

# LA NATURE DU POISON DU LUPAPI

PAR

**M. PIOT**

---

## INTRODUCTION.

Le Lupapi ou Mweyeye est la racine d'une Polygalacée, le *Securidaca longepedunculata* Fres. Cette racine est employée au Congo par les indigènes comme analgésique et comme purgatif; les femmes l'utilisent aussi pour hâter l'accouchement et même pour se suicider, en introduisant dans le vagin de l'écorce de racine (Vleurink). Robijns signale encore que la racine du *Securidaca longepedunculata* sert de poison d'épreuve aux indigènes de la région de Pweto et que d'après Verdik, on emploierait cette plante contre les grosseurs et les inflammations.

Vleurink a émis l'hypothèse que la toxicité du Lupapi est due à la présence dans cette racine de quantités assez considérables de salicylate de méthyle. Vleurink cependant a jugé nécessaire une étude pharmacologique plus approfondie et il a, pour ce motif, envoyé au laboratoire de pharmacodynamie de l'Université de Louvain des racines de *Securidaca longepedunculata* ainsi que de la poudre de l'écorce de ces racines, le tout recueilli en fin de saison sèche, c'est-à-dire fin août-début septembre (1).

La littérature qui se rapporte au *Securidaca longepedunculata* Fres. est assez réduite.

La racine du *Securidaca longepedunculata* a été le sujet d'une

(1) Nous tenons à remercier vivement M. Vleurink dont l'envoi nous a permis de faire la présente étude.

thèse, en 1913, à l'Institut de Pharmacie de Berlin. L'auteur y a trouvé une saponine acide et une saponine neutre, qui sont hautement hémolytiques. Elles sont précipitées par l'acétate de plomb et se dédoublent en un sucre réducteur et une saponigénine.

Fabrègue, de l'École de Médecine et de Pharmacie de Marseille, a étudié 150 gr. d'écorce des tiges de *Securidaca longepedunculata* provenant de l'Afrique équatoriale où les indigènes les utilisent comme médicament. Fabrègue n'avait pas suffisamment d'écorce pour faire une étude pharmacodynamique complète. Les résultats de son travail chimique sont très intéressants. Il a trouvé, en effet, dans l'écorce de ces tiges un glucoside soluble dans l'eau qui se dédouble en un sucre réducteur et une saponigénine insoluble dans l'eau. La solution aqueuse de la saponine est âcre et donne par agitation une mousse très abondante qui persiste après des heures. Il nomma cette saponine la *securidaca saponine*.

#### RECHERCHES PERSONNELLES.

Les racines de *Lupapi* dégagent une odeur prononcée de salicylate de méthyle, odeur d'autant plus pénétrante que les racines sont plus fraîches. Après quelques semaines cette odeur disparaît.

La première chose qui nous a frappé, c'est l'éternuement irrésistible qui nous prit lors du broiement des racines; nous avons dû continuer l'opération sous une hotte. La manipulation des racines cause, aux mains, une désagréable sensation d'irritation.

Nous avons commencé par verser de l'alcool à 96° bouillant sur des racines broyées pour détruire les ferments qu'elle pouvaient contenir et ainsi rendre leur constitution stable. L'alcool fut ensuite évaporé et la racine stabilisée fut mise à macérer pendant 24 heures dans de l'eau distillée. Après filtration de ce mélange nous avons obtenu un macéré jaune, brunâtre, bien transparent et moussant abondamment à la moindre agitation; la mousse persiste pendant des heures à la surface du liquide.

Ce macéré ne contient donc que des substances hydrosolubles, c'est-à-dire très peu de salicylate de méthyle et probablement pas d'alcaloïdes.

Dans une première série d'expériences, ce macéré fut injecté à des cobayes d'environ 300 grammes aux doses suivantes : 5 cc. par voie intrapéritonéale, 1 cc. par voie intrapéritonéale, 3 à 4 cc. par voie sous-cutanée.

Les cobayes manifestaient tous une vive douleur pendant plus d'une heure après l'injection. Ceux qui furent injectés par voie intrapéritonéale présentaient en outre de la dyspnée et de la rigidité des muscles abdominaux.

Un lapin reçut, en outre, 5 cc. du macéré par voie intraveineuse et ne manifesta rien pendant l'heure qui suivit.

Le lendemain tous ces animaux furent trouvés morts et les déjections qui souillaient les cages témoignaient d'une violente diarrhée. L'autopsie révéla une congestion très prononcée de tout le tractus gastro-intestinal et une irritation locale considérable. C'est ainsi que le péritoine des cobayes injectés par cette voie était rouge vif et la cavité péritonéale renfermait un liquide sanguinolent.

Celui qui reçut le macéré sous la peau présentait à cet endroit un œdème marqué, le tissu conjonctif et les muscles avoisinants avaient perdu leur consistance et formaient un tissu d'apparence gélatineuse. L'estomac de tous ces animaux tombait littéralement en pièces et les intestins renfermaient un liquide séro-sanguinolent. Le macéré est donc très toxique et très irritant. (Une goutte atteignit accidentellement l'œil d'un des membres du laboratoire avec, comme conséquence, un degré modéré de conjonctivite pendant 2 à 3 jours). Tous les phénomènes observés : éternuement, irritation locale, mousse à la surface du macéré, lésions relevées à l'autopsie, permettent facilement de conclure à la présence d'une saponine ou d'un mélange de saponines.

Pour confirmer la présence de saponines, nous avons encore cru utile d'examiner le pouvoir hémolytique de notre macéré ainsi que sa toxicité pour les poissons. Afin d'avoir une idée de l'activité de ces saponines, il nous paraissait nécessaire d'en

faire un dosage approximatif. A cet effet, nous avons recherché la dose mortelle du macéré pour les cobayes en leur injectant des doses décroissantes d'un macéré dans l'eau distillée de poudre stabilisée d'écorce de racine. Ces expériences nous ont appris que la dose mortelle de notre macéré est de 0,5 cc. pour des cobayes de 600 grammes. Par évaporation d'une quantité connue de ce macéré, nous avons obtenu un résidu (extrait aqueux) à raison de 14 milligrammes par centimètre cube. Pour le cobaye, la dose mortelle exprimée en extrait aqueux est donc d'environ 10 milligrammes par kilo. Or, il s'agit ici d'un produit très impur, résidu de l'évaporation d'un macéré qui renferme certainement une très grande quantité d'autres substances. Il nous paraît raisonnable d'admettre qu'un faible pourcentage seulement du résidu est constitué par de la saponine.

Il n'est peut-être pas inutile de faire remarquer que la solution claire qu'est notre macéré présente au bout de quelques jours un léger trouble qui ne nuit en rien à son activité.

EXPÉRIENCES D'HÉMOLYSE. — Nous avons fait ces expériences en comparant le pouvoir hémolytique de notre macéré à celui de la saponine Merck (albis.). Le sang employé fut celui du lapin, dilué au  $1/30^{\circ}$  dans de l'eau physiologique. Nous exprimerons l'activité de la saponine de securidaca en milligrammes de résidu du macéré (extrait aqueux).

Dans nos expériences, la saponine Merck provoquait à une dilution de 1 pour 10.000 l'hémolyse immédiate. Des dilutions de 1 pour 20.000 à 1 pour 40.000 hémolysaient complètement les globules après 24 heures d'étuve. Une dilution de 1 pour 80.000 donnait une hémolyse douteuse. L'extrait aqueux du securidaca donnait à la dilution de  $1/10.000$  l'hémolyse après 24 heures d'étuve et à la dilution de  $1/20.000$  une hémolyse douteuse.

L'extrait aqueux de securidaca contient donc une substance hémolysante très active. Pour pouvoir conclure qu'il s'agit bien d'une saponine, il faut que le pouvoir hémolytique disparaisse après saturation par la cholestérine. Nous avons vérifié ce point de la façon suivante : 10 cc. d'une solution aqueuse de saponine Merck à 1 p. c. furent agités avec 10 cc. d'une solution à 1 p. c.

de cholestérine dans de l'acétone. Le mélange resta pendant 2 heures dans le thermostat à 50° et le reste d'acétone fut évaporé au bain marie à 60°. Le précipité fut éliminé par filtration et le pouvoir hémolytique du filtrat fut examiné. Dix cc. du macéré furent traités de la même façon.

Les résultats de l'hémolyse furent les suivants. Pour la saponine Merck l'hémolyse fut négative aux dilutions de 1/5.000 et 1/10.000 après 24 heures d'étuve. Pour le macéré de securidaca l'hémolyse fut, dans les mêmes conditions, négative à la dilution de 1/10.000 et douteuse à 1/5.000.

Il semble donc bien que dans cette expérience toute la substance hémolysante n'est pas fixée par la cholestérine.

Nous avons refait l'expérience en ajoutant à 10 cc. de macéré 30 cc. de cholestérine et cette fois l'hémolyse ne s'est plus produite à la même concentration. Ceci semble donc indiquer dans le macéré de racine de securidaca la présence de plusieurs saponines à affinité différente pour la cholestérine. Dans chaque expérience nous avons fait les contrôles suivants : sérum physiologique + globules; sérum physiologique + globules + saponine non traitée par de la cholestérine.

Cette neutralisation des saponines par la cholestérine se produit également *in vivo*, si l'on injecte en même temps une dose mortelle de saponine et de la cholestérine à des cobayes, ils survivent. Si l'on attend une demi-heure pour injecter la cholestérine, l'animal meurt tout de même. Des recherches plus approfondies sur ce point paraissent désirables.

**TOXICITÉ POUR LES POISSONS.** — On sait depuis longtemps que les poissons sont très sensibles aux saponines qui, même en solution diluée, les tuent rapidement. Le mécanisme de la mort des poissons par les saponines est encore obscur. Peut-être s'agit-il d'un changement dans la tension superficielle qui rend plus difficiles les échanges gazeux nécessaires à la respiration.

Les poissons que nous avons employés moururent dans les 24 heures, quand ils se trouvaient dans de l'eau contenant 60 milligr. ou plus de saponine Merck par litre.

L'extrait aqueux de securidaca les tuait à la dose de 50 milligr. ou plus par litre. Les poissons placés dans des solutions plus

diluées ont survécu, mais ils avaient perdu le brillant des écailles. Toutes ces expériences furent faites en double.

Ces expériences montrent donc que 50 milligr. par litre d'extrait aqueux de *securidaca* tuent dans le même laps de temps des poissons qui ne sont tués que par une dilution de 60 milligr. par litre de saponine Merck pure. La saponine ou le mélange de saponines du *securidaca* sont donc à cet égard plus actifs que la saponine Merck.

De toutes ces recherches nous pouvons conclure que les racines du *securidaca longepedunculata* contiennent des saponines hydrosolubles très toxiques pour les organismes vivants.

Avant de pouvoir conclure que ce sont ces saponines qui sont seules, ou avant tout, responsables de la toxicité du *Lupapi*, nous avons jugé indispensable de préparer un extrait alcoolique et un extrait éthéré de ces racines, afin de voir si par ces solvants on n'extrait pas du *Lupapi* des substances actives non solubles dans l'eau.

Nous avons d'abord mis à macérer, dans de l'alcool, des racines qui avaient été extraites par l'eau et nous avons pu constater que pareille préparation alcoolique est inoffensive. Il n'en est plus de même si on traite directement des racines de *securidaca* par de l'alcool; après filtration la teinture obtenue est très toxique, moins cependant que celle du macéré aqueux. Les symptômes provoqués par l'injection de cette teinture à des cobayes sont ceux de l'intoxication par des saponines. Il ne nous a d'ailleurs pas été difficile de les mettre en évidence dans la solution alcoolique.

L'extrait éthéré, préparé aux dépens de racines fraîches et de racines extraites par l'eau, ne s'est pas montré toxique.

## DISCUSSION.

Il n'est possible d'expliquer les propriétés de l'extrait aqueux de la racine du *Lupapi* que par la présence de saponines très actives. La présence de ces saponines dans la racine du *securidaca* explique d'autre part très bien l'emploi que font les nègres de la plante.

En effet, ils l'utilisent comme analgésique. « *Ils se font en cas de céphalée de petites entailles dans la peau du front et y mettent de la poudre de racine* » (1). L'irritation locale, certainement très vive, peut très bien par voie réflexe influencer la circulation cérébrale. Les nègres utilisent encore le Lupapi comme purgatif. « *Une petite quantité de racine coupée en morceaux est plongée pendant quelques minutes dans la valeur d'un verre d'eau froide, puis cette eau est avalée par le patient* » (1). L'explication de l'action purgative se trouve évidemment dans l'irritation locale de la muqueuse de l'intestin qui est une des caractéristiques de beaucoup de saponines et de glucosides. C'est également cette vive irritation intestinale qui peut expliquer, par voie réflexe, l'action sur l'utérus. Vleurink écrit en effet : « *Si l'accouchement dure trop longtemps ou si l'arrière-faix tarde trop, on procède comme plus haut et on fait avaler la mixture à la parturiente.* »

Il ne faut pas s'étonner de ce que les indigènes ne meurent pas après avoir avalé une telle dose de saponine, puisque presque toutes les saponines sont décomposées par les sucs digestifs en substances inactives ou peu actives. C'est ainsi que Kobert signale que ses animaux toléraient parfaitement par voie buccale 500 fois plus d'écorce de quillaja que par voie parentérale.

On comprend très bien aussi, par les saponines le suicide par le Lupapi. A cet effet il suffit, d'après Vleurink, de « *broyer fortement l'écorce de la racine pour en faire une farine, en faire ensuite une sorte de pâte en la mouillant légèrement. La femme qui désire se suicider s'introduit cette pâte dans le vagin* ». L'introduction vaginale permet la résorption de la saponine et son action toxique sur l'organisme. La description de cet empoisonnement donnée par Vleurinck peut aussi très bien s'expliquer par une action de saponine.

## CONCLUSIONS.

La racine de Lupapi contient une saponine ou un mélange de saponines très actives.

Les propriétés médicamenteuses et toxiques du Lupapi s'expliquent très bien par l'action de ces saponines.

(Laboratoire de Pharmacodynamie de l'Université  
de Louvain.)

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Vleurink : *Bulletin médical du Katanga*, 1933, 5, 122.
  2. Robyns : *Bull. Soc. R. Bot. de Belg.*, 1927, 60, 88.
  3. Fabrègue : *Bull. sci. pharm.*, 1923, 30, 16.
  4. Kobert : *Arch. exper. path. pharmak.*, 1887, 23, 233.
  5. Kofler : *Saponine. Handbuch der Pflanzenanalyse*, par G. Klein, Bd. III, p. 1095, Vienne, 1932.
  6. Hadders et Wehmer : *Idem.*, p. 1132.
-