



HAL
open science

Intoxications par les Cucurbitaceae (notamment *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.). Prise en charge à l'officine

Matthieu Leber

► To cite this version:

Matthieu Leber. Intoxications par les Cucurbitaceae (notamment *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.). Prise en charge à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02447049

HAL Id: dumas-02447049

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02447049>

Submitted on 21 Jan 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2019

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 14/10/2019

par

LEBER Matthieu

Né le 02/03/1993 à Montivilliers

***Intoxications par les Cucurbitaceae
(notamment *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.).***

Prise en charge à l'officine

Président du jury : M. El Omri Hakim, *Professeur de Pharmacognosie*

Membres du jury : Mme Groult Marie-Laure, *Maître de conférences en Botanique et Mycologie*

M. Doré Nicolas, *Docteur en pharmacie*

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2019

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 14/10/2019

par

LEBER Matthieu

Né le 02/03/1993 à Montivilliers

***Intoxications par les Cucurbitaceae
(notamment Citrullus colocynthis (L.) Schrad.).
Prise en charge à l'officine***

Président du jury : M. El Omri Hakim, *Professeur de Pharmacognosie*

Membres du jury : Mme Groult Marie-Laure, *Maître de conférences en Botanique et Mycologie*
M. Doré Nicolas, *Docteur en pharmacie*

Remerciements

À Madame Marie-Laure Groult, Directrice de Thèse,

Pour vous être fortement investie dans l'encadrement de cette thèse, tant par le temps passé aux lectures et corrections, que par votre disponibilité et votre soutien sans faille.

Veillez trouver ici mes meilleurs remerciements et ma profonde reconnaissance.

À Monsieur Hakim El Omri, Président du jury, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury, et également pour l'enseignement que vous m'avez apporté tout au long de ces études, veuillez trouver ici mes remerciements les plus sincères.

À M. Nicolas Doré, Membre du jury, pour m'avoir accueilli au sein de votre officine, mais surtout pour la qualité de votre formation à l'exercice officinal et vos conseils avisés, veuillez trouver ici l'expression de ma plus grande gratitude.

À tous les professionnels rencontrés lors de mon parcours en tant qu'étudiant, notamment les équipes des pharmacies, de la Marine à Fécamp, Saint Roch à Cléon et du Ramponneau à Fécamp, je vous remercie pour votre contribution à ma formation.

À mes parents, pour m'avoir permis de faire ces études dans les meilleures conditions qui soient, même si cela n'a pas été tous les jours facile. Un grand Merci.

À ma famille et à mes amis, pour votre soutien et votre aide tout au long de ces années et à ceux qui, de près ou de loin, ont participé à l'élaboration de cette thèse.

L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie

Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénéréologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie

Mr Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX – NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique

Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mr Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES UNIVERSITAIRES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Alice MOISAN	Virologie
Mme Anaïs SOARES	Bactériologie
Mr Henri GONDE	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Sophie MOHAMED	Chimie Organique
---------------------------	------------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG)

UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG)

UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mme Laëtitia **BOURDON**

UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**

UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**

UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH**

UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**

UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET**

UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD**

UFR Médecine Générale

Mme Marianne **LAINÉ**

UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN**

UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**

UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
Mr Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

Remerciements	5
Table des matières	19
Liste des figures	25
Liste des tableaux	27
Liste des abréviations	28
Introduction	29
PARTIE I : LES CUCURBITACEAE	33
1. Origine des Cucurbitaceae : découverte et histoire	33
1.1. Amérique.....	33
1.2. Asie.....	34
1.3. Afrique	34
1.4. Europe	35
2. Us et coutumes autour des Cucurbitaceae	36
2.1. Usages	36
2.2. Mythes.....	37
2.3. Halloween.....	37
3. Classification phylogénétique.....	40
4. Répartition des Cucurbitaceae	40
5. Principaux genres de Cucurbitaceae.....	42
6. Description botanique de la famille des Cucurbitaceae.....	43
6.1. Appareil végétatif.....	43

6.1.1.	Habitus	43
6.1.2.	Feuilles	44
6.2.	Appareil reproducteur	45
6.2.1.	Inflorescences	45
6.2.2.	Fleurs	45
6.2.3.	Fruits	48
6.2.4.	Graines	49
6.3.	Principales variations	50
6.4.	Description des spécificités de certains genres	50
6.4.1.	Le genre <i>Citrullus</i>	50
6.4.2.	Le genre <i>Cucumis</i>	51
6.4.3.	Le genre <i>Cucurbita</i>	52
7.	La culture des courges	55
8.	Etude chimique des fruits et des graines	55
8.1.	Métabolites primaires	55
8.2.	Métabolites secondaires	56
9.	Propriétés et usages des courges et de leurs graines	57
9.1.	Utilisations empiriques	57
9.2.	Utilisations thérapeutiques actuelles et travaux de recherche	57
9.2.1.	Hypertrophie bénigne de la prostate	57
9.2.2.	Vermifuge	59
9.2.3.	Autres usages et expérimentations	59

9.3.	Homéopathie	61
9.3.1.	<i>Bryonia alba</i>	61
9.3.2.	<i>Colocynthis</i>	62
9.4.	Médecine vétérinaire	63
9.5.	Compléments alimentaires	63
9.6.	Usages externes et cosmétiques	65
9.7.	Usages alimentaires	66
9.7.1.	Variétés comestibles	66
9.7.2.	Valeurs nutritionnelles	69
9.8.	Courges d'ornement	70
PARTIE II : TOXICITE DES COURGES		72
1.	Métabolites secondaires responsables de la toxicité : les cucurbitacines	72
1.1.	Découverte	73
1.2.	Structure chimique	73
1.3.	Teneur.....	75
1.4.	Effets biologiques et toxiques	76
1.5.	Doses toxiques.....	77
2.	Circonstances des intoxications.....	79
3.	Intoxications par des courges <i>a priori</i> comestibles	80
3.1.	Origine de cette toxicité	80
3.2.	Exemples de cas	81
4.	Rapport du Comité de Coordination de Toxicovigilance	83

4.1. Contexte	83
4.2. Présentation de l'étude	83
4.3. Résultats	84
4.3.1. Symptomatologie	84
4.3.2. Exemples de cas	84
4.4. Conclusion.....	86
 PARTIE III : UNE ESPECE TOXIQUE : <i>CITRULLUS COLOCYNTHIS</i> (L.)	
Schrad.....	88
Introduction	88
1. Taxonomie	88
2. Répartition géographique	89
3. Description botanique.....	90
3.1. Appareil végétatif.....	90
3.1.1. Habitus	90
3.1.2. Feuilles.....	90
3.2. Appareil reproducteur	91
3.2.1. Inflorescences	91
3.2.2. Fleurs	91
3.2.3. Fruits	92
3.2.4. Graines	92
4. Confusions	93
5. Propriétés et usages de <i>Citrullus colocynthis</i>	94

5.1.	Utilisations empiriques.....	94
5.2.	Utilisations traditionnelles.....	95
5.3.	Travaux scientifiques	96
5.4.	Thérapeutiques actuelles : <i>Colocynthis</i> , une souche homéopathique	99
6.	Intoxications par <i>Citrullus colocynthis</i>	100
6.1.	Intoxication par voie orale.....	100
6.1.1.	Symptomatologie	100
6.1.2.	Exemples de cas	100
6.2.	Intoxication par voie cutanée	102

PARTIE IV : PRISE EN CHARGE A L’OFFICINE EN CAS D’INTOXICATION

ALIMENTAIRE.....103

1.	Diarrhées.....	103
1.1.	Réhydratation	104
1.2.	Alimentation.....	104
1.3.	Médicaments allopathiques	105
1.3.1.	Ralentisseurs du transit	105
1.3.2.	Antisécrétoires intestinaux.....	106
1.3.3.	Topiques adsorbants	106
1.3.4.	Probiotiques	107
1.4.	Homéopathie	107
1.5.	Phytothérapie.....	108
1.6.	Aromathérapie.....	109

1.7. Compléments alimentaires	110
2. Nausées / Vomissements	111
2.1. Alimentation.....	111
2.2. Médicaments allopathiques	111
2.3. Homéopathie	112
2.4. Phytothérapie.....	112
2.5. Aromathérapie	113
2.6. Compléments alimentaires	113
3. Douleurs abdominales et digestives	114
3.1. Médicaments allopathiques	114
3.2. Homéopathie	116
3.3. Phytothérapie.....	116
3.4. Aromathérapie	117
3.5. Compléments alimentaires	117
4. Limites de la prise en charge à l'officine	118
Conclusion	120
Annexes.....	123
Glossaire	127
Bibliographie.....	131
Sitographie	139
SERMENT DE GALIEN	143

Liste des figures

Figure 1 : Courges sculptées pour Halloween (Prades <i>et al.</i> , 1995).....	40
Figure 2 : Répartition des Cucurbitaceae (Heywood, 1996)	41
Figure 3 : Cucurbitaceae spontanées en France.....	41
Figure 4 : <i>Cucurbita maxima</i> - Aspect général (photo de l'auteur, 2018).....	43
Figure 5 : <i>Cucurbita pepo</i> - Détail des vrilles (photo de l'auteur, 2018)	44
Figure 6 : Exemple de feuilles.....	44
Figure 7 : <i>Cucurbita pepo</i> - Inflorescences (photo de l'auteur, 2018)	45
Figure 8 : <i>Cucurbita pepo</i> - Fleurs mâles (photos de l'auteur, 2018)	46
Figure 9 : <i>Cucurbita pepo</i> - Coupe longitudinale d'une fleur mâle et androcée (Botineau, 2010).....	46
Figure 10 : <i>Cucurbita pepo</i> - Fleurs femelles (photos de l'auteur, 2018)	47
Figure 11 : <i>Cucurbita pepo</i> - Coupe longitudinale d'une fleur femelle, et après ablation du périanthe (Botineau, 2010)	47
Figure 12 : Bourdon en pleine pollinisation (photo de l'auteur, 2018).....	48
Figure 13 : Une multitude de fruits (site internet n°31)	48
Figure 14 : Pulpe d'un butternut (site internet n°4).....	49
Figure 15 : Des graines très variées (Prades <i>et al.</i> , 1995)	49
Figure 16 : Exemples de fruits du genre <i>Citrullus</i>	51
Figure 17 : Exemples de variétés de <i>Cucumis melo</i>	51
Figure 18 : Exemples de variétés de <i>Cucumis sativus</i>	52
Figure 19 : Exemples de fruits du genre <i>Cucurbita</i>	54
Figure 20 : <i>Bryonia</i> 9 CH - Tube granules (photo de l'auteur, 2019).....	62
Figure 21 : <i>Colocynthis</i> 9 CH - Tube granules (photo de l'auteur, 2019).....	62

Figure 22 : Gamme Pump'Skin du laboratoire LEA NATURE® (site internet n°27)...	66
Figure 23 : Cucurbitacines A et B (Hammiche <i>et al.</i> , 2013).....	74
Figure 24 : Cucurbitacine D (1) et Cucurbitacine E (2) (Hammiche <i>et al.</i> , 2013).....	74
Figure 25 : Cucurbitacine L (3) et Cucurbitacine I (4) (Hammiche <i>et al.</i> , 2013).....	74
Figure 26 : <i>Citrullus colocynthis</i> - Aspect général (site internet n°2).....	89
Figure 27 : <i>Citrullus colocynthis</i> - planche botanique d'après F.-E. Köhler (site internet n°6)	90
Figure 28 : <i>Citrullus colocynthis</i> - détail des feuilles (site internet n°7).....	91
Figure 29 : <i>Citrullus colocynthis</i> - fleur femelle (site internet n°8)	91
Figure 30 : <i>Citrullus colocynthis</i> - fruits à maturité (site internet n°19)	92
Figure 31 : <i>Citrullus colocynthis</i> , vue des graines d'un fruit immature (site internet n°9)	92
Figure 32 : Comparaison d'une coloquinte (à gauche) et d'une pastèque (à droite) (Botineau, 2011).....	93
Figure 33 : Spécialité L107® des laboratoires LEHNING® (site internet n°29)	99
Figure 34 : Hétérochlamyde (site internet n°17)	128

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principales différences entre les Cucurbita (Musset & Grange, 2000 ; Henriët, 2018).....	53
Tableau 2 : Composition générale de l'écorce, de la chair et des graines de courge (<i>Cucurbita pepo</i> L.) exprimée en g pour 100g d'échantillon sec (Badr <i>et al.</i> , 2011)	56
Tableau 3 : Valeurs nutritionnelles pour 100 g de courgette (Neyrat, 2007)	69
Tableau 4 : Doses létales per os des cucurbitacines chez la souris (Hammiche <i>et al.</i> , 2013)	77
Tableau 5 : Doses létales IP des cucurbitacines chez la souris et le rat (Hammiche <i>et al.</i> , 2013).....	78
Tableau 6 : Doses létales de la Cucurbitacine D chez la souris et le rat (Hammiche <i>et al.</i> , 2013).....	78
Tableau 7 : Répartition des symptômes digestifs	84

Liste des abréviations

CH : Centésimale Hahnemannienne (dilution homéopathique)

DH : Décimale Hahnemannienne (dilution homéopathique)

DL : Dose Létale

IP : Intra-Péritonéal

IV : Intra-Veineux

K : Korsakovienne (dilution homéopathique)

SC : Sous-Cutané(e)

SRO : Soluté de Réhydratation Orale

Introduction

Les Cucurbitaceae sont une famille botanique dont les origines remontent à bien avant notre ère. Leurs fruits étaient utilisés par les peuples, non seulement comme aliments, mais aussi en traitements thérapeutiques pour bon nombre de maux, avec de véritables cultes pour certaines espèces.

Au fil des siècles, les fruits se sont répandus à travers le monde, lors des migrations ou des découvertes de nouveaux territoires. Le nombre d'espèces a ainsi été décuplé, par croisements ou hybridations naturels par les insectes, ou les humains, dans un but d'optimisation des propriétés, ou de rendement de production, de ces fruits.

Puis, la consommation et l'utilisation de ces fruits sont tombées en désuétude. L'avènement, entre-autres, de l'industrie agro-alimentaire industrielle et de la chimie du médicament a, petit à petit, participé à l'oubli de tous ces fruits et à tous les emplois que l'on pouvait en faire.

De nos jours, à cause de scandales sanitaires à répétition et d'une évolution des mentalités liée aux transformations de la société, nous assistons à des changements dans la manière de consommer. La population aspire, de plus en plus, à consommer des produits dont l'origine, les conditions de culture, d'élevage ou de fabrication et la traçabilité sont connues. Les consommateurs veulent consommer de manière éclairée. Les produits biologiques se démocratisent et occupent une place de plus en plus grande au sein des rayons des magasins.

Il en va de même dans le domaine de la santé. De plus de plus de personnes désirent se soigner avec des thérapeutiques naturelles. Le marché des compléments alimentaires

progresses chaque année, en France (+ 5,8 % en 2017 ; + 1,3 % en 2018) et en Europe (+ 14,4 %). Le chiffre d'affaires des compléments alimentaires est aujourd'hui estimé à 1,9 milliards de dollars. 64 % des compléments alimentaires contiennent au moins une plante (sites internet n°33, n°34). Les graines de courge, par exemple, sont utilisées dans l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Environ 140 000 tonnes de citrouilles, courges et potirons sont récoltées par an en France, principalement en Provence (40 %) et en Aquitaine (10 %), les surfaces cultivées augmentant chaque année. Pourtant, cela ne suffit pas à couvrir les besoins des consommateurs. L'Espagne et l'Italie sont les principaux pays exportant des courges vers la France (site internet n°23).

Les principales espèces à visée alimentaire cultivées et commercialisées en Europe sont *Cucumis melo* (melon), *Cucumis sativus* (concombre, cornichon), *Cucurbita pepo* (courge, courgette), *Cucurbita moschata* (courge musquée, *Butternut*), *Cucurbita maxima* (potiron, potimarron), *Citrullus lanatus* (pastèque), ... mais, il existe, parmi toutes ces courges, des espèces non comestibles, à l'origine chaque année d'un nombre croissant d'intoxications plus ou moins graves.

Les raisons de ces intoxications peuvent être une confusion entre courge comestible et courge non comestible : par exemple, sous le seul nom d'espèce *Cucurbita pepo* L., sont regroupées des espèces *a priori* comestibles (citrouilles, courgettes), mais également des espèces non comestibles (coloquintes ornementales). Des défauts d'étiquetage dans les supermarchés peuvent également être la source de confusions et d'intoxications. Enfin, la pollinisation d'espèces comestibles par du pollen d'espèces non comestibles, produit des hybrides amers et indigestes, pouvant eux aussi être une cause d'intoxication.

L'utilisation de ces fruits par le grand public, dans un but thérapeutique ou cosmétique, n'est pas sans danger. En effet, en voulant se soigner avec ces remèdes ancestraux, certaines personnes sont parfois victimes d'effets indésirables ou d'intoxication, notamment par méconnaissance ou mésusage.

En France, entre 2012 et 2016, la moyenne annuelle de cas d'exposition alimentaire à des courges non comestibles était de 71, dont 35 cas symptomatiques (Comité de Coordination de Toxicovigilance, 2017).

La toxicité digestive de cette famille est liée à la présence de métabolites secondaires amers et cytotoxiques : les cucurbitacines, responsables du goût amer des fruits et d'une action purgative au niveau intestinal.

Cette thèse se présentera de la manière suivante :

Tout d'abord, nous explorerons l'immense et étonnante famille des Cucurbitaceae, notamment leur histoire, les us et coutumes autour de ces fruits, leur répartition géographique, ainsi que les principaux genres. Puis nous étudierons leurs caractéristiques botaniques générales et leurs propriétés et usages thérapeutiques, traditionnels et actuels, à l'origine des différents produits et spécialités pharmaceutiques aujourd'hui sur le marché.

Dans un second temps, nous étudierons les métabolites secondaires à l'origine de la toxicité des courges : les cucurbitacines. Nous aborderons les intoxications provoquées par les Cucurbitaceae et évoquerons quelques cas d'intoxications, dont certains sont issus du rapport du Comité de Coordination de Toxicovigilance de 2017.

Dans une troisième partie, nous nous intéresserons à une espèce connue pour sa toxicité, et à l'origine chaque année de nombreuses intoxications : la coloquinte vraie, *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.. Nous ferons une description botanique de cette plante et préciserons les confusions à ne pas commettre. Nous verrons ensuite ses différentes propriétés et utilisations traditionnelles, dont certaines ont été étudiées par de nombreux travaux scientifiques.

Enfin, dans le dernier chapitre, nous détaillerons les différentes solutions que le pharmacien d'officine a en sa possession afin de prendre en charge une personne qui se présenterait au comptoir avec des symptômes d'ordre digestif, sans signes de gravité, et vraisemblablement provoqués par la consommation d'une courge non comestible.

PARTIE I :

LES CUCURBITACEAE

1. Origine des Cucurbitaceae : découverte et histoire

Le terme « cucurbitacée » vient du latin *cucurbita* qui signifie courge (Henriet, 2018).

1.1. Amérique

Apparues très tôt sur le continent américain, les Cucurbitaceae ont été domestiquées vers 6 000 ans av. J.-C., notamment au Mexique et au Pérou.

Au cours de fouilles archéologiques, des graines âgées de plus de 9 000 ans ont été découvertes dans la vallée d'Oaxaca au Mexique, et d'autres datées entre 7 000 et 5 000 ans av. J.-C. ont été mises au jour dans les grottes d'Ocampo, à Tamaulipas, également au Mexique (Musset & Grange, 2000).

A cette époque, chaque peuple cultivait et sélectionnait ses courges « locales » à tel point que leurs origines sauvages sont, encore aujourd'hui, difficilement identifiables. L'intérêt nutritionnel des fruits a encouragé les échanges, la sélection de variétés moins amères et l'amélioration des techniques culturales (site internet n°1).

Les espèces du genre *Cucurbita* font partie des plus anciennes plantes cultivées en Amérique. Des restes de semences et de pédoncules de *C. ficifolia*, stratifiés de l'époque pré-céramique (soit environ 2 000 ans av. J.-C.) ont été découverts à Huaca Prieta dans la vallée de Chicama au Pérou par Junius B. Birds, un archéologue américain, dans les années 1940 (Musset & Grange, 2000).

Selon Claude Foury, ingénieur horticole, ancien professeur de productions légumières à l'École Nationale Supérieure d'Horticulture, la consommation des Cucurbitaceae remonterait à 6 000 ans avant notre ère. Il semblerait qu'on ait d'abord consommé leurs graines.

1.2. Asie

Des restes de *Lagenaria* sp. et de *Cucumis* sp. ont été trouvés dans des couches Hoabinhian dans une grotte en Thaïlande. Il s'agit des plus anciennes traces relevées en Extrême-Orient, datant entre 12 000 et 8 000 ans av. J.-C. (Musset & Grange, 2000).

En Chine, on consommait plutôt des melons et des pastèques ; des graines de melon datées de 3 000 ans av. J.-C ont notamment été découvertes dans le site archéologique de Ch'ien Shan Yang (province du Zhejiang), d'autres datant de 2 000 ans av. J.-C. ont été découvertes dans le site de la source de la cité de l'automne dans le Shaanxi. Des écrits datant de 1 000 à 500 ans av. J.-C., mentionnent le melon et la courge-bouteille. Certaines variétés de Calebasses étaient utilisées comme légumes, d'autres comme récipients ou comme flotteurs pour la pêche (Musset & Grange, 2000).

1.3. Afrique

Sur le continent africain, on cultivait des Calebasses. Au XIV^e siècle, un voyageur et géographe marocain, Ibn Battuta, fit de nombreuses observations en Afrique noire, notamment sur l'usage de ces Calebasses (Musset & Grange, 2000).

En Egypte ont été cultivés des melons et des concombres, *Cucumis melo* notamment, il y a environ 4 000 ans, puis la production s'est répandue en Iran, au Turkestan et en

Extrême-Orient avant de conquérir l'Europe et tout le pourtour du bassin méditerranéen sous des formes variétales très diverses (Delange, 2002).

La pastèque, ou melon d'eau (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. et Nakai) est très anciennement utilisée par les Bochimans du désert du Kalahari, en particulier comme réserve d'eau. Sa pulpe est mélangée jusqu'à obtenir une purée qui est ensuite consommée (Delange, 2002 ; Botineau, 2010).

1.4. Europe

Les courges sont apparues tardivement sur le continent européen. C'est d'abord le concombre, apparu probablement en Asie centrale (Himalaya, nord de l'Inde), puis présent en Iran en 3 000 ans av. J.-C., qui a, en premier, colonisé l'Europe par la Grèce. Sa culture s'est ensuite multipliée en Gaule jusqu'à atteindre le sud de l'Angleterre (Musset & Grange, 2000).

Le melon, quant à lui, est arrivé beaucoup plus tardivement. Présent en Grèce dès le XII^e-XI^e siècle av. J.-C., il n'apparaît en Italie qu'au I^{er} siècle après J.-C., puis va se répandre en Gaule au fur et à mesure des conquêtes romaines (Musset & Grange, 2000).

La découverte des Amériques au XV^e siècle permit de découvrir de nouveaux représentants de la famille des Cucurbitaceae. Ainsi, tout au long des différents voyages, les melons (*Cucumis* sp.) arrivèrent sur le continent américain, et les citrouilles, courges et autres potirons (*Cucurbita* sp.) conquièrent l'Europe ; d'abord l'Espagne et l'Italie, avant d'atteindre le sud de la France. D'ailleurs, la citrouille (*Cucurbita pepo*), est, avec la tomate, la première plante alimentaire à avoir été importée des Amériques dès le XVI^e siècle (Musset & Grange, 2000 ; Henriët, 2018).

Dès la Renaissance, les courges furent cultivées, multipliées, améliorées et sélectionnées afin de réduire leur saveur amère originelle. C'est ainsi qu'apparut un nombre considérable de légumes dits courges, courgeons, citrouilles, giraumons, ... (Henriet, 2018). Devant une telle prolifération des cultivars, il est parfois difficile de les identifier. Les caractéristiques génétiques sont modifiées et les hybridations compliquent d'autant plus leur analyse botanique (Delange, 2002). Au XIX^e siècle sont apparues de nombreuses améliorations variétales ; on comptait alors 20 cultivars pour les *C. pepo* et 28 pour les *C. maxima*. En 1998, il existait plus de 1 500 cultivars pour *C. pepo* (Musset & Grange, 2000).

2. Us et coutumes autour des Cucurbitaceae

2.1. Usages

L'utilisation de « calebasses » ou « gourdes » remonte à près de 10 000 ans. Partout dans le monde, elles servirent d'abord de gourdes, de récipients pour la boisson. Elles étaient souvent sculptées en Afrique. Elles étaient paillées en Thaïlande et subissaient divers traitements afin d'améliorer l'étanchéité : cuites au four, enduites de graisse, bouillies dans le vin ou enterrées dans la boue.

Actuellement, elles sont encore utilisées comme récipients ou ustensiles de cuisine (saladier, bol, passoire, louche...), notamment en Afrique. En Amérique du Sud (Argentine et Pérou), elles servent à boire le maté, boisson traditionnelle.

Les calebasses ont également servi comme pièces vestimentaires : chapeaux et, surtout, étuis péniens, notamment en Afrique et en Amérique du Sud.

Elles ont été utilisées pour la fabrication de masques en Amérique du Nord, à Hawaï, en Nouvelle-Zélande ou au Mexique, destinés à être vendus aux touristes. En Chine, on en faisait des cages à grillons ou des tabatières. En Afrique et en Asie, des pipes pour fumer la marijuana et le tabac. Aujourd'hui encore, elles servent de nichoirs à oiseaux.

Elles ont aussi présenté des usages plus étonnants. Par exemple, on les attachait aux ailes des moulins à vent, afin de réveiller le meunier lorsque le vent tombait. Ou, attachées autour de la taille des enfants, elles jouaient le rôle de bouée. Enfin, on s'en servait pour fabriquer des hochets.

Par ailleurs, elles sont utilisées comme instruments de musique : maracas, grattoirs, xylophones, tam-tams, tambours, flûtes... (Prades *et al.*, 1995 ; Musset & Grange, 2000).

2.2. Mythes

Dans les croyances Hawaïennes, laalebasse, appelée *ipu*, était associée à Lono, dieu de la fertilité, de l'agriculture, de la chute de la pluie et de la musique. La gourde représentait l'univers. La moitié supérieure correspondait aux cieux, la partie inférieure, à la terre. Entre les deux, la chair et les graines se rapportaient aux corps célestes.

On prêtait à la courge des pouvoirs magiques, notamment celui d'augmenter la fertilité. D'ailleurs, ses formes tout en rondeur et l'abondance de ses pépins, la rapprochait d'une poitrine féminine, ou du ventre des femmes enceintes (Musset & Grange, 2000).

2.3. Halloween

La fête d'Halloween est issue de la culture celte : la fête de Samain. Sa célébration remonte à plus de 2 500 ans. L'année celte et gauloise s'achevait entre les 25 octobre et

20 novembre actuels ; une nuit de pleine lune durant laquelle était célébrée la nouvelle année, censée ouvrir une brèche entre le royaume des vivants et celui des morts. Durant 7 jours (3 jours avant et 3 jours après l'ouverture de la brèche), on célébrait l'esprit des défunts, pour tenter de les dissuader de venir hanter les vivants (Musset & Grange, 2000).

Les Irlandais ont perpétué la célébration de Samain. Les déguisements de sorcières, fantômes et diables en tout genre étaient alors de mise : ils servaient à tromper les esprits et à se protéger d'eux ! L'un de ces esprits craints par les Irlandais est le personnage d'un conte issu d'une tradition orale : « Jack-o'-lantern ». Un auteur en donne une version détaillée dans le *Dublin Penny Journal* (1835) :

Jack était un maréchal-ferrant irlandais, avare, ivrogne, méchant et égocentrique.

« Un soir, alors qu'il était dans une taverne, Jack bouscule le Diable. Ce dernier, comme à son habitude tente de convaincre Jack de lui laisser son âme en échange de faveurs diaboliques. Sur le point de succomber, Jack demande alors au Diable de lui offrir un dernier verre avant qu'il n'accepte le pacte. Le Diable se transforme alors en pièce de six pence afin de payer le tavernier. Prestement, Jack empoigne la pièce et la glisse dans sa bourse. Or, celle-ci contient une croix d'argent : le Diable ne pouvant plus se transformer de nouveau, est prisonnier sous la forme de cette petite pièce. Jack obtint alors du Malin qu'il ne vienne pas réclamer son âme avant que ne se soient écoulés dix ans, ce que le Diable accepte. Dix ans plus tard, Jack rencontre le Diable sur une route de campagne : ce dernier réclame son dû. Jack réfléchissant à toute allure dit alors « Je vais venir, mais d'abord pourrais-tu cueillir une pomme de cet arbre pour moi ? ». Le Diable grimpe sur les épaules de Jack et s'accroche aux branches du pommier. Jack sort alors son couteau et sculpte une croix sur le tronc de l'arbre. Coincé de nouveau. Le rusé maréchal-ferrant

obtient alors du Diable la promesse qu'il ne prenne jamais son âme... Sans autre solution, le Diable accepte et Jack efface la croix rouge du tronc.

Lorsque Jack meurt, l'entrée au paradis lui est refusée, à cause de sa vie d'ivrogne, et conformément à sa promesse, le Diable refuse également de le laisser entrer en enfer. Jack réussit néanmoins à convaincre le Diable de lui donner un morceau de charbon ardent afin d'éclairer son chemin dans le noir. Il place alors le charbon dans un navet creusé en guise de lanterne, et se voit condamné à errer sans but jusqu'au jour du jugement dernier, avec sa lanterne. Il y gagne le surnom de Jack of the Lantern ou Jack-o'-Lantern, et il réapparaît chaque année, le jour de sa mort, à Halloween. »

Au VIII^e siècle, l'Eglise catholique, en déplaçant la fête de la Toussaint, christianise la fête, le terme « Halloween » est né. Il s'agit de la contraction de « All Hallows eve » qui signifie : « la veille de tous les saints », « la veille de la Toussaint ».

La fête d'Halloween est introduite aux États-Unis et au Canada après l'arrivée massive d'émigrants irlandais et écossais notamment à la suite de la Grande Famine en Irlande (1845-1851). Elle y gagne en popularité à partir des années 1920.

La tradition irlandaise de creuser des navets lors de la nuit d'Halloween (en souvenir des âmes perdues comme celle de Jack) fut vite remplacée par celle de creuser des citrouilles qu'ils trouvèrent sur place. Les citrouilles utilisées sont d'une variété particulière (*Cucurbita pepo*), elles sont devenues rapidement le symbole principal de la fête d'Halloween grâce à leur forme régulière rappelant un visage, et à la facilité avec laquelle on peut les creuser.



Figure 1 : Courges sculptées pour Halloween (Prades et al., 1995)

3. Classification phylogénétique

L'*Angiosperm Phylogeny Group* (APG) est un groupe de botanistes qui travaillent sur la phylogénétique végétale, en utilisant les techniques moléculaires et l'analyse cladistique.

La classification actuelle, APG IV, date de 2016. Elle classe les Cucurbitaceae de la manière suivante :

Division : Angiospermes
Branche des Dicotylédones vraies
Branche des Rosidées
Branche des Fabidées
Ordre : Cucurbitales
Famille : Cucurbitaceae

4. Répartition des Cucurbitaceae

La famille des Cucurbitaceae est principalement répartie dans les régions chaudes (Dupont & Guignard, 2015), semi-désertiques à désertiques et dans les régions tropicales à subtropicales (Blamey & Grey-Wilson, 2003 ; Delaveau, 2003) de l'Ancien et du

Nouveau Monde, notamment dans les forêts humides d'Amérique du Sud, ou dans les forêts, prairies, et brousses africaines (Heywood, 1996). Les Cucurbitaceae sont peu présentes dans les régions tempérées et en Australasie (Heywood, 1996).



Figure 2 : Répartition des Cucurbitaceae (Heywood, 1996)

En France, quelques espèces sont spontanées, notamment la bryone *Bryonia dioica* Jacq., surtout présente dans les jardins, les haies et les friches (Henriet, 2018), le concombre d'âne *Ecballium elaterium* (L.) A. Richard, qui est susceptible de se naturaliser, ou encore le concombre anguleux *Sicyos angulata* L., espèce originaire d'Amérique du Nord qui se comporte comme une adventice à caractère invasif dans les cultures de maïs dans le Midi de la France (Botineau, 2010).



Figure 3 : Cucurbitaceae spontanées en France

(à gauche) *Bryonia dioica* Jacq. (site internet n°5)

(au centre) *Sicyos angulata* L. (site internet n°21)

(à droite) *Ecballium elaterium* (L.) A. Richard (site internet n°16)

Par ailleurs, de nombreuses espèces des genres *Cucumis* (concombre, melon), ou *Cucurbita* (citrouille, courgette) sont cultivées (Botineau, 2010).

Les parties aériennes de toutes les espèces de Cucurbitaceae sont sensibles au gel. Les espèces des régions tempérées, comme la bryone, résistent par leurs parties souterraines tubérisées (Botineau, 2010).

5. Principaux genres de Cucurbitaceae

La famille des Cucurbitaceae a été décrite pour la première fois par Antoine-Laurent de Jussieu en 1789 dans son ouvrage *Genera Plantarum, secundum ordines naturales disposita juxta methodum in Horto Regio Parisiensi exaratum*. Paris 1789 (Botineau, 2010).

A l'heure actuelle, la famille des Cucurbitaceae compte environ 120 genres et quelques 975 espèces.

Voici une liste des principaux genres de Cucurbitaceae (Botineau, 2010) :

- *Gurania* (75 espèces),
- *Sicyos* (50 espèces),
- *Momordica* (45 espèces),
- *Cayaponia* (45 espèces),
- *Cucumis* (32 espèces),
- *Thladiantha* (23 espèces),
- *Cyclanthera* (15 espèces),
- *Trichosanthes* (15 espèces),
- *Cucurbita* (13 espèces),
-

6. Description botanique de la famille des Cucurbitaceae

6.1. Appareil végétatif

6.1.1. Habitus



Figure 4 : *Cucurbita maxima* - Aspect général (photo de l'auteur, 2018)

Les Cucurbitaceae sont des herbes annuelles ou vivaces, rampantes ou grimpantes, à tiges charnues pouvant rarement se lignifier et être arborescentes. Elles présentent des vrilles spiralées, simples ou ramifiées à la base du pétiole, placées à l'équerre du plan tige-feuille, prenant naissance à chaque nœud. Ces vrilles s'enroulent successivement dans un sens puis dans l'autre et permettent à la plante de se rapprocher progressivement de son support. Les tiges sont anguleuses. Les Cucurbitaceae sont des plantes monoïques ou dioïques. Elles possèdent des poils rugueux par la présence d'un cystolithe à la base (Botineau, 2010 ; Spichiger *et al.*, 2016).

Les faisceaux conducteurs sont souvent disposés en deux cercles concentriques ; la tige est rendue anguleuse par le dépôt de cinq faisceaux de collenchyme sous-épidermique (Botineau, 2010).



Figure 5 : *Cucurbita pepo* - Détail des vrilles (photo de l'auteur, 2018)

6.1.2. Feuilles

Les feuilles sont simples, alternes, lobées à palmatilobées ou composées à palmées avec 3 folioles ou plus (Heywood, 1996 ; Martin, 2002) ou digitées, parfois dentées (Botineau, 2010). Elles ne possèdent pas de stipule (Spichiger *et al.*, 2002).

Les feuilles sont isolées et présentent un limbe plus ou moins lobé (Dupont & Guignard, 2015).

La présence de phloème interne à la périphérie de la moelle est un caractère remarquable. Ce phloème supplémentaire permet de conduire la sève produite au niveau des feuilles vers les fruits en formation (Dupont & Guignard, 2015).



Figure 6 : Exemple de feuilles

(à gauche) *Citrullus lanatus* (photo de l'auteur, 2018)

(à droite) *Cucurbita pepo* (photo de l'auteur, 2018)

6.2. Appareil reproducteur

6.2.1. Inflorescences

L'inflorescence est axillaire ou en fleur solitaire (Spichiger *et al.*, 2002). Les fleurs peuvent se regrouper en cyme (Martin, 2002 ; Botineau, 2010).

Les fleurs mâles et les fleurs femelles sont portées par le même pied ou plus rarement par des pieds différents (Bryone dioïque). Les Cucurbitaceae dérivent d'ancêtres à fleurs hermaphrodites comme le montrent les traces de gynécée très souvent rencontrées au centre de la fleur mâle et la présence de quelques espèces à fleurs hermaphrodites (Dupont & Guignard, 2015).



Figure 7 : *Cucurbita pepo* - Inflorescences (photo de l'auteur, 2018)

6.2.2. Fleurs

La fleur de Cucurbitaceae est cyclique, hétérochlamyde, pentamère, gamopétale, actinomorphe, isostémone, épigyne et généralement unisexuée (Spichiger *et al.*, 2016).

Le périanthe comporte 5 sépales, en général petits et soudés entre eux, et 5 pétales soudés, formant ainsi une corolle campanulée, à tube étroit et lobes étalés, ou presque aplatie, de couleur blanchâtre, jaune, orange ou rouge (Botineau, 2010).

- **Fleur mâle**

L'androcée présente 5 étamines alternipétales, indépendantes de la corolle mais insérées sur l'hypanthium, à une seule loge (Botineau, 2010), ce sont des demi-étamines (Dupont & Guignard, 2012) ; l'hypanthium peut présenter de fréquentes complications (avortements et soudures). Les filets sont libres ou soudés entre eux ; les anthères uniloculaires à déhiscence longitudinale sont parfois soudées ensemble (Spichiger *et al.*, 2002). Chaque étamine « double » résulte de la soudure des filets de deux étamines voisines ne possédant qu'une loge d'anthère (« demi-étamine ») et une pièce reste libre. Les anthères sont contournées et leurs fentes de déhiscence sont sinueuses (Dupont & Guignard, 2015).



Figure 8 : *Cucurbita pepo* - Fleurs mâles (photos de l'auteur, 2018)

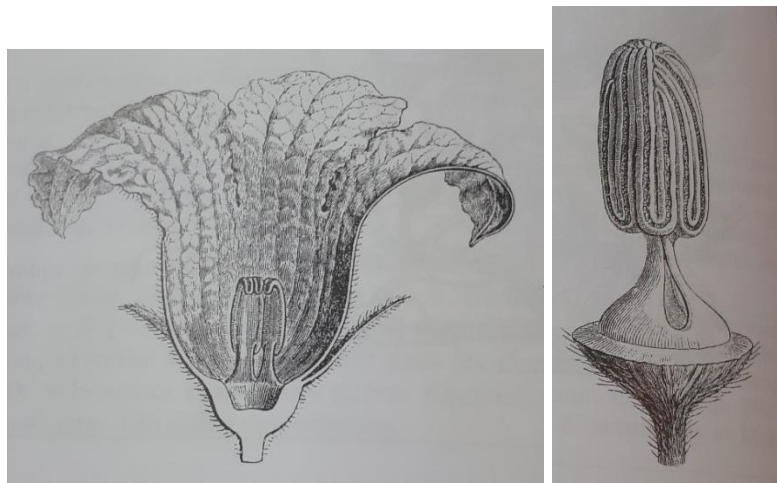


Figure 9 : *Cucurbita pepo* - Coupe longitudinale d'une fleur mâle et androcée (Botineau, 2010)

- **Fleur femelle**

Le gynécée des fleurs femelles est constitué généralement de 3 carpelles (parfois 5) soudés en un ovaire infère, rarement semi-infère et uniloculaire. Généralement un style est présent. Il y a autant de stigmates que de carpelles, parfois lobés. La placentation pariétale, à placentas parfois proéminents, présente de nombreux ovules anatropes, bitégumentés, simulant une placentation axile (Botineau, 2010 ; Dupont & Guignard, 2015).



Figure 10 : *Cucurbita pepo* - Fleurs femelles (photos de l'auteur, 2018)

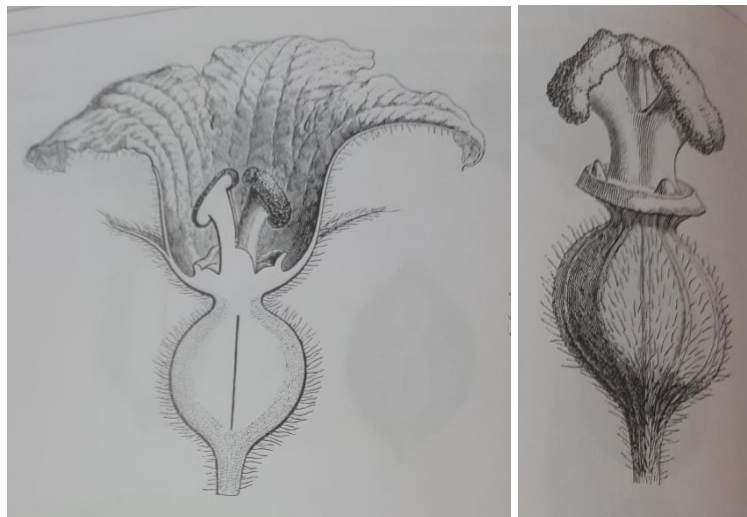


Figure 11 : *Cucurbita pepo* - Coupe longitudinale d'une fleur femelle, et après ablation du périanthe (Botineau, 2010)

La reproduction est allogame. La pollinisation est entomophile.



Figure 12 : Bourdon en pleine pollinisation (photo de l'auteur, 2018)

6.2.3. Fruits

Le fruit des Cucurbitaceae est une baie en général cortiquée appelée péponide (baie à exocarpe coriace) qui peut atteindre de grandes dimensions. Il peut s'agir plus rarement d'une capsule sèche ou charnue, à déhiscence variable. Le péricarpe des péponides est épais, cutinisé en surface, parfois même, ligneux. Le mésocarpe est charnu et souvent comestible (Botineau, 2010).



Figure 13 : Une multitude de fruits (site internet n°31)

La pulpe centrale, plus ou moins liquide, est formée par l'hypertrophie des placentas (Botineau, 2010). Elle contient les graines.



Figure 14 : Pulpe d'un butternut (site internet n°4)

Selon certaines sources, le fruit des Cucurbitaceae est considéré comme un faux-fruit car il dérive d'un ovaire infère. La chair, quant à elle, dérive en partie de l'ovaire et en partie du réceptacle floral (site internet n°32).

6.2.4. Graines

Les graines sont plates, ovoïdes, blanchâtres, et nettement marginées, parfois ailées, exalbuminées, à embryon droit, à cotylédons charnus et épais. Elles sont riches en huile (Botineau, 2010).

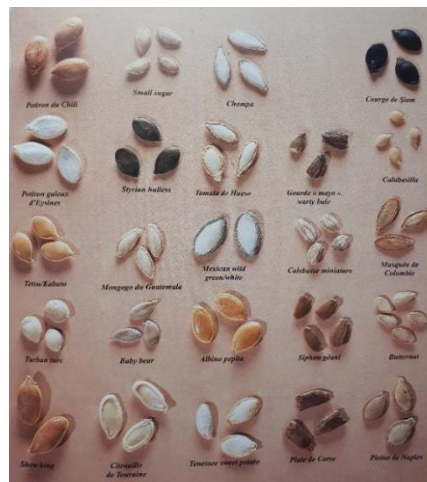


Figure 15 : Des graines très variées (Prades et al., 1995)

6.3. Principales variations

Parmi les différentes espèces de Cucurbitaceae, les espèces les plus primitives ont une corolle dialypétale et des placentas peu proéminents. Les 5 étamines sont libres, leurs anthères possèdent 4 sacs polliniques normaux ou sont déjà réduites à 2 sacs (demi-étamines) ; dans les deux cas, les fentes de déhiscence sont normales et non sinueuses.

Les espèces moyennes ont les pétales soudés. Les placentas sont très proéminents et réfléchis vers le centre de l'ovaire. Les 5 demi-étamines sont soudées en 2 étamines et demie, à fente de déhiscence sinueuse.

Chez les espèces les plus évoluées, comme les courges, les 5 demi-étamines sont soudées entièrement par leurs filets et leurs anthères. Il peut éventuellement exister une seule fente de déhiscence circulaire pour tout l'androcée (Dupont & Guignard, 2015).

6.4. Description des spécificités de certains genres

Les genres les plus connus et les plus répandus sont *Citrullus*, *Cucumis* et *Cucurbita*.

6.4.1. Le genre *Citrullus*

Ce sont les pastèques, mais aussi les coloquintes vraies.

L'espèce la plus connue est *Citrullus lanatus*. Les pastèques sont originaires d'Afrique de l'Ouest. Le port est rampant et le feuillage triangulaire finement lobé. Le fruit a une forme sphérique, plus ou moins oblongue de 30 à 40 cm de diamètre. L'épiderme est lisse et vert foncé. La chair est rose ou blanche. Les graines sont noires. Ce sont de gros fruits juteux et rafraîchissants, se consommant crus.

Pour son développement, la pastèque a besoin de chaleur et d'un important ensoleillement (Musset & Grange, 2000 ; Henriët, 2018).



Figure 16 : Exemples de fruits du genre *Citrullus*
(à gauche) *Citrullus lanatus* (site internet n°22)
(à droite) *Citrullus colocynthis* (site internet n°10)

6.4.2. Le genre *Cucumis*

Les *Cucumis* regroupent deux espèces très différentes : les melons *Cucumis melo* et les concombres *Cucumis sativus*.

Le melon vient d'Afrique intertropicale ou du Proche-Orient. Le fruit a une forme sphérique à allongée. L'épiderme est lisse, brodé ou plissé, de vert clair à jaune. La chair est blanche, vert clair ou orangée. Les graines sont aplaties, de couleur beige. Il s'agit de la courge la plus sucrée. Elle se consomme crue (Musset & Grange, 2000 ; Henriët, 2018).



Figure 17 : Exemples de variétés de *Cucumis melo*
(à gauche) (site internet n°18)
(à droite) (site internet n°11)

Le concombre provient d'Asie occidentale (région sino-himalayenne). Son fruit est de forme cylindrique, plus ou moins long. L'épiderme est lisse, semi-épineux à épineux, vert foncé. La chair est vert pâle. Les graines sont nombreuses, ovoïdes et aplaties, de couleur blanchâtre (Musset & Grange, 2000 ; Henriët, 2018).

Concombres et cornichons appartiennent à la même espèce. Ils ne diffèrent que par la sélection variétale guidée par leur utilisation. Le cornichon n'est qu'une forme naine du concombre, obtenue sur des plants non étêtés, pratique qui favorise la croissance du pied au détriment du fruit. L'amertume est due à la présence de certaines cucurbitacines que les horticulteurs s'efforcent de supprimer par des hybridations. Les concombres sont ainsi sélectionnés pour leur douceur afin d'être consommés en crudités et les cornichons pour leur conservation en bocaux. C'est à partir du XVII^e siècle que cette mode s'est répandue en France afin de les confire au vinaigre (Botineau, 2010 ; Henriët, 2018).



Figure 18 : Exemples de variétés de *Cucumis sativus*

(à gauche) (site internet n°3)

(à droite) (site internet n°12)

6.4.3. Le genre *Cucurbita*

Ce sont les courges, courgettes, citrouilles, potirons, potimarrons,

Le genre *Cucurbita* est originaire d'Amérique et compte plusieurs espèces. Parmi les plus connues, on peut citer *Cucurbita maxima* qui regroupe les potirons et les potimarrons,

Cucurbita moschata avec les courges musquées, et *Cucurbita pepo* qui rassemble les courgettes, les pâtissons et les coloquintes décoratives.

Voici un tableau permettant de les distinguer :

Tableau 1 : Principales différences entre les *Cucurbita* (Musset & Grange, 2000 ; Henriët, 2018)

	<i>C. maxima</i>	<i>C. moschata</i>	<i>C. pepo</i>
Feuilles	Grandes, 5 lobes arrondis et peu marqués	Surface partiellement argentée.	Variées, plus ou moins découpées et tâchées d'argent.
Pédoncule	Cylindrique et plus ou moins rond, il peut se fendiller dans le sens de la longueur et présenter du liège à maturité	Côtelé avec 5 faces bien marquées. Ne fait pas de liège	Côtelé (5-8 côtés) et garni de pointes
Fruit : forme	Sphérique aplatie, en forme de banane, de toupie ou oblongue	De cloche, sphérique, aplatie, allongée avec un renflement côté ombilic, cylindrique ou oblongue	Oblongue, piriforme, sphérique, cylindrique, en soucoupe ou oviforme
Fruit : épiderme	Lisse, granuleux ou verruqueux, à côtes arrondies (au nombre de 10), bien marquées ou peu profondes, uni, blanc, jaune, orangé, rouge, rose, bleu ou bicolore	Lisse ou verruqueux, à côtes arrondies très marquées ou peu visibles, pratiquement uni du vert clair au vert foncé, devenant ocre clair à foncé en vieillissant	Lisse, granuleux ou verruqueux, à côtes peu marquées ou très profondes et anguleuses, blanc, vert, jaune, orange ou bicolore
Fruit : chair	Jaune à rouge brique	Jaune à rouge brique	Blanche à orange
Fruit : graines	Longues de 20 à 30 mm, blanches, à brunes, épaisses, généralement lisses, parfois presque rondes, dodues, très peu marginées	Longues de 10 à 12 mm, pelliculeuses, de couleur blanc sale à jaune pâle-ocre, marge nettement marquée et ondulée	Longues de 7 à 27 mm, ovales lisses, marginées, légèrement plus claires sur le rebord, de couleur beige pâle ou vert foncé pour les variétés à huile (graines nues, sans tégument)
Autres caractéristiques	Fruits à épiderme en général assez fin, la durée de conservation s'en trouve parfois réduite	Fruits à peau épaisse, permettant une très bonne conservation	Tiges en général moins rampantes et plus dures
Saveurs	Gros fruits mais pas toujours des plus goûteux	Saveurs nettement plus prononcées, voire sucrées	Variées



Figure 19 : Exemples de fruits du genre *Cucurbita*

(en haut, à gauche) *Cucurbita maxima* (site internet n°13)

(en haut, à droite) *Cucurbita moschata* (site internet n°14)

(en bas, à gauche) *Cucurbita pepo* (site internet n°15)

(en bas, à droite) *Cucurbita pepo* (site internet n°20)

La principale différence entre potiron et potimarron se situe au niveau du pédoncule. Le potimarron présente un pédoncule avec un épiderme épais liégeux. Ce pédoncule est d'ailleurs souvent plus gros que la tige de la courge elle-même (Henriet, 2018).

Dans le cadre de la thèse, nous nous intéresserons aux courges appartenant aux genres *Citrullus*, *Cucumis* et *Cucurbita*.

7. La culture des courges

A l'exception de quelques espèces vivaces, telles que *Cucurbita foetidissima* ou *Cucurbita digitata*, toutes les courges se reproduisent uniquement par semis.

Les Cucurbitaceae préfèrent les sols fertiles, meubles, légers, ou bien drainés mais qui gardent une certaine fraîcheur. Elles apprécient les terres humifères et dégagées. Pour croître correctement, les courges ont besoin d'un climat chaud et tempéré. Elles sont sensibles aux baisses de température ; leur croissance est ralentie si celle-ci est inférieure à 12°C ; et ne supportent pas les gelées automnales.

Il faut compter entre deux mois et deux mois et demi pour pouvoir récolter les premières courgettes et autres variétés se consommant à l'état jeune. Pour les variétés précoces, il faut patienter entre trois mois et trois mois et demi, et jusqu'à quatre mois pour les variétés plus tardives.

Après récolte des fruits à maturité, les graines doivent poursuivre leur maturation dans le fruit. Le temps de stockage peut varier, mais dure, en général, deux ou trois mois. Les graines peuvent ensuite être récupérées, nettoyées et mises à sécher. Les graines peuvent se conserver une dizaine d'années dans un local sec et hors gel (Henriet, 2018).

8. Etude chimique des fruits et des graines

8.1. Métabolites primaires

Les courges contiennent entre 1,4 et 5,5 % de glucides, entre 0,4 et 1,6 % de protides et entre 0,1 et 0,4 % de lipides (Prades *et al.*, 2002).

Tableau 2 : Composition générale de l'écorce, de la chair et des graines de courge (*Cucurbita pepo* L.) exprimée en g pour 100g d'échantillon sec (Badr et al., 2011)

	Ecorce	Chair	Graine
Lipides	6,57	0,18	47,03
Fibres	29,62	11,25	5,30
Protides	23,95	15,50	35,95
Glucides	19,45	48,40	6.37

8.2. Métabolites secondaires

Les graines de courge sont composées (Goetz & Le Jeune, 2010) :

- D'acides gras parmi lesquels on retrouve l'acide palmitique, l'acide stéarique, l'acide oléique ou l'acide linoléique. Ces acides gras représentent respectivement 14, 10, 20 et 56 % des acides gras des graines de courge,
- De phytostérols ; plus de 40 ont été identifiés, dont le β -sitostérol, le stigmastérol, le campestérol pour les plus abondants. Ces stérols sont sous forme libre ou sous forme d'esters d'acides gras,
- De tocophérols (vitamine E),
- De caroténoïdes, notamment de la lutéine, de la cryptoxanthine, du bêta-carotène,
- D'acides aminés : acide aspartique, thréonine, sérine, acide glutamique, proline, glycine, alanine, valine, isoleucine, leucine, phénylalanine, histidine, lysine, arginine, cystine, méthionine, tryptophane, ..., mais aussi, cucurbitine et citrulline,
- De minéraux comme le calcium, le fer, le zinc, le cuivre et le sélénium,
- Et d'autres constituants, comme le squalène, ou les cucurbitacines, qui sont à l'origine de l'amertume et de la toxicité des courges, et que nous reverrons un peu

plus loin. Il est important de noter que les graines de *Cucurbita pepo* L. ne contiennent pas de cucurbitacines.

Les différentes utilisations des courges et de leurs graines dépendent de ces métabolites secondaires.

9. Propriétés et usages des courges et de leurs graines

9.1. Utilisations empiriques

Depuis longtemps, la courge est recommandée comme émollient, laxatif doux et vermifuge. Elle est ainsi indiquée dans le traitement des parasitoses de l'enfant. Non toxique, elle ne présente aucun risque particulier. Ces vertus traditionnelles ont été confirmées par différents travaux (Musset & Grange, 2000).

9.2. Utilisations thérapeutiques actuelles et travaux de recherche

Les graines de courge sont considérées comme plante médicinale. Elles peuvent ainsi entrer dans la composition de médicaments traditionnels à base de plantes aux indications diverses.

9.2.1. Hypertrophie bénigne de la prostate

Les graines de courge et l'huile, sont officiellement indiquées dans les troubles urologiques, notamment dans « le soulagement des symptômes des voies urinaires inférieures liés à l'hyperplasie bénigne de la prostate ou une vessie hyperactive ».

L'huile obtenue à partir des graines de courge se révèle être un anti-inflammatoire spécifique de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Le mécanisme d'action n'est pas totalement connu, mais les Δ^7 -stérols présents dans l'huile de pépins de courge ont une structure proche de celle de la dihydrotestostérone (DHT), et leur activité se traduit par une réduction de la DHT plasmatique (Botineau, 2010).

Une étude a été menée sur des rats auxquels a été induit une hypertrophie bénigne de la prostate par injection sous-cutanée de testostérone durant vingt jours. Simultanément, les rats ont reçu par voie orale, soit de l'huile de pépins de courge, soit de l'huile de maïs. Au terme de l'expérience, les prostates des rats ont été prélevées, nettoyées et pesées. La testostérone a significativement augmenté le ratio de la taille de la prostate mais cette augmentation est inhibée chez les rats ayant reçu de l'huile de pépins de courge. Les auteurs concluent que l'huile de pépins de courge peut inhiber l'hyperplasie de la prostate induite par la testostérone et peut donc être bénéfique dans la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate (Gossell *et al.*, 2006).

Un des mécanismes d'action de l'huile de pépins de courge repose sur ses propriétés anti-inflammatoires et ses interactions avec les prostaglandines (Dreikorn, 2005). Une étude a notamment été menée à ce sujet et a conclu que les extraits de pépins de courge sont capables de réduire la formation de radicaux libres et d'inhiber la peroxydation lipidique catalysée par les lipooxygénases (Xanthopoulou *et al.*, 2009). Il faut noter également la présence dans l'huile de pépins de courge d'antioxydants tels que les caroténoïdes, les tocophérols ainsi que le zinc (Stevenson *et al.*, 2007).

Aussi, les graines de courge possèdent une activité anti-androgène. En effet, employées sous la forme d'extraits éthanoliques, une inhibition de l'aromatase, enzyme convertissant la testostérone en estradiol, et de la 5-alpha-réductase, enzyme précurseur de la

dihydrotestostérone a pu être observée (European Medicine Agency Science Medicines Health, 2011).

Tous ces effets concourent à une amélioration de la symptomatologie de l'hypertrophie bénigne de la prostate mais n'entraînent pas de diminution du volume de la prostate.

9.2.2. Vermifuge

Les graines de courge (*Cucurbita pepo* L.) sont utilisées comme tædifuges. En Angleterre, Tyson évoque cet usage dès 1683. Mongery, par ses travaux démontra les effets des graines de courge contre le ver solitaire et contribua à la diffusion de cette thérapeutique. Pour cela, on utilisait une préparation magistrale, aujourd'hui oubliée, l'apozème. On faisait macérer dans de l'eau sucrée 50 à 60 graines pilées, qu'il fallait absorber en une fois. Cet usage a peu à peu été délaissé aux profits des traitements anthelminthiques de synthèse, comme l'Albendazole (Botineau, 2010).

Le principe actif anthelminthique est la cucurbitine ou 3-amino-3-carboxypyrrolidine. Il s'agit d'un acide aminé hydrosoluble. Elle agit en paralysant le tænia sans le lyser (85 % d'efficacité) (site internet n°30).

9.2.3. Autres usages et expérimentations

Actuellement, d'autres propriétés des graines de courge sont évaluées, parmi lesquelles on peut citer :

- Une influence sur la fonction urinaire : un extrait aqueux de graines de courge administré à des rats mâles, à raison de 250 mg/kg, a conduit à une augmentation du volume de la vessie, une diminution de la fréquence urinaire, ainsi qu'une

miction retardée ; ces effets sont probablement dus à l'augmentation de la production d'un neurotransmetteur, le monoxyde d'azote ou oxyde nitrique (NO), via un apport d'arginine, contenue dans les graines de courge (European Medicine Agency Science Medicines Health, 2011).

- Une activité anti-inflammatoire / antioxydante : l'huile de pépins de courge posséderait un effet bénéfique contre les formes réactives de l'oxygène, produites notamment au cours de l'inflammation par les polynucléaires neutrophiles et les macrophages, et qui sont potentiellement toxiques pour les membranes cellulaires. Ces propriétés pourraient être expliquées par la présence d'acides gras insaturés et d'oligo-éléments (Fahim *et al.*, 1995).
- Une activité hypolipémiante : la prise d'un régime enrichi avec un mélange de graines de courge et de lin a conduit, chez des rats présentant une hypercholestérolémie, à une diminution des facteurs lipidiques (cholestérol total, triglycérides, cholestérol HDL et ratio cholestérol LDL/cholestérol HDL), et à une augmentation du cholestérol HDL. Il semblerait que ces effets athérogéniques soient dus à la présence d'acides gras insaturés riches en $\omega 3$ et en $\omega 6$ (Makni *et al.*, 2008).
- Une activité hypoglycémiant : les tocophérols présents dans les graines de courge se sont révélés bénéfiques dans la prise en charge de rats diabétiques. Les valeurs de glycémie, d'hémoglobine glyquée et l'insulinémie se sont trouvées améliorées. Ces résultats sont expliqués grâce aux interactions bénéfiques entre les tocophérols et 3 protéines au potentiel antidiabétique : la tyrosine phosphatase 1B (PTP-1B), le récepteur gamma activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR- γ) et le dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) (Bharti *et al.*, 2013).

- Une activité antitussive : cette propriété est attribuable aux polysaccharides pectiques présents dans la chair du fruit de *Cucurbita pepo* L.. Les effets sont comparables voire supérieurs à ceux de la codéine et ne présentent pas d'effets indésirables (Nosál'ová *et al.*, 2011).
- D'autres travaux actuellement en cours concernent la prévention des calculs rénaux, ou encore le traitement de l'hypertension artérielle (Grubben & Denton, 2004).

9.3. Homéopathie

Bryonia alba et *Colocynthis* sont deux médicaments homéopathiques préparés à partir de Cucurbitaceae.

9.3.1. *Bryonia alba*

La souche *Bryonia alba* est préparée à partir de racine fraîche de bryone (*Bryonia alba* L.).

Cette souche homéopathique est indiquée en :

- Infectiologie : pathologies ORL et pulmonaires avec syndrome fébrile et soif abondante, toux sèche : grippe et syndrome grippal, trachéite ou bronchite,
- Rhumatologie : arthralgies, avec douleurs, inflammation,
- Gastro-entérologie : constipation opiniâtre avec selles dures difficiles à expulser,
- Gynécologie : mastites améliorées avec un soutien-gorge serré,
- Syndromes inflammatoires,
- Vertiges, syndrome de l'œil sec,

(Demarque *et al.*, 2016).



Figure 20 : Bryonia 9 CH - Tube granules (photo de l'auteur, 2019)

9.3.2. *Colocynthis*

La souche *Colocynthis* est préparée à partir de la pulpe séchée du fruit de *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad..

Cette souche homéopathique est indiquée en :

- Gastro-entérologie : douleurs épigastriques crampoïdes pouvant déclencher des vomissements, coliques hépatiques, colopathies spasmodiques, diarrhées douloureuses avec épreintes violentes, coliques du nourrisson,
- Urologie et gynécologie : douleurs engendrées par la colique néphrétique décrite généralement par le patient comme un coup de poignard planté dans la partie inférieure du dos, douleurs de dysménorrhée,
- Névralgie : névralgies faciales, surtout si les douleurs sont localisées du côté gauche du visage et si elles sont améliorées par la chaleur ou une forte pression, névralgies sciatiques et crurales, préférentiellement gauche, intensifiées par le repos et le froid mais atténuées par la forte pression et la chaleur.

(Demarque *et al.*, 2016).



Figure 21 : Colocynthis 9 CH - Tube granules (photo de l'auteur, 2019)

9.4. Médecine vétérinaire

Les pépins de courge sont également utilisés en médecine vétérinaire pour leurs propriétés anthelminthiques. Le laboratoire DEMETER® commercialise Kitaverm®, un complément phytothérapeutique permettant de lutter contre les vers intestinaux du chien et du chat : ascaris, ankylostomes, trichures, ténias, oxyures, candidas.

Ce traitement est constitué d'extraits d'écorce de grenadier et de pépins de courge agissant sur les vers plats, et de pyrèthre agissant sur les vers ronds ainsi que de l'armoise, de l'arbre à thé et du thym (site internet n°25).

9.5. Compléments alimentaires

On entend par compléments alimentaires « les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés » (site internet n°28).

Les graines sont inscrites à la Pharmacopée française. Elles possèdent le statut de complément alimentaire. Elles sont traditionnellement et principalement utilisées pour améliorer les symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

De nombreux laboratoires commercialisent des spécialités à base de pépins de courge, sous différentes formes, vendues en pharmacie, en parapharmacie, en magasin de diététique, en grande distribution ou sur internet. On peut citer par exemple :

- ARKOGELULES® Huile de pépins de courge (Capsules),
- DAYANG® Huile de pépins de courge (Capsules),
- IPHYM SANTE® Courge graines (Tisane),

- IPHYM SANTANE® Pépins de courge (Capsules),
- JUVAMINE PHYTO® Pépins de courge (Capsules),
- NATURACTIVE PHYTOTHERAPIE® Huile de pépins de courge (Capsules),
- PROPHAR® Courge pépins (Capsules),
- SID NUTRITION PHYTO CLASSICS® Courge pépins (Gélules),
- SUPERDIET® Huile de pépins de courge bio (Capsules),
- VITARMONYL® Pépins de courge (Capsules),
-

Les capsules contiennent de 250 à 500 mg d'huile de pépins de courge. Les gélules de SID NUTRITION® sont dosées à 750 mg.

La posologie quotidienne conseillée est de 1 500 mg d'huile de pépins de courge par jour, à répartir dans la journée, au moment des repas. Les capsules sont à avaler avec un grand verre d'eau.

La cure dure généralement 1 mois.

Aucune restriction n'est recommandée quant à l'utilisation de courge. Contrairement à d'autres plantes, l'étiquetage des graines de courge ne doit pas obligatoirement présenter un avertissement déconseillant l'emploi aux enfants de moins de 12 ans, aux femmes enceintes et allaitantes.

Il existe quelques compléments alimentaires dans lesquels l'huile de pépins de courge est associée à d'autres ingrédients actifs naturels, toujours dans le but de favoriser le confort urinaire chez l'homme :

- Acyprost® du laboratoire MEDIFLOR®, capsules, contenant de l'huile de pépins de courge, de la grenade, de la cranberry, des bétasitostérols extraits du pin et du colza, de la tomate titrée en lycopènes,
- Prostacure® de BOUTIQUE NATURE®, capsules, contenant de l'huile de pépins de courge, des extraits lipidiques de saw palmetto (*Serenoa repens*), des extraits de racine d'ortie (*Urtica dioica*), de l'huile de soja, des extraits de sommité fleurie de bruyère (*Erica cinerea*),
- Prostasecura® du laboratoire PHYTO RESEARCH®, gélules végétales, contenant de l'huile de graines de courge, du *Serenoa repens*, du *Pygeum africanum*, de la racine d'ortie, de l'échinacée, des feuilles de *Ginkgo biloba*, de l'extrait standardisé d'ail,
- Prostavit® du laboratoire BIONAL®, capsules, contenant de l'huile de graines de courge, de la racine d'ortie, du pin maritime, du thé de Java et de l'échinacée pâle et du sabal,
- Prostabiol® du laboratoire NUTRISANTE®, capsules, contenant de l'huile de pépins de courge, des extraits de pollen,
-

Toutes ces spécialités contiennent également des vitamines (C, D), du zinc, du sélénium,

....

9.6. Usages externes et cosmétiques

Le laboratoire LEA NATURE® commercialise une gamme de produits cosmétiques Pump'Skin à base d'extrait huileux de potimarron, de clémentine biologique et de vitamine C végétale. Ces produits sont également riches en carotène et provitamine A.



Figure 22 : Gamme Pump'Skin du laboratoire LEA NATURE® (site internet n°27)

La pulpe de courge peut être utilisée comme cataplasme, contre les brûlures. Elle peut aussi servir de compresse rafraîchissante contre les douleurs, comme les maux de têtes.

L'huile de pépins de courge est connue dans le domaine capillaire pour ses propriétés nourrissantes (Grubben & Denton, 2004).

9.7. Usages alimentaires

9.7.1. Variétés comestibles

Les courges peuvent être consommées de toutes les manières.

Certaines sont appréciées pour leur fraîcheur, comme le melon, la pastèque ou le concombre. D'autres, pour leurs bienfaits nourrissants.

On peut ainsi les apprécier sous forme de soupes, de veloutés, en salade, en galette, en tarte, en pâte, en terrine, en gratin, en gâteau, en confiture ou en compote.

La teneur en nutriments et en vitamines varie selon les espèces, mais la consommation de ces courges permet un apport en fibres, en bêta-carotène, en antioxydants (lutéine, zéaxanthine), en fer, manganèse, cuivre et potassium, en vitamines B2, B5, B6, B9, C et K.

Voici une liste non exhaustive de variétés comestibles de la famille des Cucurbitaceae :

- Les pastèques (*Citrullus lanatus*) : Sugar Baby, Pastèque jaune, Lune-Etoiles à Fruits Ronds, Mini Love F1, ...,
- Les melons (*Cucumis melo*) : Cantaloup Charentais, Cézanne F1, Figaro F1, Jerac F1, Edgar F1, Orange Beauty F1, Anasta F1, Ananas à Chair Verte, Petit Gris de Rennes, Prescott Hâtif, Vieille France, Galia, Melon vert d'Espagne, Melon Jaune, ...,
- Les concombres (*Cucumis sativus*) : Marketmore, Long Anglais, Raider F1, Rollinston's Telegraph, Telegraph Improved, Vert Long Maraîcher, Tonja, Gynial F1, Soo Yoh Long, Shintokiwa, Mini Stars F1, Quarto F1, Rawa F1, Socrates F1, Lemon, ...,
- Les cornichons (*Cucumis sativus*) : Ceto F1, Parigyno F1, Vert Petit de Paris, De Russie, ...,
- Les courgettes (*Cucurbita pepo*) : Astia F1, Black Beauty, Caserta, Early Gem F1, Lorea F1, Oikos F1, Orelia F1, Précoce Maraîchère, Tarmino F1, Top Kapi F1, Verte Non Coureuse d'Italie, Verte Noire des Maraîchers, Verte Non Coureuse des Maraîchers, Zéphyr F1, Floridor F1, De Nice à Fruits Ronds, Géode F1, ...,
- Les pâtissons (*Cucurbita pepo*) : Blanc, Sunburst F1, Pâtisson verruqueux, Vert Pâle de Bennings, Vert Panaché, ...,
- Autres *Cucurbita pepo* : Baby Bear F1, Baby Boo, Cou Tors, Delicata, Jack Be Little, Lady Godiva, Melonnette Jaspée de Vendée, Pomme d'Or, Thelma Sanders Sweet Potato, Sweet Dumpling, Vegetable Spaghetti, Yugoslovian Finger, Winter Luxury, Jack O Lantern', Lumina, Pot of Gold, Snowman F1, ...,

- Les courges musquées (*Cucurbita moschata*) : Butternut, Futsu Black, Longue de Nice, Musquée de Provence, Napoletana, Pleine de Naples, Sucrine du Berry, Thai Rai Kaw Tok, Tromboncino d'Albenga,
- Les potirons (*Cucurbita maxima*) : Blanche du Dauphiné, Bleu de Hongrie, Blue Banana, Blue Hubbard, Flat White Boer, Galeux d'Eysines, Gele Reuzen, Green Hokkaido, Giraumon Turban, Hubbard Vert Verruqueux, Jaune Gros de Paris, Jarrahdale, Marina Di Chioggia, Pink Jumbo Banana, Queensland Blue, Rouge Vif d'Etampes, Strawberry, Sweet Mama F1, Tristar,
- Les potimarrons (*Cucurbita maxima*) : Gigily, Uchiki Kuri, Red Kuri,
- Autres Cucurbitaceae : Chayotte (*Sechium edule*), Courge Bi Dao (*Benincasa hispida*), Luffa (*Luffa* sp.), Courge de Siam (*Cucurbita ficifolia*),

(Henriet, 2018).

Dans certaines régions, notamment en Provence, les fleurs de courgettes sont consommées, poêlées en beignets ou farcies. Pour éviter l'amertume, il est conseillé de supprimer le pistil dans la fleur femelle, et les étamines dans les fleurs mâles.

La graine de courge (*Cucurbita pepo*) peut également se consommer, nature, grillée, hachée ou moulue. Elle accompagne salades, soupes, fromage blanc ou mueslis, se mélange à des légumes, des fruits secs ou s'incorpore dans la pâte à pain. Elle est aussi délicieuse en apéritif.

L'huile issue de ces graines peut être utilisée crue, pour parfumer des crudités ou un plat.

9.7.2. Valeurs nutritionnelles

Pour 100 g de courgette :

Apport énergétique : 20 kcal

Tableau 3 : Valeurs nutritionnelles pour 100 g de courgette (Neyrat, 2007)

Constituant	Teneur
Eau (g)	94,1
Fibres (g)	1,13
Protéines (g)	1,34
Glucides (g)	2,49
Lipides (g)	0,273
Bêta-carotène, précurseur de la vitamine A (µg)	112
Vitamine B1 (Thiamine) (mg)	0,1
Vitamine B2 (Riboflavine) (mg)	0,11
Vitamine B3 ou PP (niacine) (mg)	0,45
Vitamine B6 (pyridoxine) (mg)	0,18
Vitamine B9 (acide folique) (µg)	51
Vitamine C (acide ascorbique) (mg)	21
Vitamine E (alpha-tocophérol) (mg)	1,06
Calcium (mg)	18,4
Cuivre (mg)	0,05
Fer (mg)	0,77
Iode (µg)	1,31
Magnésium (mg)	26
Manganèse (mg)	0,13
Phosphore (mg)	35,5
Potassium (mg)	244
Sélénium (µg)	0,74
Sodium (mg)	2,84
Zinc (mg)	0,26

Les besoins énergétiques de l'Homme dépendent de plusieurs paramètres, tels que le sexe, le poids, l'activité et l'état physiologique. En moyenne, un homme adulte a besoin d'un apport de 2 700 kilocalories (kcal) pour une activité courante. Les nutriments tels que les glucides, les lipides, les protéines, les minéraux et les vitamines sont nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. Ils doivent être apportés de manière satisfaisante pour couvrir les besoins énergétiques. La répartition équilibrée journalière des macronutriments est de 11 % à 15 % de protéines, 30 à 35 % de lipides et 50 à 55 % de

glucides. Cette répartition proportionnée de macronutriments assure un apport convenable en micronutriments.

La composition nutritionnelle des fruits diffère peu selon le type et le degré de maturité. Les fruits sont riches en eau. Ils contiennent également des minéraux. Les vitamines sont presque toutes présentes mais en modeste quantité. L'apport énergétique est modéré. La teneur en fibres favorise la digestion et améliore le transit intestinal. Le zinc, les vitamines C et E sont aussi avantageux, ce sont des antioxydants indispensables au métabolisme cellulaire. Ils neutralisent les radicaux libres produits par le stress oxydant et peuvent donc aider à protéger de l'apoptose cellulaire prématurée, de maladies cardiovasculaires et de cancers.

Les courges sont des légumes qui participent à l'équilibre alimentaire. Elles peuvent être consommées de manière régulière et sont prisées dans le cadre d'un régime hypocalorique. Elles permettent de répondre aux besoins qualitatifs de l'organisme et donc de contribuer à court terme à une bonne santé. Elles préservent aussi d'un vieillissement prématuré physiologique et contribuent à freiner l'apparition de maladies de dégénérescence cardiovasculaire à long terme.

9.8. Courges d'ornement

On retrouve aujourd'hui dans les jardinerie de nombreuses variétés de « coloquintes » de diverses formes et aux couleurs bariolées, qui ne ressemblent plus guère à la coloquinte officinale.

- Les « coloquintes » (*Cucurbita pepo*),

- Les Calebasses (*Lagenaria* sp.) : Amphore, Courge Massue d'Hercule Marenka, Mini Bottle, ...,
- *Cucumis* sp..

(Botineau, 2010 ; Henriët, 2018).

PARTIE II :

TOXICITE DES COURGES

1. Métabolites secondaires responsables de la toxicité : les cucurbitacines

La toxicité des courges est due à la présence de cucurbitacines et à leurs glycosides présents dans toute la plante, particulièrement dans le fruit et les graines (Hammiche *et al.*, 2013).

Les cucurbitacines appartiennent à la classe des triterpènes tétracycliques (Frohne *et al.*, 2009).

Ces composés se forment dans les différents tissus de la plante ; ils ne migrent pas dans la plante. Les embryons des graines sont dépourvus de cucurbitacines, mais, dès le début de la germination, une quantité importante de cucurbitacines se forme. La répartition de ces composés au sein de la plante dépend de l'espèce, mais également du stade de développement. En effet, la teneur en cucurbitacines est plus élevée dans les fruits mûrs que dans les fruits immatures (Frohne *et al.*, 2009).

Les cucurbitacines joueraient un rôle de défense pour les plantes contre des lésions biologiques extérieures, mais aussi pour se protéger des herbivores (Henriet, 2018).

1.1. Découverte

C'est d'abord d'*Ecballium elaterium* (L.) A. Rich. (concombre d'âne) qu'a été extraite une substance mal définie, appelée élatérine. Cette substance a été par la suite séparée en deux produits cristallisés : les élatérines α et β .

Un glucoside a également été isolé, l'élatérinide, qu'une élatérase (β -glucosidase), présente dans le suc du fruit, dédouble, facilement, en glucose et α -élatérine. Cette élatérine α a été identifiée à la cucurbitacine E, également présente chez la bryone et la coloquinte vraie *Citrullus colocynthis* (Hammiche *et al.*, 2013).

1.2. Structure chimique

Les cucurbitacines sont des composés à squelette triterpénique tétracyclique, généralement sous forme de β -glucosides. Sur la base de leur structure chimique, leur dénomination, qui adopte l'ordre alphabétique, dépasse la lettre R. La bryone, la coloquinte et l'ecballium présentent en commun les cucurbitacines B, D, E, I, J, K, L. La coloquinte contient aussi de la cucurbitacine T, qui possède un hétérocycle heptagonal.

Les cucurbitacines sont des composés hautement oxygénés. La partie aglycone et la partie osidique peuvent comporter jusqu'à 9 atomes d'oxygène différemment positionnés, conférant au fruit son amertume.

Les cucurbitacines les plus toxiques (D et I) présentent une chaîne latérale insaturée (Δ_{23}) et un hydroxyle libre en C₂₅.

Les cucurbitacines dont l'action purgative est la plus importante (B, C, E) présentent la même chaîne latérale insaturée (Δ_{23}). En revanche, en C₂₅, elles comportent un radical acétyle (Hammiche *et al.*, 2013).

On retrouve des cucurbitacines dans d'autres familles de végétaux, notamment les Brassicaceae, les Primulaceae, les Scrophulariaceae, les Sterculiaceae, ... (Hammiche *et al.*, 2013).

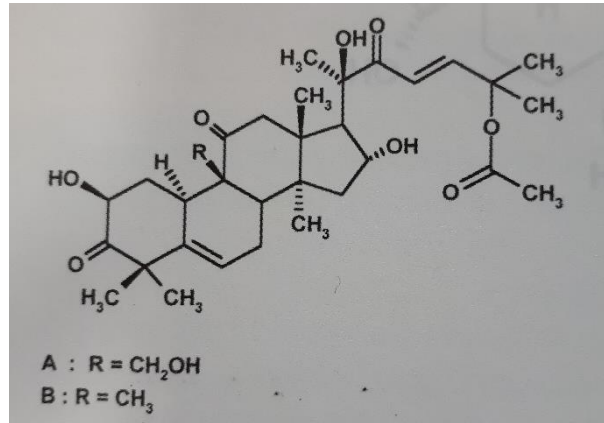


Figure 23 : Cucurbitacines A et B (Hammiche *et al.*, 2013)

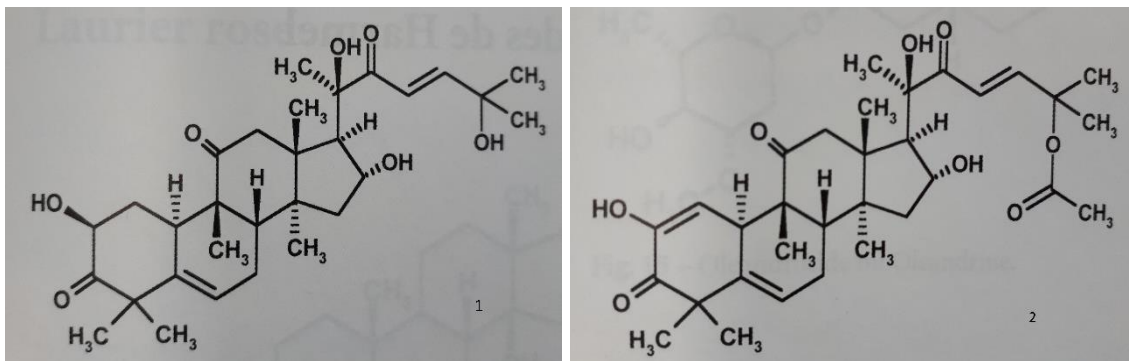


Figure 24 : Cucurbitacine D (1) et Cucurbitacine E (2) (Hammiche *et al.*, 2013)

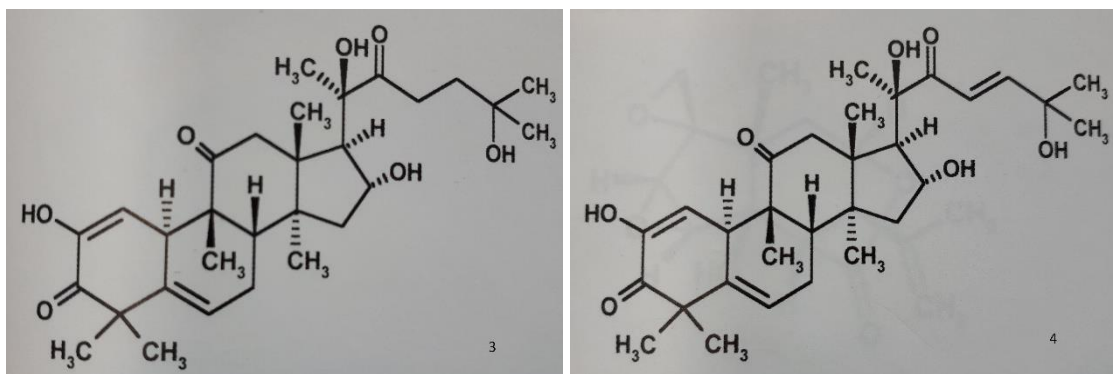


Figure 25 : Cucurbitacine L (3) et Cucurbitacine I (4) (Hammiche *et al.*, 2013)

1.3. Teneur

Les fruits de Cucurbitaceae amères contiennent en général de petites quantités de cucurbitacine C, mais de grandes quantités de cucurbitacine E (CucE), responsable de l'amertume (Hutt & Herrington, 1985).

Celle-ci peut être très importante. Il a été montré que l'amertume de la cucurbitacine E est détectable dès que sa concentration atteint 10 ppb ($\mu\text{g/L}$) dans l'eau (Metcalf *et al.*, 1980) ou encore dès 2 ppm lorsqu'elle est mélangée à de la chair de citrouille (Hutt & Herrington, 1985).

Une analyse assez ancienne pratiquée sur une courgette amère consommée en Australie a montré qu'un glycoside de la CucE était présent à hauteur de 1,12 mg/g de fruit frais (Ferguson *et al.*, 1983 ; Hutt & Herrington, 1985).

La teneur en cucurbitacines des tiges et des feuilles âgées de coloquinte a été évaluée à 1 000-3 000 mg/kg (Hammiche *et al.*, 2013).

La présence de cucurbitacines dans les courges dépend de plusieurs paramètres. En effet, en fonction des conditions de stockage, ou de la préparation culinaire, des processus hydrolytiques favorisés par des enzymes présentes dans la chair des fruits ou par une augmentation du pH peuvent intervenir et faire varier la substitution des unités glucoses sur la partie aglycone.

On a ainsi observé après 2 mois de conservation à température ambiante de *Citrullus lanatus*, une diminution de 92 % de la teneur en CucE contre seulement 60 % après une réfrigération ou une congélation pendant une durée équivalente. Cette diminution est associée à une augmentation du pH qui passe de 5 à plus de 9 (Martin *et al.*, 2002).

C'est pourquoi il est recommandé de conserver les courges dans un endroit sec et aéré, à température ambiante avant de les consommer.

Par ailleurs, une étude indienne a fait un lien entre les températures de culture et la production, par des fruits de *Trichosanthes cucumerina* L. var. *cucumerina*, de cucurbitacines (Devendra *et al.*, 2012). Et, en Allemagne, on a relevé des pics de patients symptomatiques durant les étés particulièrement chauds de 2003 et 2015 (Pfab *et al.*, 2016).

De même, des observations ont révélé que, cultivées en conditions de stress environnemental (températures extrêmes, sols pauvres), des courges-bouteilles (*Lagenaria siceraria*) ont produit de plus grandes quantités de cucurbitacines (Pfab *et al.*, 2016).

1.4. Effets biologiques et toxiques

Les différentes activités biologiques et toxiques sont liées à ces cucurbitacines.

- Leurs propriétés communes sont l'action purgative et la cytotoxicité.
- L'effet purgatif est lié aux cucurbitacines B, D et E et serait secondaire à un fort effet cholagogue et cholérétique. La cucurbitacine D augmente les mouvements intestinaux *in vivo*.
- Les cucurbitacines B et E auraient un possible effet bénéfique préventif et curatif au niveau hépatique en augmentant le ratio AMPc/GMPc.
- Par leur forte amertume, les cucurbitacines ont des effets stomachiques et eupeptiques, en stimulant les sécrétions gastriques.
- La cucurbitacine B participe à l'effet anti-inflammatoire.

- L'action antioxydante est liée aux cucurbitacines B et E.
- L'effet antifongique dépend des cucurbitacines I et D, qui bloquent la laccase, une enzyme nécessaire au développement d'un champignon parasite de divers végétaux : le *Botrytis cinerea*.
- L'effet insecticide dépend quant à lui des cucurbitacines E et I.
- Enfin, une activité antitumorale est attribuée aux cucurbitacines B, D, E, I, L. De nombreux travaux sont en cours à l'heure actuelle dans ce domaine.
- Des effets diurétiques, cardiovasculaires, anovulatoires sont également rapportés.

(Hammiche *et al.*, 2013).

1.5. Doses toxiques

Les cucurbitacines sont des substances particulièrement toxiques. De nombreuses études ont été menées chez l'animal afin de déterminer les doses létales.

Tableau 4 : Doses létales per os des cucurbitacines chez la souris (Hammiche *et al.*, 2013)

Cucurbitacines	DL/per os	mg/kg
Cucurbitacine B	DL ₁₀	5
Cucurbitacine C	DL ₅₀	100
Cucurbitacine D		5
Cucurbitacine E		340
β-Glycoside de Cucurbitacine E		40
Cucurbitacine I		5
β-Glycoside de Cucurbitacine I		650

Per os, la cucurbitacine B est la plus toxique.

Tableau 5 : Doses létales IP des cucurbitacines chez la souris et le rat (Hammiche et al., 2013)

Cucurbitacines	DL ₅₀ /IP/mg/kg	
	Souris	Rat
Cucurbitacine A	1,2	2
Cucurbitacine B	1	--
Cucurbitacine C	0,8	> 4

La cucurbitacine D est la plus étudiée.

Tableau 6 : Doses létales de la Cucurbitacine D chez la souris et le rat (Hammiche et al., 2013)

Cucurbitacine D		DL/mg/kg	
Animal	Voie	IV	SC
	Souris		0,96
Rat		--	3,4

La dose létale des cucurbitacines à l'état pur par voie intraveineuse est de 1 mg/kg chez le chat et de 6 mg/kg chez le lapin. La DL₅₀ en intrapéritonéal chez la souris est également d'environ 1 mg/kg (David & Vallance, 1955), avec l'apparition d'une dyspnée, et la formation d'œdèmes pulmonaires chez tous ces animaux (Frohne *et al.*, 2009).

Une DL₅₀, *per os*, de 2 g/kg de courge ou de 600 mg/kg d'extrait hydroéthanolique de fruit, est rapportée chez le lapin. Le mouton est particulièrement sensible ; expérimentalement, les signes de toxicité apparaissent après ingestion de 1 g/kg de fruits ou 0,25 g/kg de feuilles. 5 g/kg de fruits suffisent à tuer les animaux en 2 à 3 jours (Elawad *et al.*, 1984 ; Bruneton, 2005 ; Frohne *et al.*, 2009 ; Hammiche *et al.*, 2013).

Des analyses toxicologiques ont été menées sur les liquides biologiques d'un patient allemand, décédé à la suite de la consommation d'une courgette décrite comme amère. Dans le sang, 32 heures après l'ingestion, 2,0 ng/mL du glycoside de la cucurbitacine E (CucE-G) ont été retrouvés ainsi que 4,6 et 8,8 ng/mL de CucE-G et de CucE dans les urines, et 91,0 et 29,0 ng/mL de CucE-G et de CucE dans le liquide gastrique. Les fruits issus du même pied que la courgette qu'il avait consommée contenaient 1580 mg/kg de cucurbitacine totale (Pfab *et al.*, 2016).

En 2006, le Conseil des Ministres danois a demandé la réalisation d'un rapport sur la présence de cucurbitacines dans les légumes. Celui-ci rapporte les cas d'intoxication accidentelle provoqués par des Cucurbitaceae contenant des cucurbitacines amères. Des concentrations élevées de CucE ont parfois été mesurées, jusqu'à 7,2 g/kg de légume frais, soit 140 mg pour une bouchée de purée d'environ 20 g (Gry *et al.*, 2006).

2. Circonstances des intoxications

Les intoxications par les courges peuvent survenir de différentes manières.

- Tout d'abord lors de la consommation dans un but alimentaire d'une courge toxique. Bien souvent, il s'agit d'une confusion entre une espèce réputée comestible et une espèce toxique – erreur d'étiquetage dans le magasin, culture d'une espèce toxique dans le potager familial, récolte de fruits sauvages toxiques, Il peut également s'agir d'une espèce de courge *a priori* comestible, mais qui, à la suite de la pollinisation par des espèces non comestibles généralement cultivées à proximité, conduit à la formation d'hybrides indigestes.
- Les intoxications peuvent aussi survenir à la suite d'une utilisation dans un but thérapeutique traditionnel. En effet, au Maghreb notamment, il est courant de

traiter l'excès de sucre par un produit amer, comme la coloquinte, ce qui a d'ailleurs conduit à sa réputation d'antidiabétique. Mais cette utilisation n'est pas sans danger, et entraîne une augmentation de la fréquence des intoxications dans ces pays et dans les milieux défavorisés. Les tradipraticiens préconisaient tous ces usages avec prudence, par exemple, ne pas garder un cataplasme plus d'une heure en place, ne pas prendre plus de 4 graines par voie orale, ... ; mais ces recommandations ont peu à peu été oubliées, et c'est là que surviennent les intoxications (Hammiche *et al.*, 2013).

- Enfin, à l'automne principalement, arrivent sur les étals, dans les rayons des magasins et dans les jardinerie, de nombreuses courges décoratives. Ces fruits colorés et aux formes parfois extravagantes entrent dans la composition de « bouquets secs exotiques ». Ils constituent alors un risque potentiel d'intoxication dans les habitations pour des personnes non conscientes des risques encourus.

3. Intoxications par des courges *a priori* comestibles

3.1. Origine de cette toxicité

La principale source de ces courges est le jardin familial.

Les plantes de l'espèce *Cucurbita pepo* sont monoïques, allogames et autofertiles. L'entomogamie joue un rôle important dans ce mode de fécondation, puisque les fleurs sont une source importante de pollen pour les insectes. Les hybridations maîtrisées qui sont menées au cours du processus d'obtention variétale ont mené à une réduction de l'amertume des courges ainsi qu'à des spécimens présentant des avantages maraîchers, sanitaires, etc. En effet, il semblerait que l'amertume des courges, en particulier *Cucurbita pepo* ou *Citrullus vulgaris*, pourrait être portée par un seul gène dominant,

même si cette hypothèse apparaît simpliste. Ceci expliquerait que les fruits amers et les fruits comestibles ne peuvent pas être distingués morphologiquement. L'amertume serait sous le contrôle d'autres facteurs, comme l'existence de gènes récessifs supprimeurs d'amertume chez *Citrullus lanatus* (Kirschman & Suber, 1989).

L'hybridation non maîtrisée au potager avec des courges non comestibles de type coloquinte chez les particuliers peut donc conduire à des individus « fils » (obtenus en ressemant des graines récoltées l'année N-1) riches en cucurbitacines, amers et impropres à la consommation. La formation de ces plants amers est accidentelle et difficilement prédictible.

C'est ce qu'a montré Rymal et son équipe en 1984. Ils ont trouvé un composé extrêmement toxique et extrêmement amer dans des courgettes en conserve provenant d'une grande conserverie californienne. Cette même toxine a aussi été détectée dans des courges jaunes à col droit, cultivées dans deux jardins potagers différents en Alabama. Il s'est avéré que ce composé était de la cucurbitacine E et les quantités trouvées dans les deux types de courges étaient potentiellement dangereuses pour l'Homme (Rymal *et al.*, 1984).

3.2. Exemples de cas

Les premiers cas d'intoxication ont été rapportés et publiés en 1981. Cette année-là, 22 personnes ont été intoxiquées après avoir consommé des courgettes amères commercialisées dans le Queensland en Australie. Celles-ci, après analyses, contenaient un taux important de cucurbitacines (Ferguson *et al.*, 1983).

Aux États-Unis, il est fait mention de 5 patients adultes qui ont présenté des nausées, des vomissements et une diarrhée dans les 5 à 25 minutes suivant l'ingestion d'une gourde amère cuite. Un patient a développé une diarrhée sévère, une hématomèse et une hypotension nécessitant une hospitalisation. L'état de santé de tous ces patients s'est amélioré en quelques jours. Il s'agit du premier groupe de patients présentant une intoxication due à l'ingestion d'une gourde aux États-Unis (Ho *et al.*, 2014).

En Europe, deux séries de cas ont été rapportées sous forme de communications au 36^e congrès de l'EAPCCT (*European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists*) en 2016. La première concerne 34 cas rapportés par le Centre Antipoison d'Édimbourg (Écosse), entre 2008 et 2015, parmi lesquels 76,7 % des patients ont rapporté des troubles digestifs (Good *et al.*, 2016). La seconde concerne 81 patients symptomatiques après la consommation de courgettes. Parmi eux, un patient de 78 ans a présenté 3 jours après l'ingestion d'une courgette amère cuisinée, une péritonite à la suite d'une colite nécrosante, puis un choc septique et finalement un arrêt cardiaque ayant nécessité des manœuvres de réanimation et une colectomie pratiquée en urgence ; ce patient est finalement décédé d'une pneumopathie d'inhalation 21 jours après la consommation de la courgette (Pfab *et al.*, 2016).

Plus récemment, en décembre 2017, une jeune femme de 30 ans, qui, environ 30 minutes après avoir consommé un butternut amer, en très faible quantité du fait de son amertume, a présenté des maux de ventre, des crampes, des sueurs, des hallucinations et a même perdu connaissance. Le lendemain, elle ne présentait plus aucun symptôme. Mais, une semaine plus tard, ses cheveux ont commencé à tomber, par poignées. Aucun traitement ne permit de stopper le phénomène. Les cheveux cassaient. Le butternut contenait vraisemblablement des cucurbitacines, à cause d'un insecte pollinisateur.

Ces cucurbitacines ont attaqué les cheveux dans le bulbe et quand ceux-ci en sortaient, au bout d'une semaine, ils cassaient (Assouly, 2018 ; site internet n°26).

Il s'agirait du deuxième cas de ce type.

4. Rapport du Comité de Coordination de Toxicovigilance

4.1. Contexte

Face à cette recrudescence de cas d'intoxications par des courges non comestibles, le Comité de Coordination de Toxicovigilance, en collaboration avec les Centres Antipoison français, a mené une étude afin de préciser la fréquence de ces accidents, de décrire leurs principales caractéristiques ainsi que leurs causes.

4.2. Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective de cas d'exposition à des courges ayant entraîné des effets indésirables rapportés aux Centres Antipoison français entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2016.

Pour chaque cas, les caractéristiques sociodémographiques des personnes exposées, la description de l'exposition, la description du (des) agent(s) suspecté(s), l'évaluation des risques toxiques, la gravité du cas avec les signes et/ou symptômes éventuellement observés ou rapportés, ainsi que son évolution et la prise en charge médicale réalisée (analyses biologiques, traitements) ont été renseignés.

Les cas inclus dans cette étude correspondent à des cas d'ingestion de courges non comestibles, accidentels ou volontaires, symptomatiques ou non mais avec la présence

d'un goût amer, d'imputabilité non nulle, sans autre exposition associée, rapportés au réseau des Centres Antipoison dans les dates imparties.

4.3. Résultats

4.3.1. Symptomatologie

La plupart des symptômes décrits étaient d'ordre digestif dont la répartition est présentée dans le tableau suivant.

Tableau 7 : Répartition des symptômes digestifs

Symptômes digestifs	Cas (N)	%
Diarrhée	111	54,4
Vomissements	97	47,5
Douleur abdominale basse (sous épigastrique)	41	20,1
Douleur digestive (mal localisée)	32	15,7
Nausées	29	14,2
Douleur épigastrique	6	2,9
Hémorragie intestinale / méléna	5	2,5
Hypersialorrhée	3	1,5

4.3.2. Exemples de cas

Voici quelques cas de gravité moyenne recensés dans l'étude :

- Homme de 70 ans, qui, quelques heures après la consommation d'une courgette de son jardin, farcie, a présenté de fortes douleurs abdominales et une diarrhée intense. Une consultation médicale a décelé une hypotension à 80/50 mmHg. Un traitement par Spasfon® et Smecta® a été administré.
- Trois personnes de 35, 22 et 1,5 ans, qui, à la suite de la consommation d'une courge amère ont présenté des nausées, des vomissements et de douleurs abdominales toute la journée.

- Deux personnes de 63 et 67 ans, qui, environ 4 heures après la consommation d'une courgette du jardin très amère, issue de graines « bio » achetées dans le commerce, ont présenté des diarrhées sanguinolentes pendant 4 et 5 jours, respectivement, accompagnées de douleurs abdominales. Un traitement par Spasfon® et Smecta® a été administré.
- Individu de 58 ans, qui environ 7 heures après la consommation de courgettes jaunes avec des rayures vertes achetées sur le marché, au goût très amer malgré une cuisson au four sans pépin, ni peau, a présenté un épisode de diarrhée, accompagnée de crampes abdominales. Ces épisodes de diarrhée se sont reproduits pendant plus de 24 heures.
- Femme de 48 ans, qui, quelques heures après avoir consommé une rondelle de courge crue pour goûter, a présenté des diarrhées sanglantes et des vomissements ainsi que des gastralgies et une asthénie. Face à la persistance des symptômes, la personne a été hospitalisée pendant 3 jours. Un traitement par Spasfon® IV et paracétamol a été administré, accompagné d'une réhydratation. Dans ce cas, il s'agit d'une confusion avec un concombre.
- Homme de 51 ans, qui, 4 heures après avoir consommé 4 petites coloquintes en forme de courgette, a présenté des douleurs abdominales, une diarrhée aqueuse puis des rectorragies abondantes et des vomissements. Face à ces symptômes, une hospitalisation a été nécessaire pendant 48 heures, pour transfusion, réhydratation et administration d'antalgiques. La personne présentait des diarrhées aqueuses hémorragiques toutes les 30 minutes, des épreintes, des ténesmes, un pyrosis. Une perte de poids de 4 kilogrammes a été notée. Le traitement de sortie était constitué d'Imodium®, de Smecta®, de Diffu K® et d'oméprazole.

- Femme de 89 ans, qui, 5 heures après avoir consommé une coloquinte du jardin, a présenté une diarrhée glaireuse et sanglante et des vomissements itératifs. La personne a été admise aux urgences pour surveillance. 20 heures après, elle ne présentait plus de diarrhée mais des douleurs abdominales persistaient.
- Homme de 66 ans, qui a goûté une coloquinte issue du jardin d'un voisin par curiosité, a présenté 6 heures après une diarrhée importante pendant 24 heures et des douleurs abdominales pendant 48 heures.
- Deux personnes de 56 ans, qui, 6 heures après la consommation d'un jus de légume contenant du concombre qui finalement serait de la coloquinte, ont présenté des douleurs abdominales intenses, une diarrhée profuse et des rectorragies. Une des deux personnes a consulté aux urgences. Le bilan hépatorénal, l'ionogramme et l'hémogramme se sont révélés normaux.
- Femme de 33 ans, qui moins de 12 heures après avoir consommé une coloquinte, a présenté une quinzaine d'épisodes de diarrhée, parfois sanguinolente, accompagnée de douleurs abdominales. La personne a consulté aux urgences et s'est vu prescrire un traitement symptomatique.
- Deux personnes de 51 et 80 ans, qui ont cuisiné et consommé par erreur des courges décoratives, malgré le goût amer du plat, ont présenté 6 heures après le repas des diarrhées. La personne de 80 ans a été hospitalisée et a reçu un traitement symptomatique.

4.4. Conclusion

L'objectif de cette étude était de faire un bilan des expositions à des courges non comestibles. Il a inclus, entre 2012 et 2016, 176 dossiers et 353 cas dont, en moyenne, 35

cas symptomatiques par an. Près de la moitié des dossiers impliquaient plusieurs patients témoignant ainsi du caractère collectif de l'exposition.

Les cas symptomatiques sont minoritaires. En cas de symptômes, ceux-ci sont principalement digestifs, avec des diarrhées pouvant être, dans les cas les plus graves, hémorragiques ou des vomissements à l'origine de déshydratations et de troubles hydroélectrolytiques. Ces symptômes sont dus à l'effet irritant des cucurbitacines. Ils surviennent en général dans un délai bref (quelques heures après consommation de la courge) et ne durent que 1 à 5 jours. Il ne suffit parfois que de quelques bouchées ou cuillerées d'un fruit ou d'une purée pour observer ces troubles digestifs. Les effets ne semblent pas être dose-dépendants.

Même si le lien entre l'amertume d'une courge et sa toxicité digestive semble étroit, les données expérimentales et les observations chez l'Homme ne permettent pas de l'affirmer. De plus, dans la série de cas de l'étude, près de la moitié des patients (42,2 % des cas) ont trouvé aux courges un goût amer mais n'ont présenté aucun symptôme.

La répartition annuelle des cas montre qu'il s'agit d'une problématique d'été et de début d'automne, correspondant aux périodes de récolte des courgettes puis des courges, par les particuliers et de leur mise à disposition sur les étals des marchés et des supermarchés. Les conserves faites durant cette période des récoltes pourraient contribuer également aux cas hivernaux. En période d'Halloween, des courges et des coloquintes de toutes formes sont proposées dans les magasins, à l'origine des cas relevés durant cette période.

PARTIE III :
UNE ESPECE TOXIQUE :
***CITRULLUS COLOCYNTHIS* (L.) Schrad.**

Introduction

Tout d'abord, il est important d'apporter une précision. La désignation « coloquinte » est ambiguë car elle désigne à la fois la coloquinte vraie (*Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.), mais aussi, par abus de langage, les espèces décoratives qui, elles, appartiennent aux genres *Cucurbita* (*Cucurbita pepo* L., *Cucurbita maxima* D., *Cucurbita argyrosperma* hort. ex L. H. Bailey, *Cucurbita moschata* D.) et *Lagenaria* (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.).

Le terme coloquinte vient du grec *kolokunthis* qui est le nom de la plante.

Noms vernaculaires : Chicotin, Coloquinte officinale, Citrelle, Concombre amer (Botineau, 2015).

1. Taxonomie

Selon la classification APG IV, *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. est classé de la manière suivante :

Division : Angiospermes
Branche des Dicotylédones vraies
Branche des Rosidées
Branche des Fabidées
Ordre : Cucurbitales
Famille : Cucurbitaceae
Genre : *Citrullus*
Espèce : *colocynthis*

2. Répartition géographique

La coloquinte est originaire du nord de l'Afrique et de l'Asie tropicale, où elle pousse de manière spontanée, notamment dans les zones steppiques (arides) (Hammiche *et al.*, 2013) ; très anciennement cultivée sur tout le pourtour méditerranéen, plus récemment ailleurs (Botineau, 2011 ; Botineau, 2015), elle est très commune au Sahara (Hammiche *et al.*, 2013).



Figure 26 : *Citrullus colocynthis* - Aspect général (site internet n°2)

3. Description botanique

3.1. Appareil végétatif

3.1.1. Habitus

Il s'agit d'une plante herbacée vivace (lorsque le climat est favorable) ou annuelle. Les tiges sont couchées ou grimpantes par des vrilles. Toute la plante est velue (Bezanger-Beauquesne *et al.*, 1990 ; Botineau, 2011 ; Hammiche *et al.*, 2013 ; Botineau, 2015).

La coloquinte est une plante monoïque (Botineau, 2015).



Figure 27 : *Citrullus colocynthis* - planche botanique d'après F.-E. Köhler (site internet n°6)

3.1.2. Feuilles

On observe de grandes feuilles caduques, alternes et palmatilobées (Bezanger-Beauquesne *et al.*, 1990 ; Hammiche *et al.*, 2013 ; Botineau, 2015).



Figure 28 : *Citrullus colocynthis* - détail des feuilles (site internet n°7)

3.2. Appareil reproducteur

3.2.1. Inflorescences

Les inflorescences sont en cymes unipares hélicoïdes (Botineau, 2015).

3.2.2. Fleurs

Les fleurs sont petites, solitaires (Hammiche *et al.*, 2013) et possèdent 5 pétales jaunes (Bezanger-Beauquesne *et al.*, 1990 ; Botineau, 2011 ; Botineau, 2015).

La floraison a lieu en juin-juillet (Botineau, 2015).



Figure 29 : *Citrullus colocynthis* - fleur femelle (site internet n°8)

3.2.3. Fruits

Les fruits de la coloquinte vraie sont des baies cortiquées caractéristiques, nommées péponides, de forme sphérique de 5 à 10 centimètres, parfois plus. Leur surface est lisse, de couleur vert-jaune, souvent panachée, tirant sur le brun en mûrissant (Bezanger-Beauquesne *et al.*, 1990 ; Botineau, 2011 ; Hammiche *et al.*, 2013 ; Botineau, 2015).

Ces fruits arrivent à maturité de septembre à octobre (Botineau, 2015).

La chair est spongieuse et jaune (Bezanger-Beauquesne *et al.*, 1990 ; Botineau, 2015).



Figure 30 : *Citrullus colocynthis* - fruits à maturité (site internet n°19)

3.2.4. Graines

Les graines sont très nombreuses, ovoïdes et aplaties, blanchâtres (Bezanger-Beauquesne *et al.*, 1990 ; Hammiche *et al.*, 2013 ; Botineau, 2015).

La dispersion est effectuée par les mammifères (zoochorie) (Botineau, 2015).



Figure 31 : *Citrullus colocynthis*, vue des graines d'un fruit immature (site internet n°9)

4. Confusions

Il existe un risque de confusion avec une espèce comestible : la pastèque, ou melon d'eau (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai), précédemment nommée *Colocynthis citrullus*.

Ces deux espèces présentent des caractéristiques très proches et beaucoup de ressemblances, rendant difficile, pour les non-avertis, leur distinction.

L'aspect extérieur de la pastèque est très proche de celui de la coloquinte. Sa chair est rouge ou jaune, mais peut parfois être blanche. La seule vraie différence se situe au niveau des graines. En effet, les graines de la pastèque sont rouges ou noires et légèrement marginées, alors que celles de la coloquinte sont jaunes à blanchâtres et non marginées (Botineau, 2010 ; Botineau, 2011 ; Botineau, 2015).

Il faut donc être très vigilant lors de la récolte de fruits sauvages.

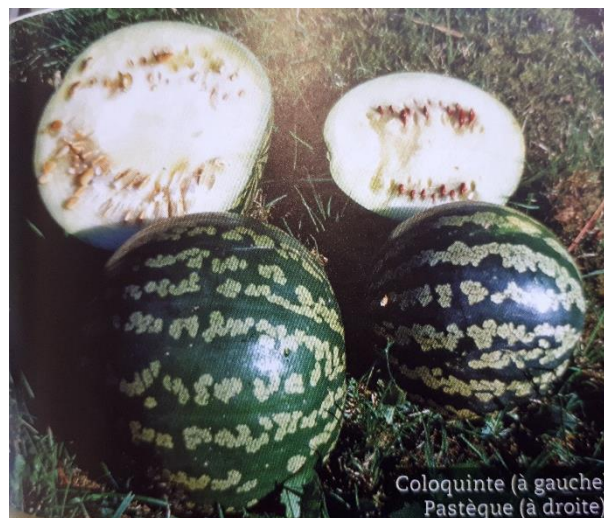


Figure 32 : Comparaison d'une coloquinte (à gauche) et d'une pastèque (à droite) (Botineau, 2011)

Par ailleurs, la pastèque est strictement annuelle (Botineau, 2011).

A l'état immature, la coloquinte peut être confondue avec des concombres ou des courgettes (Frohne *et al.*, 2009).

Au Sahara, il existe cependant des variétés de coloquintes douces, de morphologie tout à fait identique (Hammiche *et al.*, 2013).

5. Propriétés et usages de *Citrullus colocynthis*

5.1. Utilisations empiriques

Dans tout le Maghreb, la coloquinte est utilisée comme une panacée.

Traditionnellement, au Sahara septentrional et central, la coloquinte est utilisée dans le traitement du diabète. Elle présente également une action purgative et abortive. Elle est indiquée dans les algies de toutes sortes (arthralgies, myalgies, algies dentaires), les dermatoses, la blennorragie, les piqûres de scorpion et la gale du dromadaire.

Les infections génitales masculines sont traitées à l'aide d'une coloquinte percée d'un trou et placée dans le sable chaud, puis utilisée comme étui pénien. L'opération étant renouvelée jusqu'à guérison.

Pour le traitement de la gale, humaine ou animale, il est possible d'employer une décoction de pulpe et de graines ou une pâte préparée à partir d'une poudre de graines mélangée à de la pulpe de dattes ou de la graisse de dromadaire. Ces deux préparations s'utilisent par voie externe.

Au Maroc et en Tunisie, de multiples usages sont rapportés : anthelminthique, antiasthmatique, aphrodisiaque, purgatif, abortif ; également dans l'ascite, la goutte, les rhumatismes, l'arthrose, l'impétigo, les hémorroïdes, les piqûres d'insecte et contre les

morsures de serpent. L'administration peut se faire par voie orale, macération du fruit et/ou des graines, ou par voie externe en cataplasme.

De nombreux emplois sont signalés :

- Le fruit est utilisé comme emménagogue et vermifuge ; il est recommandé dans les aménorrhées, les désordres biliaires, l'ictère, les rhumatismes, les piqûres de scorpion, les atteintes uro-génitales, mais aussi dans le traitement des tumeurs cancéreuses abdominales du foie, de la rate et les leucémies,
- La pulpe et les feuilles sont recommandées dans les cancers,
- La racine a été utilisée dans le traitement de l'ascite, de l'ictère, des affections urinaires, des rhumatismes et des piqûres de scorpion.

Enfin, mélangée au blé, la coloquinte peut être utilisée comme insecticide, notamment pour protéger les récoltes des attaques du charançon. Un usage comme antimitose est aussi signalé (Hammiche *et al.*, 2013).

5.2. Utilisations traditionnelles

Il est courant, encore aujourd'hui, en médecine traditionnelle, dans certains pays du Maghreb ou à l'étranger dans les milieux défavorisés, d'utiliser ces propriétés que l'on pourrait parfois considérer à la limite de la toxicité.

La coloquinte a été utilisée depuis toujours comme purgatif, puisque l'on retrouve des traces dans les écrits égyptiens, notamment dans le papyrus Ebert datant de 1 600 ans av. J.-C., dans lequel sont cités la coloquinte et l'ecballium. La coloquinte figurait d'ailleurs dans la Pharmacopée française en 1949 et dans la Pharmacopée anglaise en 1963.

Il semblerait que la coloquinte ait été utilisée par Agrippine, en mélange avec une amanite, pour empoisonner son époux, l'empereur romain Claudius.

La réputation de la coloquinte comme antidiabétique découle de l'utilisation traditionnelle de produits amers pour traiter l'excès de sucre sanguin.

Mais, ces usages « traditionnels » peuvent conduire à des intoxications. La frontière entre effets bénéfiques et effets toxiques n'est pas toujours claire (Hammiche *et al.*, 2013).

5.3. Travaux scientifiques

De nombreux travaux scientifiques ont été menés afin d'étudier les vertus de *Citrullus colocynthis* (Hammiche *et al.*, 2013).

- Les activités analgésiques et anti-inflammatoires ont été mises en évidence (Marzouk *et al.*, 2010) ; ces résultats valident l'usage traditionnel.
- D'autres travaux révèlent un potentiel antioxydant et anti-ulcéreux prometteur (Kumar *et al.*, 2008 ; Asghar *et al.*, 2011 ; Gill *et al.*, 2011).
- Des études menées sur les feuilles de *Citrullus colocynthis*, sous forme d'extrait de chloroforme et d'acétone montrent une activité antibactérienne significative contre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia* et *Serratia marcescens* (Gowri *et al.*, 2009).
- L'extrait de feuille de coloquinte présente des propriétés larvicides et ovicides, notamment sur *Culex quinquefasciatus* et peut également être appliqué comme mesure de protection individuelle efficace contre les piqûres de moustiques (Mullai & Jebanesan, 2007).

- Par ailleurs, l'usage traditionnel comme antidiabétique a conduit des équipes à rechercher cette activité (Nmila *et al.*, 2000), les auteurs ont pu démontrer que divers extraits de graines (extrait total, hydro-alcoolique, purifié) stimulaient l'insulino-sécrétion *in vitro* ; l'expérimentation a été effectuée sur des pancréas et des îlots de Langerhans isolés de rat, en présence de glucose (Shi *et al.*, 2013). Des extraits hydro-éthanoliques de fruits inhibent, de manière significative, l'hyperglycémie induite chez le lapin, à la dose de 100 mg/kg (Sakine *et al.*, 2011). Des extraits aqueux de graines de coloquinte ont stabilisé le poids corporel de rats rendus diabétiques et ont amélioré l'hyperglycémie (Amin *et al.*, 2017). Des extraits aqueux de racines de *Citrullus colocynthis* montrent une diminution significative de la glycémie chez des rats rendus diabétiques, ainsi qu'une amélioration de certains paramètres tels que le poids corporel, la créatinine sérique, l'urée sérique, les protéines sériques, le profil lipidique et également les taux sériques de bilirubine totale, bilirubine conjuguée, aspartate aminotransférase (ASAT), alanine transaminase (ALAT) et phosphatase alcaline (PAL) (Agarwal *et al.*, 2012). Les effets anti-diabétiques de *Citrullus colocynthis* peuvent être expliqués par ses effets sur le stockage de glycogène dans les hépatocytes (Shafaei *et al.*, 2014). Ces effets pourraient expliquer les usages traditionnels qui ne seraient peut-être pas totalement infondés.
- Afin de vérifier l'usage traditionnel de la coloquinte sur la repousse des cheveux, une préparation de la plante, sous forme d'extrait d'éther de pétrole, a été testée chez le rat rasé, versus le Minoxidil®. Les résultats seraient comparables et réduiraient le temps de repousse d'au moins un tiers, comparativement aux témoins. Ce qui amène les auteurs à envisager son utilisation dans le traitement des alopécies (Roy *et al.*, 2007).

- D'autres équipes suggèrent que les glycosides de cucurbitacines pourraient présenter une valeur thérapeutique sur les cellules du cancer du sein (Tannin-Spitz *et al.*, 2007). En effet, au niveau cellulaire, le mécanisme d'action s'effectue de manière sélective dans la voie du *Janus Kinase* (JAK) et du *Signal Transducer and Activator of Transcription* (STAT). Si cette voie d'activation est non régulée, elle peut s'impliquer dans la voie de tumorigenèse. Les cucurbitacines sont des inhibiteurs sélectifs de la phosphorylation de STAT3 et/ou JAK2. Elles permettent d'éviter la liaison de STAT3 avec l'ADN, stoppant ainsi la transcription génique médiée par STAT3. Les cucurbitacines agissent donc sur l'inhibition de la prolifération cellulaire et peuvent conduire à l'apoptose. Cette inhibition a été démontrée *in vitro* et *in vivo* sur des modèles de cellules cancéreuses. Actuellement, les traitements existants manquent de spécificité sur les cellules cancéreuses. Les cucurbitacines représentent cependant une cible prometteuse dans le traitement des cancers grâce à leur sélectivité. Dans l'avenir, elles pourraient être utilisées seules ou en synergie avec d'autres traitements anticancéreux classiques (Alghasham, 2013).
- Un essai, qui a été mené chez le rat mâle afin d'établir le pouvoir de la plante sur la diminution de la fertilité, montre un arrêt de la spermatogenèse et un effet anti-androgène. Cette infertilité est réversible à l'arrêt du traitement (Chaturvedi *et al.*, 2003). Chez la souris pregnant, l'administration de coloquinte, entraîne une réduction du taux de fertilité en agissant au stade de l'implantation des embryons (Qazan *et al.*, 2007).

5.4. Thérapeutiques actuelles : *Colocynthis*, une souche homéopathique

Comme nous l'avons vu dans la Partie I, la souche homéopathique *Colocynthis* est tirée de la coloquinte *Citrullus colocynthis*. La teinture mère est élaborée à partir de la pulpe du fruit. Chaque dilution est ensuite préparée à partir de cette teinture mère par les principes homéopathiques de dilutions et de dynamisations. *Colocynthis* permet d'apaiser les douleurs abdominales et de traiter les troubles gastro-intestinaux, neurologiques, gynécologiques, rénaux et urinaires (Demarque *et al.*, 2016 ; site internet n°24).

La souche homéopathique *Colocynthis* existe sous différentes formes (tube-dose, tube-granules, ...) et sous différentes dilutions (de 4 DH à 30 CH et de 30 K à XM K). Elle entre aussi dans la composition de formules composées, notamment Aloé Composé®, Formica Rufa Composé® et Ricinus Composé® du laboratoire BOIRON®, ainsi que dans les complexes Berberis N°83®, Gelsemium N°70®, Ranunculus N°79® et la spécialité L107® des laboratoires LEHNING®.



Figure 33 : Spécialité L107® des laboratoires LEHNING® (site internet n°29)

6. Intoxications par *Citrullus colocynthis*

6.1. Intoxication par voie orale

6.1.1. Symptomatologie

La consommation de *Citrullus colocynthis* peut engendrer des symptômes touchant essentiellement la sphère gastro-intestinale. L'intoxication peut se résumer à de simples vomissements et/ou diarrhées, mais peut aussi s'avérer bien plus grave, associant alors, dans certains cas, des douleurs abdominales, des rectorragies ou même, parfois un état confusionnel. Généralement, l'image coloscopique de colite pseudomembraneuse est typique (Berrut *et al.*, 1987 ; Bruneton, 2005 ; Frohne *et al.*, 2009 ; Hammiche *et al.*, 2013).

6.1.2. Exemples de cas

La majorité des cas relatés dans la littérature traite d'intoxications liées à un usage thérapeutique traditionnel.

En France, dans les années 1980, trois cas de colites aiguës chez l'adulte observées à la suite de l'ingestion de *Citrullus colocynthis* ont fait l'objet d'une publication. Dans le cadre d'un rituel de « purification et de vitalisation », trois patients ont ingéré du lait introduit dans une coloquinte, mélangé à la pulpe et incubé pendant environ 12 heures. Il s'agit d'ailleurs, selon les patients, d'un usage assez fréquent dans leur pays d'origine, le Maroc. Ces patients ont présenté des diarrhées dysentériques, une congestion et une érosion des muqueuses (Golfain *et al.*, 1989).

Dans certains cas, on a d'abord suspecté une amibiase. Les biopsies ont montré de nombreuses altérations des muqueuses intestinales (érosions, exsudats fibreux, ...) (Bruneton, 2005).

En 1995, Al Faraj, dans une publication, décrit le cas d'une personne, qui, dans un but d'automédication, a pris un extrait de fruit de *Citrullus colocynthis* et a souffert de vomissements et de diarrhées sanglantes (Bruneton, 2005).

Des symptômes identiques sont également apparus chez un homme à qui on avait recommandé la plante pour ses vertus « antidiabétiques » (Bruneton, 2005).

Plus récemment, en 2013, une autre publication traitant de ce sujet est parue. Dans celle-ci, quatre cas d'intoxication à la suite de la consommation de coloquinte utilisée à des fins thérapeutiques sont exposés :

- Une femme de 28 ans qui a consommé de la pulpe séchée pour traiter une constipation chronique, utilisant la propriété laxative de la coloquinte.
- Trois femmes de 32, 45 et 57 ans qui ont consommé de la coloquinte fraîche ou de l'extrait en vue de traiter un diabète de type II, cherchant ainsi à utiliser les propriétés hypoglycémiantes du fruit.

Ces personnes ont toutes présenté une rectorragie aiguë, précédée d'une diarrhée avec ténesme, qui a ensuite progressivement évolué vers une diarrhée sanglante et une rectorragie manifeste en 3 à 4 heures. L'observation par coloscopie montrait une érosion de la muqueuse qui était complètement résolue lors d'une coloscopie de suivi 14 jours après (Javadzadeh *et al.*, 2013).

Meyer en 1989 présente le cas de deux personnes âgées qui, malgré son amertume, ont consommé de la coloquinte. Elles ont ensuite présenté des vomissements et des diarrhées sanglantes très violentes (Bruneton, 2005).

Consommée en grande quantité, la coloquinte peut provoquer de graves intoxications, pouvant aller jusqu'au décès (Botineau, 2011).

6.2. Intoxication par voie cutanée

Un paysan, âgé de 46 ans, se plaignant de douleurs type sciatgie gauche, a, sur les conseils d'un herboriste, pour soulager ses douleurs, placé son pied dans un bassin contenant de l'eau chaude et un fruit de *Citrullus colocynthis*. Le patient a alors présenté une carbonisation du pied avec une bonne délimitation de la nécrose. La plaie était purulente à la pression. Les muscles du pied étant nécrosés, une amputation au tiers supérieur de la jambe a été réalisée.

Dans la littérature, il s'agit du seul cas traitant la toxicité cutanée de cette plante mais devant le tableau clinique, il est difficile d'expliquer l'étendue des lésions par le seul effet thermique de la brûlure : une composante chimique est très probable, mais celle-ci reste, pour l'heure, inconnue (Fejjal *et al.*, 2011).

Quelques accidents oculaires ont été relevés à la suite de projections de sève de *Citrullus colocynthis* (Delange, 2002).

PARTIE IV :

PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE EN CAS D'INTOXICATION ALIMENTAIRE

La consommation d'une courge non comestible peut entraîner une multitude de symptômes au niveau de la sphère digestive principalement. L'importance des troubles n'est pas proportionnelle à la quantité de courge consommée, ni à l'amertume de celle-ci.

Les symptômes les plus fréquemment rencontrés sont des diarrhées, accompagnées parfois de rectorragies, des nausées et vomissements, des douleurs abdominales et gastriques. Parfois, une hypersialorrhée est présente.

Nous verrons dans cette partie « Prise en charge » les réponses que le pharmacien d'officine peut apporter à une personne qui se présenterait avec ces symptômes.

1. Diarrhées

Une diarrhée est l'émission quotidienne de selles trop fréquentes, trop abondantes, liquides ou molles, d'un poids dépassant 300 g par jour.

La prise en charge d'une diarrhée aiguë répond à trois objectifs :

- Prévenir et corriger les pertes hydro-électrolytiques par une réhydratation orale,
- Prévenir la dénutrition par une réalimentation précoce,
- Recourir aux traitements médicamenteux pour soulager les autres symptômes.

(Vidal Recos, 2016).

1.1. Réhydratation

Quel que soit l'âge de la personne qui se présente avec de la diarrhée, il est important de s'enquérir de son état d'hydratation. En effet, en cas de diarrhée, les pertes en eau et en électrolytes (principalement le Na^+) peuvent être importantes. Pour compenser ces pertes, il est possible de boire 1 à 2 litres d'eau plate, de l'eau de riz, du bouillon de légumes légèrement salé, du thé sucré ou encore des infusions, de préférence en petits volumes et à intervalles rapprochés. Aussi, il est possible d'employer un soluté de réhydratation orale (SRO) qui est une préparation ayant l'avantage d'avoir une composition optimale pour compenser les pertes hydroélectrolytiques. Plusieurs SRO sont disponibles sur le marché : Adiaril®, Picolite®, Fanolyte®, Viatol®.

Ces préparations contiennent des glucides (glucose, saccharose, dextrine maltose) qui facilitent l'absorption du Na^+ au niveau intestinal, apportent de l'énergie, évitent l'hypoglycémie et améliorent le goût de la solution et des électrolytes (Na^+ , K^+ , Cl^-) pour compenser les pertes d'ions et des agents alcalinisants (citrate et bicarbonate) qui corrigent le pH pour lutter contre l'acidose métabolique (Dictionnaire Vidal, 2018).

1.2. Alimentation

La prise alimentaire ne doit pas être interrompue. Les aliments riches en calories et nutriments doivent être privilégiés, en pensant à saler pour combler les pertes en sodium. En cas de diarrhées, il faut privilégier les féculents (riz, pâtes, semoule), le pain blanc, grillé et les biscottes, la compote de coings, de pommes ou de bananes, les gâteaux secs, les viandes maigres et volailles, les poissons non gras (sole, cabillaud), etc. On évitera les légumes verts, crus, secs, salades et crudités, le pain complet ou aux céréales, les fruits acides, pruneaux ou fruits rouges, les pâtisseries, tartes aux fruits, les viandes grasses, en

saucés et la charcuterie, le gibier, les abats, les poissons gras (thon, hareng, saumon), les fruits de mer, mais aussi les produits laitiers et les glaces.

1.3. Médicaments allopathiques

Les antidiarrhéiques sont des traitements symptomatiques de la diarrhée qui réduisent le volume et la fréquence des selles. Ils ne dispensent en aucun cas de mesures diététiques et d'une réhydratation lorsque celle-ci est nécessaire.

Nous aborderons dans cette partie, les traitements médicaux disponibles sans ordonnance répondant le mieux à une situation d'intoxication.

1.3.1. Ralentisseurs du transit

Lopéramide : Diaretyl®, Diastrolib®, Ercestop®, Gastrowell®, Imodium®, Indiaral®, Lopéramide Conseil.

Le lopéramide appartient à la famille des opiacées morphiniques et inhibe la motricité digestive. Il induit un ralentissement du péristaltisme colique, augmente le temps de contact avec la muqueuse et ainsi limite la sécrétion d'eau et d'électrolytes.

L'utilisation du lopéramide au cours des diarrhées de toxi-infection ou des diarrhées infectieuses invasives est discutée en raison du risque théorique de rétention de la toxine, voire de diffusion de l'infection (Dictionnaire Vidal, 2018).

1.3.2. Antisécétoires intestinaux

Racécadotril : Diarfix®, Tiorfast®, Racécadotril Conseil.

Le racécadotril est une prodrogue qui est hydrolysée en son métabolite actif : le tiorphan. Il s'agit d'un inhibiteur de l'enképhalinase, enzyme du tube digestif responsable de la dégradation des enképhalines.

Les enképhalines agissant comme antisécétoire intestinal pur, le racécadotril diminue l'hypersécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes sans bloquer ou ralentir le transit. Les selles sont ainsi moins liquides et moins fréquentes (Dictionnaire Vidal, 2018).

1.3.3. Topiques adsorbants

Diosmectite : Smecta®, Smectalia®, Diosmectite Conseil.

Attapulгите de Mormoiron : Actapulгите®.

Ces silicates ou « argiles » ont un pouvoir à la fois adsorbant (eau, gaz, toxines microbiennes) et couvrant protecteur sans agir sur le processus sécrétoire. Ils forment un pansement au niveau de l'intestin en absorbant l'eau pour rendre les selles moins liquides.

En raison de leur pouvoir adsorbant, il convient de respecter un intervalle d'au moins 2 heures avec toute autre prise orale (médicamenteuse et alimentaire) (Dictionnaire Vidal, 2018).

1.3.4. Probiotiques

Flores bactériennes : Bacilor® (*Lactobacillus casei*), Lactéol® (*Lactobacillus acidophilus*).

Flores levuriques : Ultra-Levure® (*Saccharomyces boulardii*), Probiolog® (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*).

Les probiotiques sont des germes « vivants » exerçant un effet bénéfique sur la flore intestinale.

Ils favorisent la croissance de la flore commensale, renforcent « la flore de barrière » empêchant ainsi le développement de germes pathogènes et facilitent la fermentation et la digestion de certains sucres limitant le risque de malabsorption, de diarrhée osmotique mais aussi de prolifération bactérienne (Dictionnaire Vidal, 2018).

1.4. Homéopathie

La prise en charge des diarrhées est envisageable par homéopathie. Il doit être introduit dès l'apparition des premiers symptômes. En systématique, il est possible d'employer la souche *Arsenicum album* à la dilution 15 CH, à raison d'une dose dès le début des troubles, à renouveler si nécessaire 3 heures après.

Il est possible d'associer la souche *Aloe* en 9 CH, à la posologie de 5 granules toutes les demi-heures, à espacer selon les améliorations ou *Aloe composé* à raison de 5 granules ou 10 gouttes 2 fois par jour et plus souvent si nécessaire. Il existe aussi Diaralia®, une spécialité homéopathique du laboratoire BOIRON® contenant les souches *Arsenicum*

album 9 CH, *China rubra* 5 CH, *Podophyllum* 9 CH ; 3 souches réputées dans la prise en charge des diarrhées. La posologie sera d'un comprimé 4 à 6 fois par jour.

S'il y a des nausées ou vomissements associés, il est possible de prendre *Ipeca* 9 CH et *Nux vomica* 9 CH, à raison de 5 granules de chaque toutes les heures ou au rythme des nausées et vomissements.

Enfin, si des douleurs crampoïdes sont présentes, la souche *Cuprum metallicum* 9 CH peut être associée, à la posologie de 5 granules à la demande (Boiron & Roux, 2015 ; Demarque *et al.*, 2016).

1.5. Phytothérapie

Outre les mesures hygiéno-diététiques et autres traitements, la phytothérapie peut aider à soulager et traiter une diarrhée aiguë chez un adulte. L'action anti-diarrhéique des plantes ci-dessous est principalement due à l'action astringente des tanins qu'elles contiennent. Au niveau digestif, les tanins diminuent la sécrétion d'eau et d'électrolytes et exercent un effet antimicrobien et antiviral. Parmi ces plantes, on peut citer :

- Géranium (herbe à Robert) (*Geranium robertianum*, parties aériennes),
- Aigremoine (*Aigremonia eupatoria*, sommités fleuries),
- Alchémille (*Alchemilla vulgaris*, parties aériennes),
- Fraisier (*Fragaria vesca*, racines),
- Myrtille (*Vaccinum myrtillus*, feuilles).

Mais aussi, la salicaire (*Lythrum salicaria*), la ronce (*Rubus fruticosus*), le noyer (*Juglans regia*), le théier (*Camellia sinensis*),

Ces plantes s'utilisent le plus souvent sous forme de tisanes par infusion ou décoction à raison d'une tasse 1 à 4 fois par jour.

Pour certaines d'entre elles, il existe des conditionnements sous forme de gélules, à base de poudre de plantes, c'est le cas notamment pour la salicaire (ELUSANES®) ou la myrtille (ARKOPHARMA®), à prendre 3 fois par jour.

Le charbon végétal peut également se révéler efficace. En effet, il agit tel un pansement intestinal et permet de soulager les symptômes associés (douleurs abdominales, ballonnements, gaz).

En raison de son fort pouvoir absorbant, il doit être administré à distance des repas et autres médicaments.

1.6. Aromathérapie

En complément d'une prise en charge médicamenteuse, il est possible d'associer des huiles essentielles aux propriétés anti-diarrhéiques :

- Basilic (*Ocimum basilicum*),
- Cannelle de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*),
- Clou de girofle (*Eugenia caryophyllus*),
- Origan compact (*Origanum compactum*),
- Sarriette (*Satureja montana*),
- Thym à linalol (*Thymus vulgaris*).

Il est possible d'utiliser ces huiles essentielles soit par voie orale, à raison d'une goutte d'huile essentielle pure dans une cuillère à café d'huile végétale ou sur un comprimé neutre, à renouveler 3 à 4 fois par jour, soit par massage. Dans ce cas, on va mélanger 1

goutte de 3 à 5 de ces huiles essentielles avec environ 10 gouttes d'huile végétale et on va masser le bas ventre et/ou le dos avec ce mélange 3 à 4 fois par jour.

Certaines de ces huiles essentielles peuvent s'avérer, du fait de leur composition, dermocaustiques à l'état pur et hépatotoxiques. C'est pourquoi il est impératif de bien les diluer dans une huile végétale en cas d'administration par voie orale. L'utilisation des huiles essentielles est proscrite chez l'enfant de moins de 30 mois, la femme enceinte, chez le sujet asthmatique ou épileptique. Elles sont à éviter chez l'enfant de moins de 7 ans (sauf avis médical), en particulier pour la voie orale. Un usage prolongé n'est pas justifié (Faucon, 2017 ; Baudoux & Breda, 2018).

1.7. Compléments alimentaires

Le marché du complément alimentaire est en pleine croissance et de nombreuses pathologies peuvent être soulagées par ces produits. C'est le cas notamment de la diarrhée pour laquelle la plupart des laboratoires proposent à l'heure actuelle différents produits, sous différentes formes galéniques. On peut par exemple citer Diarilium® du laboratoire LES 3 CHENES®, disponible en unicastoses (adultes) ou sirop (enfants), Diastil® du laboratoire THERABEL®, disponible sous forme de sachets ou de gélules,

A l'officine, la prise en charge des diarrhées présente des limites. Afin d'offrir une prise en charge de meilleure qualité et plus aisée à un patient qui présenterait des diarrhées à la suite de la consommation d'une courge toxique, et pour savoir dans quels cas une consultation médicale s'avère nécessaire, il est possible de se référer à l'arbre décisionnel en **Annexe 1**.

2. Nausées / Vomissements

Les nausées se manifestent par une sensation désagréable de « mal au cœur ». Elles sont souvent accompagnées d'un manque d'appétit, d'un abattement, voire de fatigue et de faiblesse. Les vomissements sont le rejet spasmodique du contenu gastrique après une contraction violente des muscles de l'abdomen et de l'estomac. Dans la plupart des cas, ils sont précédés de nausées, d'une salivation soudaine, de sueurs et d'un serrement de gorge.

2.1. Alimentation

En cas de nausées et/ou vomissements, il faut favoriser les aliments riches en potassium (banane, orange, épinards) et en magnésium (haricots verts, noix), il faut en revanche éviter les aliments odorants, gras, épicés, peu appétissants. Il est déconseillé de sauter un repas. Il est préférable de fractionner les prises alimentaires en plusieurs repas légers/collations, toutes les deux heures, et de boire suffisamment d'eau, en petite quantité tout au long de la journée en évitant une prise pendant les repas. Enfin, il ne faut pas se coucher juste après avoir mangé.

2.2. Médicaments allopathiques

Métopimazine : Vogalène®.

La métopimazine est un antagoniste des récepteurs D2 de la dopamine appartenant à la classe des phénothiazines, ayant des propriétés neuroleptiques et anticholinergiques faibles. Elle passe très peu la barrière hématoencéphalique. Elle régularise la contraction des muscles de l'œsophage et de l'estomac.

La métopimazine est le seul traitement allopathique contre les nausées et vomissements disponible sans ordonnance.

Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de risque de glaucome à angle fermé, de risque de rétention urinaire lié à un adénome de la prostate ou de phénylcétonurie (présence d'aspartam) (Dictionnaire Vidal, 2018).

2.3. Homéopathie

La prise en charge des nausées et vomissements par l'homéopathie est la même que la prise en charge du mal des transports. Il est possible d'utiliser la spécialité Cocculine® du laboratoire BOIRON®, contenant les souches *Cocculus indicus* 4 CH, *Nux vomica* 4 CH, *Tabacum* 4 CH et *Petroleum* 4 CH. Cette spécialité existe sous forme de comprimés orodispersibles et sous forme de granules. Dès l'apparition des symptômes, il est possible de prendre 2 comprimés à sucer (1 comprimé chez l'enfant) ou une dose de granules. La prise est à renouveler si nécessaire.

Chacune des souches présentes dans la spécialité Cocculine® peut être prise seule, indépendamment des autres pour traiter les nausées et vomissements. Une autre souche active utilisable est *Borax* en 9 CH à la posologie de 5 granules toutes les heures (Boiron & Roux, 2015 ; Demarque *et al.*, 2016).

2.4. Phytothérapie

En plus des mesures hygiéno-diététiques et autres traitements, la phytothérapie peut aider à soulager et traiter les nausées et vomissements. Par exemple, le gingembre (*Zingiber*

officinale) à raison de 500 mg à 1500 mg/jour sous forme de gélules contenant de la poudre sèche.

Des tisanes à base de feuilles de mélisse (*Melissa officinalis*) ou gélules (extrait sec) peuvent également aider. On fait infuser 1,5 g à 4 g (une cuillère à dessert) de drogue sèche dans 150 mL d'eau pendant dix minutes, et on prend une tasse 3 fois par jour.

2.5. Aromathérapie

Les huiles essentielles de menthe poivrée, de citron et de gingembre se révèlent très efficaces dans la prise en charge des nausées/vomissements, en complément, ou non, des thérapeutiques médicamenteuses. Ces huiles essentielles peuvent aussi être déposées sur un sucre, sur un comprimé neutre ou mélangées à une huile végétale. La prise est unique, à renouveler au besoin (Faucon, 2017 ; Baudoux & Breda, 2018).

2.6. Compléments alimentaires

Les laboratoires de compléments alimentaires proposent aussi des produits visant à réduire les sensations de nausées et les vomissements. La plupart des produits contient du gingembre. C'est notamment le cas de la gamme Vagaline® du laboratoire LES 3 CHENES® disponible sous forme de comprimés ou d'un spray buccal, de Nausélib® du laboratoire COOPER®, ou de Nauziaphyto® du laboratoire MAYOLY®.

A l'officine, la prise en charge des nausées et des vomissements présente des limites. Afin d'offrir une prise en charge de meilleure qualité et plus aisée à un patient qui présenterait des nausées et/ou des vomissements à la suite de la consommation d'une courge toxique,

et pour savoir dans quels cas une consultation médicale s'avère nécessaire, il est possible de se référer à l'arbre décisionnel en **Annexe 2**.

3. Douleurs abdominales et digestives

Les troubles digestifs et intestinaux provoqués par la consommation d'une substance toxique, entraînent bien souvent des douleurs abdominales et/ou digestives.

Si le mal au ventre a une cause connue et ne s'accompagne d'aucun signe de gravité, il est possible pour la personne de s'automédiquer.

3.1. Médicaments allopathiques

Lorsque les douleurs situées dans l'abdomen sont dues à des spasmes douloureux du tube digestif, il est possible de les soulager à l'aide de médicaments antispasmodiques.

Phloroglucinol : Spasfon®, Spasfon Lyoc®, Spasmocalm®, Phloroglucinol Conseil.

Le phloroglucinol possède une activité spasmolytique sur les muscles lisses et un effet anti-nociceptif viscéral (Dictionnaire Vidal, 2018).

Trimébutine : Débricalm®, Trimébutine Conseil.

La trimébutine a des propriétés d'agoniste enképhalinergique. Elle stimule la motricité intestinale en déclenchant des ondes de phase III propagées du complexe moteur migrant et en l'inhibant lors de stimulation préalable. *In vitro*, elle agit par blocage des canaux sodiques et inhibe la libération d'un médiateur de la nociception (le glutamate) (Dictionnaire Vidal, 2018).

Ces antispasmodiques peuvent également être associés à un pansement digestif ou à du charbon. C'est le cas notamment de l'Acticarbine® (charbon + papavérine), du Dolospasmyl® et du Météospasmyl® (siméticone + alvérine) et du Météoxane® (siméticone + phloroglucinol).

Des médicaments contenant des pansements digestifs ou du charbon sont indiqués en cas de ballonnement et peuvent soulager les troubles du transit qui y sont associés.

Charbon : Arkogélules Charbon végétal®, Carbactive®, Charbon de Belloc®, Formocarbine®.

Le charbon peut aussi être associé à d'autres substances ayant la même visée, comme dans Acticarbine® (charbon + papavérine) ou Carbolevure® (charbon + *Saccharomyces cerevisiae*).

Enfin, il est possible d'employer des pansements digestifs comme Actapulgate®, Bedelix®, Bolinan®, Poly-Karaya® ou Smecta®, qui sont des adsorbants intestinaux, qui vont protéger la muqueuse digestive et réduire les douleurs associées. Ces topiques gastro-intestinaux et le charbon sont à prendre à distance des repas et des autres médicaments car ils inhibent leur résorption digestive (Dictionnaire Vidal, 2018).

3.2. Homéopathie

Le laboratoire BOIRON® propose la spécialité Gastrocynésine®, utilisé dans le traitement des digestions difficiles (brûlures et aigreurs d'estomac, ballonnements, aérophagie), sous forme de comprimés. Cette spécialité contient les souches *Abies nigra* 4 CH, *Carbo vegetabilis* 4 CH, *Nux vomica* 4 CH et *Robinia pseudo-acacia* 4 CH. Elle est réservée à l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans. La posologie est de 2 comprimés à sucer deux à trois fois par jour, de préférence avant les repas.

En cas de ballonnements importants, il est possible d'alterner avec *China rubra* 9 CH ou *Lycopodium* 9 CH, à la posologie de 5 granules toutes les heures ; ou s'il y a des crampes de l'estomac, avec *Cuprum* 9 CH ou *Colocynthis* 9 CH, à la posologie de 5 granules toutes les demi-heures. Avant et après les repas, il est possible de prendre 5 granules ou une dose de *Nux vomica* 5 CH (Boiron & Roux, 2015 ; Demarque *et al.*, 2016).

3.3. Phytothérapie

Plusieurs plantes possèdent une propriété antispasmodique. Celle-ci est due à la présence de composés phénoliques. Parmi ces plantes, on peut citer entre autres :

- Camomille romaine (*Anthemis nobilis*, sommités fleuries),
- Matricaire (*Matricaria chamomilla*, sommités fleuries),
- Achillée millefeuille (*Achillea millefolium*, sommités fleuries),
- Réglisse (*Glycyrrhiza glabra*, racines et rhizomes).

D'autres plantes peuvent éventuellement être utilisées à cet effet : le badianier, l'anis vert, l'angélique, le fenouil, la coriandre, la verveine, la mélisse, la menthe, le romarin.

3.4. Aromathérapie

Les huiles essentielles adaptées pour une action antispasmodique sont l'huile essentielle de basilic exotique, l'huile essentielle de coriandre ou encore l'huile essentielle de menthe poivrée. Quelques gouttes de ces huiles essentielles peuvent s'appliquer en massage sur la partie concernée, après avoir été diluées dans une huile végétale. Il est aussi possible de prendre après les repas 3 gouttes d'huile essentielle placées dans une cuillère à café de miel, d'huile d'olive ou sur un morceau de sucre (Faucon, 2017 ; Baudoux & Breda, 2018).

3.5. Compléments alimentaires

Les laboratoires de compléments alimentaires proposent également des produits réduisant l'inconfort digestif tels que les ballonnements et gaz intestinaux. On retrouve des compléments à base de charbon, associé ou non à d'autres composés, comme Flatuplexin® ou la gamme Carboline® disponible sous forme de comprimés et d'unicadoses du laboratoire LES 3 CHENES®, Carbophos® de TRADIPHAR®, ou les spécialités à base de charbon des laboratoires VITARMONYLL®, HERBESAN® ou SUPER DIET®....

A l'officine, la prise en charge des douleurs abdominales présente des limites. Afin d'offrir une prise en charge de meilleure qualité et plus aisée à un patient qui présenterait des douleurs abdominales à la suite de la consommation d'une courge toxique, et pour savoir dans quels cas une consultation médicale s'avère nécessaire, il est possible de se référer à l'arbre décisionnel en **Annexe 3**.

4. Limites de la prise en charge à l'officine

La prise en charge à l'officine d'une intoxication par les courges se limite à la prise en charge de symptômes de faible gravité, notamment, comme nous venons de le voir, les diarrhées sans sang, ni fièvre, les nausées et vomissements et les douleurs abdominales. En cas de symptômes de plus fortes intensités, ou qui, malgré une prise en charge pharmaceutique, ne cessent pas, voire s'aggravent, une consultation médicale s'avère indispensable, et, dans les cas les plus graves, une hospitalisation doit être envisagée.

Dans le cas des diarrhées, la présence de sang dans les selles, de rectorragies doit conduire le patient à consulter sans tarder. De même, chez les sujets les plus à risques comme les personnes âgées et les jeunes enfants, il est important de vérifier l'état d'hydratation de la personne. En effet, les diarrhées entraînent une déshydratation par la perte d'eau et d'électrolytes pouvant se traduire par des sensations de vertige ou des évanouissements (hypotension orthostatique). Une forte déshydratation peut provoquer un coma. C'est alors en milieu hospitalier que la prise en charge devra s'effectuer.

La survenue de vomissements peut également conduire à une déshydratation de la personne, surtout si ceux-ci sont importants, et s'ils sont associés à des diarrhées. Ainsi, on surveillera, de la même manière, l'état d'hydratation de la personne, et si celui-ci s'avère trop dégradé, on orientera vers une consultation médicale d'urgence.

L'apparition de symptômes ou troubles graves à la suite de la consommation d'une courge toxique doit alerter la personne qui en est victime et l'amener à contacter le SAMU ou à se rendre au service des urgences de l'hôpital. Si l'intoxication concerne une personne dite fragile (jeune enfant, personne âgée, ...), une prise en charge en milieu hospitalier est d'autant plus urgente, que le risque de complication est important chez ces personnes.

Une autre possibilité en cas d'intoxication : contacter le Centre Antipoison et de Toxicovigilance. Ces centres sont au nombre de 9 en France métropolitaine. Ce sont des centres d'information sur les risques toxiques de tous les produits existants, qu'ils soient médicamenteux, industriels ou naturels. Des médecins assurent une permanence téléphonique 24 heures/24 et 7 jours/7 aux particuliers et aux professionnels de santé, ils apportent une aide au diagnostic, à la prise en charge et au traitement des intoxications. Ces centres participent à la toxicovigilance.

Conclusion

Nous avons pu voir dans cette thèse que la famille des Cucurbitaceae est très vaste et qu'elle comporte à la fois des espèces comestibles et des espèces indigestes et toxiques comme la coloquinte vraie *Citrullus colocynthis*. Ces espèces toxiques, ressemblant parfois fortement à des espèces comestibles, peuvent être à l'origine d'une confusion lors de l'achat ou de la récolte. Aussi, des espèces habituellement comestibles peuvent, par des hybridations liées à la pollinisation par les insectes, devenir toxiques.

Ces intoxications sont liées à la présence de cucurbitacines, un métabolite secondaire à l'origine de l'amertume des fruits. Une incertitude persiste tout de même sur le rapport exact entre cucurbitacines, amertume et toxicité. La plupart des cas d'intoxication s'avèrent bénins, entraînant quelques désagréments digestifs, mais ils peuvent aussi parfois s'avérer beaucoup plus graves, causant alors de forts troubles nécessitant une prise en charge médicale en milieu hospitalier. L'ampleur des troubles n'est pas proportionnelle à la quantité de courge consommée.

Face à ce nombre important d'intoxications parfois graves, peut-être faudrait envisager un encadrement de la vente de ces fruits. Ainsi, dans le commerce, afin d'éviter – ou du moins de diminuer – le risque de confusion, il serait intéressant d'envisager un étiquetage clair mentionnant l'espèce, le cultivar, les noms vernaculaire et scientifique en latin ainsi que la comestibilité de la courge.

Aussi, il ne faudrait plus que les courges et autres coloquintes décoratives (non comestibles) soient proposées à proximité des courges destinées à l'alimentation, mais plutôt dans des rayons dédiés ou « décoration », notamment en période spécifique (Halloween par exemple).

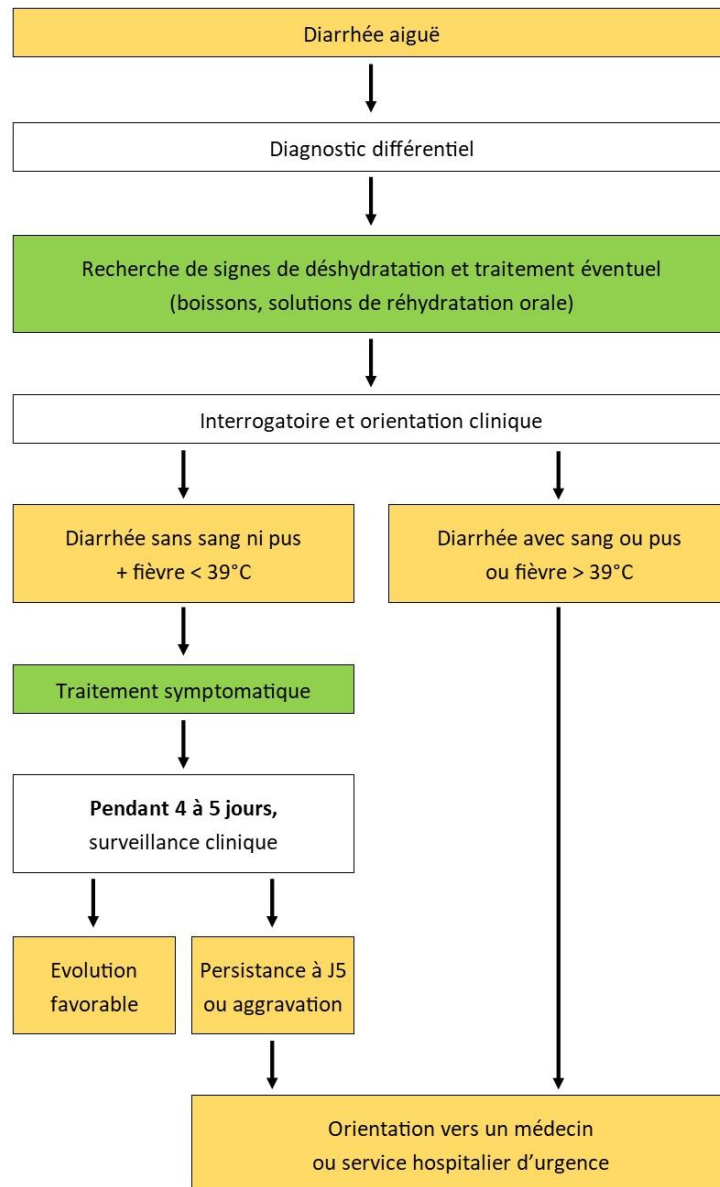
Enfin, face au nombre élevé d'intoxications ayant comme agents en cause des courges cultivées et récoltées dans le jardin familial, il paraît important, dans les jardinerie et chez les semenciers, d'indiquer clairement sur les jeunes plants ou sur les sachets de graines, l'espèce, la variété et sa comestibilité. De même, face au risque de création spontanée d'hybrides toxiques, les jardiniers devraient être avertis du risque de récolter eux-mêmes leurs graines pour l'année suivante, surtout si une espèce de courge non comestible est cultivée à proximité d'une espèce comestible.

Même si dans la littérature, il n'est pas fait mention de cas d'intoxications liées à l'utilisation des graines de courge, il paraît important, lors de la délivrance de compléments alimentaires en contenant, de rappeler les conseils d'utilisation, les précautions d'emploi, ainsi que la posologie. Cependant, dans les cas d'usages thérapeutiques traditionnels, il est très difficile de prévenir les risques d'intoxication, car ces personnes se fournissent sur les marchés, ou en magasin, où aucun contrôle n'est établi.

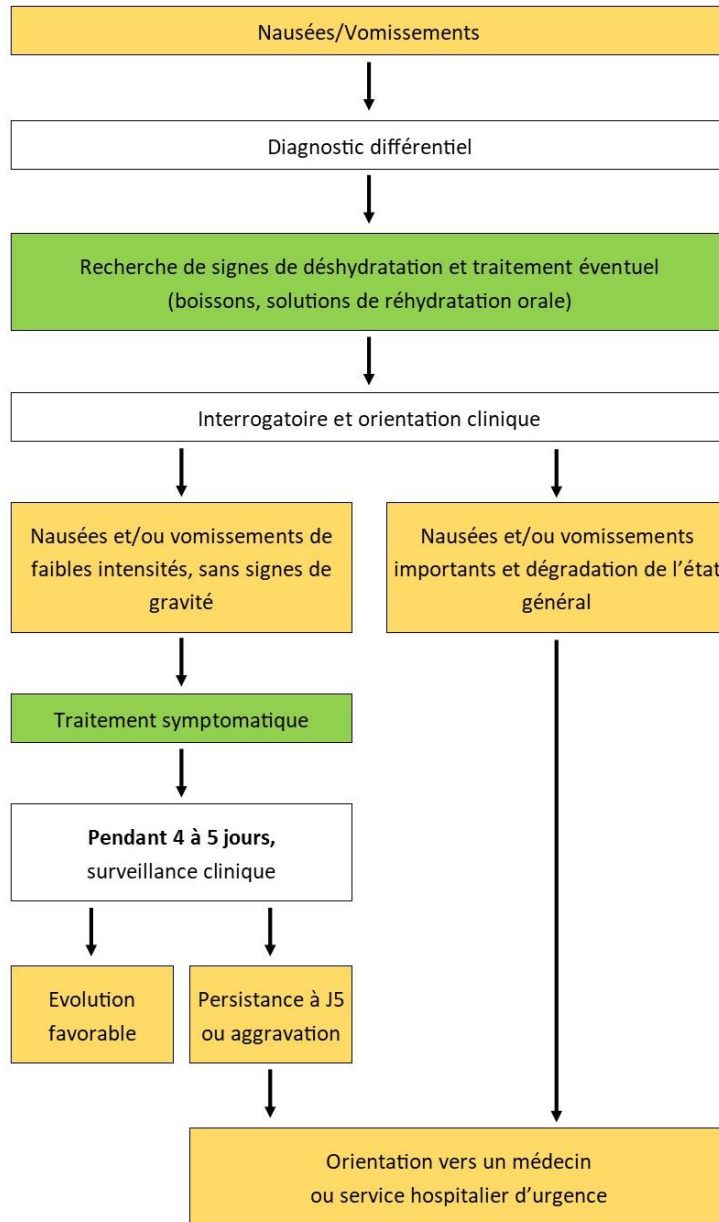
Annexes

Annexe 1 : Arbre décisionnel en cas de diarrhées

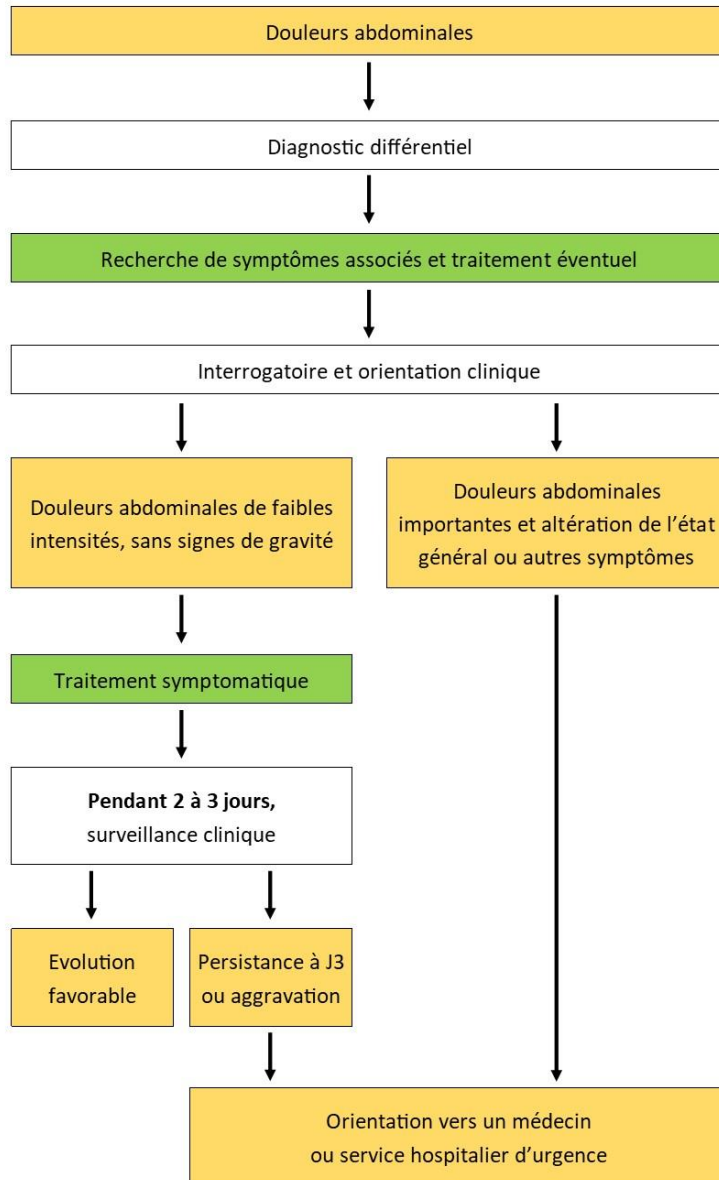
Arbre décisionnel : Prise en charge d'un patient adulte qui présenterait une diarrhée aiguë à la suite de la consommation de nourriture toxique



Arbre décisionnel : Prise en charge d'un patient adulte qui présenterait des nausées/vomissements à la suite de la consommation de courte toxique



Arbre décisionnel : Prise en charge d'un patient adulte qui présenterait des douleurs abdominales à la suite de la consommation de courage toxique



Glossaire

Actinomorphe : Terme qui désigne une fleur dont les pièces sont disposées de manière parfaitement symétrique (Jouy & De Foucault, 2016).

Allogamie : Pollinisation qui ne peut se faire qu'avec le pollen d'une autre fleur (Jouy & De Foucault, 2016).

Anatropie : Terme qui désigne un ovule (gamète femelle), dont le corps est complètement renversé, de sorte que le micropyle se retrouve à côté du funicule (Jouy & De Foucault, 2016).

Androcée : Désigne l'ensemble des étamines d'une fleur (Jouy & De Foucault, 2016).

Anthère : Désigne la partie terminale de l'étamine formée d'un connectif et de deux loges en général (Jouy & De Foucault, 2016).

Carpelle : Désigne le macrosporophylle des Angiospermes qui renferme les ovules et peut être constitué d'un ovaire et d'un stigmate (Jouy & De Foucault, 2016).

Cotylédon : Désigne la feuille embryonnaire de la plantule (Jouy & De Foucault, 2016).

Cystolithe : Un cystolithe est une masse de cristaux inorganiques, généralement de carbonate de calcium, se formant dans des cellules spécialisées des feuilles de certaines espèces d'angiospermes (Jouy & De Foucault, 2016).

Entomophile : Désigne une plante dont la pollinisation est assurée par les insectes (Jouy & De Foucault, 2016).

Epigyne : Désigne une fleur dont l'ovaire immergé ou non dans le réceptacle est surmonté par les autres verticilles floraux (Jouy & De Foucault, 2016).

Gamopétale : Une fleur est dite gamopétale ou sympétale quand ses pétales sont soudés au moins à la base (Jouy & De Foucault, 2016).

Gynécée : Désigne l'ensemble des carpelles (Jouy & De Foucault, 2016).

Hétérochlamyde : Qualifie une fleur dont le périanthe est distinctement différencié en calice et corolle (Jouy & De Foucault, 2016).

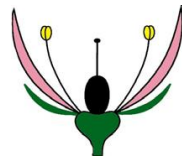


Figure 34 : Hétérochlamyde (site internet n°17)

Hypanthium : Désigne le réceptacle en forme de coupe constitué par la fusion des parties basales des sépales, pétales et des étamines (Jouy & De Foucault, 2016).

Isostémone : Qualifie un androcée dont le nombre d'étamines est égal à celui de ses pétales ou de ses sépales (Jouy & De Foucault, 2016).

Pentamère : Désigne une fleur dont les verticilles comprennent chacun cinq pièces (Jouy & De Foucault, 2016).

Périanthe : Désigne l'ensemble des pièces stériles de la fleur, le calice et la corolle (Jouy & De Foucault, 2016).

Phloème : Désigne un tissu vasculaire assurant la conduction de la sève élaborée dans la plante (Jouy & De Foucault, 2016).

Stigmate : désigne l'extrémité du pistil, ses villosités recueillent le pollen (Bonnier & De Layens, 2011).

Style : Désigne la partie amincie et plus ou moins allongée du carpelle reliant l'ovaire au stigmate (Jouy & De Foucault, 2016).

Bibliographie

- Agarwal V., Sharma AK., Upadhyay A., Singh G., Gupta R. (2012). Hypoglycemic effects of *Citrullus colocynthis* roots. *Acta Pol Pharm.* 69(1):75-79.
- Alghasham AA. (2013). Cucurbitacins - a promising target for cancer therapy. *Int J Health Sci.* 7(1):77-89.
- Amin A., Tahir M., Lone KP. (2017). Effect of *Citrullus colocynthis* aqueous seed extract on beta cell regeneration and intra-islet vasculature in alloxan induced diabetic male albino rats. *J Pak Med Assoc.* 67(5):715-721.
- Asghar MN., Khan IU., Bano N. (2011). In vitro antioxidant and radical-scavenging capacities of *Citrullus colocynthis* (L.) and *Artemisia absinthium* extracts using promethazine hydrochloride radical cation and contemporary assays. *Food Sci Technol Int.* 17(5):481-494.
- Assouly P. (2018). Hair Loss Associated With Cucurbit Poisoning. *JAMA Dermatol.* 154(5):617-618.
- Badr SE., Shaaban M., Elkholy YM., Helal MH., Hamza AS., Masoud MS., et al. (2011). Chemical composition and biological activity of ripe pumpkin fruits (*Cucurbita pepo* L.) cultivated in Egyptian habitats. *Nat Prod Res.* 25(16):1524-1539.
- Baudoux D., Breda M.-L. Huiles essentielles chémotypées. éd. J.O.M. Bruxelles, 2018.
- Berrut C., Bisetti A., Widgren S., Tissot J.-D., Loizeau E. (1987). Colite pseudomembraneuse causée par l'ingestion de coloquinte. *Schweiz Med Wschr.* 117(4):135-138.
- Bezanger-Beauquesne L., Pinkas M., Torck M., Trotin F. Plantes médicinales des régions tempérées - 2^{ème} éd. *Maloine* Paris, 1990.
- Bharti SK., Kumar A., Sharma NK., Prakash O., Jaiswal SK., Krishnan S., et al. (2013). Tocopherol from seeds of *Cucurbita pepo* against diabetes : Validation by *in vivo* experiments supported by computational docking. *J Formos Med Assoc.* 112(11):676-690.

- Blamey M., Grey-Wilson C. La flore d'Europe occidentale. Plus de 2400 plantes décrites et illustrées en couleurs. *Flammarion* Paris, 2003.
- Boiron M., Roux F. Homéopathie et prescription officinale. 43 situations cliniques. *Similia* Sainte Foy Les Lyon, 2015.
- Bonnier G., De Layens G. Flore complète portative de la France, de la Suisse et de la Belgique. *Belin* Paris, 2011.
- Botineau M. Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. *Tec&Doc Lavoisier* Paris, 2010.
- Botineau M. Guide des plantes toxiques et allergisantes. *Belin* Paris, 2011.
- Botineau M. Guide des plantes à fruits charnus comestibles et toxiques. *Lavoisier* Cachan, 2015.
- Bruneton J. Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux - 3^e éd. *Lavoisier* Cachan, 2005.
- Chaturvedi M., Mali PC., Ansari AS. (2003). Induction of reversible antifertility with a crude ethanol extract of *Citrullus colocynthis* Schrad. fruit in male rats. *Pharmacology*. 68(1):38-48.
- David A., Vallance DK. (1955). Bitter principles of Cucurbitaceae. *J Pharm Pharmacol*. 7:295-296.
- Delange Y. Traité des plantes tropicales. *Actes Sud* Arles, 2002.
- Delaveau P. Expliquez-moi les plantes, voyage en botanique. *Pharmathèmes* Paris, 2003.
- Demarque D., Jouanny J., Poitevin B., Saint-Jean Y. Pharmacologie & matière médicale homéopathique. *CEDH* France, 2016.
- Devendra NK., Attard EG., Raghunandan D., Seetharam YN. (2011). Study on Seasonal Variation on the Content of Cucurbitacin of Various Vegetative Parts of *Trichosanthes cucumerina* L. var. *cucumerina*. *Int J Plant Res*. 1(1):25-28.
- Dictionnaire Vidal. 88^e éd. *Vidal* Paris, 2018.

- Dreikorn K. (2005). Complementary and alternative medicine in urology. *BJU Int.* 96(8):1177-1184.
- Dupont F., Guignard J.-L. Botanique, Les familles de plantes - 15^e éd. *Elsevier Masson* Issy-Les-Moulineaux, 2012.
- Dupont F., Guignard J.-L. Botanique, Les familles de plantes - 16^e éd. *Elsevier Masson* Issy-Les-Moulineaux, 2015.
- Elawad AA., Abdel Bari EM., Mahmoud OM., Adam SE. (1984). The effect of *Citrullus colocynthis* on sheep. *Vet Hum Toxicol.* 26(6):481-485.
- European Medicine Agency Science Medicines Health (2011). Assessment report on *Cucurbita pepo* L., semen.
- Fahim AT., Abd-el Fattah AA., Agha AM., Gad MZ. (1995). Effect of pumpkin-seed oil on the level of free radical scavenge induced during adjuvant-arthritis in rats. *Pharmacol Res.* 31(1):73-79.
- Faucon M. Traité d'aromathérapie scientifique et médicale - Les huiles essentielles - Fondements et aides à la prescription. *Sang De La Terre - Medial* Paris, 2017.
- Fejjal N., Gharib N.-E., El Mazouz S., Abbassi A., Belmahi A. (2011). Brûlure grave du membre inférieur par l'association d'eau chaude et de *Citrullus colocynthis*. *Ann Burns Fire Disasters.* 24(2): 102–103.
- Ferguson JE., Fischer DC., Metcalf RL. (1983). A report of cucurbitacin poisonings in humans. *Cucurbit Genet Coop Rep.* 37(6):73-74.
- Fleurentin J. Du bon usage des plantes qui soignent. *Ouest-France* Rennes, 2016.
- Frohne D., Pfänder HJ., Anton R. Plantes à risques ; Un ouvrage destiné aux pharmaciens, médecins, toxicologues et biologistes. *Lavoisier* Cachan, 2009.
- Gill NS., Kaur S., Arora R., Bali M. (2011). Screening of antioxidant and antiulcer potential of *Citrullus colocynthis* methanolic seed extract. *Res J Phytochem.* 5(2):98-106.
- Goetz P., Le Jeune R. (2010), Matière médicale pratique : Huile de graine de courge, *Cucurbita pepo* convar. *citrullina* var. *styriaca*. *Phytothérapie.* 8:136-140.

- Golfain D., Lavergne A., Galian A., Chauveinc L., Prudhomme F. (1989). Peculiar acute toxic colitis after ingestion of colocynth : a clinicopathological study of three cases. *Gut*. 30(10):1412–1418.
- Good A., Jackson G., Mc Grory C., Stewart D., Thomas S., Vale J., *et al.* (2016) Toxic courgette (zucchini) poisoning - cucurbitacin. In: 36th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT). Madrid, Spain; 500-501.
- Gossell-Williams M., Davis A., O'Connor N. (2006). Inhibition of testosterone-induced hyperplasia of the prostate of Sprague-Dawley rats by pumpkin seed oil. *J Med Food*. 9(2):284-286.
- Gowri SS., Priyavardhini S., Vasantha K., Umadevi M. (2009). Antibacterial activity on *Citrullus colocynthis* leaf extract. *Anc Sci Life*. 29(1):12-13.
- Grubben GJH. & Denton OA. (Editeurs). Ressources végétales de l'Afrique tropicale 2. Légumes. [Traduction de : Plant Resources of Tropical Africa 2. Vegetables. 2004]. Fondation PROTA, Wageningen, Pays-Bas / Backhuys Publishers, Leiden, Pays-Bas / CTA, Wageningen, Pays-Bas, 2004.
- Gry J., Søbørg I., Andersson HC. (2006). Nordic Council of Ministers. Cucurbitacins in plant food. Copenhagen: Nordic Council of Ministers.
- Hammiche V., Merad R., Azzouz M. Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen. *Springer-Verlag* Paris, 2013.
- Henriet D. Courges, melons, concombres, etc. Les cucurbitacées & comment les cultiver. *Ulmer* Paris, 2018.
- Heywood HV. Les plantes à fleurs - 306 familles de la flore mondiale. *Nathan* Paris, 1996.
- Ho CH., Ho MG., Ho SP., Ho HH. (2014). Bitter Bottle Gourd (*Lagenaria siceraria*) Toxicity. *J Emerg Med*. 46(6):772-775.
- Hutt TF., Herrington ME. (1985). The determination of bitter principles in zucchinis. *J Sci Food Agric*. 36(11):1107-1112.

- Javadzadeh HR., Davoudi A., Davoudi F., Valizadegan G., Goodarzi H., Mahmoodi S., *et al.* (2013). *Citrullus colocynthis* as the Cause of Acute Rectorrhagia. *Case Rep Emerg Med.* 2013:652192.
- Jouy A. & De Foucault B. Dictionnaire illustré de botanique. *Biotope Mèze*, 2016.
- Kirschman JC., Suber RL. (1989). Recent food poisonings from cucurbitacin in traditionally bred squash. *Food Chem Toxicol.* 27(8):555-556.
- Kumar S., Kumar D., Manjusha M., Saroha K., Singh N., Vashishta B. (2008). Antioxidant and free radical scavenging potential of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. methanolic fruit extract. *Acta Pharm.* 58(2):215-220.
- Le Roux G. (2017). Intoxications par les courges non comestibles. Comité de Coordination de Toxicovigilance.
- Makni M., Fetoui H., Gargouri NK., Garoui el M., Jaber H., Makni J., *et al.* (2008). Hypolipidemic and hepatoprotective effects of flax and pumpkin seeds mixture rich in omega-3 and omega-6 fatty acids in hypercholesterolemic rats. *Food Chem Toxicol.* 46(12):3714-3720.
- Martin P. Les familles des plantes à fleurs d'Europe - Botanique systématique et utilitaire. *Presses universitaires de Namur*, 2003.
- Martin PA., Blackburn M., Schroder RF., Matsuo K., Li BW. (2002). Stabilization of cucurbitacin E-glycoside, a feeding stimulant for diabroticite beetles, extracted from bitter Hawkesbury watermelon. *J Insect Sci.* 2:19.
- Marzouk B., Marzouk Z., Haloui E., Fenina N., Bouraoui A., Aouni M. (2010). Screening of analgesic and anti-inflammatory activities of *Citrullus colocynthis* from southern Tunisia. *J Ethnopharmacol.* 128(1):15-19.
- Metcalf RL., Metcalf RA., Rhodes AM. (1980). Cucurbitacins as kairomones for diabroticite beetles. *Proc Natl Acad Sci USA.* 77(7):3769-3772.
- Mullai K., Jebanesan A. (2007). Larvicidal, ovicidal and repellent activities of the leaf extract of two cucurbitaceous plants against filarial vector *Culex quinquefasciatus* (Say) (Diptera : Culicidae). *Trop Biomed.* 24(1):1-6.

- Musset D., Grange S. Espèces de courges : cultures et usages des cucurbitacées. Alpes de Lumière Mane, Musées et Patrimoine de Cavaillon, *Equinoxe* Barbentane, 2000.
- Neyrat P. Le guide des aliments. Leurs vertus, leurs bienfaits. *Atlas* Evreux, 2007.
- Nmila R., Gross R., Rchid H., Roye M., Manteghetti M., Petit P., *et al.* (2000). Insulinotropic effect of *Citrullus colocynthis* fruit extracts. *Planta Med.* 66(5):418-423.
- Nosál'ová G., Prisenžňáková L., Košť'álová Z., Ebringerová A., Hromádková Z. (2011). Suppressive effect of peptic polysaccharides from *Cucurbita pepo* L. var. *Styriaca* on citric acid-induced cough reflex in guinea pigs. *Fitoterapia.* 82(3):357-364.
- Pfab R., Öfele H., Pietsch J., Kapp T., Zellner T., Eyer F. (2016). Revenge of the zucchinis – is this the result of climate change? In: 36th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT). Madrid, Spain; 501-502.
- Prades J.-B., Prades N., Renaud V. Le grand livre des courges. *Rustica* Paris, 1995.
- Prades J.-B., Prades N., Renaud V. Les courges. 160 variétés. 40 recettes pour les cuisiner. *Rustica* Paris, 2002.
- Qazan WSh., Almasad MM., Daradka H. (2007). Short and long effects of *Citrullus colocynthis* L. on reproductive system and fertility in female Spague-Dawley rats. *Pak J Biol Sci.* 10(16):2699-2703.
- Roy RK., Thakur M., Dixit VK. (2007). Development and evaluation of polyherbal formulation for hair growth-promoting activity. *J Cosmet Dermatol.* 6(2):108-112.
- Rymal KS., Chambliss OL., Bond MD., Smith DA. (1984). Squash Containing Toxic Cucurbitacin Compounds Occurring in California and Alabama. *J Food Prot.* 47(4):270-271.
- Sakine MNA., Mahmoud Y., Gbenou J., Agbodjogbe W., Moudachirou M. (2011). Effet antihyperglycémiant des extraits de *Boscia senegalensis* (Pers.) Lam. ex Poiret et de *Colocynthis vulgaris* (L.) Schrad. *Phytothérapie.* 9:268-273.

Shafaei H., Rad JS., Delazar A., Behjati M. (2014). The effect of pulp and seed extract of *Citrullus colocynthis*, as an antidiabetic medicinal herb, on hepatocytes glycogen stores in diabetic rabbits. *Adv Biom Res.* 3:258.

Shi C., Karim S., Wang C., Zhao M., Murtaza G. (2014). A review on antidiabetic activity of *Citrullus colocynthis* Schrad.. *Acta Pol Pharm.* 71(3):363-7.

Spichiger RE., Savolainen V., Figeat M., Jeanmonod D. Botanique systématique des plantes à fleurs. Une approche phylogénétique nouvelle des Angiospermes des régions tempérées et tropicales. *Presses polytechniques et universitaires romandes* Lausanne, 2002.

Spichiger RE., Figeat M., Jeanmonod D., Clerc P., Gautier L., Loizeau P.-A., *et al.* Botanique systématique avec une introduction aux grands groupes de champignons. *Presses polytechniques et universitaires romandes* Lausanne, 2016.

Stevenson DG., Eller FJ., Wang L., Jane JL., Wang T., Inglett GE. (2007). Oil and tocopherol content and composition of pumpkin seed oil in 12 cultivars. *J Agric Food Chem.* 55(10):4005-4013.

Tannin-Spitz T., Grossman S., Dovrat S., Gottlieb HE., Bergman M. (2007). Growth inhibitory activity of cucurbitacin glucosides isolated from *Citrullus colocynthis* on human breast cancer cells. *Biochem Pharmacol.* 73(1):56-67.

Vidal Recos 6^e éd. *Vidal* Paris, 2016.

Xanthopoulou MN., Nomikos T., Fragopoulou E., Antonopoulou S. (2009). Antioxidant and lipoxygenase inhibitory activities of pumpkin seed extracts. *Food Res Int.* 42:641-646.

Sitographie

1. (Citrullus, 2015) Cucurbitacées, Origine et histoire. <https://www.citrulus.fr/les-cucurbitaces/origine-et-histoire/>, consulté le 9 août 2018
2. (Commons-Wikimédia) <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Adrar-Coloquintes.jpg?uselang=fr>, consulté le 8 mai 2019
3. (Commons-Wikimédia) https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ARS_cucumber.jpg, consulté le 8 mai 2019
4. (Commons-Wikimédia) https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Au_march%C3%A9_-_coupe_de_butternut.JPG, consulté le 7 mai 2019
5. (Commons-Wikimédia) https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bryonia_dioica_004.JPG, consulté le 14 septembre 2019
6. (Commons-Wikimédia) https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Citrullus_colocynthis_-_K%C3%B6hler%E2%80%93Medizinal-Pflanzen-040.jpg, consulté le 8 mai 2019
7. (Commons-Wikimédia) https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Citrullus_colocynthis_001.JPG, consulté le 8 mai 2019
8. (Commons-Wikimédia) https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Citrullus_colocynthis_002.JPG?uselang=fr, consulté le 8 mai 2019
9. (Commons-Wikimédia) https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Citrullus_colocynthis_fruit.jpg?uselang=fr, consulté le 9 mai 2019
10. (Commons-Wikimédia) https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Citrullus_colocynthis1.jpg, consulté le 8 mai 2019

11. **(Commons-Wikimédia)**
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cucumis_melo_of_Margarita_Island.jpg,
consulté le 7 mai 2019
12. **(Commons-Wikimédia)**
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cucumis_sativus_-_Long_vert_mara%C3%AEcher.jpg, consulté le 7 mai 2019
13. **(Commons-Wikimédia)**
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cucurbita_maxima_2016_G1.jpg?uselang=fr, consulté le 7 mai 2019
14. **(Commons-Wikimédia)**
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cucurbita_moschata_Musquée_de_Provence_-_%22Courge_musquée%22_squash_gourd.jpg?uselang=fr, consulté le 7 mai 2019
15. **(Commons-Wikimédia)**
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cucurbita_pepo_collage_1.png, consulté le 8 mai 2019
16. **(Commons-Wikimédia)**
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Fr%C3%BCchte_der_Spritzgurke.JPG, consulté le 14 septembre 2019
17. **(Commons-Wikimédia)**
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Heterochlamyde.png?uselang=fr>, consulté le 6 février 2019
18. **(Commons-Wikimédia)**
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Melon_de_Montoison_cultiv%C3%A9_plain_champ.jpg, consulté le 7 mai 2019
19. **(Commons-Wikimédia)**
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:P%C3%A1jara_-_FV-605_-_Citrullus_colocynthis_06_ies.jpg, consulté le 8 mai 2019
20. **(Commons-Wikimédia)**
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Petites_courges.jpg?uselang=fr, consulté le 8 mai 2019
21. **(Commons-Wikimédia)**
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sicyos_angulatus_001.JPG, consulté le 14 septembre 2019

22. (Flickr) https://www.flickr.com/photos/tony_rodd/2596870853, consulté le 8 mai 2019
23. (Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), 2019) Etude FAOSTAT. <http://www.fao.org/faostat/fr/#data/QC>, consulté le 6 août 2019
24. (Homéopathie) Traitements homéopathiques, Colocynthis. <https://www.homéopathie.com/traitements/colocynthis.html>, consulté le 20 mars 2018
25. (Laboratoire Demeter) Kitaverm. <https://www.labo-demeter.com/fr/chiens/13-kitaverm-0793283905932.html>, consulté le 14 juin 2018
26. (Le Parisien, 2018) Intoxiquée à la courge, Charlène a perdu tous ses cheveux. <http://www.leparisien.fr/societe/sante/intoxiquee-a-la-courge-charlene-a-perdu-tous-ses-cheveux-24-05-2018-7733982.php>, consulté le 31 mai 2018.
27. (Léa Nature) <https://www.leanatureboutique.com/fr/>, consulté le 15 septembre 2018
28. (Legifrance) <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000638341&categorieLien=id>, consulté le 18 août 2019.
29. (Lehning) <https://www.lehning.com/fr/solutions-pour-lhiver/produit/1107>, consulté le 10 mai 2019
30. (Pharmacomédicale, 2018) Médicaments, Anthelminthiques. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anthelminthiques>, consulté le 16 juin 2018
31. (Pxhere) <https://pxhere.com/fr/photo/1155208>, consulté le 8 mai 2019
32. (SNV-Jussieu, 2010) Sorbonne Université Sciences – UFR des Sciences de la Vie, *Fruits et légumes : Etalage du Marché*. Disponible sur <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Marche/etalage.htm>, consulté le 8 août 2019
33. (Syndicat National des Compléments Alimentaires (Synadiet), 2014) Rapport 2017. http://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/chiffres_cles_2017_du_marche_des_complements_alimentaires_-_synadiet.pdf, consulté le 5 octobre 2018.
34. (Syndicat National des Compléments Alimentaires (Synadiet), 2014) Rapport 2018. http://www.synadiet.org/sites/default/files/page/files/chiffres_cles_2018_0.pdf, consulté le 2 août 2019.

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.

LEBER Matthieu

Intoxications par les Cucurbitaceae (notamment *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.).

Prise en charge à l'officine

Th. D. Pharm., Rouen, 2019, 148 p.

RESUME :

Courges, citrouilles, melons, concombres, pastèques, coloquintes, ... la famille des Cucurbitaceae est aussi vaste qu'étonnante. Elle compte environ 120 genres et quelques 975 espèces qui ont conquis tous les continents.

Suivant les espèces, très diversifiées sur le plan morphologique, les Cucurbitaceae deviendront objets domestiques ou décoratifs. Le fruit entier, la pulpe, les pépins, ou encore les fleurs pourront servir d'aliments, sans oublier les usages thérapeutiques.

Les vertus traditionnelles de certaines espèces se sont vues confirmées par des recherches en laboratoire, notamment pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, par les graines de *Cucurbita pepo*. Les Cucurbitaceae sont ainsi utilisées en homéopathie, phytothérapie, en usage vétérinaire et comme compléments alimentaires.

Cependant certaines espèces sont toxiques, dont la coloquinte vraie, *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. et sa ressemblance avec d'autres espèces non-toxiques crée la confusion.

Les intoxications peuvent aussi survenir à la suite d'une mauvaise utilisation dans un but thérapeutique traditionnel.

D'autres intoxications par des courges *a priori* comestibles sont à aussi à noter. Il suffit d'une hybridation non maîtrisée au potager avec des courges non comestibles pour se trouver en présence de cucurbitacines, les toxines responsables des actions purgatives et cytotoxiques.

Même si les cas sont relativement bénins et peu fréquents, le pharmacien d'officine se doit d'une part d'être sensibilisé à l'intoxication par les cucurbitacines et d'autre part de pouvoir apporter des réponses adaptées face à de tels cas.

MOTS CLES : Cucurbitaceae, *Citrullus colocynthis*, coloquinte, intoxication, prise en charge, pharmacien d'officine

JURY

Président : M. El Omri Hakim

Membres : Mme Groult Marie-Laure
M. Doré Nicolas

DATE DE SOUTENANCE : 14/10/19

LEBER Matthieu

Intoxications par les Cucurbitaceae (notamment *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad.).

Prise en charge à l'officine

Th. D. Pharm., Rouen, 2019, 148 p.

RESUME :

Courges, citrouilles, melons, concombres, pastèques, coloquintes, ... la famille des Cucurbitaceae est aussi vaste qu'étonnante. Elle compte environ 120 genres et quelques 975 espèces qui ont conquis tous les continents.

Suivant les espèces, très diversifiées sur le plan morphologique, les Cucurbitaceae deviendront objets domestiques ou décoratifs. Le fruit entier, la pulpe, les pépins, ou encore les fleurs pourront servir d'aliments, sans oublier les usages thérapeutiques.

Les vertus traditionnelles de certaines espèces se sont vues confirmées par des recherches en laboratoire, notamment pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, par les graines de *Cucurbita pepo*. Les Cucurbitaceae sont ainsi utilisées en homéopathie, phytothérapie, en usage vétérinaire et comme compléments alimentaires.

Cependant certaines espèces sont toxiques, dont la coloquinte vraie, *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. et sa ressemblance avec d'autres espèces non-toxiques crée la confusion.

Les intoxications peuvent aussi survenir à la suite d'une mauvaise utilisation dans un but thérapeutique traditionnel.

D'autres intoxications par des courges *a priori* comestibles sont à aussi à noter. Il suffit d'une hybridation non maîtrisée au potager avec des courges non comestibles pour se trouver en présence de cucurbitacines, les toxines responsables des actions purgatives et cytotoxiques.

Même si les cas sont relativement bénins et peu fréquents, le pharmacien d'officine se doit d'une part d'être sensibilisé à l'intoxication par les cucurbitacines et d'autre part de pouvoir apporter des réponses adaptées face à de tels cas.

MOTS CLES : Cucurbitaceae, *Citrullus colocynthis*, coloquinte, intoxication, prise en charge, pharmacien d'officine

JURY

Président : M. El Omri Hakim

Membres : Mme Groult Marie-Laure
M. Doré Nicolas

DATE DE SOUTENANCE : 14/10/19