships of plants and animals*, Oxford, Oxford University Press.
- HUBBACK T.B. (1939) The two-horned Asiatic rhinoceros (*Dicerorhinus sumatrensis*), *Journal of the Bombay Natural History Society*, 40, 594-617.
- HUBBACK T.B. (1941) The Malay Elephant, *Journal of the Bombay Natural History Society*, 42, 483-509.
- HUFFMAN M.A., GOTOH S., IZUTSU D., KOSHIMIZU K., KALUNDE M. S. (1993) Further observations on the use of *Vernonia amygdalina* by a wild chimpanzee, its possible effect on parasite load, and its phytochemistry, *African Study Monographs*, 14 (4), 227-240.
- HUFFMAN M.A., GOTOH S., TURNER L.A., HAMAI M., YOSHIDA K. (1997) Seasonal trends in intestinal nematode infection and medicinal plant use among chimpanzees in the Mahale Mountains, Tanzania, *Primates*, 38 (2), 111-125.
- HUFFMAN M.A., KOSHIMIZU K., OHIGASHI H. (1996a) Ethnobotany and zoopharmacognosy of *Vernonia amygdalina*, a medicinal plant used by humans and chimpanzees, in CAUGARI P.D.S., HIND D.J.N. (eds.) *Compositae: Biology & Utilization*, Vol. 2., Kew, The Royal Botanical Gardens, 351-360.
- HUFFMAN M.A., SEIFU M. (1989) Observations on the illness and consumption of a possibly medicinal plant *Vernonia amygdalina* (Del.), by a wild chimpanzee in the Mahale Mountains National Park, Tanzania, *Primates*, 30, 51-63.
- HUFFMAN M.A., WRANGHAM R.W. (1994) The diversity of medicinal plant use by chimpanzees in the wild, in WRANGHAM R.W., MC GREW W.C., de WAAL F.B., HELTNE P.G. (eds.), *Chimpanzee Cultures*, Cambridge, Harvard University Press, 129-148.
- IDANI G., KURODA S., KANO T., ASATO R. (1994) Flora and vegetation of Wamba Forest, Central Zaire with reference to Bonobo (*Pan paniscus*) foods, *Tropics*, 3 (3/4), 309-332.
- IRVINE F. R. (1961) *Woody plants of Ghana*. London, Oxford University Press.
- JANZEN D. H. (1978) Complications in interpreting the chemical defenses of tree against tropical arboreal plant-eating vertebrates, in G.G. MONTGOMERY (ed.), *The ecology of arboreal folivores*, Washington D.C., Smithsonian Institution Press, 73-84.
- JISAKA M., KAWANAKA M., SUGIYAMA H., TAKEGAWA K., HUFFMAN M.A., OHIGASHI H., KOSHIMIZU K. (1992a) Antischistosomal activities of sesquiterpene lactones and steroid glucosides from *Vernonia amygdalina*, possibly used by wild chimpanzees against parasite-related diseases, *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 56 (5), 845-846.
- JISAKA M., OHIGASHI H., TAKAGAKI T., NOZAKI H., TADA T., HIROTA M., IRIE R., HUFFMAN M.A., NISHIDA T., KAJI M., KOSHIMIZU K. (1992b) Bitter steroid glucosides, vernoniosides A1, A2, and A3 and related B1 from a possible medicinal plant *Vernonia amygdalina*, used by wild chimpanzees, *Tetrahedron*, 48, 625-632.
- JISAKA M., OHIGASHI H., TAKEGAWA K., HIROTA M., IRIE R., HUFFMAN M.A., KOSHIMIZU K. (1993a) Steroid glucosides from *Vernonia amygdalina*, a possible chimpanzee medicinal plant, *Phytochemistry*, 34, 409-413.
- JISAKA M., OHIGASHI H., TAKEGAWA K., HUFFMAN M.A., KOSHIMIZU K. (1993b) Antitumor and antimicrobial activities of bitter sesquiterpene lactones of *Vernonia amygdalina*, a possible medicinal plant used by wild chimpanzees, *Bioscience, Biotechnology, Biochemistry*, 57 (5), 833-834.
- JOHNS T. (1990) *With bitter herbs they shall eat it*, Tucson, The University of Arizona Press.
- JOHNS T. (1994) Ambivalence to the palatability factors in wild food plants, in ETKINS N.L., *Eating on the Wild Side*, Tucson, The University of Arizona Press, 46-61.
- KEYMER A., CROMPTON D.W.T., SAHAKIAN B.J. (1983) Parasite induced learned aversion involving *Nippostrongylus* in rats, *Parasitology*, 86, 455-460.
- KLOOS H., MC CULLOUGH F.S. (1987) Plants with recognized molluscicidal activity, in MOTT K.E. (ed.), *Plant Molluscicides*, New York, John Wiley & Sons Ltd., 45-108.
- KOKWARO J.O. (1976) *Medicinal Plants of East Africa*, Nairobi, General Printers Ltd.
- KOSHIMIZU K., OHIGASHI H., HUFFMAN M.A., NISHIDA T., TAKASAKI H. (1993) Physiological activities and the active constituents of potentially medicinal plants used by wild chimpanzees of the Mahale Mountains, Tanzania, *International Journal of Primatology*, 14 (2), 345-356.
- KUPCHAN S.M., HEMINGWAY R.J., KARIM A., WERNER D. (1969) Tumor Inhibitors XLVII. vernodaline and vernomygdin, two new cytotoxic sesquiterpene lactones from *Vernonia amygdalina* Del., *Journal of Organic Chemistry*, 34, 3908-3911.
- KYRIAZAKIS I., OLDHAM J. D., COOP R.L., JACKSON F. (1994) The effect of subclinical intestinal nematode infection on the diet selection of growing sheep, *British Journal of Nutrition*, 72, 665-677.
- MCCANN C. (1932) A cure for tapeworm, *Journal of the Bombay Natural History Society*, 36, 282-284.
- MOORE M. (1979) *Medicinal plants of the mountain west*, Santa Fe, Museum of New Mexico Press.
- MOUTSAMBOTÉ J., YUMOTO T., MITANI M., NISHIHARA T., SUZUKI S., KURODA S. (1994) Vegetation and list of plant species identified in the Nouabalé-Ndoki Forest, Congo, *Tropics*, 3 (3/4), 277-293.
- MUANZA D.N., DANGALA N.L., MPAY O. (1993) Zairean medicinal plants as diarrhea remedies and their antibacterial activities, *African Study Monographs*, 14 (1), 53-63.
- MURAKAMI A., OHIGASHI H., KOSHIMIZU K. (1994) Possible anti-tumor promoting properties of traditional Thai foods and some of their active constituents, *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 3, 185-191.
- MURAKAMI A., OHIGASHI H., KOSHIMIZU K. (1996) Anti-tumor promotion with food phytochemicals. A strategy for cancer chemoprevention, *Bioscience, Biotechnology Biochemistry*, 60 (1), 1-8.
- NELSON G.S. (1960) Schistosome infections as zoonoses in Africa, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 54, 301-314.
- NEUWINGER H.D. (1996) *African Ethnobotany. Chemistry, pharmacology, toxicology*, London, Chapman & Hill.



- NISHIDA T., UEHARA S. (1983) Natural diet of chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfurthii*). Long term record from the Mahale Mountains, Tanzania, *African Study Monographs*, 3, 109-130.
- NYAZEMA N.Z. (1987) Medicinal plants of wide use in Zimbabwe, in A.J.M. LEEUWENBURG (Compiler), *Medicinal and poisonous plants of the tropics*, Wageningen, Pudoc Wageningen, 36-43.
- OGILVIE G.H. (1929) Bison eating bark, *Journal of the Bombay Natural History Society*, 33, 706-707.
- OHIGASHI H. (1995) *Plants used medicinally by primates in the wild and their physiologically active constituents*, Report to the Ministry of Science, Education and Culture for 1994 Grant-in-Aid for Scientific Research (n° 06303012).
- OHIGASHI H., HUFFMAN M.A., IZUTSU D., KOSHIMIZU K., KAWANAKA M., SUGIYAMA H., KIRBY G.C., WARHURST D.C., ALLEN D., WRIGHT C.W., PHILLIPSON J.D., TIMMON-DAVID P., DELNAS F., ELIAS R., BALAN-SARD G. (1994) Toward the chemical ecology of medicinal plant-use in chimpanzees. The case of *Vernonia amygdalina* Del.. A plant used by wild chimpanzees possibly for parasite-related diseases, *Journal of Chemical Ecology*, 20, 541-553.
- OHIGASHI H., JISAKA M., TAKAGAKI T., NOZAKI H., TADA T., HUFFMAN M.A., NISHIDA T., KAJI M., KOSHIMIZU K. (1991) Bitter principle and a related steroid glucoside from *Vernonia amygdalina*, a possible medicinal plant for wild chimpanzees, *Agricultural and Biological Chemistry*, 55, 1201-1203.
- OHIGASHI H., SAKAI Y., YAMAGUCHI K., UMEZAKI I., KOSHIMIZU K. (1992) Possible anti-tumor promoting properties of marine algae and in vitro activity of wakame seaweed extract, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 56 (6), 994-995.
- OKUNJI C. O., IWU M. M. (1988) Control of schistosomiasis using Nigerian medicinal molluscicides, *International J. Crude Drug Research*, 26 (4), 246-252.
- PALGRAVE K.C. (1983) *Trees of Southern Africa*, 2nd revised edition, Cape Town, Struik Publisher.
- PHILLIPS R. (1981) *Mushrooms and other fungi of great britain and Europe*, London, Pan.
- RAUCH R. (1954) Studies on the helminth fauna of Alaska. XXI. Taxonomy, morphological variation, and ecology of *Diphyllbothrium ursi* n. sp. provis on Kodiak Island, *Journal of Parasitology*, 40, 540-563.
- RAUCH R. (1961) Notes on the black bear, *Ursus americanus* Pallas, in Alaska with particular reference to dentition and growth, *Z. Saugetierk*, 26, 77-107.
- RIESENBERG S.H. (1948) Magic and medicine in Ponape. Southwest, *Journal of Anthropology*, 4, 406-429.
- SENGPUTA S. (1981) Adaptive significance of the use of margosa leaves in nests of house sparrows *Passer domesticus*, *Emu*, 81, 114-115.
- SMOLENSKI S.J., SILINIS H., FARNSWORTH N. R. (1974) Alkaloid screening. V, *Lloydia*, 37 (3), 506-536.
- SUGIYAMA Y., KOMAN J. (1992) The flora of Bossou: Its utilization by chimpanzees and humans, *African Studies Monographs*, 13(3): 127-169.
- TOFT, C.A., AESCHLIMANN, A., BOLIS, L. (1991) *Parasite-Host Associations; Coexistence or Conflict?* Oxford, Oxford Science Publications.
- TOUBIANA, R., GAUDEMER, A. (1967) Structure du vernolide, nouvel ester sesquiterpique isole de *Vernonia colorata*, *Tetrahedron Letters*, 14, 1333-1336.
- TUTIN C.E.G., WHITE L.J.T., WILLIAMSON E.A., FERNANDEZ M., Mc PHERSON. G. (1994) *List of plant species identified in the northern part of the Lopé Reserve, Gabon, Tropics*, 3 (3/4), 249-276.
- WAKELIN D. (1996) *Immunity to parasites - How parasitic infections are controlled*, 2nd edition, Cambridge, Cambridge University Press.
- WATERMAN P.G. (1984) Food acquisition and processing as a function of plant chemistry. in CHIVERS D. J., WOOD BN. A., BILSBOROUGH A (eds.), *Food Acquisition and Processing in Primates*, New York, Plenum Press, 177-211.
- WATT J. M., BREYER-BRANDWINJK M.G. (1962) *The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and East Africa*, Edinburgh, E. and S. Livingstone Ltd.
- WILSON E. (1962) *Aubrey's brief lives edited edition by O.L. Dick*, Ann Arbor, Ann Arbor Paperbacks, p. xix.
- WINK M., HOFER A., BILFINGER M., ENGLERT E., MARTIN M., SCHNEIDER D. (1993) Geese and dietary allelochemicals- food palatability and geophag, *Chemoecology*, 4, 93-107.
- WRANGHAM R.W., ROGERS M.E., ISABIRYE-BASUTA G. (1993) Ape food density in the ground layer in Kibale Forest, Uganda, *African Journal of Ecology*, 31, 49-57.
- WRIGHT C., PHILLIPSON C., KIRBY D.V., HUFFMAN M.A., OHIGASHI H. (1993) *Do chimpanzees know how to treat protozoal diseases?* Paper presentation at the 5th British Society for Parasitology Malaria Meeting, September, 1993: Oxford.
- YUMOTO T., YAMAGIWA J., MWANZA N., MARUHASHI T. (1994) *List of plant species identified in Kahuzi-Biega National Park, Zaire, Tropics*, 3 (3/4), 295-308.

Espèces	Plante (preuve chimique)	Références
Eléphant de Malaisie	<i>Entada schefferi</i> (Leguminosae) : pour la résistance avant une longue marche, éventuellement antalgique ?	Hubback, 1941, Janzen, 1978
Eléphant d'Afrique	Boraginaceae sp. : accélère l'accouchement ; utilisée par une communauté ethnique du Kenya pour engager le travail de l'accouchement et amener un avortement. Récit identique rapporté par Huffman après des observations faites en Tanzanie	Cowen, 1990 M.S. Kalunde, comm. pers.
Buffle indien	<i>Holarrhena antidysenterica</i> (Apocynaceae) : écorce consommée régulièrement. Le nom de l'espèce suggère qu'elle a un effet anti-dysenterie	Oglivie, 1929
Sanglier sauvage des Indes	<i>Boerhavia diffusa</i> (Nyctaginaceae) : appelée herbe aux porcs. Les racines sont consommées sélectivement par les sangliers ; c'est aussi un antihelminthique traditionnel chez les Indiens	Janzen, 1978, Dharmkumarsinhji, 1960
Porc	<i>Punicum granatum</i> (Punicaceae) pomegranate : racine de la grenade recherchée par les porcs au Mexique. Alcaloïde dans les racines, toxique pour les ténias	Janzen, 1978, McCann, 1932 Caius, 1940
Tigre indien, chien sauvage, ours, civette, chacal	<i>Careya arborea</i> (Barringtonaeaceae), <i>Dalbergia latifolia</i> (Leguminosae) etc : les fruits de diverses espèces sont mangés par des grands carnivores. Il est possible qu'elles contribuent à l'élimination des parasites ingérés en même temps que le contenu des intestins des proies herbivores	McCann, 1958, Burton, 1952 Janzen, 1978
Loup d'Amérique du S.	<i>Solanum lycocarpum</i> (Solanaceae) : on dit du fruit blette qu'on le consomme pour traiter des dérangements gastriques ou intestinaux	D.A.O. Courtney, G.C. Kirby pers. comm.
Rhinocéros d'Asie bicolore	<i>Ceriops candoleana</i> (Rhizophoraceae) : écorce riche en tannin mangée en grande quantité suffisamment pour faire virer l'urine à l'orange clair. Utilisation possible pour traiter les parasites dans les conduits vésicaux et urinaires	Hubback, 1939
Singe hurleur noir, Spider monkey	Les peuples indigènes vivant dans des habitats de primates des Neotropiques prétendent que certaines espèces de singes sont exemptes de parasites à cause des plantes qu'ils mangent	S. Vitazkova, M. Pavelka pers.. Comm.

Tableau II. Utilisations ethnomédicinales de *Vernonia amygdalina* en Afrique

Application	Partie utilisée	Région étudiée, commentaires
Dérangements intestinaux généraux		
entérite	racine, graines	Nigeria
constipation	feuilles, sève	Nigeria, Tanzanie, Ethiopie : comme laxatif
diarrhée	tige, écorce de racine, feuilles	Afrique de l'ouest, Zaïre
dérangement de l'estomac	tige, écorce de racine, feuilles	Angola, Ethiopie
Parasitoses		
schistosomiase	racine, écorce, fruit	Zimbabwe, Mozambique, Nigeria : parfois mélangé avec <i>Vigna sinensis</i>
malaria	racine, écorce, feuilles	Afrique de l'est, Angola, Guinée, Nigeria, Ethiopie : un substitut de la quinine
infection à la trématode	racine, feuilles	Afrique de l'est : traitement pour enfants comme suppositoires
dysenterie amibienne	écorce de racine	Afrique du Sud
teigne	feuilles	Nigeria : contre les teignes et autres infections non identifiées
non précisé	feuilles	Nigeria : traitement prophylactique pour nourrissons transmis par le lait de la mère
	racines, graines	Nigeria : contre les vers
	feuilles	Afrique de l'ouest : pilé dans l'eau et donné aux chevaux comme vermifuge, supplément alimentaire pour le traitement des vers
	feuilles	Ghana : purgatif
Alimentation tonique		
	feuilles	Cameroun, Nigeria : bouilli ou trempé dans de l'eau froide, préparé comme une soupe ou un légume frit avec de la viande ; "n'dole", "fatefate", "mayemaye", feuilles vendues sur les marchés et cultivées dans les jardins domestiques
Autres affections		
aménorrhée	racine	Zimbabwe
toux	feuilles	Ghana, Nigeria, Tanzanie
diabète	toutes parties amères	Nigeria
fièvre	feuilles	Tanzanie, Kenya, Uganda, Congo-Kinshasa : feuilles pressées et jus extrait
gonorrhée	racine	Côte d'Ivoire : pris avec <i>Rauwolfia vomitoria</i>
"faiblesse du coeur"	racine	Afrique de l'ouest : la vernonine est un glycoside cardiotonique comparable à la digitaline
manque d'appétit	feuilles	Afrique de l'ouest : feuilles trempées dans l'eau froide pour enlever l'amertume et bouillies dans la soupe
pneumonie	feuilles	Côte d'Ivoire : prises avec <i>Argemone maxicana</i> ou utilisées en bain
rhumatisme	tige, écorce de racine	Nigeria
scorbut	feuilles	Sierra Leone, Nigeria, ouest du Cameroun : feuilles vendues sur les marchés et cultivées dans les jardins domestiques
Hygiène générale		
dentifrice	rameau, baguette	Nigeria : bâton mâché pour le lavage des dents et contre les caries
désinfectant	non communiqué	Ethiopie
savon	tige	Uganda

Sources : Abebe, 1987 ; Akah and Okafor, 1990 ; Burkill, 1985 ; Dalziel, 1937 ; Irvine, 1961, Kokwaro, 1976 ; Muanza, *et al.*, 1993 ; Nyazema, 1987 ; Palgrave, 1983 ; Watt and Breyer-Branwijk, 1962 ; Huffman, données personnelles non publiées, recueillies à partir d'interview en Uganda et en Tanzanie.

