ARCHIVES INTERNATIONALES

DE

Pharmacodynamie et de Thérapie

FONDÉES PAR

E. GLEY, Paris et J. F. HEYMANS, Gand.

PUBLIÉES PAR

C. HEYMANS, Gand, éditeur

U.-G. BIJLSMA, Utrecht.
J. H. BURN, Oxford.
R. HAZARD, Paris.
G. LILJESTRAND, Stockholm.

P. Di MATTEI, Rome. H. MOLITOR, Rahway. D. W. RICHARDS, Jr., New York. E. ROTHLIN, Bâle.

AVEC LA COLLABORATION DE

M. Aiazzi Mancini, Florence; H. H. Anderson, San Francisco; S. Anitchkov, Leningrad; R. B. Arora, Jaipur; E. Barany, Upsala; Z. Bacq, Liège; E. Beccari, Turin; D. Bennati, Montevideo; W. M. Booker, Washington; J. Bordet, Bruxelles; B. C. Bose, Indore; J. J. Bouckaert, Gand; J. P. Bouckaert, Louvain; D. Bovet, Rome; E. M. Boyd, Kingston; F. Bremer, Bruxelles; F. Brücke, Vienne; K. Bucher, Bäle; K. K. Chen, Indianapolis; J. Cheymol, Paris; V. H. Cicardo, Buenos Aires; Ch. E. Corbett, Sao Paulo; H. H. Dale, Londres; M. J. Dallemagne, Liège; L. Dautrebande, Bruxelles; G. Dawes, Oxford; S. E. de Jongh, Leiden; J. M. Dille, Seattle; R. Domenjoz, Bonn; L. Donatelli, Naples; N. K. Dutta, Bombay; G. A. Emerson, Galveston; V. Erspamer, Parme; U. S. v. Euler, Stockholm; J.K.W. Ferguson, Toronto; H. Fredericq, Liège; Ed. Frommel, Genève; J. H. Gaarenstroom, Groningen; E. M. K. Geiling, Chicago; E. Gellhorn, Minneapolis; P. Gengoux, Cureghem-Bruxelles; J. Giroux, Montpellier; P. Gley, Paris; L. Goldberg, Stockholm; L. S. Goodman, Salt Lake City; T. Gordonoff, Berne; A. Grevenstuk, Batavia; B. N. Halpern, Paris; H. Hermann, Lyon; W. R. Hess, Zurich; J. P. Hoet, Louvain; P. Holtz, Frankfurt a. M.; B. A. Houssay, Buenos Aires; B. Issekutz, Budapest; J. Jacob, Paris; A. Jarisch, Innsbruck; G. Joachimoglu, Athènes; F. Jourdan, Lyon; L. N. Katz, Chicago; A. Knoppers, Rahway; P. Kubokowski, Varsovie; Th. Koppanyi, Washington; O. Krayer, Boston; W. Koskowski, Alexandria; J. La Barre, Bruxelles; Chauncey D. Leake, Columbus; L. Lendle, Göttingen; O. Loewi, New York; A. Loubatières, Montpellier; G. Ludany, Budapest; P. Mascherpa, Pavie; D. I. Macht, Baltimore; A. S. Marrazzi, Chicago; L. Massart, Gand; F. Mercier, Marseille; K. Mezey, Rahway; K. O. Möller, Copenhague; G. Moruzzi, Pise; P. Niccolini, Pise; G. Peeters, Gand; E. Pick, New York; H. Raskova, Prague; R. K. Richards, North Chicago; A. F. Richardson, Emory University; M. Rocha e Silva, Ribeirao-Prêto; J. Roskam, Liège; G. B. Roth, Washington; A. Ruyssen, Gand; P. Rylant, Bruxelles; C. F. Schmidt, Philadelphia; M. H. Seevers, Ann Arbor; J. A. Shannon, Bethesda; A. Simonart, Louvain; T. Sollmann, Cleveland; L. C. Soula, Paris; M. L. Tainter, Albany; C. H. Thienes, Los Angeles; L. Tocco, Palerme; E. Trabucchi, Milan; B. Uvnäs, Stockholm; F. G. Valdecasas, Barcelona; G. Valette, Paris; H. B. van Dycke, New York; G. Vinci, Messine; Z. Votava, Prague; R. P. Walton, Charleston; M. Wierzuchowski, Lodz; W. Wilbrandt, Berne; C. V. Winder, Detroit.

Publiées avec le concours de la Fondation Universitaire de Belgique et du Gouvernement Belge.

VOLUME CXXII, FASCICULE I-II

ACTION GALACTAGOGUE DE L'HELINUS MYSTACINUS (Ait.) E. MEY et du PERIPLOCA LINEARIFOLIA Dill. et Rich.

PAR

MARCEL J. DALLEMAGNE, GEORGETTE RENVERSEZ EDMOND ROBYNS ET GEORGES TROUPIN

(Arch. int. pharmacodyn.)

SECRÉTARIAT DE LA RÉDACTION 3, Albert Baertsoenkaai GAND Office International de Librairie
30, Avenue Marnix
BRUXELLES

1959

INSTITUT POUR LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE EN AFRIQUE CENTRALE,
CENTRE DE LWIRO : LABORATOIRES DE PHARMACODYNAMIE, DE NUTRITION
ET DE BOTANIQUE

UNIVERSITÉ DE LIÈGE, INSTITUT DE THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE

1008

ACTION GALACTAGOGUE DE L'HELINUS MYSTACINUS (Ait.) E. MEY et du PERIPLOCA LINEARIFOLIA Dill. et Rich. (1)

PAR

MARCEL J. DALLEMAGNE, GEORGETTE RENVERSEZ, EDMOND ROBYNS ET GEORGES TROUPIN

(Travail reçu le 23-9-1958).

Dans toutes les régions du Congo Belge et de l'Afrique Centrale en général, les autochtones connaissent et utilisent des plantes qui sont, d'après eux, des galactagogues ou des galactogènes. Il existe toutefois peu de preuves objectives de leur efficacité réelle. Dans la plupart des cas, les indigènes utilisent le latex de certaines plantes (Moracées, Asclépiadacées, Euphorbiacées, etc.) et cette pratique est souvent considérée comme appartenant à la magie symbolique. Il paraît donc nécessaire de soumettre à un contrôle scientifique rigoureux des extraits végétaux qui pourraient être d'un grand intérêt en biologie, en médecine et dans l'industrie. C'est également l'opinion émise par Deanesly et Parkes au Colloque International de Strasbourg sur la sécrétion lactée (1950).

A notre connaissance, le seul travail qui ait été publié dans ce domaine et qui soit relatif aux plantes congolaises est celui de HERMAN (1956) qui s'est intéressé au latex du parasolier (Musanga cecropioides R. Brown). Cet auteur a obtenu des résultats négatifs chez la chèvre si le latex est administré par voie digestive, mais les résultats sont positifs lorsque le latex est introduit par voie transcutanée au niveau des glandes mammaires. Chez la lapine impubère, le latex donne aussi des résultats positifs si on utilise la voie intrapéritonéale ou transcutanée; il accroît le poids de l'utérus de rates traitées par voie sous-cutanée. HERMAN en conclut que le latex du parasolier renferme une substance oestrogène.

⁽¹) Ce travail a pu être réalisé à l'aide d'un subside de l'Institut pour la Recherche Scientifique en Afrique Centrale (IRSAC) et du Patrimoine de l'Université de Liège.

La présente note rapporte un contrôle de l'action galactagogue de deux plantes communes dans l'est du Congo Belge et au Ruanda Urundi. Pour cette première étude, nous avons choisi une plante qui ne possède pas de latex et une autre qui en exsude.

En ce qui concerne la première de ces plantes, l'un d'entre nous (G.T.) a pu recueillir des renseignements sur son utilisation dans la région du Mutara (Ruanda). Il s'agit d'une Rhamnacée, Helinus mystacinus (AIT.) E. Mey (herbiers G. Troupin nº 3662, 4992) que les indigènes appellent umubimbafuro ou vuge en language kinyaruanda, malekeraho en language shi (Kivu).

L'Helinus mystacinus E. MEY est un petit arbuste sarmenteux ou une liane à rameaux pourvus de vrilles. Les fleurs, petites, pubescentes et de couleur vert jaunâtre sont disposées en ombelles. Les fruits, pubescents et rugueux sont des capsules subovoïdes mesurant 4-6 mm de diamètre. C'est une essence que l'on rencontre fréquemment dans les galeries forestières et dans les bosquets-forêts à Olea chrysophylla LAM., généralement à plus de 1000 m d'altitude sans toutefois être présente dans les formations de haute altitude. Elle est signalée au Congo dans le Kivu et au Ruanda Urundi. Espèce nettement orientale, son aire de dispersion s'étend en Afrique depuis les rives du lac Kivu jusqu'au bord de l'Océan Indien, à travers toute l'Afrique orientale; elle n'est pas connue ailleurs. Il existe dans le genre Helinus une autre espèce africaine, H. scandens (ECKL. et ZEYH.) A. RICH., présente au Bas-Congo et au Haut-Katanga; en dehors du Congo, son aire de dispersion s'étend depuis l'Angola et le territoire du Tanganyika jusqu'au Cap. Elle diffère de l'Helinus mystacinus par ses fleurs glabres et ses fruits lisses (STANER).

La préparation indigène est la suivante : les feuilles fraîches d'Helinus mystacinus sont écrasées au mortier, mélangées à des graines de sorgho et abandonnées pendant 24 heures. Le mélange est ensuite cuit dans une casserole et filtré après cuisson. La préparation étant terminée, la femme qui absorbe cette infusion à deux reprises durant la même journée est assurée, d'après les autochtones, d'une lactation abondante. L'infusion est aussi utilisée au Ruanda pour accroître la production laitière des vaches.

Au sujet de l'umubimbafuro, Lestrade (1955) signale qu'il s'agit d'une espèce de saponaire, plante rampante. D'après cet auteur, on l'écrase entièrement, le jus est ajouté à de l'eau ou à du lait, à des bouillies; les femmes l'absorberaient en cas d'hypogalactie. Cet auteur réfère la plante comme appartenant au genre *Tetracera* (Dilléniacée). Il reste à voir, en supposant que la détermination botanique est correcte, si le nom vernaculaire umubimbafuro n'est pas donné à deux plantes diffé-

rentes. Lestrade signale également que certaines femmes ruandaises utilisent les grains de sorgho dont elles boivent l'eau de cuisson, pour supprimer définitivement la lactation.

Dans le Kivu, les bashi n'ignorent pas les propriétés galactagogues de l'Helinus mystacinus qu'ils appellent malekeraho. La préparation de l'infusion serait toutefois différente (¹): l'Helinus serait additionné d'une petite quantité de sept autres plantes dont les noms scientifiques, à confirmer après vérification et à compléter, seraient Portulacca sp. (Portulaccacée), Rumex sp. (Polygonacée), Periploca linearifolia DILL. et RICH. (Asclépiadacée), Euphorbia inequilatera SOND. (Euphorbiacée), Corchorus trilocularis L. (Tiliacée), Lactuca sp. (Compositée) et une Vitacée, plusieurs de ces plantes possédant du latex. Ce mélange d'herbes broyées est mis à cuire dans de l'eau salée et serait utilisé par les femmes en hypogalactie.

En ce qui concerne le second remède indigène étudié, il s'agit d'une plante que les indigènes de la tribu des bashi appellent akachuramoka ou bugaga et dont le nom scientifique est Periploca linearifolia DILL. et RICH. (Asclépiadacée) (herbier G. TROUPIN nº 7296). C'est une liane ligneuse à latex, de plusieurs mètres de haut, à longues feuilles étroites et opposées; les fleurs, disposées en cîmes lâches et pédonculées, ont quelques millimètres de diamètre et sont poilues à l'intérieur; les fruits sont des follicules de 7–12 cm de long, très souvent disposés par paire. Cette liane se rencontre dans les galeries forestières et les savanes en voie de reforestation; on la trouve au Kivu. En dehors du Congo Belge, l'espèce est répandue, tout comme l'Helinus mystacinus en Afrique orientale et dans la région éthiopienne.

Pour la préparation de l'infusion, le *Periploca linearifolia* est additionné de quelques brins d'*Euphorbia zambesiana* Benth. (Euphorbiacée), appelée *nchumo*, et mis à cuire dans de l'eau. La décoction est filtrée et les femmes qui en boivent sont assurées d'une lactation le jour même. Il est à remarquer que les deux plantes qui interviennent dans la préparation de cette infusion possèdent du latex.

Méthodes

Les préparations de malekeraho et d'akachuramoka ont été réalisées en suivant la méthode indigène et administrées à des femmes.

Pour cette expérimentation, nous avons choisi des sujets donnant une

⁽¹⁾ Nous tenons ces renseignements de M. R. Christiaensen du Centre de l'IRSAC à Lwiro que nous remercions vivement.

quantité de lait assez faible et ayant eu leur dernier enfant au plus tard un an auparavant. Elles sont âgées d'une trentaire d'années.

A 9 heures, les seins sont vidés de leur contenu par massage manuel combiné à la pompe aspirante. A 12, 15, 18 et 21 heures, cette opération est répétée et les volumes de lait obtenus sont notés. Les femmes absorbent l'infusion à 18 et à 21 heures. Pour plusieurs sujets, ces temps ont dû être retardés de 3 heures. Nous choisissons comme moment zéro, l'heure à laquelle les femmes ont absorbé la préparation pour la deuxième fois et nous nous sommes crus autorisés à ne pas tenir compte de ce décalage de 3 heures, insuffisant pour provoquer d'importantes variations physiologiques éventuelles du volume de lait. Le lendemain, à 6 heures, les seins sont vidés; nous ne mesurons pas la quantité de lait recueilli à ce moment parce que le temps écoulé depuis la dernière traite est supérieur à 3 heures (6 heures ou 9 heures suivant les femmes). A 9, 12, 15 et 18 heures, le lait est extrait et les volumes sont notés. Après chacune de ces opérations, les tétons sont recouverts de gaze fixée par du sparadrap et les enfants sont nourris au biberon. Pendant l'expérience, les femmes reçoivent une alimentation normale composée surtout de poisson et boivent du thé: on ne les autorise pas à absorber de la bière de bananes.

Neuf femmes ont reçu le *malekeraho* et huit l'akachuramoka. Quatre femmes choisies au hasard et faisant partie des groupes expérimentaux ont absorbé du thé au lieu de l'infusion galactagogue : elles représentent le groupe de témoins.

L'analyse du lait fourni par deux femmes avant et après l'absorption de malekeraho a été faite en ce qui concerne le résidu sec, les lipides et l'azote total. Les matières sèches sont obtenues par évaporation dans une coupelle tarée jusqu'à poids constant: les graisses sont extraites par la méthode de Gottlieb Röse; la teneur en protéines est déterminée à partir du dosage de l'azote total en utilisant comme coefficient la valeur 6.37 (méthode de Kjeldahl).

Le malekeraho a aussi été administré à deux femmes âgées de 46 et 49 ans, n'ayant plus eu d'enfants respectivement depuis 1950 et 1943 et dont les seins ne fournissaient aucune sécrétion lactée.

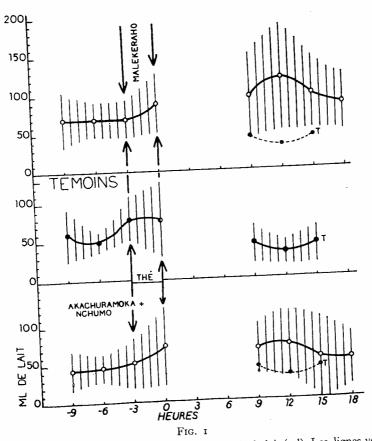
RÉSULTATS

Le graphique 1 indique le volume moyen de lait fourni par les femmes au cours des 24 et 27 heures que durent les expériences; les lignes verticales représentent l'écart type calculé par la méthode classique. En

valeur absolue, l'heure zéro correspond à 21 h. ou à 24 h. selon les femmes; les seins droit et gauche sont vidés séparément et les quantités additionnées; le volume fourni par les deux seins est toujours très différent.

différent.

Les courbes se rapportant aux heures qui précèdent le temps zéro représentent les moyennes servant de référence pour les 3 groupes de



En abcisses, le temps (h); en ordonnées, les quantités de lait (ml). Les lignes verticales représentent l'écart type. De haut en bas, à gauche: quantités de lait fournies avant l'administration de *malekeraho*, de thé ou d'arachuramoka; à droite, après l'ingestion des infusions (les courbes T en traits interrompus sont les reproductions de la courbe T obtenue chez les témoins).

femmes; ces valeurs oscillent entre 42 et 88 ml, soit la production de lait en 3 heures, pendant la période de 12 heures qui précède la deuxième administration de l'infusion de malekeraho, d'akachuramoka ou de thé (témoins).

La courbe T exprimant les volumes moyens de lait obtenus chez les témoins 9, 12 et 15 heures après la dernière administration de thé, sert de point de comparaison pour les périodes expérimentales qui suivent l'administration des infusions de galactagogue; cette courbe est d'ailleurs reportée à la fig. 1 en regard des courbes expérimentales obtenues (en traits interrompus).

D'après les résultats notés chez les témoins, si nous nous reportons aux heures de la journée où les prises de lait ont été faites, la production de lait augmente après la tombée du jour et est minimale le matin. D'après Morrison (1952), le volume de la sécrétion lactée varie au cours des périodes de 24 heures; il est maximal dans les premières heures du jour, atteignant un minimum au cours de la nuit. Cependant, d'autres résultats rapportés par cet auteur montrent que les renseignements obtenus de telles expériences sont loin d'être constants. C'est pourquoi nous avons été incités à choisir un groupe de femmes témoins absorbant une infusion de thé présentant le même aspect et du même volume que le galactagogue pour obtenir des points de comparaison dans nos conditions expérimentales particulières.

C'est 12 heures après la deuxième administration du galactagogue que son effet maximal se marque soit au cours de la matinée, précisément au moment où la quantité de lait fournie par les témoins est la plus basse. Cette coïncidence joue en faveur de nos résultats, mais un autre élément intervient en sens contraire; il faut bien noter en effet que dans nos conditions expérimentales, il manque un élément stimulant important de la sécrétion lactée, soit l'effet de succion de l'enfant qui agit à tous moments chez la femme noire (¹).

La première prise de lait du matin faite 6 ou 9 h. après la dernière administration du galactagogue n'a pas été reportée sur le graphique 1; en fait, après ce temps correspondant à des heures de nuit, le volume recueilli n'est guère supérieur à ce qui est sécrété pendant les périodes antérieures de 3 heures, sauf si le malekeraho a été administré.

L'écart type correspondant à chaque point moyen est élevé et cela d'autant plus que la quantité moyenne de lait fournie est grande : cela indique le degré de variation individuelle physiologique et la façon irrégulière dont les femmes répondent au galactagogue.

L'effet du galactagogue se marque dans les 12 heures qui suivent son

⁽¹) D'autres facteurs psychologiques jouent encore à l'encontre de résultats positifs dans des recherches telles que celles-ci. La femme noire admet difficilement qu'on lui prenne quelque chose et en particulier son lait, d'autant plus qu'on en prive son enfant. En outre, elle est très sensible au dépaysement forcé auquel elle est soumise, car pour ces essais elle doit être maintenue au dispensaire sous surveillance étroite et doit abandonner pendant 24 ou 48 h. son mari, ses autres enfants, ses chèvres, son champ, etc.

administration et il est fugace. Les femmes qui l'utilisent dans les milieux coutumiers, l'absorbent deux fois par jour de façon continue pendant des périodes allant jusqu'à trois semaines pour provoquer ou accroître leur sécrétion lactée d'une manière prolongée: dans nos conditions de travail, nous n'avons pu garder sous surveillance au dispensaire des femmes pendant plus de 24 ou 48 heures, car elles refusent de quitter pendant plus longtemps leur mari et leurs enfants plus âgés.

Dans le cas du *malekeraho*, la courbe moyenne des témoins se trouve nettement en dessous de la courbe moyenne des sujets ayant absorbé le galactagogue; toutefois, les zones délimitées par les variations individuelles autour de ces moyennes se recouvrent en partie. C'est pourquoi une analyse statistique de nos résultats nous a paru indispensable pour nous assurer de leur valeur significative (¹). Pour l'akachuramoka, l'examen de la fig. I laisse d'ailleurs prévoir un effet nul de l'infusion sur la lactation et l'étude statistique n'en est que plus nécessaire.

La signification des différences observées, soit entre les valeurs antérieures et les valeurs postérieures à l'administration du galactagogue ou du thé pour un même groupe, soit entre un groupe expérimental et un groupe témoin, a été éprouvée au moyen du test t de Student.

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sigma_{M_1 - M_2}}$$

où M_1 et M_2 sont les deux moyennes à comparer et σ est l'erreur type de la différence entre ces deux moyennes.

- 1) Si l'on compare d'abord pour le groupe témoin la valeur obtenue 12 heures après l'administration de thé avec la moyenne des trois valeurs obtenues 9, 6 et 3 heures avant la 2ème prise de thé, on obtient t=-6.5, significatif au niveau de probabilité P<.01. L'abaissement de la quantité de lait fournie par les femmes 12 heures après l'administration de thé est donc significatif. Comme on ne peut rendre le thé responsable de cette diminution, il faut considérer celle-ci comme une variation physiologique se produisant au cours de la matinée.
- 2) Si l'on compare les valeurs obtenues après administration de malekeraho à celles notées avant la prise d'infusion, on constate une hausse significative: t=2.43, significatif au niveau de probabilité P<.05.
- 3) Par contre, dans le cas de l'akachuramoka, la hausse observée est insuffisante pour qu'on puisse rejeter l'hypothèse nulle : t=1.80 et P>.05.

⁽¹⁾ Nous remercions Mme Madeleine Schlag-Rey d'avoir bien voulu réaliser pour nous cette étude statistique.

4) Mais si l'on compare les valeurs obtenues après administration de malekeraho ou d'akachuramoka à celles des témoins aux mêmes heures, les t sont respectivement 2.55 et 2.90, tous deux significatifs au niveau de probabilité P < .05.

La qualité du lait recueilli après administration d'infusion de malekeraho a également été envisagé.

A titre d'exemple, le tableau I donne les résultats détaillés des volumes recueillis chez deux femmes et des analyses d'une partie des échantillons (19/5, avant administration de l'infusion; 20/5, après cette administration).

TABLEAU I

nom de la femme	âge de l'enfant mois	j. et h. de la traite	vol. Jait ml	mat. sèches g/100 g	protéines g/100 g	lipides g/100 g
Muatengenesa	I	19/5 21	48 60	13.03	1.21	3·7 3·5
		20/5 9	бо 115	11.39	1.24 1.21	3.0 4.7
Muantakalua	6	19/5 21	79 55	10.66	0.8 ₄ 0.8 ₂	2.7 3.1
		20/5 9	174 77	9.61 10.06	0.83 0.84	1.6 2.3

Les résultats des analyses montrent que la qualité du lait est constante, qu'il soit fourni sous l'influence du galactagogue ou non.



Enfin, deux femmes plus âgées (46 et 49 ans approximativement) ont reçu l'infusion d'*Helinus mystacinus (malekeraho)* toutes les trois heures pendant 48 heures. L'une des femmes présentait des seins fortement atrophiés. Avant l'administration de l'infusion, ni le massage manuel, ni la pompe à vide n'avaient pu faire apparaître au téton la moindre goutte de liquide. Après 48 heures de traitement, du colostrum a été recueilli chez les deux sujets.

Conclusions

Deux drogues galactagogues indigènes ont été administrées sous forme d'infusion à des femmes en lactation: dans un cas (Helinus mystacinus (AIT.) E. MEY.), l'effet s'est montré statistiquement significatif et quantitativement assez important. Les résultats sont moins nets dans le deuxième cas (Periploca linearifolia DILL. et RICH.).

La première de ces drogues a provoqué l'apparition de colostrum chez deux femmes dont la sécrétion lactée était tarie depuis plusieurs années. Des recherches chimiques sont en cours pour déterminer la nature de la substance active présente dans l'infusion d'*Helinus mystacinus* (AIT.) E. MEY.

BIBLIOGRAPHIE

Brenan, J. P. M. Check-lists Trees shrubs, *Brit. Emp.*, 1949, 5 (2), 407. Deanesly, R. et Parkes, A. S. Mécanisme physiologique de la sécrétion lactée, Colloque international du CNRS, Strasbourg, 1950, p. 173.

HEMSLEY, W. B. in Oliv., Fl. Trop. Afr., 1868, 1, 384-385.

HERMAN, J. P. Bull. Agr. Congo Belge, 1956, 47, 1956.

Lestrade, A. Acad. Roy. Sc. Colon., Sc. Mor. Polit. Mém., in-8°, N.S., 1955, 8 (1).

MORRISON, S. D. Human milk, Commonwealth Agric. Bur., 1952. SONDER, O. W. in Harv. et Sond., Fl. Cap., 1894, I, 478-479.