

DESCRIPTION, IDENTIFICATION ET UTILISATION DU YUMEL (Ecorce de *Guatteria gaumeri* Greenman)

par

J. LECLERCQ, H. DEHAUSSY, M.-C. GOBLET, J.-N. WAUTERS et L. ANGENOT

SUMMARY

Description, identification and uses of stem bark of *Guatteria gaumeri* Greenman.

The authors give a survey of the known data and biological assays about the bark and the tincture of *Guatteria gaumeri*.

They describe not only methods of micrographic and chromatographic identification of the crude drug, but also a quantitative determination of the two main constituents: α -asarone (propenylbenzene derivative) and guattegaumerine (bisbenzylisoquinoleine alkaloid).

1. INTRODUCTION

Le *Guatteria gaumeri* est un arbre de la famille des Anonacées connu au Sud-Est du Mexique sous le nom vernaculaire maya de «E(k)-lemuy» dont l'anagramme des cinq lettres terminales a donné la dénomination courante de Yumel, sous laquelle il est également connu au Yucatan où il est réputé contre les lithiases.

L'écorce du tronc de cet arbre est apparue récemment sur le marché belge sous forme de poudre mise en gélules ou de teinture.

Ces préparations sont surtout vendues comme un remède naturel pour perdre du poids et parfois prescrites pour traiter l'hypercholestérolémie. C'est pourquoi il nous a semblé important de décrire et de donner des méthodes d'identification et d'analyse de cette nouvelle drogue jusqu'alors peu connue et de faire le point sur les tests cliniques et les propriétés de cette plante.

2. BOTANIQUE

2.1. Description de la plante et localisation

La publication la plus récente relative aux plantes médicinales mexicaines décrit le Yumel sous le nom de *Guatteria gaumeri* GREENMAN. Il s'agit d'un arbre de 10 à 15 m de haut abondamment répandu dans les forêts de la péninsule du Yucatan et des régions avoisinantes (Mexique, Guatémala). Les feuilles entières et glabres, d'un beau vert foncé brillant, sont ovales et acuminées; elles mesurent de 7 à 12 cm de long et sont dotées d'un pétiole d'environ 8 mm. Les fleurs de couleur blanc-verdâtre sont solitaires et constituées de pétales ovales de 2 à 4 cm de long. Les fruits sont des baies rouges, ovoïdes, de 2 cm de diamètre et seraient mangés par les oiseaux et les Indiens (1).

Une autre plante, très proche d'un point de vue botanique, *Guatteria leiophylla* DIELS, jouirait des mêmes propriétés et aurait le même nom vernaculaire maya et la même distribution géographique (1). D'après P. STANDLEY, *Guatteria gaumeri* GREENMAN et *Guatteria leiophylla* DIELS seraient en fait des synonymes (2).

D'autre part, en 1931, le botaniste suédois, R.E.FRIES, lors d'une révision taxonomique des espèces de quelques genres d'Anonacées, s'est demandé si *G. gaumeri* - dont il n'avait cependant pu examiner les échantillons d'herbier conservés en Amérique - ne devait pas être assimilé à une nouvelle espèce qu'il a personnellement décrite à cette époque sous la dénomination de

Malmea depressa (BAILL.) R.E. FR. *nov. comb.* (3). Cette hypothèse ne semble pas avoir été confirmée, puisque les publications américaines ultérieures font toujours état du *G. gaumeri* GREENMAN et que l'Index Général de Kew a maintenu distinctes les différentes espèces concernées. Une révision taxonomique des Anonacées en général et du genre *Guatteria* en particulier, pourrait apporter une réponse à ce sujet (4).

2.2. Description de la drogue

L'écorce du tronc se présente sous forme de fragments très durs, fibreux, courbés, de longueur variable pouvant aller jusqu'à 6 cm, d'une épaisseur variant de 2 à 6 mm. La surface externe est rugueuse, brun grisâtre, sillonnée longitudinalement plus ou moins profondément et couverte par endroits de lichens ou de mousses responsables de taches gris argenté à gris verdâtre. La surface interne, brun clair à brun noirâtre est finement striée longitudinalement (fig. 1). La cassure légèrement biseautée est nette et assez lisse.

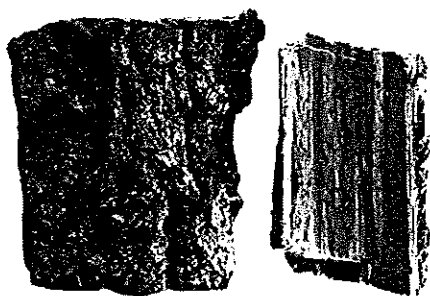


Fig. 1
Ecorce de *Guatteria gaumeri* (1 ×).

L'odeur poivrée est caractéristique et la saveur est aromatique puis amère.

La coupe transversale montre un suber irrégulièrement développé qui recouvre quelques assises de collenchyme. Celui-ci protège le parenchyme cortical contenant de nombreux groupes de cellules scléreuses ainsi que des cristaux prismatiques de CaOx et des petits grains d'amidon. On observe aussi des cônes libériens s'enfonçant dans le parenchyme cortical. Ces cônes sont constitués de rayons libériens et de liber stratifié, c'est-à-dire de parenchyme libérien formant des bandes tangentielles alternant avec des amas de tubes criblés et de fibres libériennes entourées d'une gaine cristallifère (fig. 2).

La poudre, brunâtre, présente les éléments de structure caractéristiques suivants: nombreuses fibres libériennes de 20 à 30 μm de diamètre et accompagnées de tissu oxalifère; cristaux prismatiques de CaOx pouvant atteindre 20 à 30 μm ; cellules scléreuses; fragments brun rouge de suber et fragments de parenchyme renfermant de petits grains d'amidon arrondis pouvant parfois atteindre 15 μm et des cristaux de CaOx prismatiques.

3. UTILISATIONS EN MEDECINE POPULAIRE

L'usage de l'écorce de *Guatteria gaumeri* est largement répandu au Yucatan (Sud-Est du Mexique) pour le traitement des calculs hépatiques, rénaux et vésicaux ainsi que contre la gonorrhée et la leucorrhée.

Les feuilles, quant à elles, sont utilisées en cataplasmes pour traiter la pellagre (1).

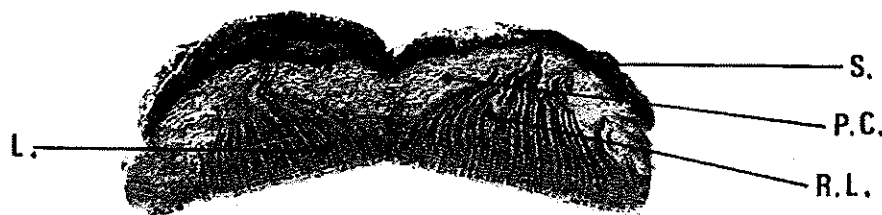


Fig. 2
Coupe transversale de l'écorce de *Guatteria gaumeri* (4 ×)
S = suber; P.C. = parenchyme cortical.
R.L. = rayon libérien; L. = liber.

4. PHYTOCHIMIE

L'étude de la composition chimique d'un extrait hexanique de l'écorce de *Guatteria gaumeri* a abouti à l'isolement et l'identification de 4 constituants aromatiques dérivés du phénylpropane: l' α -asarone [triméthoxy-1,2,4 (propényl-1)-5 benzène (E)] (fig. 3), nettement prépondérante, accompagnée de petites quantités d'asaraldéhyde (triméthoxy-2,4,5 benzaldéhyde), de *trans*-isoélémicine [triméthoxy-1,2,3 (propényl-1)-5 benzène (E)] et de *trans*-isomyristicine [tétraméthoxy-1,2,3,4 (propényl-1)-5 benzène (E)] (5). L'isolement et la détermination de structure de l'alkaloïde majoritaire présent dans l'extrait hydroalcoolique de l'écorce nous a d'autre part permis de décrire une nouvelle molécule naturelle de la série des bis-benzylisoquinoléines: la guattégaumérine (fig. 4) (6).

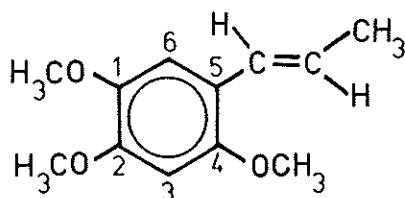


Fig. 3
 α -asarone.

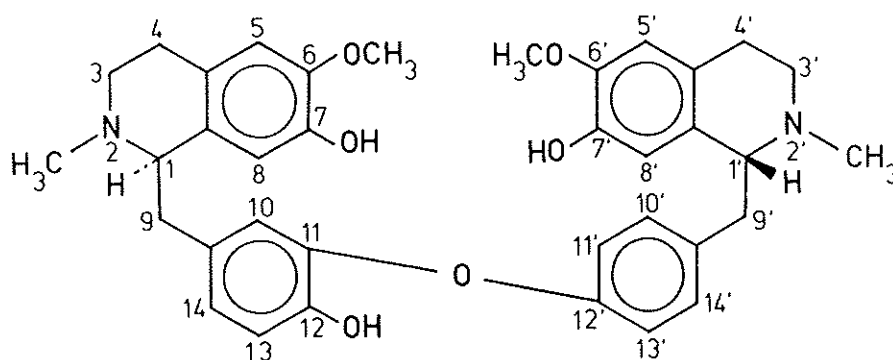


Fig. 4
Guattégaumérine.

5. ESSAIS CLINIQUES ET POSOLOGIE

Les premiers tests furent réalisés par le Dr GAUMER en 1906. D'après lui, l'extrait fluide d'écorce de *Guatteria gaumeri* est un des meilleurs remèdes pour dissoudre les calculs vésicaux. Il recommande la prise de 1 à 6 gouttes d'extrait fluide, soit 5 à 30 gouttes de teinture au 1/5^e, toutes les 3 heures (1)*.

Quand au Dr SOUZA, il préconisait en 1943 la prise journalière de 1 à 2g de poudre en cachets de 500mg (1).

Les premiers tests comparant l'activité hypocholestérolémiante du Yumel par rapport à un placebo furent réalisés en 1981 à l'Université de Mexico, sur 54 sujets dont 33 présentaient une hypercholestérolémie (7). Les sujets traités recevaient 0,25 ml de teinture au 1/5^e, 3 fois par jour pendant 30 jours. Les résultats montrent que la teinture de Yumel a une activité hypocholestérolémiante nette et plus marquée chez les sujets atteints d'hypercholestérolémie. Ces résultats intéressants ne justifient cependant pas l'utilisation abusive de cette drogue comme remède amaigrissant.

De plus, lors de tests réalisés sur des cultures de cellules cancéreuses *in vitro*, la guattégaumérine démontre des propriétés cytotoxiques à des concentrations inférieures à 10 μ g/ml dans le milieu de culture. Des expériences complémen-

* L'extrait fluide de Yumel n'est décrit dans aucune Pharmacopée mais les expériences cliniques réalisées à Mexico fai-

saient appel à une teinture au 1/5^e dans l'éthanol à 70% qui est la forme galénique la plus utilisée à côté de la poudre mise en gélules.

taires sont en cours actuellement pour cerner ce problème et feront l'objet d'une prochaine publication (8).

6. METHODES D'ANALYSES

6.1. Identification par chromatographie sur couche mince

Opérez par chromatographie sur couche mince en utilisant une plaque recouverte de gel de silice.

Solution à examiner : la teinture ou une solution préparée par macération de 1,0g de poudre d'écorce 48 heures avec 5,0g d'éthanol 70° puis filtration sur filtre sec (= solution S).

Déposez séparément sur la plaque, en deux traits de 1 cm × 0,2 cm, chaque fois 30 µl de la solution à examiner. Développez avec le mélange de 45 volumes de toluène, 45 volumes d'acétone, 7 volumes d'éthanol et 3 volumes d'ammoniaque concentrée sur un parcours de 10 cm. Laissez sécher la plaque sous hotte aspirante. Divisez ensuite le chromatogramme dans le sens de la longueur et pulvériser sur une moitié le réactif de Dragendorff (solution d'iodobismuthate de potassium R₂ PB VI) (9) qui donne avec la guattégaumérine (Rf 0,45-0,5) un spot orangé et avec l'α-asarone (Rf 0,95) un spot brun-jaunâtre. Pulvériser ensuite l'autre moitié du chromatogramme avec la solution d'aldéhyde anisique PB VI (9) et chauffez la plaque 10 minutes à 100-110 °C. L'α-asarone (Rf 0,95) donne un spot violet.

6.2. Dosage de l'α-asarone

Le dosage de l'α-asarone a été effectué par chromatographie en phase gazeuse sur un appareil Varian Aerograph 1200 raccordé à un intégrateur Hewlett Packard 3390 A, sur colonne FFAP 3,5 % sur Chromosorb WAW HI DMCS dans les conditions suivantes :

Températures :

a) de la colonne : 210 °C ;

b) de l'injecteur et du détecteur : 270 °C ;

Débit d'azote : 30 ml/min.

Référence : 13 mg d'α-asarone (Carl Roth) dans 10 ml d'éthanol à 70°.

Injection de 4 µl de cette solution.

Essai : 4 µl de teinture commerciale ou de solution S.

Par cette méthode, nous avons dosé 4 teintures différentes (voir tableau 1).

Les concentrations obtenues sont comprises entre 0,08 et 0,139 % (soit 0,4 à 0,7 % de l'écorce).

6.3. Dosage de la guattégaumérine par densitométrie

Opérez par chromatographie sur couche mince en utilisant une plaque de verre recouverte de gel de silice.

Solution à doser : la teinture commerciale ou la solution S.

Solution témoin : dissolvez 10 mg de guattégaumérine dans 10 ml d'éthanol.

Déposez séparément sur la plaque, sous forme de dépôts ponctuels de 6 mm de diamètre, 30 µl de la solution à doser et 3, 6, 9 et 12 µl de la solution témoin, au moyen d'une seringue Hamilton 702 RL de 25 µl avec bout en téflon. Développez avec le mélange toluène/acétone/éthanol/ammoniaque concentrée (45 : 45 : 7 : 3) sur un parcours de 10 cm. Laissez sécher la plaque sous hotte aspirante. Pulvériser ensuite une solution d'iodobismuthate de potassium R₂ PB VI (9) et mesurez l'intensité des spots après 24 heures.

Les lectures ont été effectuées dans notre laboratoire au moyen d'un densitomètre Vitatron TLD 100 raccordé à un intégrateur Hewlett Packard 3390 A.

Les résultats traduisent une teneur voisine de 0,3 % en guattégaumérine (voir tableau 1).

7. STABILITE DE LA DROGUE

Les dosages de teintures effectués à plusieurs années d'intervalle montrent que si le titre en α-asarone reste constant, la concentration en guattégaumérine diminue assez fortement (voir tableau 1).

Il semblerait donc que cette substance soit peu stable en solution et il serait bon de savoir si l'activité de la teinture est totalement ou partiellement dépendante de la concentration en guattégaumérine.

TABLEAU I

| | Concentration en α -asarone | Concentration en guattégaumérine |
|--|------------------------------------|----------------------------------|
| Teinture préparée au Mexique reçue en janvier 1982 | 0,130 % ¹ | 0,052 % ¹ |
| Ecorces n° 1 | 0,130 % ² | 0,030 % ² |
| Teinture au 1/5 ^e préparée en 1981 à partir des écorces n° 1 | 0,0775 % ² | 0,016 % ² |
| Teinture au 1/5 ^e préparée en novembre 1984 à partir des écorces n° 1 | 0,0894 % ² | 0,062 % ² |
| Ecorces n° 2 | 0,696 % ² | 0,28 % ² |
| Teinture au 1/5 ^e préparée en novembre 1984 à partir des écorces n° 2 | 0,139 % ² | 0,056 % ² |

¹ Dosage effectué en novembre 1982.

² Dosage effectué en décembre 1984.

8. CONCLUSIONS

Guatteria gaumeri, utilisé empiriquement en médecine populaire au Mexique pour dissoudre les calculs rénaux et vésicaux, a fait l'objet de tests cliniques et s'est révélé hypocholestérolémiant. Les deux principes majoritaires ont été isolés et identifiés: l' α -asarone et la guattégaumérine.

Ce remède a fait récemment son apparition en Belgique, non seulement en pharmacie, mais malheureusement également dans les magasins de diététique où on lui attribue des propriétés amaigrissantes. Cependant, ce dernier emploi nous semble abusif, aucune étude scientifique n'ayant démontré ni une telle activité ni l'innocuité du remède proposé.

Les méthodes analytiques que nous décrivons dans cet article permettront l'identification de la drogue et une meilleure garantie de qualité.

Nous publierons ultérieurement les résultats des essais biologiques qui se poursuivent sur les constituants principaux de l'écorce.

REMERCIEMENTS

Nous remercions vivement le Dr P. BAMPS, pour son aide lors de la préparation de cet article, le Pharmacien P. VANDERICK de Mons et M. C. JACQUIEZ de Charleroi, pour la fourniture d'échantillons de *Guatteria gaumeri*.

Nous tenons aussi à exprimer nos remerciements à M. R. DISTER, pour les illustrations de ce travail.

Reçu en janvier 1985

Prof. Dr LUC ANGENOT
Service de Pharmacognosie
Institut de Pharmacie de
l'Université de Liège
Rue Fusch 5
B-4000 Liège (Belgique)

Résumé

Les auteurs font une revue des connaissances actuelles et des essais biologiques réalisés sur l'écorce et la teinture de *Guatteria gaumeri*.

Ils décrivent en outre des méthodes d'identification de la drogue (micrographique et chromatographique) et de dosage des constituants majoritaires: l' α -asarone (dérivé du phénylpropane) et la guattégaumérine (alcaloïde bis-benzylisoquinoléinique).

Samenvatting

De auteurs geven een overzicht van wat er thans gekend is omtrent de bast en de tinctuur van *Guatteria gaumeri* alsook van de biologische proeven die hierop werden gedaan.

Bovendien beschrijven zij een aantal methoden voor de identificering van het farmakon (micrografisch en chromatografisch) en voor de gehalteevaluering van de twee hoofdbestanddelen: α -asarone (een fenylpropanederivaat) en guattegaumerine (een bis-benzylisoquinoleïne alkaloiden).

Bibliographie

- (1) M. MARTINEZ. Las Plantas Medicinales de Mexico, 5th Edition, Botas, Mexico (1969) 125.
- (2) P.C. STANDLEY. Flora of Yucatan, Field Museum of Natural History, *Botanical Series, III*, n° 3, Chicago (1930).
- (3) R.E. FRIES. Revision der Arten Einiger Anonaceen-Gattungen, *Acta Horti Bergiani, X*, Uppsala (1931).

- (4) P. BAMPs. Jardin Botanique National de Belgique - Communications personnelles (1984).
- (5) R.G ENRIQUEZ, M.A. CHAVEZ, F. JAUREGUI. Propenylbenzenes from *Guatteria gaumeri*, *Phytochemistry*, 19, 2024 (1980).
- (6) H. DEHAUSSY, M. TITS, L. ANGENOT. La guattégaumérine, nouvel alcaloïde bisbenzylisoquinoléinique de *Guatteria gaumeri*, *Planta Medica*, 49, 25 (1983).
- (7) J. SANCHEZ RESENDIZ, A. LERDO DE TEJADA. Cholesterol-lowering effect of *Guatteria gaumeri*, *J. Ethnopharmacology*, 6, 239 (1982).
- (8) J. LECLERCQ, R. BASSLEER et L. ANGENOT. Résultats non publiés de travaux en cours (1985).
- (9) Pharmacopée Belge, VI^e édition - Inspection Générale de la Pharmacie - Ministère de la Santé Publique, Bruxelles (1982).